

MAJ 2023. IZDANJE: 23 ISSN: 1840-3697

MEDICINAR

ČASOPIS LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE
SREDNJOBOSANSKOG KANTONA/KANTONA SREDIŠNJA BOSNA



• KVALITATIVNI POREMEĆAJ OLFAKTORNE FUNKCIJE KAO POSLJEDICA INFEKCIJE SARS COV-2 VIRUSOM • HRONIČNA BUBREŽNA BOLEST • ANEURIZMA AcoA • SEKUNDARNO PROGRESIVNA MULTIPLASKLEROZA • SPONA COVID-19 BOLESTI I GUILLAIN-BARRÉ SINDROMA (GBS): NOVA BOLEST, STARI SINDROM? • LIJEČENJE HIPERTIREOIDIZAMA KOD PACIJENTICE SA ALERGIJOM NA STANDARDNU ANTITIREOIDNU TERAPIJU • TRANSPORT KRITIČNO BOLESNIH PREMATURUSA • REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA U OPĆOJ HIRURGIJI I TRAUMATOLOGIJI •

MEDICINAR

ČASOPIS LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE
SREDNJOBOSANSKOG KANTONA/KANTONA SREDIŠNJA BOSNA

SADRŽAJ

- 5** UVOD
- 6** KVALITATIVNI POREMEĆAJ OLFAKTORNE FUNKCIJE KAO POSLJEDICA INFEKCIJE SARS COV-2 VIRUSOM
- 11** HRONIČNA BUBREŽNA BOLEST
- 19** ANEURIZMA ACOA
- 22** SEKUNDARNO PROGRESIVNA MULTIPLASKLEROZA
- 26** SPONA COVID-19 BOLESTI I GUILLAIN-BARRÉ SINDROMA (GBS): NOVA BOLEST, STARI SINDROM?
- 31** LIJEČENJE HIPERTIREOIDIZAMA KOD PACIJENTICE SA ALERGIJOM NA STANDARDNU ANTITIREOIDNU TERAPIJU
- 37** TRANSPORT KRITIČNO BOLESNIH PREMATURUSA
- 40** REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA U OPĆOJ HIRURGIJI I TRAUMATOLOGIJI
- 43** VEĆ OBJAVLJENO - PERINATALNI TRANSPORT NEDONOŠČETA
- 50** "IZ ISTORIJE MEDICINE"
- 51** PRIMARIJUSI, SPECIJALISTI LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE SBK/KSB OD JANUARA 2023. DO MAJA 2023.GODINE
- 52** KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA
- 53** DOGAĐAJI, AKTIVNOSTI
- 54** IN MEMORIAM
- 55** UPUTE AUTORIMA

Izdavač:

Ljekarska/liječnička komora
Srednjobosanskog kantona/
Kanton središnja Bosna

**Predsjednik Ljekarske/liječničke komore
SBK/KSB:** dr. Mario Gučanin-Gazibarić

Glavni i odgovorni urednik:
Prim.mr.sci.med.dr. Amra Kalčo

Zamjenik glavnog urednika:
Mr.sci.med.dr. Amin Đulabić

Urednički odbor:
Prim.doc.dr.med.sci. Indira Abdulović
Prim.dr. Alma Sijamija Haskić
Prim.dr. Tihana Mladina-Valjan
Prim.dr. Ankica Kolar-Jurčević
Dr. Samra Leko Hadžalić
Dr. Mirza Baručija

Sekretar časopisa :
Mr.iur. Eminudin Kazija

Lektor: prof. Alisa Mrkonja

„Medicinar“ Stručni časopis Ljekarske
liječničke komore Srednjobosanskog kan-
tona/Kanton središnja Bosna Čabruša bb,
72270 Travnik Bosna i Hercegovina
Tel/fax: +387 30 513 812

www.ljksbkksb.ba

e-mail:
strucni.casopis.medicinar@gmail.com

Štampa:
Studio „Din“ d.o.o. Travnik
Tiraž: 500 primjerka

UVOD

Poštovane kolegice i kolege,

7. aprila obilježen je Svjetski dan zdravlja pod sloganom „Zdravlje za sve. Ove godine, fokus je stavljen na angažovanje i osnaživanje pojedinca, porodice i zajednice za povećanje učešća u brizi o zdravlju. Kako bi zdravlje za sve postalo stvarnost potrebni su: pojedinci i zajednice koji imaju pristup visokokvalitetnim zdravstvenim uslugama kako bi se mogli brinuti za vlastito zdravlje i zdravlje svojih porodica, kvalifikovani zdravstveni radnici koji pružaju kvalitetnu zaštitu i kreatori politika koji su se obvezali ulagati u jednak pristup zdravstvenoj zaštiti svima. Dokazi pokazuju da su zdravstveni sistemi koji imaju interdisciplinarni pristup, saradnju i komunikaciju između zdravstvene struke i društvene zajednice, najučinkovitiji i najisplativiji način približavanja usluga za zdravlje i dobrobit ljudima.

Želja nam je da i kroz naš časopis podržimo dostizanje #Zdravlja za sve. Od prošlog broja časopisa uveli smo odabir najboljeg rada, koji će se, pored ostalih benefita, objavljivati kao prvi rad u svakom broju. Za ovaj broj časopisa, kao najbolji rad, odabran je rad autora M.Baručija, M.Čuturić. Kvalitativni poremećaj olfaktorne funkcije kao posljedica infekcije Sars Cov-2 virusom. Čestitamo autorima!

Naš časopis želimo obogatiti i dodatnim sadržajima, kao što su izvještaji o održanim kontinuiranim edukacijama, različitim događajima u oblasti medicine, izvještajima sa vaših učešća na značajnim simpozijima, kongresima, edukacijama...

Uvodimo i dvije nove rubrike: „Već objavljeno...“ gdje možete prikazati svoje radove koji su ranije objavljeni, a za koje Vi smatrate da trebaju biti prikazani i široj publici. Takođe, uvodimo rubriku „Iz istorije medicine“ gdje će se objavljivati zanimljivi članci iz istorije medicine.

Pozivamo sve članove ljekarske/liječničke komore da svojim člancima i prijedlozima doprinos sadržajnijem izgledu časopisa.

Urednički odbor zahvaljuje se svim autorima i koautorima koji su učestvovali u izradi ovog broja časopisa.

Prim.mr.sci.med.dr. Amra Kalčo
Glavni i odgovorni urednik

KVALITATIVNI POREMEĆAJ OLFAKTORNE FUNKCIJE KAO POSLJEDICA INFEKCIJE SARS COV-2 VIRUSOM - PRIKAZ SLUČAJA

Mirza Baručija, Mladen Čuturić

Hrvatska Bolnica "Dr Fra Mato Nikolić" Nova Bila

SAŽETAK

COVID-19 se u literaturi opisuje kao prije svega respiratorni sindrom koji je u vezi sa infekcijom sa virusom Sars CoV-2. Pored pulmonalnih simptoma, utvrđene su brojne ekstrapulmonalne komplikacije u vidu neuroloških, gastrointestinalnih, psihijatrijskih i kardiovaskularnih komplikacija. Od neuroloških komplikacija vrlo su česte olfaktorne disfunkcije, među kojima je najizraženija anosmija. U literaturu su slabo zastupljene kvalitativne smetnje kao što je parosmija i kakosmija. U našem prikazu slučaja predstavljamo pacijenticu K.T. rođenu 1992. godine koja je nakon prebolovane Sars Cov-2 virusne infekcije ispoljavala kvalitativne smetnje osjeta mirisa u vidu kakosmije koja je trajala i nekoliko mjeseci nakon infekcije. PCR kao i Brzi antigenski test na Sars Cov-2 virus je bio negativan za vrijeme akutne infekcije. Naknadno urađeni serološki nalaz je pokazao izrazito povišen IgG index. Smatra se da u patogenezi poremećaja osjeta mirisa zbog virusne infekcije dolazi do lezije potpinskih stanica olfaktorne sluznice i sekundarnog poremećaja metabolizma glukoze koji je neophodan za rad receptorskih stanica. Istraživanja su utvrdila da je zbog navedene patogeneze stanje reverzibilno, odnosno benigno je toka. U ovom slučaju, tijekom dijagnostičkog protokola isključena su organska oboljenja mozga, psihijatrijski poremećaji i lezije olfaktorne sluznice druge etiologije. Primjenom intranazalnih kortikosteroida uz olfaktorni trening kod pacijentice je nastupilo blago kliničko poboljšanje nakon nekoliko tjedana.

Ključne riječi: Sars Cov-2, Parosmija, kakosmija, olfaktorna disfunkcija

ABSTRACT

In the literature, COVID-19 is described primarily as a respiratory syndrome that is related to infection with the Sars CoV-2 virus. In addition to pulmonary symptoms, numerous extrapulmonary complications were found in the form of neurological, gastrointestinal, psychiatric and cardiovascular complications. Among the neurological complications, olfactory dysfunctions are very common, among which anosmia is the most pronounced. Qualitative disorders such as parosmia and cacosmia are poorly described in the literature. In our case report, we present patient K.T. born in 1992, who after recovering from the Sars Cov-2 virus infection exhibited qualitative disturbances in the sense of smell in the form of cacosmia that lasted several months after the infection. PCR as well as Rapid antigen test for Sars Cov-2 virus was negative during acute infection. A subsequent serological test showed a markedly elevated IgG index. It is believed that in the pathogenesis of the disorder of the sense of smell due to a viral infection, there is a lesion of the support cells of the olfactory mucosa and a secondary disorder of glucose metabolism, which is necessary for the work of the receptor cells. Research has established that due to the above-mentioned pathogenesis, the condition is reversible, that is, it has a benign course. In this case, organic brain lesions, psychiatric disorders and lesions of the olfactory mucosa of other etiologies were excluded during the diagnostic protocol. With the use of intranasal corticosteroids along with olfactory training, the patient experienced a slight clinical improvement after a few weeks.

Key words: Sars Cov-2, Parosmia, cacosmia, olfactory dysfunction

UVOD

COVID-19 se u literaturi opisuje kao prije svega respiratorni sindrom koji je u vezi sa infekcijom sa virusom Sars CoV-2 (1). Prošle su više od tri godine od prvih slučajeva infekcije sa ovim virusom koji su zabilježeni u gradu Wuhan u Kini još krajem 2019. godine (2). U početku se smatralo da su glavne kliničke manifestacije bolesti oboljenje gornjih i donjih disajnih puteva uz širenje kapljičnim putem sa osobe na osobu (3). Utvrđeno je da simptomi bolesti mogu biti vrlo blagi ili praktično asimptomatski do vrlo izraženi sa teškom respiratornom insuficijencijom i potrebom za vještačkom ventilacijom i takvi slučajevi nerijetko završavaju smrtnim ishodom. Teška klinička slika uglavnom prati pacijente životne dobi preko 60 godina uz ranije prisutne komorbiditete (4). Aktivnom imunizacijom koja je provedena u svijetu, broj novoregistrovanih slučajeva je znatno smanjen, ali sama infekcija sa Sars Cov 2 virusom je još uvijek prisutna u populaciji. Vrlo brzo nakon izbijanja pandemije, uočeno je da se kod pacijenata pored respiratornih simptoma, vrlo često detektuju ekstrapulmonalni simptomi kao na primjer simptomi oštećenja gastrointestinalnog sustava, neurološke i neuropsihološke komplikacije ili multiorganska zatajenja (5). Najčešće neurološke i neuropsihološke komplikacije su bile u vidu poremećaja olfaktorne funkcije, delirijuma ili encefalopatije, cerebrovaskularnih bolesti, lezije perifernih nerava, glavobolje i afektivnih poremećaja (6,7,8). Na samom početku pandemije je evidentirano da je najčešća klinička manifestacija kod asimptomatskih pacijenata pojava kvantitativnog gubitak osjeta njuha odnosno anosmija, što je bilo naročito zastupljeno kod mlađe populacije (8,9). Za vrijeme trajanja pandemije COVID-19, smatralo se da je svaka naglo nastala anosmija u uskoj vezi sa latentnom infekcijom sa Sars Cov 2 virusom, što je vrlo često bilo naknadno potvrđeno serološkim testiranjem, dok je PCR ili brzi antigenski test često pokazivao lažno negativan nalaz. Dugo se smatralo da je anosmija jedini poremećaj olfaktorne funkcije, odnosno u literaturi je opisano jako malo slučajeva kvalitativnih poremećaja osjeta mirisa kod asimptomatskih COVID-19 pacijenata. Najčešći dokumentovani kvalitativni poremećaj olfaktorne funkcije u sklopu COVID-19 su bili u vidu izmijenjenog osjeta mirisa ili parosmije i osjeta neprijatnog mirisa ili kakosmije (10).

Dijagnoza parosmije ili kakosmije se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka pacijenta kao i testiranjem olfaktivnih funkcija sa različitim testerima pacijentu poznatih mirisnih senzacija. Pojava kakosmije ima vrlo važan dijagnostički značaj kada je neophodno posumnjati na

leziju olfaktivnih centara na bazi mozga. Najčešće se može raditi o intrakranijalnim traumama, cerebrovaskularnim ili ekspanzivnim lezijama (11). U posljednje vrijeme kvalitativno izmijenjen osjet mirisa može biti i u vezi sa Sars Cov 2 virus infekcijom i posljedice infekcije mogu trajati nekoliko mjeseci. Iz gore navedenog može se zaključiti da prilikom dijagnostičke obrade kod pacijenta sa kvalitativnom olfaktornom disfunkcijom, neophodno je uraditi neuroradiološku dijagnostičku obradu i skrining na infekciju sa Sars Cov 2 virusom. Samo liječenje kakosmije ili parosmije zahtijeva primjenu intranazalnih kortikosteroida i treniranje olfaktornih funkcija.

CILJ I METODE RADA

Cilj ovog prikaza slučaja je predstaviti kliničke karakteristike kakosmije i anosmije kao kvalitativne olfaktorne disfunkcije kod pacijentice koja je prebolovala Sars Cov 2 virusnu infekciju, pri čemu nije ispoljavala tipični kvantitativni gubitak osjeta mirisa tj. anosmiju. Za prikaz slučaja korišteni su anamnestički podaci pacijentice i dokumentacija iz neuroradiološke i laboratorijske dijagnostičke obrade.

PRIKAZ SLUČAJA

U ovom prikazu slučaja predstavljamo pacijenticu K.T. koja je rođena 1992. godine i nastanjena je u Fojnici. Zaposlena je kao administrativni radnik u Zavodu za zapošljavanje. Nije udata i nema djece. Pacijentica je prve tegobe počela osjećati prije godinu dana. Tada je počela primjećivati da ima izmijenjen osjet mirisa u smislu osjećaja jako neprijatnog mirisa u vidu truleži ili zapaljenih tvari. Prilikom mirisanja parfema također je osjećala odbojan i neprijatan miris. U suštini, imala je izmijenjen osjet mirisa prilikom mirisanja bilo koje susptance, ali ga je osjećala kao neprijatan i odbojan miris. Tegobama nije prethodila prehlada, niti je imala povišenu tjelesnu temperaturu. Navodno u tom periodu je bila u kontaktu sa osobama koje su oboljele od COVID 19. Rađen joj je brzi antigenski test kao i PCR test na Sars Cov-2 virus, u oba slučaja nalaz je bio negativan. Nije bila cijepljena protiv Sars Cov-2 virusa. U navedenom periodu nije imala intenzivnu glavobolju niti smetnje u vidnom polju. Osjet okusa za hranu je bio očuvan. Pregledana je od strane ORL-a, nisu evidentirani znakovi akutnog bronhitisa ili sinusitisa. Ordinirana je lokalno intranazalno fiziološka otopina. Tijekom pola godine pacijentica se i dalje žalila na konstantno prisutan osjećaj neprijatnog mirisa. Primijetila je da joj dezinfekciona sredstva na poslu predstavljaju naročito odbojan i neprijatan miris. Također, miris bilo koje

hrane je bio vrlo odbojan.

Na kontrolnom pregledu kod ORL-a, ordinirani su intranazalni kortikosteroidi, data joj je preporuka za MRI mozga i pregled kod neurologa. MRI mozga je realiziran u 11. mjesecu 2022. godine. Na nalazu se nije evidentiralo prisustvo supra i infratentorijalni lezija kao niti prisustvo lijezija u olfaktornim zonama mozga. Na CISS sekvencama nije uočeno prisustvo patoloških lezija na olfaktornim nervima.

Prilikom pregleda u neurološkom nalazu je evidentirano da je pacijentica svjesna, orijentirana, komunikativna, suradljiva prilikom pregleda. Pri pregledu kranijalnih nerava uočeno je da pacijentica ima očuvanu kvantitativnu osobinu mirisa, tj. ima sposobnost utvrđivanja prisutnosti određene mirisne tvari uz narušenu kvalitativnu osobinu mirisa. Prilikom izlaganja mirisnim susptancama kao što je parfem i medicinski alkohol, pacijentica je navodila da osjeća samo neprijatan miris u vidu truleži ili zapaljene materije. Vidna oštrina je bila uredna, kao i širina vidnog polja, bez pojave duplih slika ili skotoma. Zjenice su bila kružne, jednake i uredne reakcije na svjetlost, akomodaciju i konvergenciju. Na licu nije uočeno prisustvo asimetrije prilikom mirovanja i mimike. Na ekstremitetima nije uočeno znakova gubitka grube motorne snage uz uredne mišićno-tetivne reflekse i odsutne patološke reflekse.

Prilikom pregleda u neurološkoj ambulanti pacijentica je dala podatak da se od 18. godine života žali na povremene blage do umjerene glavobolje koje su uglavnom tupog karaktera i prisutne su u predjelu čela i sljepoočnica. Javljuju se otprilike jednom u dva mjeseca, ne prethode im prodromalni simptomi. Trajanja su do nekoliko sati i prestaju nakon uzimanja nesteroidnih analgetika. Negirala je prisustvo ranijih psihijatrijskih oboljenja. Ostala ranija oboljenja je negirala, kao i prisustvo alergija na lijekove, hranu ili prisustvo sezonskih alergija na polen.

Naknadno je pacijentici savjetovano da uradi EEG nalaz u cilju isključenja eventualne epilepsije s obzorom da epileptičnom ataku mogu prethoditi neprijatne mirisne senzacije. EEG nalaz je realiziran u 12. mjesecu 2022. godine. Nalaz je pokazao dobro izraženu osnovnu cerebralnu aktivnost, srednje voltaže, sa dominacijom alfa ritma (10–11 cps) iznad posteriornih regiona mozga. Vizuelna blokada je bila dobra. Tijekom pasivnog snimanja i hiperventilacije je registrirana neritmična, solitarna srednje voltirana Theta aktivnost (6–7 cps) iznad centroparijetalnih regiona mozga obostrano, bez prisustva specifičnih grafo elemenata. Izveden je zaključak da je ukupan EEG nalaz lako nespecifično disritmičan i ne može se postaviti u

korelaciju sa kvalitativnom olfaktornom disfunkcijom.

Također, u dvanaestom mjesecu je urađen serološki test na Sars Cov-2 virus. Nalaz je pokazao izrazito povišen IgG index koji je iznosio 3,32. Iz navedenog nalaza je zaključeno da je pacijentica razvila pasovni imunitet na COVID -19, tj. da nije razvila respiratorne simptome bolesti i da je kakosmija kod pacijentice vjerovatno posljedica infekcije sa gore navedenim virusom što se i podudara sa kronološkim i epidemiološkim podacima pacijentica kada je bila izložena zarazi. Nekoliko tjedana nakon početka primjene intranazalnih kortikosteroida pacijentica je počela ponovno osjećati miris hrane i određenih susptanci blažeg intenziteta mirisa. Navela je da još uvijek osjeća neprijatne mirise prilikom izlaganja tvarima intenzivne arome kao što su parfemi ili dezinfekcijska sredstva. Dat je savjet i za trening olfaktornih funkcija u smislu svakodnevno ciljanog izlaganja različitim mirisnim supstancama.

DISKUSIJA

U literaturi je već od ranije poznato da zbog COVID-19 bolesti je prisutan gubitak osjeta mirisa, međutim jako je malo opisanih slučajeva kvalitativnog gubitka osjeta mirisa tj. pojave kakosmije ili parosmije kao što je u našem prikazu slučaja (8,9,10). Pokazalo se da se olfaktorna disfunkcija može javiti izolirano ili da bude praćena i gubitkom okusa (12). Patofiziologija olfaktornih disfunkcija, bilo kvantitativnih ili kvalitativnih, zbog Sars Cov-2 virus infekcije nije još u potpunosti razjašnjena i poznata. Postoji nekoliko teorija koje objašnjavaju mehanizam olfaktorne disfunkcije, među kojima je načešća hipoteza da nastupa odumiranje inficiranih potpornih stanica u olfaktornom epiteliumu nosne sluznice, s obzirom da su potporne stanice neophodne za transport glukoze u osjetnim stanicama nosa (13). Kao posljedica toga nastupa metabolički deficit i disbalans. Također, u dosadašnjim istraživanjima utvrđeno je da važnu ulogu imaju i receptori ACE2 i TMPRSS2 na potpornim stanicama olfaktivne sluznice nosa jer se za njih vežu spike proteini na Sars Cov-2 virusu i omogućuju mu ulazak u stanicu (14). Iz navedenih istraživanja se može vidjeti da za vrijeme Sars Cov-2 virusne infekcije ne stradaju neuronske/receptorske stanice sluznice nosa, već potporne i strukturne stanice koje utječu na metabolizam glukoze, s čime se objašnjava relativno benignan tok i oporavak olfaktorne funkcije kroz nekoliko tjedana ili mjeseci, odnosno, rijetko se radi i definitivnom stanju (14,15).

Naglo nastala kakosmija ili parosmija kod pacijentata mlađe životne dobi može biti visoko sugestivna na latentnu Sars Cov-2 virusnu infekciju, naročito ukoliko je

prate epidemiološki podaci da je pacijent bio u kontaktu sa zaraženom osobom. Prilikom pregleda neophodno je isključiti prisustvo sezonskog odnosno alergijskog rihinitisa (16). Ukoliko je brzi antigenski test ili PCR test iz sluznice nosa negativan, neophodno je uraditi i serološki test koji može pokazati aktuelnu ili prebolovanu COVID-19 infekciju kao što je bio slučaj u našem prikazu slučaja. Zbog diferencijalne dijagnoze neophodno je isključiti psihijatrijska oboljenja, cerebrovaskularne bolesti, infekcije mozga ili ekspanzivne promjene neurokranijuma. Zapravo, neophodno je jasno diferencirati da li se radi o leziji nosne sluznice sa virusnim patogenom ili se radi o leziji CNS-a. U tu svrhu je najbolje napraviti neuroradiološku obradu u vidu MRI i MRA mozga sa osvrtom na olfaktorne zone mozga i napraviti CISS sekvence sa osvrtom na olfaktorni bulbus i olfaktorne nerve (5,6,11). Pored toga, u diferencijalnoj dijagnozi olfaktorne disfunkcije neophodno je isključiti auru u sklopu epileptičnih ataka ili kod inzularne epilepsije, zbog čega se savjetuje uraditi i EEG nalaz, koji je bio uredan u našem slučaju (17).

Dosadašnja istraživanja su pokazala da olfaktorna disfunkcija utiče jako mnogo na kvalitet života pacijenta. Istraživanja su pokazala da komparativno kvantitativni i kvalitativni gubitak osjeta mirisa ima podjednak utjecaj na kvalitet života sa vrlo niskim WB (Well being) skorom, s tim da je skor niži kod pacijenata sa organskim lezijama olfaktivnih centara nego kod pacijenata sa rinosinusnom etiologijom (nakon virusne infekcije) (18).

Tretman kvalitativnih poremećaja olfaktorne funkcije nakon Sars Cov-2 virusne infekcije nije još u potpunosti jasno definiran kao i kod kvantitativnih poremećaja tj. anosmije. Za provođenje adekvatnog tretmana neophodno je utvrditi jasnu etiologiju, odnosno, utvrditi dali se radi primarno o leziji CNS-a ili je riječ o virusnoj infekciji recetporskih i potpornih stanica nosne sluznice. Nekoliko istraživanja je pokazalo da primjena intranazalnih kortikosteroida može dati dobar rezultat uz tzv. klasični olfaktorni trening sa repetitivnom svakodnevnom stimulacijom osjeta mirisa sa različitim mirisnim susptancama (19). Navedeni terapijski režim je dao rezultate u našem prikazu slučaja, jer je pacijentica primijetila postupnu regresiju kakosmije u svakodnevnom životu. Istraživanja su pokazala da sam olfaktorni trening bez primjene intranazalnih kortikosteroida ne može dati zadovoljavajuće rezultate (20). Utvrđeno je da se najbolji rezultati dobivaju sa kombinacijom intranazalnih i per os kortikosteroida uz svakodnevni repetitivni olfaktorni trening sa različitim mirisnim susptancama (21).

ZAKLJUČAK

Uvidom u dosadašnju literaturu evidentirano je malo opisanih slučajeva kvalitativne disfunkcije osjeta mirisa nakon Sars Cov-2 virusne infekcije u komparaciji sa kvantitativnim poremećajem. Zbog adekvatnog terapijskog protokola, u diferencijalnoj dijagnozi je bitno razlučiti da li se radi o leziji nosne sluznice izazvane virusnim patogenom ili se radi o leziji CNS-a. U slučaju infekcije sa Sars Cov-2 virusom, primjena intranazalnih kortikosteroida uz olfaktorni trening može dati postupno zadovoljavajuće rezultate u rasponu od nekoliko tjedana do šest mjeseci.

LITERATURA

Cody B Jackson, Michael Farzan, Bing Chen, Hyeryun Choe. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022 Jan; 23(1): 3-20.

General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19%2D%2D11-march-2020>. Accessed 26 Mar 2020.

Bai Y, Yao L., Wei T. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *JAMA.* 2020;323:1406-1407.

Wang T, Du Z., Zhu F. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. *Lancet.* 2020;395:e52.

Mao L., Jin H., Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with Coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020:e201127.

Wu Y., Xu X., Chen Z. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18-22.

Robert Hatch , Duncan Young, Vicki Barber, John Griffiths, David A Harrison, Peter Watkinson. Anxiety, Depression and Post Traumatic Stress Disorder after critical illness: a UK-wide prospective cohort study. *Crit Care.* 2018Nov 23; 22(1):310.

Luca D'Ascanio, Manlio Pandolfini, Cristina Cingolani, Gino Latini, Paolo Gradoni, Maria Capalbo, Gabriele Frausini, Massimo Maranzano, Michael J Brenner, Arianna Di Stadio. Olfactory Dysfunction in COVID-19 Patients: Prevalence and Prognosis for Recovering Sense of Smell. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021 Jan;164(1):82-86.

Katerina Karamali, Michael Elliott, Claire Hopkins. COVID-19 related olfactory dysfunction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Feb 1;30(1):19-25.

E Cook, C E Kelly, D L Burges Watson, C Hopkins. Parosmia is prevalent and persistent amongst those with COVID-19 olfactory dysfunction. *Rhinology.* 2021 Apr 1;59(2):222-224.

Eike Wehling, Halvor Naess, Daniel Wollschlaeger, Håkon Hofstad, Annika Bramerson, Mats Bende, Steven Nordin. Olfactory dysfunction in chronic stroke patients. *BMC Neurol*. 2015 Oct 12;15:199.

Mads Mose Jensen, Kasper Daugaard Larsen, Anne-Sophie Homøe, Anders Lykkemark Simonsen, Elisabeth Arndal, Anders Koch, Grethe Badsberg Samuelsen, Xiaohui Chen Nielsen, Tobias Todsen, Preben Homøe. Subjective and psychophysical olfactory and gustatory dysfunction among COVID-19 outpatients; short- and long-term results. *PLoS One*. 2022 Oct 3;17(10):e0275518.

Rafal Butowt, Katarzyna Bilinska, Christopher S von Bartheld. Olfactory dysfunction in COVID-19: new insights into the underlying mechanisms. *Trends Neurosci*. 2023 Jan;46(1):75-90.

Mateus Henrique de Las Casas Lima, Ana Luiza Brusiquesi Cavalcante, Sydney Correia Leão. Pathophysiological relationship between COVID-19 and olfactory dysfunction: A systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022 Sep-Oct;88(5):794-802.

Abhishek Kumar Verma, Jian Zheng, David K Meyerholz, Stanley Perlman. SARS-CoV-2 infection of sustentacular cells disrupts olfactory signaling pathways. *JCI Insight*.

2022 Dec 22;7(24):e160277.

Rui Zhao, Kai Chen, Yuedi Tang. Olfactory changes after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis: A meta-analysis. *Clin Otolaryngol*. 2021 Jan;46(1):41-51.

Sami Obaid, Younes Zerouali, Dang Khoa Nguyen. Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations. *J Clin Neurophysiol*. 2017 Jul;34(4):315-323.

Yiling Mai, Susanne Menzel, Mandy Cuevas, Antje Haehner, Thomas Hummel. Well-being in patients with olfactory dysfunction. *Physiol Behav*. 2022 Oct 1;254:113899.

Fan Yuan, Tianhao Huang, Yongxiang Wei, Dawei Wu. Steroids and Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: A Systematic Review. *Front Neurosci*. 2021 Aug 12;15:708510.

Nrusheel Kattar, Triet M Do, Graham D Unis, Matthew R Migneron, Andrew J Thomas, Edward D McCoul. Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021 Feb;164(2):244-254.

Tianhao Huang, Yongxiang Wei, Dawei Wu. Effects of olfactory training on posttraumatic olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Jul;11(7):1102-1112.

PRIKAZ SLUČAJA

HRONIČNA BUBREŽNA BOLEST POVEZANA SA PRIMJENOM KONTRASTNOG SREDSTVA

Demil Hrnjić; Emir Bahtić, Lejla Hadžiahmetović-Bradarić, Hatidža Omerdić, Belma Šakić

JU Bolnica Travnik; Interna služba

SAŽETAK

Hronična bubrežna bolest predstavlja progresivno ireverzibilno oštećenje bubrežne funkcije u periodu od 3 mjeseca ili duže. Veliki je broj bolesti i stanja koji dovode do oštećenja bubrežne funkcije. Vodeći uzroci nastanka bubrežne bolesti u svijetu su dijabetes, hipertenzija, glomerulonefritisi. Hronična bubrežna bolest u svijetu javlja se u 1 na 10 odraslih osoba. Stopa smrtnosti od hronične bubrežne bolesti predstavlja javnozdravstveni problem koji raste iz godine u godinu, te se predviđa da će do 2040. godine biti peti vodeći uzrok smrtnosti u svijetu. U početnim stadijima hronične bubrežne bolesti često izostaju simptomi ili budu neporepoznati zbog postepenog razvoja, te se u ovim stadijima promjene najčešće otkrivaju laboratorijskim pretragama kao što su povećane vrijednosti kreatinina u krvi, smanjena glomerularna filtracija, a u izlučenom urinu povećane vrijednosti proteina i albumina. Razvojem hronične bubrežne bolesti dolazi do gomilanja toksičnih tvari u organizmu koji se manifestuju različitim kliničkim simptomima. U terminalnom stadiju potrebno je nadomjestiti bubrežnu funkciju putem peritonealne dijalize, hemodijalize ili transplantacije bubrega. CT angiografija predstavlja radiološku metodu pomoću koje se procjenjuje stanje krvnih žila. Prilikom izvođenja ove metode koriste se kontrastna sredstva koja se apliciraju u venu i to uglavnom jedno kontrastno sredstvo. Prije izvođenja CT angiografije potrebno je napraviti procjenu glomerularne filtracije, zbog toga što je jedna od glavnih kontraindikacija za navedenu metodu oslabljena bubrežna funkcija i alergijska reakcija na kontrastno sredstvo. U ovom radu prikazat ćemo slučaj pacijentice sa razvojem hronične bubrežne bolesti, na terenu ranijih komorbiditeta hipertenzije, dijabetesa, generalizirane ateroskleroze, a najvjerovatnije nakon primjene kontrastnog sredstva.

Ključne riječi: hronična bubrežna bolest, bubrežna funkcija, kreatinin, hemodijaliza, CT angiografija, kontrastno sredstvo.

ABSTRACT

Chronic kidney disease is a progressive irreversible impairment of kidney function over a period of 3 months or longer. There are a large number of diseases and conditions that lead to impairment of kidney function. The leading causes of kidney disease in the world are diabetes, hypertension, and glomerulonephritis. Chronic kidney disease occurs in 1 in 10 adults worldwide. The mortality rate from chronic kidney disease is a public health problem that grows year by year, and it is predicted that by 2040 it will be the fifth leading cause of death in the world. In the initial stages of chronic kidney disease, symptoms are often absent or unrecognized due to gradual development, and in these stages, changes are most often detected by laboratory tests, such as increased creatinine values in the blood, decreased glomerular filtration, and increased protein and albumin values in the excreted urine. The development of chronic kidney disease leads to the accumulation of toxic substances in the body, which are manifested by various clinical symptoms. In the terminal stage, it is necessary to replace the kidney function through peritoneal dialysis, hemodialysis or kidney transplantation. CT angiography is a radiological method used to assess the condition of blood vessels. When performing this method, contrast agents are used that are applied into a vein, mostly iodine contrast agent. Before performing CT angiography, it is necessary to make an assessment of glomerular filtration, because one of the main contraindications for this method is impaired renal function and an allergic reaction to the contrast agent. In this case report, we will present the case of a patient with evolution of chronic kidney disease, in the field of earlier comorbidities of hypertension, diabetes, generalized atherosclerosis, and it is most likely after the administration of a contrast agent.

Key words: chronic kidney disease, kidney function, creatinine, hemodialysis, CT angiography, contrast medium.

UVOD

Bubrezi obavljaju nekoliko važnih funkcija uključujući izlučivanje otpadnih tvari kao što su amonijak i urea, regulaciju elektrolita i acidobaznu ravnotežu. Imaju vitalnu ulogu u kontroli krvnog tlaka i održavanju intravaskularnog volumena putem sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Oni su odgovorni za reapsorpciju aminokiselina, elektrolita, kalcija, fosfata, vode i glukoze, kao i za lučenje hormona kalcitriola i eritropoetina (1). Izraz zatajenje/insuficijencija bubrega označava nesposobnost bubrega da obavljaju funkciju izlučivanja što dovodi do zadržavanja azotnih otpadnih produkata u krvi. Akutna i hronična bubrežna insuficijencija dvije su vrste zatajenja bubrega (2). Akutna renalna insuficijencija (ARI) je sindrom u kojem glomerularna filtracija naglo opada (u periodu od nekoliko sati do nekoliko dana) i obično je reverzibilna. Uzroci se mogu podijeliti na prerenalne (hipotenzija, hipovolemija usljed sepse, hemoragije i sl, srčana insuficijencija, lijekovi poput nesteroidnih antiinflamatornih lijekova, ACEI, ARB), renalne uzroke (akutna tubularna nekroza koja nastaje usljed prolongiranog prerrenalnog uzroka zatajenja, upotreba kontrastnih sredstava, upotreba pojedinih lijekova kao što su aminglikozidi ili druge nefrotoksične supstance, vaskulitisi, akutni intersticijski nefritis, masna embolija, rabdomioliza) i postrenalne uzroke (opstrukcija usljed hipertrofije ili karcinoma prostate ili drugih tumora, prisustvo kamenaca, striktura i sl) .Prema kriterijima KDIGO iz 2012., može se dijagnosticirati ispunjavanjem bilo kojeg od sljedećih kriterijuma: porastom kreatinina od 0,3 mg/dL u 48 sati, porastom kreatinina 1,5 puta većim od osnovne vrijednosti unutar zadnjih 7 dana ili volumen urina manji od 0,5 mL/kg po satu tokom 6 sati (3). ARI može dovesti do nakupljanja vode, natrija i drugih metaboličkih proizvoda. Također može

dovesti do nekoliko poremećaja elektrolita. To je vrlo često stanje, osobito među hospitaliziranim pacijentima.(4).

Hronična bubrežna bolest (HBB) definira se kao trajno oštećenje funkcije bubrega, drugim riječima, abnormalno povišen kreatinin u serumu duže od 3 mjeseca ili izračunata brzina glomerularne filtracije (GFR) manja od 60 ml u minuti / 1,73 m². Često uključuje progresivni gubitak funkcije bubrega koji zahtijeva nadomjesnu bubrežnu terapiju (dijaliza ili transplantacija). Kada je pacijentu potrebna nadomjesna bubrežna terapija, stanje se naziva završni stadij bubrežne bolesti/ end-stage renal disease (ESRD) (2). Zadnjih godina došlo je do znatnog porasta incidence HBB. Najčešći uzroci HBB su dijabetična nefropatija, naročito dijabetes mellitus typus II, hipertenzija, glomerulonefritis, policistična bubrežna bolest, prolongirana nefrolitijaza kao i vezikoureteralni refluks. U nerazvijenim zemljama čest uzrok HBB-a su i bakterijske infekcije, nefrolitijaza te tuberkuloza (2). Prvi korak u diferencijalnoj dijagnozi HBB jeste ustanoviti njen hronicitet tj.osporiti glavne akutne komponente(5). Dijagnoza bubrežne insuficijencije se postavlja na osnovu historije bolesti (uvidom u postojanje komorbiditeta, naročito dijabetesa i hipertenzije, zatim prisustvo bubrežne bolesti u porodici, ranije laboratorijske analize, lijekove koje pacijent uzima kao i podatak o nedavnim putovanjima te dijagnostičkim procedurama koje zahtij

jevaju upotrebu kontrasta), fizikalnog pregleda, laboratorijskih pretraga (krvna slika, urea, kreatinin, elektroliti, klinens kreatinina, nalaz urin itd), slikovnih tehnika (ultrazvuk, CT, MRI) te u krajnjem slučaju biopsijom bubrega (2). HBB se može podijeliti u nekoliko stadija, a procjena bubrežne funkcije u tim stadijima određuje se mjerenjem glomerularne filtracije (GF). Stadiji HBB prikazani su u tabeli 1 (6).

Stadij	Opis	GF ml/min/1,73 m ²
1	Oštećenje bubrega sa urednom ili povećanom GF	≥ 90
2	Oštećenje bubrega s blagim smanjenjem GF	60-89
3	Umjereno smanjena GF	30-59
4	Teško smanjena GF	15-29
5	Zatajenje bubrega	< 15

Tabela 1. stadiji hronične bubrežne bolesti (6).

U početnim stadijima HBB oboljeli obično nemaju simptome bez obzira na povećane vrijednosti uree i kreatinina. Tokom napredovanja bolesti u 3. i 4. stadiju dolazi do povećanih vrijednosti uree i kreatinina, anemije, poremećaja metabolizma kalcija i fosfora, elektrolitnog disbalansa, umora, malaksalosti, slabosti. U 4. i 5. stadiju (stadij uremije) dolazi do ekskrijacija (uremijski svrbež), neuromuskularnih poremećaja (grubi mišićni trzaji, periferna senzorna neuropatija, sindrom nemirnih nogu, konvulzije, gubitak tjelesne težine, anoreksija, povraćanje, fetor uremicus (neugodan miris u ustima)). U uznapredovalom stadiju HBB javlja se perikarditis, pleuritis, plućni edem, akcelirana ateroskleroza, ulceracije u gastrointestinalnom sistemu sa krvarenjima koji u konačnici dovode do ubrzanja i započinjanja dijaliznog tretmana. Terminalni stadij bubrežne bolesti globalni je zdravstveni problem sa velikim zdravstvenim i ekonomskim implikacijama, a glavni uzrok mortaliteta u ovom stadiju su kardiovaskularne komplikacije (7). Liječenje može biti konzervativno (bolesnici bez indikacije za dijalizu, obično oni s glomerularnom filtracijom iznad 15 ml/min) ili nadomjesno (hemodijaliza, peritonealna dijaliza i transplantacija bubrega). Konzervativno liječenje podrazumijeva kontrolu osnovne bolesti (najčešće dijabetesa i hipertenzije), redukciju faktora rizika (pušenje, urinarne infekcije, oštruktivna uropatija, upotreba nefrotoksičnih lijekova itd.), diuretsku terapiju, upotrebu lijekova koji smanjuju proteinuriju (ACEI, ARB). Ciljevi konzervativnog liječenja hronične bubrežne bolesti su usporavanje napredovanja bubrežne disfunkcije, liječenje komplikacija (anemija, bolesti kostiju, kardiovaskularne bolesti), vakcinisanje protiv hepatitisa B te priprema za nadomjesnu bubrežnu terapiju (8).

CT angiografija je metoda koja zahtijeva primjenu kontrastnog sredstva, a radi procjene krvnih sudova. Prije samog izvođenja CT angiografije potrebno je napraviti procjenu GF, zbog toga što je jedna od glavnih kontraindikacija za navedenu metodu oslabljena bubrežna funkcija. CT angiografija predstavlja zlatni standard za evaluaciju vaskularnih kalcifikata u predtransplantacijskoj obradi bez obzira na jonizirajuće zračenje i nefrotoksičnost. Kod pacijenata sa očuvanom bubrežnom funkcijom primjena kontrastnog sredstva je sigurna i ne izaziva nefrotoksičnost. Kod pacijenata sa HBB ovisno o stadiju postoji rizik od kontrastom inducirane nefropatije zbog retencije kontrasta.

PRIKAZ SLUČAJA

54-godišnja pacijentica javlja se radi bolova u nogama, opće slabosti, malaksalosti. Negira infektivni sindrom. U

prilogu donosi laboratorijske nalaze od kojih izdvajamo povišene vrijednosti azotnih materija, (urea 13,3 mmol/L; kreatinin 275,89 μ mol/L); mokraćne kiseline 501,2 μ mol/L; Er 5,24 $\times 10^3$ /?L; Hgb 171 g/L; Hct 49,9%; Tr 184 $\times 10^3$ /?L; K 5,8 mmol/L. U nalazu urina se bilježe proteini pozitivni; granulirani cilindri prisutni, albumini u 24-satnom urinu 2754; proteini u 24-satnom urinu 4269. Prethodno ambulantno u više navrata, bilježene povišene vrijednosti uree i kreatinina, ordinirana diuretska terapija per os, potom i intravenozno. Pacijentica od ranije hipertoničar, kardiopata, dijabetičar (prethodnih 10 dana uvedena inzulinska terapija). Od terapije koristi: lerkandipin 10 mg 1x1; acetilsalicilna kiselina 100 mg 1x1; nebivolol 5 mg 1x1/2; dugodjelujući inzulin glargin 21 ij sc uveče; brzodjelujući inzulin glulizin 3x6-8 ij. Od ranije također generalizirana ateroskleroza, rađena endareterektomija eversiva a. carotis interne desno, prethodno rađena CT angiografija, prije oko 1 godinu (tada su vrijednosti uree i kreatinina bile uredne). Prije 10 godina operisala aneurizmu abdominalne aorte, prije 3 godine operacija žučne kese. Porodična anamneza je pozitivna na kardiovaskularne bolesti. U fizikalnom pregledu: TA 160/100 mmHg; tjelesna težina 71 kg; tjelesna visina 167cm, na koži prednjeg trbušnog zida vildljiv postoperativni ožiljak, ostali nalazi bez osobitosti. Urade se dijagnostičke pretrage: EKG (sinistr. s.r sa fr oko 83/min., pq 0,14 sec., HLK, redukcija R u DIII,AVF, negativan T talas u DI,avL, V6) te RTG torakalnih organa- uredan.

Iz laboratorijskih nalaza po prijemu izdvajamo smanjen broj eritrocita, povišene vrijednosti glukoze, uree, kreatinina, kalijuma, holesterola, triglicerida, mokraćne kiseline, LDH i HbA1c: Er 3,86 $\times 10^6$ /?L (referentno 4,05-5,63); glukoza 11,8 mmol/L (referentno 4,1-5,9 mmol/L); urea 17 mmol/L (referentno 2,5-6,4 mmol/L); kreatinin 200 μ mol/L (referentno 62-105 μ mol/L); LDH 276 U/L (referentno 0-247 U/L); holesterol 9,0 mmol/L (referentno 3-5,2 mmol/L); trigliceridi 3,63 mmol/L (referentno 0,85-2,0 mmol/L); K 5,7 mmol/L (referentno 4,1-5,6 mmol/L); acidum uricum 390 μ mol/L (referentno 155-357 μ mol/L); HbA1c 7,5% (referentno 4,0-6,2 %). 24-satna diureza je iznosila 4340 ml, a kreatinin 1520 μ mol/24h (ref 7000-16000 μ mol/24h); klirens kreatinina 24,4 ml/min (referentno 61-166 ml/min), izračunata glomerularna filtracija (eGFR) po prijemu je iznosila 21 ml/min. Nalaz urina patološki: pH 7 specifična težina 1010, proteini pozitivni(+), nešto bubrežnog epitela, dosta gljivica, nešto kristala mokraćne kiseline, 3 nakupine leukocita, 2 nakupine eritrocita, glukoza 56, ketonski spojevi negativni. Sediment urina: 20-25 leukocita, 1 leukocitini cilindar, 2 bubrežne ćelije, 14-16 svježih eritrocita, 4-5

blijedih eritrocita, 3-4 raspala leukocita, 5-6 leukocita u grupama, dosta stanica pločastog epitela, dosta okruglih bakterija, nešto štapičastih bakterija. Uradi se PCR SARS CoV-2 test koji dođe negativan. Tokom hospitalizacije tretirana intenziviranom diuretskom terapijom te ranijom antihipertenzivnom i inzulinskom terapijom. Laboratorijski nalazi pri otpustu u blagom padu: Er $3,76 \times 10^6/?L$; urea 14,6 mmol/L; kreatinin 184 umol/L; K 5,2 mmol/L. Otpusti se kući pod dijagnozom hronične renalne insuficijencije gradus IIIb, te ranijim dijagnozama (angina pectoris stabilis, hypertensionis arterialis, diabetes mellitus typus II, atherosclerosis generalisata, st. post op. aneurismae aortae abdominalis a.a. X, st. post cholecystectomy a.a. III, st. post endarterectomy a.a. I), uz preporuke za terapiju: higijensko dijetetski režim, adekvatan unos tečnosti, hipoproteinska dijeta 1,75 gr/kg TT kroz 24 sata; amlodipin 10 mg 1x1; indapamid 2,5 mg 1x1; nebivolol 5 mg 1x1/2; furosemid 40 mg 1-2 puta sedmično; rosuvastatin 10 mg 1x1; dugodjelujući inzulin glargin 21 ij sc uveče; brzdjelujući inzulin glulizin 3x6-8 ij, vitamin B12.

4 mjeseca nakon prve hospitalizacije na našem odjelu, pacijentica se javlja ponovo radi opservacije i daljeg tretmana. U prilogu donosi laboratorijske nalaze: urea 16,9 mmol/L; kreatinin 385,70 umol/L HbA1c 7,1%, urin-proteini 300. Pri prijemu navodi bolove u u lumbalnom području, oticanje i bolove u lijevoj nozi. 7 dana ranije urađena endarterektomija a. femoralis communis i a. profunda femoris desno. Pri pregledu koža pepeljasto sivog kolorita, TA 140/90 mmHg (desno) TA 110/70 mmHg (lijevo), donji ekstremiteti hladni, lijeva noga edematoznija u odosu na desnu. U ingvinalnom području desno te u poplitealnoj jami desno previjene rane (stavljene kopče), ostali nalaz neupadljiv.

Uradi se UZ abdomena (Žučna kesa operativno odstranjena, pankreas se prikaže ehogeniji u smislu masne infiltracije. Oba bubrega su primjerene veličine i širine parenhima. Kanalni sistem obostrano bez ektazije i dilatacije. Mokraćni mjehur primjerene debljine zida, slobodnog lumena. Nema slobodne tečnosti u abdomenu i maloj zdjelici.). U laboratorijskim nalazima po prijemu se bilježi porast leukocita (Le $14,15 \times 10^3/?L$), niže vrijednosti hemoglobina (11,48 g/dL); povišeni urea i kreatinin (urea 19,2 mmol/L; kreatinin 361 umol/L), snižen nivo proteina (59 g/L); albumini (27 g/L); smanjene koncentracije željeza (4,0 umol/L). U nalazu urina pozitivni protein i glukoza, prisutne 2 bubrežne ćelije, ostali nalazi u referentnim vrijednostima. Redovno pregledana od strane hirurga radi postoperativne rane. Tretirana ranijom internističkom terapijom te intenziviranom diuretskom terapijom (0,9% NaCl 500 ml + furosemid am-

pula 2 puta dnevno). Po otpustu se bilježi blagi pad azotnih materija u krvi: urea 15,1 mmol/L; kreatinin 341 umol/L, kalij u referentnim vrijednostima.

Otpuštena pod dijagnozama: Insuff. renalis chronica gr III. St. post endarterectomy AFC et APF lat dex cum intimo-plicatio AFS et APF et "vein" patch plastica AFC a.d XV uz ostale prethodno navedene dijagnoze, te preporuku da nastavi dosadašnju terapiju uz dodatak: klopogrel 75 mg 1x1; pojačati furosemid tbl a 40 mg uz KCl na II dan, pantoprazol 20 mg 1x1, folna kiselina. Također, pacijentici preporučeno da se javi na konsultaciju kliničkom nefrologu.

Nakon mjesec dana ponovo primljena na odjel zbog pogoršanja osnovne bolesti uz ambulantno mjerene povišene vrijednosti azotnih materija u krvi, opću slabost, malaksalost, nemoć, oticanje lijeve noge. Tegobe duži vremenski period. U laboratorijskim nalazima po prijemu bez znakova anemije, vrijednosti uree povišene, 19,5 mmol/L (referentno do 8 mmol/L), kao i vrijednosti kreatinina 434 umol/L (referentno do 90 umol/L). 24-satna diureza 3450 ml, kreatinin u urinu 1730 ymol/24h (ref 7000-16000 ymol/24h); klirens kreatinina 9,6 ml/min (referentno 61-166 ml/min). Tom prilikom se konsultuje i neuropsihijatar koji postavi dijagnozu mješovitog anksiozno-depresivnog poremećaja te ordinira terapiju risperidon 2 mg 1x1/4 i paroksetin 20 mg 1x1/2. Kontrolni nalazi pri otpustu urea 19,7 mmol/L; kreatinin 670 umol/L, eGFR <15 ml/min, uprkos intenziviranoj diuretskoj terapiji. Pacijentici ponovo preporučeno da se javi u Nefrološko savjetovanište u ustanovi tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite nakon čega klinički nefrolog postavi indikaciju za uključivanje pacijentice u hemodijalizni tretman te se plasira centralni venski kateter u jugularnu venu. Pacijentica od tada na redovnim HD tretmanima 3 puta sedmično.

DISKUSIJA

Vodeći uzroci hronične bubrežne insuficijencije su dijabetes, hipertenzija i glomerularna bolest; kod bolesnika starijih od 65 godina. HBB je povezana i sa 2 puta većom prevalencijom kardiovaskularnih bolesti, najčešće u obliku aterosklerotske bolesti, koja je prisutna u 40% bolesnika s HBB (9). Nefroangioskleroza ili bolest bubrega koja prati hroničnu esencijalnu arterijsku hipertenziju poznata je već duži niz godina. Konačna dijagnoza postavlja se biopsijom bubrega, koja je rezervirana za sumnjive slučajeve ili atipičnu prezentaciju, a u većini slučajeva se postavlja klinička dijagnoza (10). Smatra se da je ateroskleroza uzrokovana višestrukim faktorima, uključujući genetske, kao i faktore okoline. Kod ljudi je potrebno nekoliko desetljeća dok se

ne razviju kliničke komplikacije i manifestacije ove bolesti. Postoje mnogi poznati faktori rizika za aterosklerozu, uključujući hiperholesterolemiju, hipertenziju, dijabetes i pušenje, koji su uključeni u patogenezu ateroskleroze. Međutim, općenito se vjeruje da je ateroskleroza vaskularna hronična upala inicirana međudjelovanjem ovih faktora rizika i stanica arterijske stijenke (11). Iako su i hronična bubrežna bolest (HBB) i pušenje povezani s visokim stopama morbiditeta i mortaliteta, međudjelovanje između to dvoje nije dobro shvaćeno. Pokazalo se da je učestalost progresije HBB značajno veća među sadašnjim i bivšim pušačima, a pušenje je općenito povezano s gotovo dvostruko većim rizikom od smrti. Postoje dokazi da prestanak pušenja može spriječiti razvoj hronične bubrežne bolesti. (12)

Kontrastna sredstva mogu oštetiti bubrege kroz nekoliko patofizioloških mehanizama. Međutim, stvarni uticaj primjene kontrasta na pojavu akutne bubrežne insuficijencije (acute kidney injury-AKI) predmet je rasprave. AKI nakon primjene kontrasta ima vrlo nisku stopu pojavljivanja kod pacijenata s niskim rizikom i česta je u kritično bolesnih pacijenata s rizikom. U ovoj drugoj grupi, drugi mehanizmi također mogu igrati ulogu u razvoju AKI. Stoga se preferira termin akutna bubrežna insuficijencija povezana sa primjenom kontrasta (contrast associated acute kidney injury- CA-AKI). CA-AKI je povezan s lošijim ishodima. Preporučuje se izbjegavanje ili minimiziranje volumena kontrastnog sredstva, a kod bolesnika s rizičnim faktorima treba primijeniti opće preventivne mjere. Prehidracija je preferirana preventivna mjera koju treba koristiti u bolesnika s faktorima rizika za razvoj CA-AKI. Akutna bubrežna insuficijencija povezana s kontrastom karakterizirana je smanjenjem funkcije bubrega koje se javlja danima nakon intravaskularne primjene jodiranog kontrastnog sredstva. (13). CI-AKI karakterizira progresivno opadanje funkcije bubrega unutar nekoliko dana od primjene kontrastnog sredstva (14).

Pored toga, postoji i termin kontrastom izazvana nefropatija. Kao što je gore navedeno, sklonost razvoju kontrastom inducirane nefropatije (contrast induced nephropathy CIN) u bubregu dijabetičara mogla bi biti povezana s nižim osnovnim medularnim parcijalnim pritiskom kiseonika, s pojačanim stvaranjem reaktivnih kiseoničkih radikala, s promijenjenim tubularnim staničnim metabolizmom i mikrocirkulacijom. Pretpostavlja se da bi primjena radiokontrasta, također karakterizirana hipoksičnim i oksidativnim stresom, sama po sebi trebala dodatno pojačati bubrežni hipoksični i oksidativni stres u dijabetičkom bub-

regu. Mnogo je faktora koji utiču na nefropatiju, poput tipa i trajanja dijabetesa, stepena oštećenja bubrega i mikrovaskularnog oštećenja. I u eksperimentalnim i u kliničkim studijama, značajan je uticaj vrste kontrastnog sredstva, njegovog volumena i načina primjene, dodatnih komorbiditeta kao što je zatajenje bubrega u različitim stadijima, primjene preventivnih mjera, na razvoj nefropatije (15).

Prema američkoj asocijaciji radiologa i National Kidney Foundation, pretpostavljeni rizik primjene savremenih intravenskih jodnih kontrastnih sredstava u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega je precijenjen. To je preventivno zbog konflacije akutne bubrežne insuficijencije povezane s kontrastom (contrast-associated acute kidney injury CA-AKI) s akutnom bubrežnom insuficijencijom izazvanom kontrastom (contrast-induced acute kidney injury CI-AKI). Iako pravi rizik od CI-AKI ostaje nepoznat, indicirana je profilaksa intravenskom fiziološkom otopinom kod bolesnika bez kontraindikacija (npr. zatajenje srca) koji imaju procijenjenu brzinu glomerularne filtracije (eGFR) manju od 30 ml/min/1,73 m² koji nisu na dijaliznom tretmanu. U tom slučaju potrebno je razmotriti benefite i rizike tražene procedure. U pojedinačnim visokorizičnim okolnostima, profilaksa se može razmotriti i u bolesnika s eGFR od 30-44 mL/min/1,73 m² prema nahođenju kliničara. Kada je to moguće, kliničar koji upućuje na liječenje treba isključiti nefrotoksične lijekove kod pacijenata s visokim rizikom. Međutim, bubrežna nadomjesna terapija ne smije se inicirati ili mijenjati samo na temelju primjene kontrastnog sredstva. (16).

Efstratiadis u svom prikazu slučaja navodi podatak da se procjenjuje da je učestalost kontrastom inducirane nefropatije u općoj populaciji manja od 2%. Međutim, u visokorizičnih bolesnika incidenca može porasti na više od 50%. CIN predstavlja treći najčešći uzrok akutnog zatajenja bubrega. Već dijagnosticirana bubrežna bolest i dijabetes melitus identificirani su kao glavni predispozicijski uvjeti za razvoj CIN-a (17). On u svom radu opisuje prikaz slučaja pacijenta koji se javlja radi mučnine, povraćanja, slabosti, malaksalosti te oligurije. Od ranije je dijabetičar na inzulinskoj terapiji, pušač. U toku dijagnostičke obrade se uradi između ostalog i pijelografija sa intravenskom primjenom kontrasta (vrijednostu uree i kreatinina bile uredne) koja ne pokaže nefrolitijazu ili opstrukciju te se pacijent u oporavljenom stanju otpusti kući. Nakon toga se ponovo javlja u bolnicu sa znacima plućnog edema kada se bilježe povišene vrijednosti azotnih materija. Uradi se scintigrafija bubrega koja je otkrila značajno smanjenje unosa radioaktivne supstance u oba bubrega i dijagnosticirano je

akutno oligurično zatajenje bubrega zbog čega se pacijent uputi na dijalizni tretman. Biopsija bubrega, obavljena 35.dana perzistirajućeg akutnog zatajenja bubrega, pokazala je difuznu i nodularnu dijabetičku glomerulosklerozu s popratnim znakovima akutne tubularne nekroze (koja se javlja kao posljedica upotrebe kontrastnog medija). Akutno zatajenje bubrega napredovalo je do krajnjeg stadija hronične bubrežne bolesti, a pacijent je ostao na hroničnom hemodijaliznom tretmanu (17).

Seferović i saradnici u svom radu objavljenom u Journal of International Medical Research predstavljaju muškog bolesnika s dijabetesom tip 2, umjereno smanjenom funkcijom bubrega, bez albuminurije i pozitivnim ehokardiografskim stres testom. Bio je podvrgnut perkutanoj koronarnoj intervenciji (PCI) i ugrađena su mu 4 stenta. Uprkos primjerenoj rehidraciji (0,9% intravenski NaCl s 8,4% natrijevim bikarbonatom) prije i poslije zahvata, nakon koronarografije, došlo je do ireverzibilnog oštećenja bubrega. Ovaj prikaz slučaja pokazuje nepredvidiv klinički tok s kontrastom povezane nefropatije. Bolesnici sa tipom 2 dijabetes mellitusa su pod visokim rizikom za pojavu CIN-a, stoga se preporučuje pažljiva klinička procjena uz procjenu globalne bubrežne funkcionalne rezerve. Pacijent je uprkos svim preduzetim mjerama, završio na hemodijaliznom tretmanu 3 puta sedmično (18).

U metaanalizi Michela i saradnika, uključeno je 37 studija koje su uključivale 12 166 pacijenata. Prosječna dob bila je 67 godina, \pm 5 godina, 70% pacijenata bili su muškarci. 68% imalo je hroničnu bolest bubrega, 41% dijabetes, a 30% zatajenje srca. Učestalost CA-AKI bila je 9,5% (95% CI: 8-12%). Oni su u svojoj meta-analizi pratili i efikasnost primjene intravenskih kristaloida prije i poslije angiografije te došli do zaključka da navedena mjera prevencije smanjuje stopu javljanja CA-AKI (19).

Metaanaliza Zhubina i saradnika koja je u obzir uzela 45 studija (2,830,338 pacijenata) pokazala je da je prosječna incidencija CA-AKI bila je 6,48% te da je hipertenzija nezavisni faktor rizika za sa kontrastom povezano akutno zatajenje bubrega (20). S druge strane metaanaliza Liu-a i saradnika uključila je 1,1 milion pacijenata i pokazala je da je dijabetes nezavisni faktor rizika za razvoj CA-AKI, ali da se CA-AKI javlja češće kod onih pacijenata koji imaju narušenu funkciju bubrega u odnosu na one sa očuvanom bubrežnom funkcijom (21).

Caltekin i saradnici u svom prikazu slučaju navode pacijenticu koja se javlja sa slikom akutnog koronarnog sindroma, STEMI. Od ranije je dijabetičar i hipertoničar. Pristupi se primarnoj PCI proceduri i plasiraju se dva stenta. Post-

proceduralno se bilježi porat uree i kreatinina, a uvidom u dokumentaciju pacijentice, 7 dana prije infarkta miokarda, rađeni su rutinski laboratorijski nalazi gdje su bubrežni parametri bili u referentnim vrijednostima. Pacijentica se premjesti na Odjel nefrologije radi potrebe za liječenjem HD tretmanom (22).

U ovom prikazu slučaja radi se o pacijentici koja je dugogodišnji hipertoničar, dijabetičar te ima razvijenu generaliziranu aterosklerozu i perifernu arterijsku bolest radi koje se radila endarterektomija karotidnih i femoralnih arterija oko godinu dana prije nego se prvi put javila na naš odjel. Vaskularnom zahvatu je prethodila CT angiografija, pri kojoj su vrijednosti azotnih materija bile u referentnim vrijednostima. Jasno je da pacijentica ima komorbiditete (hipertenzija, dijabetes, ateroskleroza, pušenje) koji imponuju nastanku renalne insuficijencije. Nakon realizirane angiografije dolazi do porasta uree i kreatinina koji su se najprije pratili ambulantno. U trenutku kada se javila na naš odjel vrijednosti uree su iznosile 13,3 mmol/L, a kreatinina 275,89 μ mol/L. Nemamo podatak da je to bilo odmah 24-72 sata nakon okončanja procedure, te samim tim nisu ispunjeni kriterijumi da bi se verificovala kontrastom uzrokovana akutna bubrežna insuficijencija, ali možemo reći da je došlo do CA-AKI, bubrežne insuficijencije povezane sa kontrastom. Gore navedeni izvori navode i važnost količine kontrastnog sredstva za razvoj bubrežne bolesti, a obzirom da se radilo o angiografiji, korištene su veće količine kontrasta. Uprkos sprovedenim mjerama, prehidracije i posthidracije, funkcija bubrega je narušena. Konzervativno liječenje, ambulantno i hospitalno, nije davalo željene rezultate te se u nastavku pacijentica uključila na hemodijalizni tretman. Primjena kontrastnog sredstva dodatno je negativno uticala na razvoj bubrežne insuficijencije koja je neminovna obzirom na sve navedene komorbiditete.

U navedenim prikazima slučajeva, vidimo da su dijabetes, kao i hipertenzija nezavisni faktori rizika za razvoj bubrežne insuficijencije. U prvom slučaju se radi o pacijentu koji je dijabetičar, sa prvobitno urednim nalazima uree i kreatinina, kod kojeg danima nakon pijelografije dolazi do bubrežnog popuštanja koje uprkos konzervativnoj terapiji napreduje i završava hroničnim HD tretmanom. U drugom slučaju se radi o pacijentu koji je dijabetičar sa već verificiranom narušenom bubrežnom funkcijom kod kojeg nakon PCI procedure dolazi do akutizacije hronične bubrežne bolesti. U našem slučaju, pacijentica ima i hipertenziju i dijabetes, kao i kod pacijenta u trećem slučaju, a koji u kombinaciji predstavljaju veliki rizik za razvoj bubrežne bolesti. U posljednje vrijeme broj primarnih koronarografija je u porastu,

te se u dostupnoj literaturi može pronaći dosta slučajeva koji ukazuju na porast azotnih materija nakon primjene kontrasta.

ZAKLJUČAK

Hronična bubrežna insuficijencija se definiše kao dugotrajno, ireverzibilno oštećenje bubrežne funkcije. Najčešće nastaje kao posljedica hipertenzije, dijabetesa, potom glomerulonefritisa, policistične bolesti bubrega, opstrukcije ili infekcija u nerazvijenim zemljama. Patofiziologija uticaja navedenih oboljenja na funkciju bubrega je složena i uključuje više mehanizama. U ovom slučaju imamo pacijenticu sa većim brojem predisponirajućih faktora za razvoj hronične bubrežne insuficijencije, a to su hipertenzija, dijabetes, generalizirana ateroskleroza te vrlo vjerovatno nefroangioskleroza kao posljedica dugogodišnjeg učinka hipertenzijena vaskularni sistem bubrega. Pored toga postoji i modifikabilni faktor rizika-nikotinizam. Obzirom na neophodnu hiruršku intervenciju indicirana je CT angiografija koja je realizirana pri urednim vrijednostima uree i kreatinina. Nakon realizirane procedure bilježi se porast azotnih materija u krvi, ali danima nakon primjene kontrastnog sredstva, što govori u prilog tome da se kod pacijentice razvija CA-AKI, tj akutna bubrežna insuficijencija povezana sa kontrastom, a ne CI-AKI (kontrastom inducirana akutna bubrežna insuficijencija. Uprkos intenziviranoj diuretskoj terapiji, u ambulantnim i hospitalnim uslovima, vrijednosti uree i kreatinina konstantno u porastu te se u nastavku indicira hemodijalizni tretman.

Dakle, kod pacijenata sa istovremenim prisustvom većeg broja komorbiditeta poput hipertenzije, dijabetesa, ateroskleroze, potreban je dodatni oprez pri primjeni kontrastnog sredstva. Takvi pacijenti su pod većim rizikom od razvoja bubrežne insuficijencije povezane sa upotrebom kontrasta. Bolesnici sa tipom 2 dijabetes mellitusa su pod visokim rizikom za pojavu oštećenja bubrega nakon upotrebe kontrasta, stoga se preporučuje pažljiva klinička procjena uz procjenu globalne bubrežne funkcionalne rezerve. Osim vrijednosti uree i kreatinina, prije planirane procedure koja uključuje kontrast, potrebno je odrediti i vrijednost glomerularne filtracije. Visokorizičnim pacijentima, te kod pacijenata sa smanjenom vrijednošću GF, ukoliko nema kontraindikacija (srčana insuficijencija i sl.), može se preproceduralno ordinirati fiziološka otopina. Također, takvim pacijentima svakako treba savjetovati da izbjegavaju nefrotoksične lijekove. Prema nekim autorima, protektivno dejstvo ima i primjena acetilcisteina, kao i statina. Što se tiče samog kontrastnog sredstva, kod pacijenata sa pov-

ćanim rizikom od razvoja bubrežne insuficijencije, potrebno je koristiti što manje količine kontrastnog medija niske ili izo-osmolalnosti. Svakako je potrebno pacijentima savjetovati da nakon procedure uzimaju dovoljno tečnosti ili ordinirati intravenski kristaloide i postproceduralno. Rana dijagnoza bolesti je jako bitna, stoga se preporučuje praćenje azotnih materija nakon procedure. Povišene vrijednosti istih trebaju pobuditi sumnju da se radi o oštećenju bubrega uzrokovanom upotrebom kontrastnog sredstva.

LITERATURA

1. Madrazo-Ibarra A, Vaitla P. Histology, Nephron. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2023 Feb 10]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554411/>
2. Bindroo S, Quintanilla Rodriguez BS, Challa HJ. Renal Failure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Mar 26]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519012/>
3. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Nov;16(11):3365–70.
4. Glenn JK, Goldman J. Task delegation to physician extenders--some comparisons. *Am J Public Health*. 1976 Jan;66(1):64–6.
5. Fauci AS, Harrison TR, editors. *Harrison's manual of medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009. 1244 p.
6. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. *Interna medicina*. Naklada Ljevak; 2008.
7. Hakeem A, Bhatti S, Chang SM. Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Jul;7(7):715–28.
8. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. 2020 Jan 13;66Suppl 1(Suppl 1):s03–9.
9. Gupta R, Woo K, Yi JA. Epidemiology of end-stage kidney disease. *Semin Vasc Surg*. 2021 Mar;34(1):71–8.
10. Heras Benito M. Nefroangioesclerosis: actualización. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2022 Aug;S1889183722000629.
11. Fan J, Watanabe T. Atherosclerosis: Known and unknown. *Pathol Int*. 2022 Mar;72(3):151–60.
12. Oliveira Coelho F, Andrade L. Smoking and Kidney Disease: Risk Factors, Challenges, and Preventive Strategies. In: Silva Junior GB, Ferreiro Fuentes A, Nangaku M, Remuzzi G, Ronco C, editors. *Contributions to Nephrology* [Internet]. S. Karger AG; 2021 [cited 2023 Feb 12]. p. 179–87. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/517749>
13. Vandenberghe W, Hoste E. Contrast-associated

acute kidney injury: does it really exist, and if so, what to do about it? *F1000Research*. 2019 May 29;8:753.

14. Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther*. 2020 Jul;35(3):209–17.

15. Heyman SN, Rosenberger C, Rosen S, Khamaisi M. Why Is Diabetes Mellitus a Risk Factor for Contrast-Induced Nephropathy? *BioMed Res Int*. 2013;2013:1–8.

16. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020 Mar;294(3):660–8.

17. Efstratiadis G, Pateinakis P, Tambakoudis G, Pantzaki A, Economidou D, Memmos D. Contrast media-induced nephropathy: case report and review of the literature focusing on pathogenesis. *Hippokratia*. 2008 Apr;12(2):87–93.

18. Seferovic JP, Tesic M, Lezaic V, Seferovic PM, Lalic NM. Contrast-induced nephropathy in a patient with type 2 diabetes and coronary artery disease: a case report. *J Int Med Res*. 2021 Aug;49(8):030006052110331.

19. Michel P, Amione-Guerra J, Sheikh O, Jameson LC, Bansal S, Prasad A. Meta-analysis of intravascular volume expansion strategies to prevent contrast-associated acute kidney injury following invasive angiography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021 Nov 15;98(6):1120–32.

20. Lun Z, Mai Z, Liu L, Chen G, Li H, Ying M, et al. Hypertension as a Risk Factor for Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Meta-Analysis Including 2,830,338 Patients. *Kidney Blood Press Res*. 2021;46(6):670–92.

21. Liu L, Liang Y, Li H, Lun Z, Ying M, Chen S, et al. Association between Diabetes Mellitus and Contrast-Associated Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of 1.1 Million Contrast Exposure Patients. *Nephron*. 2021;145(5):451–61.

22. Caltekin İ, Gökçen E, Savrun A, Savrun ŞT, Bilgehan Demir and Erdal Demirtaş. Contrast-Induced Nephropathy due to Coronary Intervention in a Diabetic Patient: A Case Report. *Austin J Nephrol Hypertens*. 2017; 4(1): 1067.

, pogotovo kod pacijenata koji su u hipoksiji zbog akutne respiratorne insuficijencije ili se radi o pacijentu gdje došlo do prekida uzimanja alkohola ili lijekova poput benzodiazepina (11). Potrebno je utvrditi da li je delirij hiperaktivni, hipoaktivni ili miješani. (Tabela br.1.)

PRIKAZ SLUČAJA

Aneurizma ACoA

Maja Čurak, Drago Džambas, Marin Novaković
Hrvatska bolnica „Dr. Fra Mato Nikolić“, Nova Bila

SAŽETAK

Uvod: Prednja komunikantna arterija (ACoA) često je mjesto nastanka aneurizme. Aneurizme ACoA odgovorne su za približno 30% – 37% intrakranijalnih aneurizmi i upravo su one najčešće mjesto nastanka ruptuiranih aneurizmi.

Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) predstavlja zlatni standard u detekciji aneurizme, lociranju i planiranju kirurškog zahvata. Od pojave i kontinuiranog poboljšanja kompjutorizirane tomografske angiografije (CTA), ona je nadopunila i povremeno zamijenila DSA za kirurško planiranje aneurizme. Pokazalo se da CTA adekvatno predviđa kiruršku anatomiju oko aneurizme ACoA. CTA se također pokazao visokom osjetljivošću i specifičnošću u otkrivanju cerebralnih aneurizmi. Frontalni intraparenhimski hematomi povezani s rupturiranim aneurizmama ACoA mogu zahtijevati evakuaciju i hitnu intervenciju aneurizme. Odustajanje od DSA može biti potrebno kako bi se izbjeglo vrijeme potrebno za dobivanje konvencionalne angiografije.

Materijali: prikazani članak obuhvaća kompletnu medicinsku dokumentaciju od 6. listopada 2022. do 14.12.2022.

Cilj: Utvrditi učestalost i etiološke čimbenike aneurizme prednje komunikantne arterije te prikazati slučaj pozitivnog liječenja dvadesetšestogodišnjeg bolesnika zbog aneurizme prednje komunikantne arterije.

Ključne riječi: aneurizma, faktori rizika, MSCT

ABSTRACT

Introduction: The anterior communicating artery (ACoA) is a frequent site for aneurysm formation. ACoA aneurysms are responsible for approximately 30%–37% of intracranial aneurysms, and they account for the highest frequency of ruptured aneurysms.

Digital subtraction angiography (DSA) represents the gold standard in aneurysm detection, location, and surgical planning. Since the advent and continuous improvements in computed tomography angiography (CTA), it has supplemented and at times replaced DSA for surgical planning of aneurysms. CTA has shown to adequately predict surgical anatomy around the ACoA aneurysm. CTA has also shown to have high sensitivity and specificity in detecting cerebral aneurysms. Frontal intraparenchymal hematomas associated with ruptured ACoA aneurysms may warrant evacuation and urgent intervention of the aneurysm. Forgoing a DSA may be necessary to avoid time needed to obtain a conventional angiography.

Material: the presented article covers the complete medical documentation from October 6, 2022. until 14.12.2022.

Objective: To determine the frequency and etiological factors of anterior communicating artery aneurysm and to present a case of positive treatment of a twenty-six-year-old patient due to anterior communicating artery aneurysm.

Key words: Aneurysm, risk factors, MSCT

PRIKAZ SLUČAJA

Dvadesetšestogodišnja bolesnica inicijala B.M. javlja se u primarnu zdravstvenu ustanovu radi bola u vratu koji progira prema potiljku te se širi u desnu polovinu glave. Ranije je imala slične tegobe koje su se smanjivale spontano ili uzimanjem analgetika. Uradi se RTG snimka vratne kralježnice i UZV karotidnih arterija koji su bez patomorfoloških promjena. U trenutku pregleda bolesnica bez neurološkog deficita. Ordinira se analgetska i fizikalna terapija.

Deset dana od inicijalnih simptoma bolesnica se javlja na pregled neurologa. Na pregledu se žali na bol u vratu i potiljačnu glavobolju jakog intenziteta sa širenjem u frontalni dio glave. Ne precizira karakter glavobolje. Navodi mučninu i nagon na povraćanje te trnjenje desne ruke i desne noge, uz blago suženje vidnog polja. U neurološkom statusu ante-fleksija vrata bolom limitirana, hod nestabilan uz oslonac. Učini se MSCT mozga koji ukazuje na hiperdenzne zone u području Sylvijeve fisure desno i interhemisferično po tipu

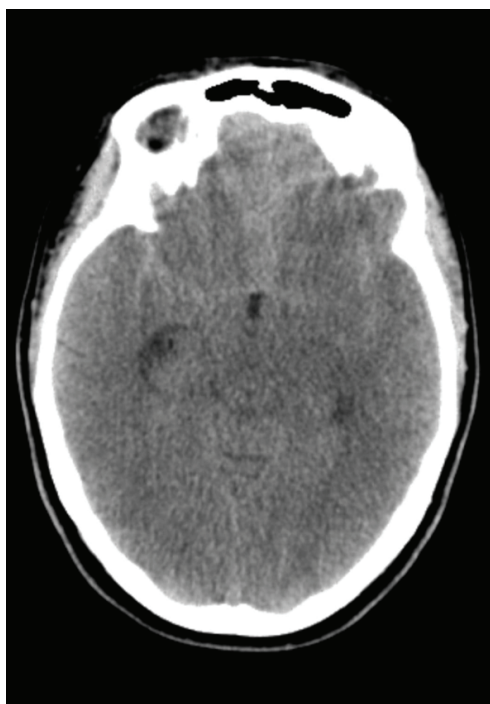
SAH-a. Bolesnica se hemodinamski stabilna uputi u Klinički centar zbog dodatne dijagnostike i liječenja.

Po prijemu se učini lumbalna punkcija, te se dobije likvor krvavog sadržaja.

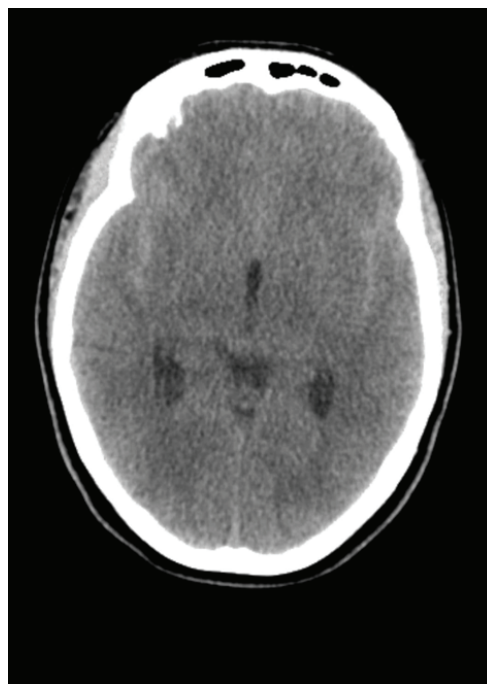
Nakon CT angiografije krvnih žila glave i vrata diferencira se aneurizmsko proširenje prednje komunikantne arterije za 6 mm uz rupturu iste bez angiografskog prikaza A1 ACA s desne strane.

Bolesnica se preoperativno pripremi gdje se smješta u Odjel neurokirurgije te se pristupi operativnom zahvatu koji se završi zadovoljavajućim ishodom. Učini se kontrolni MSCT u kojem se supratentorijalno na mjestu opisanog aneurizmskog proširenja diferencira plasirana vaskularna klipsa uz hipodenznu zonu frontobazalno koja će odgovarati postoperativnom polju bazalno i ventralno od navedene zone. Umjereno diskontinuiran prikaz A2 ACA na terenu spazma. Postoperativno bolesnica stabilnih vitalnih parametara bez neurološkog deficita, te se otpušta na kućno liječenje uz preporuke.

Uradi se MRI glave koji ukazuje na lezije vidljive desno frontotemporalno, kortikalno i desno frontobazalno koje odgovaraju postoperativnim sekvelama. Lezija locirana lijevo parijetalno i straga će odgovarati leziji na terenu poremećaja u mikrocirkulaciji. Kontrolni pregled operatera zadovoljavajući, bolesnica dobije preporuke.



Slika 1. Nativna MSCT snimka sa znacima SAH - a.



Slika 2.

DISKUSIJA

U našem radu prikazali smo slučaj dvadesetštogodišnje bolesnice koja javlja u našu ustanovu zbog glavobolje jakog inteziteta i suženja vidnog polja. Pregledana je od strane neurologa koji upućuje bolesnicu na hitni MSCT mozga u kojemu se diferenciraju difuzne hiperdenzne zone po tipu subarahnoidalnog krvarenja. Upućuje se na daljnju dijagnostičku i operativnu obradu nakon koje slijedi pozitivan klinički ishod te se otpušta kući urednog neurološkog statusa i zadovoljavajućih vitalnih parametara.

Jung Hyun Park je (3) u svojoj studiji evaluirao 33 bolesnika od kojih je njih 10 imalo smetnje vida, a kod 6 pacijenata je vidni živac potisnut od strane aneurizme što je viđeno tijekom same operacije. Kod 2 slučaja nije došlo do regresije smetnji vida unatoč operaciji.

Guang-xian Wan i Shuang Wang (4) su u svom istraživanju evaluirali 361 bolesnika od kojih je njih 214 imalo rupturiranu ACA. Od tog broja najviše su činili muškarci koji su imali pridružene ostale komorbiditete u smislu hipertenzije, DM, KVS bolesti te konzumaciju alkohola i cigareta. Od etiološkog značaja su i anatomske i histološke varijacije krvnih žila. Zaključak istraživanja bio je kako su dominantno ruptuirane manje krvne žile zbog anatomske osobitosti – tanjeg zida i jače sile tlaka koji tlači krvnu žilu.

J. Pablo Villablanca (5) je u svom istraživanju stavio naglasak o važnosti veličine aneurizme gdje u 48 od 258 slučajeva dolazi do povećanja promjera aneurizme i posljedične

rupture. Faktori rizika za nastanak rupture su uglavnom bili veličina aneurizme i konzumacija cigareta.

Aneurizme koje su nastale kao posljedica AV malformacija danas je jednostavnije dijagnosticirati zahvaljujući MSCT angiografiji.

Iako su rupture aneurizme mnogo češće kod osoba starije životne dobi, incidenca rupture aneurizme kod osoba mlađih od 40 godina iznosi 10 – 20 %.

Won Jae Lee je (6) u svojoj studiji obuhvatio 389 pacijenata (103 pacijenta od 20 do 39 godina; 286 iznad 40 godina) koji su imali rupturu cerebralne aneurizme. Kod starijih osoba uzrok za nastanak aneurizme navode se poremećaji u cirkulaciji, dok kod mlađih osoba pušenje i anatomske osobine samnih arterija. U obje dobne skupine, rupture cerebralnih arterija su bile češće kod muškaraca. Osobe mlađe životne dobi su imale bolji postoperativni oporavak.

ZAKLJUČAK

Mehanizam nastanka cerebralnih aneurizmi, posljedično rupture arterija je multifaktorijalni. Ono što je danas poznato jeste to da je pojava ruptuiranih i neruptuiranih aneurizmi češća kod muškaraca starije životne dobi uz više komorbiditeta. Nadalje, kroz svako istraživanje može se primijetiti naglasak na konzumiranju cigareta i alkohola. Kod mlađih osoba do aneurizme dolazi u 20 – 40 % slučajeva, a kao glavi uzrok se navode anatomske i histološke osobine arterije. Iako sve aneurizme znatno češće se dijagnosticiraju kod muškaraca starije dobi, u ovom članku smo prikazali slučaj osobe mlađe životne dobi koja je u trenutku prvog pregleda bez neurološkog ispada kod koje tek nakon 10 dana dolazi do gore navedenih simptoma. Zahvaljujući

pravodobnom kliničkom pregledu pacijenata općenito te u tom trenutku dostupnoj radiološkoj dijagnostici, dijagnostika, daljnji tretman i oporavak znatno povećavaju šansu ka pozitivnom ishodu.

IZVORI

1. Cai W, Shi D, Gong J, Chen G, Qiao F, Dou X, et al. Are morphologic parameters actually correlated with the rupture status of anterior communicating artery aneurysms? *World Neurosurg.* 2015; 84:1278–83.
2. Choi JH, Jo KI, Kim KH, Jeon P, Yeon JY, Kim JS, et al. Morphological risk factors for the rupture of anterior communicating artery aneurysms: the significance of fenestration. *Neuroradiology.* (2016) 58:155–60. doi: 10.1007/s00234-015-1610-9
3. Jung Hyun Park, M.D., Sang Keun Park, M.D. Anterior Communicating Artery Aneurysm Related to Visual Symptoms. 2009; 46(3): 232–238.
4. Guang-xian Wang†., Shuang Wang†., Lan-lan Liu†., Ming-fu Gong., Dong Zhang., Chun-yang Yang and Li Wen. A Simple Scoring Model for Prediction of Rupture Risk of Anterior Communicating Artery Aneurysms. 2019; 2019
5. Villablanca JP, Duckwiler GR, Jahan R, Tateshima S, Martin NA, Frazee J, et al. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at CT angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors. *Radiology.* 2013; 269:258–65
6. Won Jae Lee, Mi Kyung Kim, and Yong Cheol Lim. Clinical analysis of young adult patients with ruptured intracranial aneurysms: a single-center study of 113 consecutive patients 2020; 22(3): 127–133.

SEKUNDARNO PROGRESIVNA MULTIPLA SKLEROZA -terapijski izazov-

Amina Krupalija

Odjel Neurologije, JU Bolnica Travnik, Travnik, Bosna i Hercegovina

SAŽETAK

Multipla skleroza (MS) je hronično, inflamatorno, demijelinizaciono i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS), od koje je oboljelo oko 2.500.000 ljudi širom svijeta. Multipla skleroza je autoimunska bolest, a prvi korak u njenom nastajanju je prekid tolerancije prema antigenima mijelina. Osnovna karakteristika MS je heterogenost i veoma različita klinička slika bolesti. Simptomi su najčešće uzrokovani lezijom motornih, senzitivnih, vizuelnih puteva, a često se javljaju i poremećaji uslovljeni lezijama u moždanom stablu i malom mozgu. Također, ne treba zaboraviti ni na pojavu nemotornih simptoma koji značajno narušavaju kvalitet života oboljelih. U 85% bolesnika multipla skleroza počinje relapsom, kojeg nazivamo klinički izoliranim sindromom (CIS). Uz dovoljno dugo praćenje CIS će preći u relapsno remitirajuću formu bolesti (RRMS). Progresivne forme bolesti su sekundarno progresivni oblik koji najčešće je prirodan tok bolesti nakon relapsno remitirajuće forme koji duže traje, najčešće nakon 10-15 godina. Primarno progresivna multipla skleroza (PPMS) u većini slučajeva se ne razlikuje od SPMS, osim što joj ne prethodi RRMS. U ovom radu prikazali smo slučaj pacijentice sekundarno progresivne multiple skleroze, inaktivne forme te razmotrili mogućnost zamjene imunomodulatorne terapije.

Glavne riječi: multipla skleroza, sekundarno progresivna forma, imunomodulatorna terapija (DMT)

ABSTRACT

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating and neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS), which affects about 2,500,000 people worldwide. Multiple sclerosis is an autoimmune disease, and the first step in its development is the breaking of tolerance to myelin antigens. The main characteristic of MS is heterogeneity and a very different clinical picture of the disease. Symptoms are most often caused by lesions of the motor, sensory, and visual pathways, and disorders caused by lesions in the brain stem and cerebellum also occur frequently. Also, we should not forget about the appearance of non-motor symptoms that significantly impair the quality of life of patients. In 85% of patients, multiple sclerosis begins with a relapse, which we call clinically isolated syndrome (CIS). With long enough follow-up, CIS will progress to the relapsing-remitting form of the disease (RRMS). Progressive forms of the disease are a secondary progressive form that is usually the natural course of the disease after a relapsing-remitting form that lasts longer, usually after 10-15 years. Primary progressive multiple sclerosis (PPMS) is in most cases indistinguishable from SPMS, except that it is not preceded by RRMS. In this paper, we presented the case of a patient with secondary progressive multiple sclerosis, inactive form, and considered the possibility of replacing immunomodulatory therapy.

Key words: multiple sclerosis, secondary progressive form, DMT (disease modifying therapy)

UVOD

Multipla skleroza (MS) je hronično, inflamatorno, demijelinizaciono i neurodegenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS), od koje je oboljelo oko 2.500.000 ljudi širom svijeta [1]. MS je prvi put opisao čuveni neurolog Šarko 1868. godine, kada je uočio i opisao karakterističan

trijas simptoma: ataksiju, nistagmus i skandiran govor[2]. Etiologija MS još uvijek nije tačno utvđena, ali mnogobrojna istraživanja su ukazala na značaj kako genetskih faktora, tako i faktora sredine, a od posebnog značaja su njihove interakcije koje zatim pokreću autoimunu kaskadu. Najznačajniji faktori koji se izdvajaju su infekcije, posebno

Epstein-Barr virusom, zatim manjak izloženosti ultraljubičastom zračenju, nedostatak vitamina D i konzumiranje cigareta [3].

Da je genetska pozadina veoma značajan faktor za nastanak MS potvrđuje i činjenica da oko 20% oboljelih ima porodičnu formu bolesti, a da je ovaj rizik značajno veći ukoliko govorimo o blizancima. U slučaju monozigotnih blizanaca šansa da oboli i drugo dijete iznosi oko 25,3%, a u slučaju heterozigotnih je taj rizik značajno manji i iznosi oko 5,4% [4]

PATOFIZIOLOGIJA MULTIPLE SKLEROZE

Multipla skleroza je autoimunska bolest, a prvi korak u njenom nastajanju je prekid tolerancije prema antigenima mijelina. Nakon toga dolazi do aktivacije T-limfocita na periferiji, koji potom dobijaju sposobnost da prolaze kroz krvno-moždanu barijeru, a nakon toga i da se reaktiviraju prilikom ponovnog susreta s antigenom. [5] Kada govorimo o patohistološkim studijama, MS se karakteriše pojavom plakova demijelinizacije koje u akutnoj fazi odlikuje prisustvo demijelinizacije, hipercelularnost, perivaskularna limfocitna i makrofagna infiltracija, reaktivna astrogliozna, uz relativnu poštedu aksona. Ako se govori o hroničnim aktivnim lezijama, one se karakterišu degradacionim produktima mijelina i izraženom gliozom. [6]

KLINIČKE MANIFESTACIJE MULTIPLE SKLEROZE

Simptomi su najčešće uzrokovani lezijom motornih, senzitivnih, vizuelnih puteva, a često se javljaju i poremećaji uslovljeni lezijama u moždanom stablu i malom mozgu. Također, ne treba zaboraviti ni na pojavu nemotornih simptoma koji značajno narušavaju kvalitet života oboljelih, a to se prije svega odnosi na zamorljivost, potom bol, koji se javlja kod preko 65% oboljelih, zatim seksualnu disfunkciju, poremećaje funkcije sfinktera, ali i na kognitivne i psihijatrijske smetnje [7]. Kognitivni deficit se češće javlja kod bolesnika sa progresivnim formama bolesti, ali je također značajna činjenica da se ovi simptomi javljaju i kod 14-26% bolesnika sa prvim atakom demijelinizacionog oboljenja [8]. Kada se govori o psihijatrijskim manifestacijama, najčešće se javljaju poremećaji raspoloženja, afekta i ponašanja [9]. Ne treba zaboraviti činjenicu da je stopa samoubistava čak 7,5 puta veća kod bolesnika sa MS u odnosu na opštu populaciju. [10]

FORME MULTIPLE SKLEROZE

U 85% bolesnika multipla skleroza počinje relapsom, kojeg nazivamo klinički izoliranim sindromom (CIS). Uz dovoljno

dugo praćenje CIS će preći u relapsno remitirajuću formu bolesti (RRMS). Progresivne forme bolesti su sekundarno progresivni oblik koji je najčešće prirodan tok bolesti nakon relapsno remitirajuće forme koji duže traje, najčešće nakon 10-15 godina.

SEKUNDARNO PROGRESIVNI OBLIK BOLESTI

(SPMS) obilježen je sporo napredujućim pogoršanjem bolesti u kontinuitetu sa razdobljima mirovanja. To je oblik bolesti kojeg karakteriše pojava simptoma koji se brzo povlače, da bi nakon nekog vremena zaostale i progresivno se pogoršavaju. Za postavljanje dijagnoze SPMS postoji prijedlog kriterija:

- Povećanje EDSS-a za 1 bod, ako je inicijalni EDSS ≤ 5 ili povećanje EDSS-a za 0,5 boda, ako je inicijalni EDSS ≥ 6 u odsutnosti relapsa
- Minimalni EDSS 4 u trenutku progresije
- Minimalni broj u piramidnom FS (funkcionalnom sistemu) u trenutku progresije > 2
- Potvrđeno pogoršanje između dva posjeta u minimalnom trajanju između ≥ 3 mjeseca
- Potvrda pogoršanja unutar FS-a koji je doveo do progresije. [11]

Primarno progresivna multipla skleroza (PPMS) u većini slučajeva se ne razlikuje od SPMS, osim što joj ne prethodi RRMS. Vrlo važno je spomenuti da postoji i praćenje same aktivnosti bolesti, a koja reflektira samu inflamatornu aktivnost. Manifestacija inflamatorne aktivnosti prati se kroz pojavu novih lezija na MRI neurokranijuma te relapsima.

U ovom slučaju najprije treba napomenuti da postoje kriteriji koji se nazivaju Lublinovi kriteriji za praćenje aktivnosti bolesti. S toga imamo distinkciju o aktivnoj i neaktivnoj formi bolesti.

LUBLINOVA KLASIFIKACIJA

Aktivna bolest: definiše se klinički: relapsi, akutne ili subakutne epizode novog ili pogoršanje neurološke disfunkcije, praćeno potpunim ili nepotpunim oporavkom, u odsutnosti febrilnosti i infekcije

i/ili

Neuroimaging: opacificirajuće nove T1w lezije ili povećanje T2w lezija

Progresija bolesti: akumulacija invaliditeta neovisno o bilo kakvoj aktivnosti recidiva tokom progresivne faze MS-a. Svako povećanje oštećenja/ invaliditeta bez obzira da li je rezultat recidiva ili akumulacije aktivnosti tokom progresivne faze bolesti. [12,13]

LIJEČENJE

Prema smjernicamaECTRIMS/ EAN objavljenima 2018. g. na temelju četiri studije u kojima je uspoređivan interferon s placebom, pokazana je njegova učinkovitost u pogoršanju bolesti te je pokazan i pozitivan manji učinak na invalidnost pa se stoga preporučuje interferon beta-1a (supkutano) i beta-1b (supkutano) u dogovoru s pacijentom, imajući na umu njegovu učinkovitost, sigurnost i toleranciju. Nadalje u liječenju sekundarno progresivne multiple skleroze u terapiji primjenjuje se i siponimod. Koristi se u bolesnika u kojih je bolest aktivna, što znači da još uvijek dolazi do relapsa (ponovne pojave bolesti) ili da se znakovi upale mogu vidjeti na snimkama.

CILJEVI RADA

1. Prikazati slučaj pacijentice sa sekundarno progresivnom multiplom sklerozom, inaktivne forme, na imunomodulatornoj terapiji.
2. Ramotriti mogućnost zamjene postojeće terapije obzirom na kliničku progresiju bolesti.

PRIKAZ SLUČAJA

SPacijentica F.Z. 1960. godište javlja se na hospitalni tretman radi ordiniranja imunomodulatorne terapije. Trenutno je u terapiji Siponimod. Pacijentici je prije 20 godina postavljena dijagnoza multiple skleroze, posljednjih 5 godina ima formu sekundarno progresivne bolesti. EDSS (Expanded Disability status scale) 6.0. Posljednje 3 godine prateći skor je rastao od 4,0 do 6,0., ali nije imala relapse niti nove lezije na MRI neurokranijuma. Prve simptome u smislu vrtoglavice, nestabilnosti pri hodu, duplih slika osjetila prije oko 20 godina. Navodi da se smetnje počele dešavati poslije drugog poroda. Uz navedene simptome osjetila povremeno gušenje, imala česte oscilacije raspoloženja od osjećaja plača i beznađa do blage euforije. Navodi da povremeno ima i glavobolje, zujanje u ušima. Često ima pad koncentracije i zaboravljivosti. U više navrata javljala se ljekaru opće prakse, potom u jednom navratu upućena na kliničko ispitivanje, kada je urađena dijagnostička obrada u pravcu ispitivanja demijelinizirajućeg oboljenja. Urađena lumbalna punkcija / nalaz oligoklonalnih traka tip III/. Tada urađen i MRI mozga kada su potvrđeni plakovi demijelinizacije. Pacijentica navodi da sa trajanjem bolesti sve više osjeti veću onesposobljenost, malaksalost, gubitak snage i otežano se kreće čak i do 100 m. Nije imala periode veće onesposobljenosti, potom oporavka, nego kako navodi konstantno je bila u pogoršanju. Navodi da za kretanje koristi štap, kući se kreće uz pridržavanje. Uz navedene tegobe javile se

i smetnje sa mokrenjem u smislu inkontinencije. Povremeno ima trnjenje lijeve polovine lica, osjećaja da ne može pravilno gutati čvrstu i tečnu hranu, često ima nesanice. Ponekad bez apaurina ne može zaspati. I sada navodi smetnje sa „ gušenjem i preskakanjem srca“, grčeve u nogama. Ranije više puta bila hospitalizirana zbog korekcije Fe. Do sada u dva navrata ordinirana pulsna kortikosteroidna terapija. / prilikom postavljanja dijagnoze te posljednja prije 2 mjeseca/. Navodi da nije bilo poboljšanja na istu, imala više nuspojave / crvenilo u licu i rukama, nesanice/. Povremeno u noćnim satima ima osjećaj kao da se trzne, često ima osjećaj unutarnjeg nemira. U posljednje vrijeme primijetila da je nespretna prilikom rukovanja lijevom rukom, nema osjećaja u dlanovima, kao da joj predmeti ispadaju iz ruku. Neurološki status: svjesna, uredno orjentisana, komunikativna. Nalaz na KN: Vid oslabljen, obostrano, zamućen na oba oka. Od ranije korekcija dioptrije na daljinu sa naočalama. Glaukom. Zjenice izokorične, uredne reakcije na svjetlost i akomodaciju. Konvergencija uredna. Prisutan sitni horizontalni, ritmički nistagmus pri pogledu u lijevo i desno, nešto krupniji pri pogledu u desno u terminalnom položaju. Na licu desna nazolabijalna brazda plića, desni ugao usana spušteniji. U Rombergu nestabilnost, titubira sa retrofleksijom i sinistropulzijom. Ostali nalaz na KN uredan. Vrat aktivno i pasivno pokretan. Lhermitteov znak pozitivan. Gruba motorna snaga slabija lijevo 3/5 na GE, kao i na DE. Ruke dovodi u ag položaj održava u istom, lijeva ruka tone i pronira. Obje noge samostalno dovodi u ag položaj i održava u istom, lijeva noga niže položena. MTR na GE življi desno u odnosu na lijevu ruku. MTR na DE: RQ, RAT primjereni, obostrano. Nema patoloških refleksa. KTR se ne izazivaju niti u jednom nivou. Probe koordinacije na GE obostrano hipermetrija, na DE obostrano izvodi kao po principu izlomljene cikcak linije. Sfinkteri: inkontinencija mikcije. EDSS 6.0.

DISKUSIJA

U našem radu prikazali smo slučaj sekundarne progresivne multiple skleroze sa porastom neurološke onesposobljenosti ali bez relapsa i novih lezija na MRI neurokranijuma. Ukoliko razmotrimo prethodno napisane Lublinove kriterije shvatit ćemo da pacijentica odgovara inaktivnoj formi bolesti. Često postavljeno pitanje od same pacijentice je glasilo: „Kako ja imam inaktivnu formu bolesti, kada sam svake godine sve slabija, sve se teže krećem?“. Ovaj scenario je vrlo čest ukoliko se radi o progresivnim formama bolesti, jer bez obzira na supresiju fokalne inflamatorne aktivnosti bolesti, progresija bolesti kroz akumulaciju neurološkog deficita je češća i više se doživljava od strane pacijenata. Da bi se objasnio ovaj slučaj, prvo da se osvrnemo na sam

koncept multiple skleroze. Prvenstveno znamo da je to bolest u dva stadija, gdje u početku dominira faza upale (relapsa), koja prelazi u neupalnu fazu (neurodegenerativnu). Ovo zapažanje se temelji na kliničkim i MRI studijama. Međutim, za razliku od ovog gledišta, patološke studije pokazuju da je faza upale čak vidljiva i u terminalnim stadijima bolesti.

U velikoj studiji koja je analizirala 7562 lezije mozga iz 182 slučaja MS-a post mortem sa medijanom trajanja bolesti od 29 godina, 57% otkrivenih MS lezija su klasificirane kao hronične aktivne lezije. Općenito, ova zapažanja poklapaju se sa patološkim studijama, kako kod SPMS-a tako i kod PPMS-a, podupirući na taj način ideju da je MS jednofazni događaj. Ovo je u skladu s epidemiološkim promatranjima jedinstvenog modela bolesti gdje bolesnici sa PPMS-a i SPMS-a pokazuju kliničku progresiju u sličnoj prosječnoj dobi sa sličnom stopom akumulacije invaliditeta.

Bez obzira na trajanje bolesti, klinički fenotip MS-a postaje manje „ upalan“ sa godinama, sa smanjenjem broja lezija, dok rizik za razvoj progresivne MS raste proporcionalno. Osim motornih simptoma, u ovom slučaju prikazani su i simptomi koji se klasificiraju kao nemotorni a koji značajno narušavaju kvalitet života svakog bolesnika. Osobe sa MS-om pokazuju ubrzani gubitak volumena mozga koji je u korelaciji sa kognitivnim oštećenjem i dugotrajnom onesposobljenosti. Posljednja istraživanja su pokazala da lijekovi koji modificiraju tok bolesti, ipak ne zaustavljaju progresivni gubitak volumena mozga.

Slijedeća značajka ovog slučaja je jedan od MRI kliničkih paradoksa koju želimo razmotriti, a odnosi se na zapažanje da žarišna MRI aktivnost, u obliku T1w i/ili nove/ veće T2w lezije, klinički relapsi, ne predividaju dugotrajnu invalidnost. Epidemiološka opažanja pokazuju da je visoka učestalost ranih recidiva povezana sa bržom evolucijom bolesti. Posebno se treba osvrnuti na samu terapiju te uporediti progresiju bolesti liječenih i neliječenih pacijenata, odnosno među liječenim uporediti progresiju onih pacijenata liječenih selektivnom i neselektivnom imunomodulatornom terapijom. U kliničkim studijama titrirane su različite doze imunomodulatora (npr Ocrelizumaba od 600 mg do 1800 mg) i bio je jasan učinak doze na opservirano, odnosno primijećena je značajna prevencija progresije invaliditeta. Ovdje moramo naglasiti da iako se radi o progresivnim formama bolesti i da sama terapija jeste učinkovita i suzbija progresiju invaliditeta, ipak, sama podjela progresivnih forma na aktivne i inaktivne, je jedan od uvjeta za ispunjavanje kriterija za promjenu imunomodulatorne terapije. U ovom slučaju, bez obzira na pogoršanje, pacijentica ne ispunjava uvjete za promjenu terapije.

Koliko je važno od samog početka pratiti EDSS (Expanded Disability status scale), toliko je i u samoj kliničkoj praksi izazov. Vrlo je važno znati da svaki pomak skale znači pogoršanje neurološke onesposobljenosti, ali isto tako ima značajnu manjkavost jer se suptilne promjene u „ invalidnosti“ ne mogu objektivizirati EDSS-om.

ZAKLJUČAK

Multipla skleroza (MS) potencijalno dovodi do teškog invaliditeta, uglavnom mladih, radno i reproduktivno sposobnih osoba, a samim tim i do značajnog smanjenja kvaliteta života. Prema svemu navedenom predstavili smo ideju da je multipla skleroza kao entitet , ne samo žarišna upala , odnosno recidivi i žarišna MRI aktivnost, nego da je i u podlozi tzv „tinjajući“ patološki proces koji utječe na cijeli centralni nervni sistem. Stoga sva istraživanja idu u smjeru adekvatnog (i holističkog) pristupa u liječenju kako bi se odgodio i spriječio polagani gubitak neurološke funkcije u osoba oboljelih od multiple skleroze.

LITERATURA

1. Tullman MJ. Overview of the epidemiology, diagnosis, and disease progression associated with multiple sclerosis. *Am J Manag Care.* 2013;19(2 Suppl): 15-20.
2. Charcot JM. Disseminated sclerosis: its symptomatology. Lectures on the disease of the nervous system. New Sydenham Society, London. 1877;209 –217.
3. Scherif A, Munger K. Environmental Risk Factors for Multiple Sclerosis. Part II: Noninfectious factors. *Ann Neurol* 2007; 61:504-513.
4. Ramagopalan SV, Dobson R, Meier UC, Giovannoni G. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways. *Lancet Neurol.* 2010; 9(7):727-739
5. Goverman J. Autoimmune T cell responses in the central nervous system. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(6):393-407.
6. Trapp BD, Vignos M, Dudman J, Chang A, Fisher E, Staugaitis SM, Battapady H, Mork S, Ontaneda D, Jones SE, Fox RJ, Chen J, Nakamura K, Rudick RA. Cortical neuronal densities and cerebral white matter demyelination in multiple sclerosis: a retrospective study. *Lancet Neurol.* 2018; 17(10):870-884. 65
7. Drulovic J, Basic-Kes V, Grgic S, Vojinovic S, Dincic E, Toncev G, Kezic MG, Kusic-Tepavcevic D, Dujmovic I, Mesaros S, Miletic-Drakulic S, Pekmezovic T. The Prevalence of Pain in Adults with Multiple Sclerosis: A Multicenter Cross-Sectional Survey. *Pain Med.* 2015; 16(8):1597-1602. 8
8. Kusic-Tepavcevic D, Pekmezovic T, Trajkovic G, Stojsavljevic N, Dujmovic I, Mesaros S, Drulovic J. Corrigendum to "Sexual dysfunction in multiple sclerosis: A 6-year follow-up study" [*J. Neurol. Sci.* 358 (2015) 317-323]. *J Neurol Sci.* 2017; (15;372):201.

9. Kisić Tepavčević D, Pekmezović T, Dujmović Basuroski I, Mesáros S, Druilović J. Bladder dysfunction in multiple sclerosis: a 6-year follow-up study. *Acta Neurol Belg*. 2017;117(1):83-90.
10. Hynčicová E, Vyhnaněk M, Kalina A, Martinkovič L, Nikolai T, Lisý J, Hort J, Meluzínová E, Laczó J. Cognitive impairment and structural brain changes in patients with clinically isolated syndrome at high risk for multiple sclerosis. *J Neurol*. 2017; 264(3):482-493.
11. Lorscheider J, Buzzard K, Jokubaitis V i sur. Dealing with secondary progressive multiple sclerosis. *Brain* 2016; 139: 2395- 405
12. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: 2013 revisions. *Neurology* 2014, 83: 278-286
13. Lublin FD, Coetzee T, Cohen JA et al.: The 2013 clinical course descriptors for multiple sclerosis. a clarifications. *Neurology* 2020, 94: 1088-1092.
14. Montalban X, Gold R, Compston AJ i sur.ECTRIMS/ EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018; 24(2): 96-120.
15. UpToDate [Internet]. Disease-modifying treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis in adults. c2018-03 [cited 2018 March 20]. Available at : <https://www.uptodate.com/contents/disease-modifying-treatment-of-relapsing-remitting-multiple-sclerosis>.
16. Montalban X, Gold R, Compston AJ i sur.ECTRIMS/ EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2018; 24(2): 96-120.
17. UpToDate [Internet]. Disease-modifying treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis in adults. c2018-03 [cited 2018 March 20]. Available at : <https://www.uptodate.com/contents/disease-modifying-treatment-of-relapsing-remitting-multiple-sclerosis>.

PREGLEDNI RAD

Spona COVID-19 bolesti i Guillain-Barré sindroma (GBS): Nova bolest, stari sindrom?

Selma Bećirović, Elma Karadža

J.U. Dom zdravlja Bugojno, Wagnerova 15, 70230 Bugojno

SAŽETAK

COVID-19 bolest je predmet interesovanja istraživačima i ljekarima širom svijeta. Tok bolesti je još uvijek nepoznat te sekvence koje ostaju nakon završetka akutne faze infekcije. Klinička slika je najčešće obilježena obostranim plućnim infiltratima uz porast upalnih parametara u krvi. Ponekad može teći blagim tokom, čak i asimptomatski, za razliku od burnog toka bolesti koji može voditi citokinskoj oluji. Najčešće neurološke komplikacije su anosmija i glavobolja. Guillain-Barré sindrom predstavlja ozbiljnu, ali ne tako čestu komplikaciju bolesti i vakcinacije protiv iste. Ova posljedica, kao i sama bolest koja ga uzrokuje, može proteći mirno uz blagu kliničku sliku. Druga krajnost je teška klinička slika uz višestruke komplikacije sa nepovoljnom prognozom za oporavak pacijenta.

Cljučne riječi: Guillain-Barré sindrom, GBS, COVID-19, SARS-CoV-2, vakcinacija protiv COVID-19

ABSTRACT

The COVID-19 disease is of interest to researchers and doctors around the world. The course of the disease is still unknown, and the sequelae that remain after the end of the acute phase of the infection. The disease is most often characterized by bilateral lung infiltrates, an increase in inflammatory parameters in the blood. The disease can sometimes have a mild course, even asymptomatic, in contrast to the turbulent course of the disease that can lead to a cytokine storm and death. The most common neurological complications are anosmia and headache. Guillain Barre syndrome is a serious but not so common complication of this disease and vaccination against it. This consequence, as well as the disease that causes it, can be protected calmly with a mild clinical picture. The other extreme is a severe clinical picture with multiple complications that can lead to death.

Key words: Guillain Barré syndrome, GBS, COVID-19, SARS-CoV-2, COVID-19 vaccination

UVOD

Koronavirusna bolest 2019 (engl. coronavirus disease 2019), skraćeno: COVID-19, uzrokovana je SARS-CoV-2 virusom i primarno zahvata respiratorni sistem. Osim respiratornih zabilježene su brojne centralne i periferne neurološke manifestacije povezane s infekcijom.

Guillain-Barré sindrom (GBS) je akutna, generalizirana poliradikuloneuropatija kojoj u oko dvije trećine slučajeva prethodi simptomatska infekcija kao što je *Campylobacter jejuni*, Epstein-Barr virus, virus hepatitisa E ili citomegalovirus (1). GBS je povezan i sa gripom i vakcinisanjem protiv gripe (2), a nedavno je zabilježena povećana incidenca GBS-a tijekom izbijanja Zika virusa u Južnoj Americi (3). Međutim, kod određenih patogena, kao što je virus hepatitisa E, ova povezanost nije uspostavljena globalno, jer je prijavljena samo u Nizozemskoj i Bangladešu (4). Stoga, kod imunogenosti COVID-19 u razvoju GBS-a treba uzeti u obzir varijacije između različitih populacija, jer bi epidemiološke studije koje uključuju određene populacije mogle unijeti pristranost u izvještavanju o rezultatima.

Brojni zdravstveni centri prijavili su slučajeve pacijenata s Guillain-Barré sindromom (GBS) i aktivnim ili riješenim COVID-19; stoga se sve više proučava povezanost između navedenih stanja.

EPIDEMIOLOGIJA

Koronavirusna bolest 2019 (COVID-19) službeno je potvrđena tokom decembra 2019. u gradu Wuhanu, pokrajine Hubei, Kina, dok je prvi slučaj oboljenja zabilježen 17. novembra 2019. godine. Povodom brzog širenja ove bolesti, 11. marta 2022. godine, Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je globalnu pandemiju (5).

Prema stanju od 23. januara 2023. godine potvrđeno je 673.372.151 slučajeva u svijetu, od toga 645.240.875 izliječenih i 6.746.739 umrlih. U Bosni i Hercegovini je do navedenog datuma zabilježeno 401 278 slučajeva, od kojih 379.008 izliječenih i 16.248 umrlih (6).

GBS su prije skoro 100 godina prvobitno opisali francuski neurolozi Georges Guillain, Jean-Alexandre Barré i Andre Strohl kao neobičnu mlohavu paralizu kod dvojice vojnika koji su razvili akutnu paralizu sa arefleksijom, od koje su se spontano oporavili. Nakon toga, kombinacija brzo progresivne simetrične slabosti u četiri uda sa ili bez senzornih smetnji, hiporefleksije ili arefleksije, u odsustvu ćelijske reakcije CSF, postala je poznata kao Guillain-Barré sindrom, a ove karakteristike ostale zaštitni znak za kliničku dijagnozu GBS (7).

GBS se javlja u cijelom svijetu sa incidencom od 1,1 do 1,8

slučajeva na 100.000 osoba, pri čemu su muškarci češće pogođeni nego žene (8). Može se manifestirati u bilo kojoj dobi, ali njegova incidenca je najviša među pojedincima u dobi od 30-50 godina (9).

Prvi slučaj GBS uzrokovan infekcijom SARS-CoV-2 dokumentiran je u januaru 2020. godine, u Kini (10). Prema studiji Jin JM i autora, zabilježena je veća prevalenca GBS kod muškaraca u poređenju sa ženama. Ovaj nalaz također može odražavati spolnu epidemiologiju SARS-CoV-2. S tim u vezi, muškarci obično pokazuju lošiji ishod COVID-19 u odnosu na žene vjerovatno zbog općenito kraćeg životnog vijeka ili zbog viših nivoa cirkulirajućeg angiotenzin-konvertujućeg enzima 2 (ACE2), ćelijskog receptora za SARS-CoV-2 (11).

Iznenadni senzorneuralni gubitak sluha je u posljednje vrijeme prijavljen kao neželjeni efekat nakon druge doze vakcinacije protiv COVID-19 (12). Osim tog neželjenog efekta, Karimi N i autori, izvijestili su o 9 pacijenata kojima je dijagnosticiran GBS nakon vakcinacije protiv COVID-19. Četiri pacijenta su primila Sputnik V, tri pacijenta su dobila Sinopharm, a dva slučaja su primila AstraZeneca vakcinu. Dijagnoza je dokazana studijama nervne provodljivosti i/ili analizom cerebrospinalne tečnosti. Srednja dob pacijenata bila je 54,22 godine (u rasponu od 26 do 87 godina), a sedam pacijenata su bili muškarci (13). Studija provedena u Engleskoj izvještava o povezanosti između prve doze vakcinacije ChAdOx1 nCoV-19 (AstraZeneca) i GBS, što predstavlja procijenjenu incidencu od 5,8 slučajeva GBS na milion prvih doza (14).

PATOFIZIOLOŠKI MEHANIZMI

Nekoliko patoloških studija, uključujući i Hamminga i dr. (15), pokazalo je da enzim koji konvertuje angiotenzin 2 (ACE2) djeluje kao funkcionalni receptor SARS-CoV-2 u ljudskim tkivima. Uzimajući u obzir sličnost u sekvenciranju SARS-CoV i SARS-CoV-2 šiljastih proteina, sugerirano je da SARS-CoV-2 također koristi ACE2 kao funkcionalni receptor; što su potvrdile i druge studije početkom 2020. godine (16).

Potencijalni mehanizmi pomoću kojih SARS-CoV-2 može uzrokovati neurološka oštećenja uključuju vezivanje virusa na ACE2 u krvno-moždanju barijeri, omogućavajući mu da uđe u centralni nervni sistem, kao i postojanje hematogenih i neuronskih puteva retrogradne diseminacije (17).

Potvrda dijagnoze GBS nakon vakcinacije zahtijeva odsustvo druge etiologije i početnih simptoma u roku od 6 sedmica nakon primitka vakcine. Smatra se da je patofiziološki mehanizam postvakinalnog i postinfektivnog GBS isti, kao

odgođena imunološki posredovana reakcija otkrivena aktivacijom T-ćelija koje unakrsno reagiraju i na virusni antigen i na protein mijelina, uzrokujući klinički manifestacije GBS (18).

Moguća uloga imunogenetičke pozadine domaćina u razvoju GBS-a i njegovih varijanti povezana je s polimorfizmom humanog leukocitnog antigena (HLA) u različitim populacijama. Uloga HLA polimorfizma u GBS povezanom s COVID-19 naglašena je u jednom od slučajeva u kojem su antitijela SARS-CoV2 otkrivena u likvoru. HLA analiza prijavljenog slučaja pokazala je nekoliko HLA alela za koje se zna da su povezani sa GBS, kao što su: HLA-A33, DRB1 * 03:01 i DQB1 * 05:01 (19).

KLINIČKA SLIKA

2022. godine Usman Ilyas i sar. su predstavili slučaj 62-godišnjeg muškarca sa multiplim dijagnozama u medicinskoj historiji: DM typus II, hipertenzija, hiperlipidemija, bolest koronarnih arterija sa bajpas graftingom. Javio se na kliniku zbog generalizirane slabosti, naročito izražene u desnoj ruci u trajanju od jednog dana. Pacijent navodi da su ostali simptomi počeli unazad šest dana, otkad je primio treću dozu Pfizer COVID-19 vakcine. Prije sedam mjeseci primio prethodne dvije doze. Prije primanja booster doze, navodi da je četiri dana imao dijareju. Na pregledu vitalni i metabolički parametri uredni. Pacijent je na prijemu imao pozitivan test na SARS-CoV-2 virus, sniženu motornu snagu u gornjim i donjim ekstremitetima. Početkom hospitalizacije su odrađene dijagnostičke pretrage CT glave i vrata te lumbalna punkcija. CT nalazi su u referentnim vrijednostima, bez akutne vaskularne lezije. Kod pacijenta je ubrzo registrovan pad u mišićnoj snazi svih ekstremiteta sa sniženim dubokim tetivnim refleksima uz blagu disfagiju. Lumbalna punkcija je pokazala albumincitološku disocijaciju, što je konačno dokazalo dijagnozu. U daljem toku liječenja je započet terapijski tretman intravenskim imunoglobulinima 400 mg/kg, te pet ciklusa plazmafereze. Na ordiniranu terapiju je slabo odgovorio uz ostvaren minimalni pomak u smislu smanjenja mišićne slabosti. Zbog progresije disfagije, pacijent razvija aspiracionu pneumoniju tretiranu sa 3 g Sulbactam-Ampicillin venskom terapijom u toku od deset dana. U cilju prevencije rekurentnih posljedica disfagije, plasirana je perkutana endoskopska gastrostoma (PEG) preko koje je uspostavljena nutricija. Na otorinolaringološkom konzilijumu razmatrana je traheostomija, ali nisu postavljanje indikacije za istu. Hospitalizacija je trajala 28 dana, posljednji dan je pacijent bio negativan na testu na SARS-CoV-2 te je uz poboljšanje stanja premješten na Klinikum za rehabilitaci-

ju na dalji tretman (20).

Vodeći simptomi koji postavljaju sumnju na Guillain Barre sindrom su:

- brza progresivna proksimalna simetrična mišićna slabost
- simetrično smanjena osjetljivost nervih završetaka
- osjećaj trnjenja u ekstremitetima
- zahvaćenost kranijalnih nerava: slabost mišića lica i oftalmoplegija
- sniženi ili odsutni duboki tetivni refleksi, što je naročito izraženo na donjim u odnosu na gornje ekstremitete
- disautonomija (posturalna hipotenzija, hipertenzija, aritmija te retencija urina) javljaju se kod 70% pacijenata (21), (22)

DIJAGNOSTIKA

Laboratorijski nalazi kompletne krvne slike, jetrenih enzima, kreatin kinaza, mineralograma, sedimentacije eritrocita su najčešće uredni kod pacijenata sa GBS, te pomažu pri diferencijaciji tipa periferne neuropatije. Pacijenti kod kojih se postavi dijagnoza GBS kao posljedica infekcije, pri javljanju prvih neuroloških ispada u sklopu sindroma su bez infektivnih simptoma (23).

Lumbalna punkcija je zlatni standard u postavljanju dijagnoze. Nalaz povišenog udjela proteina (više od 55 g/L) bez porasta leukocita u cerebrospinalnoj tekućini potvrđuje dijagnozu. Taj fenomen je poznat pod nazivom albuminocitološka disocijacija.

EMNG (elektromioneurografija) i NCV (brzina protoka impulsa nervom) su testovi koji se trebaju provesti kod pacijenata sa sumnjom na dijagnozu akutnog poliradikuloneuritisa. Rezultati u referentnim vrijednostima ne isključuju dijagnozu. U pravilu prvo se javljaju odstupanja u brzini protoka impulsa nervom NCV, dok se odstupanja u EMNG javljaju tek nekoliko sedmica nakon okidanja bolesti (24).

LIJEČENJE

Nakon postavljanja dijagnoze kod pacijenta potrebno je pažljivo posmatrati razvoj kliničke slike. Pacijenti sa tek minornim simptomima mogu brzo razviti progresivno pogoršanje kao što je akutna respiratorna insuficijencija, disautonomija, lezija kranijalnih nerava (n.glossopharyngeus i n.vagus) što može dovesti do poteškoća u gutanju i kašalj.

U praksi stariji pacijenti, te pacijenti sa brzim razvojem kliničke slike imaju veće potrebe za smještajem u jedicama intenzivne njege i respiratornom podrškom.

Pacijentu treba redovno monitorirati vitalne znake, satura-

ciju kisikom, plućnu funkciju uz evaluaciju neurologa.

U toku hospitalizacije potrebno povećan rizik od razvoja atelektaze, pneumonije, infekcije urinarnog trakta i sepse, DVT-a (25).

Potrebno je pacijentu obezbijediti konsultaciju neurologa, nutritivnu podršku, rehabilitaciju, podršku psihijatra i psihologa.

Mogućnosti terapijskog tretmana:

IVIg (intravenski imunoglobulini)

Plazmafereza

Imunomodulatori (eculizumab) - monoklonalna antitijela (inhibitori komplementa)

Imunomodulatornu terapiju treba započeti ako pacijenti ne mogu samostalno hodati 10 m. Dokazi o učinkovitosti liječenja kod pacijenata koji još uvijek mogu samostalno hodati su ograničeni, ali treba razmotriti liječenje, posebno ako ti pacijenti pokazuju brzo progresivnu slabost ili druge teške simptome kao što su autonomna disfunkcija, zatajenje bulbara ili respiratornu insuficijenciju.

Klinička ispitivanja su pokazala učinkovitost liječenja intravenskim imunoglobulinima (IVIg) kada se započne unutar 2 sedmice od početka slabosti i plazmafereze kada se započne unutar 4 sedmice. Izvan ovih vremenskih razdoblja nedostaju dokazi o učinkovitosti. IVIg (0,4 g/kg tjelesne težine dnevno tokom 5 dana) i plazmafereza (200–250 ml plazme/kg tjelesne težine u pet sesija) jednako su učinkoviti tretmani za GBS. Budući da je IVIg lakši za primjenu i općenito je dostupniji od plazmafereze, to je obično liječenje izbora. Osim IVIg i plazmafereze, nijedan drugi postupak ili lijek nije dokazano učinkovit u liječenju GBS-a (26).

Iako bi se očekivalo da će kortikosteroidi biti korisni u smanjenju upale i, prema tome, progresije bolesti kod GBS-a, studije o učinkovitosti kortikosteroida kod GBS-a nisu pokazale značajnu korist, naprotiv pokazalo se da liječenje oralnim kortikosteroidima ima negativan učinak na ishod (27, 28).

Antimikrobno ili antivirusno liječenje može se razmotriti u bolesnika s GBS-om koji imaju infekciju u toku; međutim, prethodne infekcije su obično nestale prije pojave slabosti (26).

Standardna terapija liječenja, IVIg ili plazmafereza, nije kontraindicirana tokom trudnoće. Međutim, budući da izmjenjena plazma zahtijeva dodatna razmatranja i praćenje, IVIg bi mogao biti poželjniji (26).

PROGNOZA

Prognoza GBS-a je generalno povoljna. Većina pacijenata se potpuno oporavi od ovog neurološkog stanja, međutim zabilježeni su i teži slučajevi sa smrtnim ishodom. Mortalitet je približno 10% i oko 20% pacijenata ostaje sa teškim invaliditetom. Oporavak može da traje nekoliko godina, ali većina pacijenata je samostalno pokretna za šest sedmica od početka bolesti. Pojedini pacijenti dugo vremena mogu osjećati umor, slabost i gubitak senzibiliteta. Negativni prediktori bolesti su: starija životna dob, teži stepen nesposobnosti, ispadi kranijalnih nerava, potreba za ventilacijskom podrškom, respiratorne infekcije, disfunkcija autonomnog nevnog sistema te slabost fleksora vrata (29, 30). Yitao Zhang i sar. su 2018. godine proučavali posljedice sindroma na 111 pacijenata sa sindromom. Posebna forma GBS-a Miller-Fisherov sindrom kao varijanta zavaćenosti kranijalnog živca je bila bolje prognoze, dok je prognoza akutne motoričke aksonalne neuropatije (AMAN) bila lošija. AMAN, dijabetes, visok krvni pritisak, visoka tjelesna temperatura, ventilatorna podrška, poremećaj svijesti, hiperglikemija, hiponatremija, hipoalbuminemija, visok broj leukocita, hiperfibrinogenemija, abnormalna jetrena i bubrežna funkcija pokazali su se kao loši prognostički faktori. Da bi pacijenti sa ovim lošim prognostičkim faktorima imali bolji ishod liječenja, treba posvetiti dosta pažnje na pravovremeno prepoznavanje i tretman (31). Otprilike 30% pacijenata sa GBS-om ima respiratornu insuficijenciju; stoga im je potrebna endotrahealna intubacija i mehanička ventilatorna podrška. Dakle, respiratorna insuficijencija je po život opasna manifestacija, koja je vodeći uzrok smrti među oboljelima od GBS-a. Nadalje, pacijenti s teškim GBS-om zahtijevaju pažljivo praćenje u jedinici intenzivne nege (ICU), kao i potrebu za vještačkom ventilacijom radi spašavanja života (32).

ZAKLJUČAK

Rana dijagnoza i identifikacija GBS-a kod pacijenata oboljelih od COVID-19 su važni jer se GBS povezan sa COVID-19 može prezentirati težim tokom bolesti koji često zahtijeva prijem u odjeljenje intenzivne njege i mehaničku ventilaciju.

Nakon postavljanja dijagnoze kod pacijenta potrebno je pažljivo posmatrati razvoj kliničke slike. Pacijentu treba redovno monitorirati vitalne znake, saturaciju kisikom, plućnu funkciju uz evaluaciju neurologa. Klinička ispitivanja su pokazala učinkovitost liječenja intravenskim imunoglobulinima (IVIg) kada se započne unutar 2 sedmice od početka slabosti i plazmafereze kada se započne unutar 4 sedmice. IVIg (0,4 g/kg tjelesne težine dnevno tokom 5 dana) i plazmafereza (200–250 ml plazme/kg tjelesne težine u pet sesija) jednako su učinkoviti tretmani za GBS. Osim IVIg i plazmafereze, nijedan drugi postupak ili lijek nije dokazano učinkovit u liječenju

GBS-a

Uprkos brojnim izvještajima o oboljelima od GBS povezanog s COVID-19, prevalencija ostaje nejasna, budući da su utvrđivanja i izvještavanje neujednačeni. Većina prijavljenih pacijenata bili su stariji od 50 godina i muškarci.

Nekoliko slučajeva GBS-a je prijavljeno širom svijeta u vezi sa vakcinacijom protiv COVID-19. Dostupni podaci su nedovoljni da bi se utvrdila precizna patofiziologija koja stoji iza ovog zapažanja, ali doprinose rastućem broju dokaza koji upućuju na povezanost različitih vakcina protiv COVID-19 i pojave GBS-a. Ipak, prednosti vakcina protiv COVID-19 sigurno nadmašuju potencijalni rizik od GBS-a s prognozom koja se pokazala povoljnom u većini slučajeva.

REFERENCE

1. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z, Scelsa SN, Lewis RA, Ahlawat A, Narayanaswami P. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*. 2020 Oct
2. Haber P. Guillain-Barré syndrome following influenza vaccination. *JAMA*. 2004
3. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet*. 2016
4. Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, Piccione E. Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2022 Jan
5. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
6. Coronavirus Update - Worldometer. www.worldometers.info (engleski). Pristupljeno 23. januara 2023
7. Trujillo Gittermann LM, Valenzuela Feris SN, von Oetinger Giacomani A. Relation between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome in adults. Systematic review. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020 Nov-Dec
8. Fujimura H. The Guillain-Barré syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2013
9. Rodríguez Y., Rojas M., Pacheco Y., Acosta-Ampudia Y., Ramírez-Santana C., Monsalve D.M., et al. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. 2018
10. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020
11. Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health*. 2020
12. Tsetsos N, Poutoglidis A, Vlachtsis K, Kilmpasani A, Gougousis S. Sudden sensorineural hearing loss following the second dose of COVID-19 vaccine. *Cureus*. 2021
13. Karimi N, Boostani R, Fatehi F, Panahi A, Asghar Okhovat A, Ziaadini B, Basiri K, Abdi S, Sinaei F, Rezaei M, Shamsaei G, Ansari B, Nafissi S. Guillain-Barre Syndrome and COVID-19 Vaccine: A Report of Nine Patients. *Basic Clin Neurosci*. 2021 Sep-Oct
14. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, Donegan K, Cavanagh S, Foster M, Skelland D, Palmer J, Machado PM, Keddie S, Carr AS, Lunn MP; BPNS/ABN COVID-19 Vaccine GBS Study Group. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. *Brain*. 2022 Feb
15. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004
16. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun*. 2020
17. Needham E., Chou S., Coles A., Menon D. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocrit Care*. 2020
18. Introna A, Caputo F, Santoro C, et al. Guillain-Barré syndrome after AstraZeneca COVID-19-vaccination: a causal or casual association? *Clin Neurol Neurosurg*. 2021
19. Aladawi M, Elfil M, Abu-Esheh B, Abu Jazar D, Armouti A, Bayoumi A, Piccione E. Guillain Barre Syndrome as a Complication of COVID-19: A Systematic Review. *Can J Neurol Sci*. 2022 Jan.
20. Ilyas U, Umar Z, Bhangal R, et al. Guillain-Barré Syndrome: A Sequela of the Original COVID-19 Infection or Vaccination. *Cureus* 14(8). August 2022.
21. Tawakul AA, Al-Doboke AW, Altayyar SA, Alsulami SA, Al-fahmi AM, Nooh RT. Guillain-Barré Syndrome in the COVID-19 Pandemic. *Neurol Int*. Dec 24.2021.
22. <https://www.medmastery.com/guides/neurology-diseases-clinical-guide/how-diagnose-guillain-barre-syndrome>
23. Andary, MT, Oleszek, JL, Maurelus, K, et al. Guillain-barre syndrome. 2020.
24. El Otmani H, El Moutawakil B, Rafai MA, et al. Covid-19 and Guillain-Barré syndrome: More than a coincidence!. *Rev Neurol (Paris)*. 2020
25. <https://www.medmastery.com/guides/neurology-diseases-clinical-guide/treating-guillain-barre-syndrome>
26. Leonhard, S.E., Mandarakas, M.R., Gondim, F.A.A. et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol* 15, 671–683 (2019).
27. A. Assini, L. Benedetti, S. Di Maio, et al. New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins: two Italian cas-

es. *Neurol Sci*, 8 (2020).

28. K. Bigaut, M. Mallaret, S. Baloglu, B. Nemoz, P. Morand, F. Baicry, et al. Guillain-Barré syndrome related to SARS-CoV-2 infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.*, 7 (2020).

29. M. Padroni, V. Mastrangelo, G.M. Asioli, L. Pavolucci, S. Abu-Rumeileh, M.G. Piscaglia, et al. Guillain-Barré syndrome following COVID-19: new infection, old complication?. *J Neurol.*, 7 (2020).

30. Wang Y, Lang W, Zhang Y, Ma X, Zhou C, Zhang HL. Long-

term prognosis of Guillain-Barré syndrome not determined by treatment options? *Oncotarget*. 2017.

31. Yitao Zhang, Yanyin Zhao, and Yi Wang. Prognostic factors of Guillain-Barré syndrome: a 111-case retrospective review. *Chinese Neurosurgical Journal* (2018) 4:14

32. Wen, P., Wang, L., Liu, H. et al. Risk factors for the severity of Guillain-Barré syndrome and predictors of short-term prognosis of severe Guillain-Barré syndrome. *Sci Rep* 11, 11578 (2021)

PRIKAZ SLUČAJA

LIJEČENJE HIPERTIREOIDIZAMA KOD PACIJENTICE SA ALERGIJOM NA STANDARDNU ANTITIREOIDNU TERAPIJU

Autor: Belma Šakić; Koautori: Lejla Hadžiahmetović-Bradarić, Đemil Hrnjić, Alma Mehić, Minela Zekiri-Sivro, Hatidža Omerdić
JU Bolnica Travnik; Interna služba

SAŽETAK

Bolesti štitne žlijezde najčešće nastaju kao posljedica djelovanja autoimunih procesa u organizmu koji dovode do prekomjerne produkcije tireoidnih hormona ili dovode do razaranja same žlijezde i smanjenje produkcije hormona. Oboljenja štitne žlijezde ubrajaju se među najčešće endokrinološke bolesti. Hipertireoza češće pogađa žene nego muškarce. Gravesova bolest i toksični adenom predstavljaju najčešći uzrok hipertireoze. Terapija hipertireoze može biti farmakološka i hirurška. U ovom slučaju, pacijentica je razvila alergijsku reakciju na standardne antitireoidne lijekove (Tiamazol i Propiltiouracil) te se u terapiju uvodi perhlorat u vidu kapi što produžava period tireotoksikoze te postizanje eutireoidnog stanja. Po stabilizaciji vrijednosti hormona štitnjače, učini se totalna tireidektomija. Nakon operativnog zahvata uključuje se Levotiroksin. **Ključne riječi:** štitna žlijezda, hipertireoza, Gravesova bolest, toksični adenom, antitireoidna terapija

ABSTRACT

Diseases of the thyroid gland most often occur as a result of the action of autoimmune processes in the body that lead to excessive production of thyroid hormones or lead to the destruction of the gland and a decrease in hormone production. Thyroid gland diseases are among the most common endocrinological diseases. Hyperthyroidism affects women more often than men. Graves' disease and toxic adenoma are the most common causes of hyperthyroidism. Hyperthyroidism therapy can be pharmacological and surgical. In this case, the patient developed an allergic reaction to standard anti-thyroid drugs (Thiamazole and Propylthiouracil) and perchlorate is introduced in the form of drops, which prolongs the period of thyrotoxicosis and achieving a euthyroid state. After stabilization of thyroid hormone values, total thyroidectomy is performed. After surgery, we started therapy with Levothyroxine.

Key words: thyroid gland, hyperthyroidism, Graves' disease, antythyroid drug

UVOD

Oboljenja štitne žlijezde nastaju najčešće zbog autoimunih procesa koji stimuliraju hiperprodukciju tireoidnih hormona (hipertireoidizam) ili uzrokuju destrukciju žlijezde i nedovoljno stvaranje tireoidnih hormona (hipotireoidizam) (1). Pojam tireotoksikoza označavaju klinički, fiziološki i biohemijski nalazi koji nastaju kada su tkiva prekomjerno izložena hormonima štitnjače. Može nastati na različite načine, što je bitno za postavljanje specifične dijagnoze, jer to određuje terapiju izbora i pruža važne informacije za prognozu bolesti. Terminom hipertireoza treba označavati samo ona stanja u kojima hiperfunkcija štitnjače dovodi do tireotoksikoze (2). Stvaranje tiroksina (T4) i trijodtironina (T3) kontroliše se klasičnom povratnom spregom. Manja količina T3 se stvara u štitnoj žlijezdi, ali većina nastaje dejodinacijom T4 u perifernim tkivima. U uzroke prekomjernog lučenja tireoidnog hormona spadaju primarni hipertireoidizam (Gravesova bolest, toksična multinodularna struma, toksični adenom, prekomjerni unos joda); destrukcija štitne žlijezde (subakutni granulomatozni tireoiditis, tihi limfocitni tireoiditis, upotreba amijodarona, zračenje); ekstratireoidni izvori hormona (jatrogena tireotoksikoza, struma ovarii, funkcionalni folikularni karcinom) i sekundarni hipertireoidizam (TSH sekretni hipofizni adenom, sindrom hipofizne rezistencije na tireoidni hormon, hCG sekretni tumor, gestacijska tireotoksikoza)(1). Endogena hipertireoza najčešće je posljedica Gravesove bolesti ili nodularne bolesti štitnjače. Gravesova bolest je autoimuni poremećaj kod kojeg antitijela na receptor tireotropina (TRAb) stimuliraju TSH receptor, povećavajući proizvodnju i oslobađanje hormona štitnjače. Razvoj nodularne bolesti štitnjače uključuje rast postojećih čvorova, stvaranje novih nodula i razvoj autonomije istih tokom vremena (3).

Hormoni štitnjače utiču na gotovo svako tkivo i organski sistem. Oni povećavaju termogenezu tkiva i bazalni metabolizam te smanjuje nivo holesterola u serumu i sistemski vaskularni otpor. Neki od najvećih uticaja povećanog nivoa hormona štitnjače javljaju se u kardiovaskularnom sistemu (4). Simptomi koji upućuju na pojačan rad štitne žlijezde uključuju: nervozu, pojačano znojenje, nepodnošljivost topline, palpacije, umor, gubitak težine, tahikardiju, dispneju, slabost, edem nogu, oftalmološke smetnje, emocionalnu labilnost, dijareju. Stariji pacijenti obično imaju blaže, suptilnije i manje tipične simptome među kojima dominiraju umor, depresija, gubitak težine i fibrilacija atrijska. (5)

Mjerenje TSH u serumu je najbolji test za dijagnozu tireotoksikoze. Kod očite tireotoksikoze nivo TSH se obično ne

može detektirati ili je jako nizak. Potom je potrebno utvrditi vrijednosti hormona štitnjače T3 i T4, kako slobodnih tako i ukupnih, od čijih vrijednosti zavisi o kojem stepenu hipertireoze se radi. Nakon što se dijagnosticira tireotoksikoza, mora se utvrditi uzrok. Kada fizikalni pregled snažno sugerise Gravesovu bolest (difuzna struma, orbitopatiju, pretibijalni miksedom, promjene na koži) daljnja ispitivanja su nepotrebna. Međutim, ako je uzrok nejasan, potrebna su dodatna ispitivanja zbog liječenja koje se znatno razlikuje za određene uzroke. Određivanje antitijela na receptor tireotropina u serumu (TRAbs) preporučuje se ako palpacija štitnjače ne identificira čvorove u štitnjači. Ako su vrijednosti TRAb pozitivne, dijagnoza je obično Gravesova bolest. TRAbs imaju osjetljivost od 96%–97% i specifičnost od 99% za Gravesovu bolest, ali mogu biti slabo pozitivna i u subakutnom tireoiditisu. Ako su prisutni čvorovi u štitnjači ili ako je TRAb negativan ili granično pozitivan, trebalo bi da se urade dodatne pretrage, kao što je test unosa radioaktivnog joda (RAIU), kao i scintigrafija štitnjače. (5)

Hipertireoza (tireotoksikoza s visokim ili normalnim RAIU) obično je posljedica jednog od tri poremećaja: Gravesova bolest, toksična multinodularna struma, ili toksični adenom štitnjače. Na scintigrafiji se vidi difuzni unos izotopa u Gravesovoj bolesti, "pjegavo upijanje" (više čvorova) kod toksične multinodularne strume, te unos izotopa u jednom nodulu uz supresiju ostatka štitnjače kod toksičnog adenoma. Ostali testovi koji se mogu uzeti u obzir kada su razine TRAb negativne, a test unosa radioaktivnog joda kontraindiciran ili nepoželjan (naprimjer, kod žena koje su trudne ili dojilja, ili zbog preferencija pacijenta) potrebno je uraditi ultrazvuk štitnjače sa ili bez color dopplera, odrediti serumske tireostimulirajuće imunoglobuline, serumska antitijela na peroksidazu štitnjače, serumski tireoglobulin, serumski humani horionski gonadotropin, sedimentaciju eritrocita. (6)

Liječenje hipertireoidizma zavisi od uzroka. Za liječenje Gravesove bolesti koristi se: standardna antitireoidna terapija (Metamizol i Propiltiouracil), terapija radioaktivnim jodom te tireoidektomija. Pored toga se za suzbijanje kardiovaskularnih tegoba, često uključuju i beta blokatori. Tireoidektomija se može smatrati primarnom terapijom za bilo koji uzrok hipertireoze, kod pacijenata s Gravesovom bolešću koji ne postižu remisiju s primarnom antitireoidnom terapijom, kod umjerene do teške orbitopatije, u refraktornim slučajevima amiodaronom inducirane tireotoksikoze (7). Tireoidektomija se također preporučuje kod hipertireoze pacijenata koji imaju čvorove na štitnjači koji bi mogli biti kancerogeni te za pacijente koji odbijaju ili ne

mogu tolerisati druge oblike terapije (5).

Terapija izbora za Gravesovu bolest je standardna antitireoidna terapija u vidu Metimazola/Tiamazola i Propiltiouracila. Doziranje zavisi od vrijednosti hormona. Metimazol se daje u dozi od 5 do 40 mg dnevno, doziranje PTU je obično 50 mg 3 puta dnevno. Kod recidivirajuće Gravesove bolesti može se koristiti i radiokativni jod.

U posljednjih nekoliko godina, mehanizmi koji leže u podlozi Gravesove bolesti detaljnije su razjašnjeni, a novi lijekovi koji ciljaju na patogenezu Gravesove bolesti opširno su istraženi. Ovi novi lijekovi djeluju uglavnom na funkciju B stanica i TSH receptora. B stanice imaju mnoge funkcije koje pridonose autoimunoj bolesti štitnjače uključujući: prekursori su plazma stanica, koje proizvode TRAB, ključni faktor kod Gravesove bolesti, proizvode upalne citokine i funkcioniraju kao stanice koje predstavljaju antigen. Rituksimab je monoklonalno antitijelo usmjereno na CD20, koji je transmembranski protein izražen na pre, nezrelim, zreлим i memorijskim B stanicama. Rituksimab uzrokuje potpunu depleciju perifernih B stanica tokom najmanje 4-6 mjeseci indukcijom apoptoze B stanica, stanične citotoksičnosti ovisne o antitijelima i lize posredovane komplementom. Iako se većina istraživača usredotočila na ulogu rituksimaba u liječenju Gravesove orbitopatije, neke studije su istraživale učinak rituksimaba na funkciju štitnjače (8).

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica, djevojka, 1996. godišta, prvi put hospitalizirana na internom odjelu u oktobru 2018.godine. Podaci se dobiju heteroanemestički od strane majke koja navodi da kćerka ima tegobe u vidu preznojavanja, lupanja srca, nemira. Ambulantno urađeni nalazi hormona štitne žlijezde: TSH 0,00 uIU/ml (ref 0,38-5,33); FT3 60,90 pmol/L (ref 3,80-6,70); FT4 67,9 pmol/L (ref 7,90-14,40). Od rođenja psihomotorna retardacija. Po rođenju rađena eksangvinotransfuzija. Alergična na jagode. U porodičnoj anamnezi bez oboljenja značajnih za hereditet. Socioepidemiološka anamneza: živi sa majkom, završila trgovačku školu po specijalnom programu. Pri prijemu svjesna, orijentisana, komunikativna, eupnoična u miru, afebrilna, vlažne i ljepljive kože, bez ospe. Limfne žlijezde se ne palpiraju kao uvećane, pokretna uz nevoljne pokrete tijelom. Glava i vrat: štitna žlijezda palpabilna, bezbolna. Pulmo: uredan disajni šum. Cor: akcija srca tahikardična, tonovi jasni. TA 140/90 mmHg. Abdomen i ekstremiteti: bez osobitosti.

Po prijemu se učine dijagnostičke pretrage u vidu laboratorijskih nalaza (krvna slika, lipidogram, transaminase, glukoza, bilirubin te nalaz urina), sve u referentnim vrijed-

nostima. EKG po prijemu: normogram, sinusna tahikardija sa fr komora 156/min. Urade se i radiološke pretrage: UZ štitne žlijezde(štitnjača uvećana, balonirana, uvećan isthmus, hipoehogena u cjelosti, ukupne zapremine 50 ml. U CD vidljiva hipervaskularizacija. Najvjerovatnije Mb Graves-Basedowi) te RTG torakalnih organa (nemogućnost pravilnog pozicioniranja. U plućnom parenhimu se ne vidi zastoja, infiltracije niti drugih patoloških promjena. Hilusi neupadljivi. Sjena srca u fiziološkim granicama. FC sinusi slobodni).

Tokom hospitalizacije se ordinira terapija Tiamazol 20 mg 2x1, Bisoprolol 5 mg 2x1/2, potom 2x1; Diazepam 5 mg 1x1. Nakon 7 dana hospitalnog liječenja, subjektivno i objektivno u poboljšanju, mirnih upalnih parametara, uz stabilizaciju srčane frekvence (kontrolni EKG: normogram, sinus ritam sa fr komora 98/min; PQ , QT interval uredni, bez znakova akutne ishemije i lezije miokarda), normotenzivna, cijelim tokom afebrilna, bez gastrointestinalnih i drugih tegoba, otpušta se kući uz preporuke za terapiju: Tiamazol 20 mg 2x1; Propranolol 40 mg 2x1; Acetilsalicilna kiselina 100 mg 1x1. Naruči se na kontrolu za 10 dana sa nalazima hormona štitne žlijezde.

Na kontrolnom pregledu 10 dana nakon otpusta, hormoni štitnjače TSH 0,01 uIU/ml (ref 0,38-5,33); FT3 15,24 pmol/L (ref 3,80-6,70); FT4 44,44 pmol/L (ref 7,90-14,40).

7 dana nakon kontrole evidentira se crvenilo kože lica i grudi, kočenje tijela, otok i bolovi u zglobovima. Po navodima majke tegobe perzistiraju unazad 5 dana, povezuju ih sa Tiamazolom. Tada se isti isključi, a u terapiju se uvede Propiltiouracil-PTU sa početnom dozom 50 mg 1x1.

Okolo 10 dana nakon izmjene u terapiji, pacijentica se ponovo javlja na interni odjel. Majka navodi da tegobe nisu reducirane ni na promijenu terapiju. Pacijentica idalje nemirna, osjeti lupanje srca, preznojavanje. Tom prilikom se ponovo hospitalizira na odjel. Po prijemu: svjesna, orijentisana, komunikativna, agitirana, prisutni nesvršishodni pokreti, srednje osteomuskularne građe i uhranjenosti, psihički izmijenjena, afebrilna, eupnoična u miru. Koža i vidljive sluznice bljeđeg kolorita. Grudni koš:simetričan, respiratorno pokretan. Pulmo: uredan disajni šum.Cor: akcija srca tahiaritmična, tonovi jasni. TA 130/80 mmHg. Abdomen i ekstremiteti: bez osobitosti. TV 161 cm, TT 51kg.

Učine se laboratorijske pretrage: CRP 51; Neu 90,51%; Le 7,52; Ly 476; Hgb 11,48; Hct 33,6%; ostali nalazi u referentnim vrijednostima.

Pacijentica u nastavku imala jedan pik povišene temperature (38,8 stC), potom subfebrilna (37,2) i afebrilna.

Konsultovan neuropsihijatar: mentalni razvoj odgovara

djetetu od 4 godine. Pri pregledu nemirna, žali se da je boli zub, febrilna. Neurološki nalaz: mentalni razvoj odgovara četverogodišnjem djetetu, svjesna, orijentisana, komunikativna, bez svježeg neurološkog deficita. Na psihičkom planu znaci teške mentalne retardacije. Terapija: Diazepam amp pp; Hlorpromazin. Preporučuje se konzultacija infektologa te eventualno dalji treman na KCUS.

Ordinirana terapija: Propranolol 40 mg 2x1, Dexamethasone amp 4 mg, Paracetamol pp, Diazepam amp/tbl, Acetilsalicilna kiselina 100 mg 1x1..

S obzirom na sve navedeno, pacijentica se uputi u endokrinološko savjetovanište u ustanovu višeg ranga radi konsultativnog pregleda, eventualno daljeg tretmana. Klinički endokrinolog odluči za uvođenje Natrijevog perhlorata (Irenat kapi) 2x10-12 kapi.

Ponovo se realizira ultrazvuk štitnjače koji odgovara prethodno opisanom ultrazvučnom nalazu. Pacijentica na uvedenu terapiju nije imala neželjenih reakcija, ali je dostizanje eutiroidnog stanja trajalo oko 3 godine. Pri tome se povremeno ponovo u terapiju pokušao uvesti tiamazol 2x10 mg, nekoliko dana u sedmici uz hranu. U aprilu 2022. god hormoni štitne žlijezde se približe eutiroidnim vrijednostima (TSH 0,00 uIU/ml; FT3 8,00 pmol/L; FT4 11,7 pmol/L). Preoperativno se uključi Lugolova otopina 5 dana 8-10 kapi dnevno, nakon čega vrijednosti hormona budu sljedeće: TSH 0,01 uIU/ml (ref 0,38-5,33); FT3 5,20 pmol/L (ref 3,80-6,70); FT4 5,92 pmol/L (ref 7,9-14,40) pmol/L te se učini totalna tireoidektomija (desni režanj dimenzija 60x40x22mm, lijevi 52x40x38mm). Vrijednosti kalcijuma postoperativno uredne. Pacijentica nakon toga više nema tegobe vezane za endokrinološki sistem. Na posljednjoj kontroli prije 2 mjeseca FT4 14,0 pmol/L, FT3 4,7 pmol/L, TSH 5,45 uIU/ml. Sada je na terapiji Levotiroksin tbl a 100 mcg 1x1, vikendom 2x1/2.

DISKUSIJA

Antitireoidni lijekovi, koje je uveo Astwood 1940-ih i 1950-ih, postali su osnovna terapija u liječenju hipertireoze uzrokovane Gravesovom bolešću. Dok se ablativne terapije korištenjem radioaktivnog joda ili operativni tretman često koriste u liječenju hipertireoze, antitireoidni lijekovi Metimazol ili Karbimazol, kao i Propiltiouracil (PTU) početni su izbor terapije za veliku većinu pacijenata širom svijeta. Metimazol i Karbimazol se sada koriste kao lijekovi prvog izbora, u odnosu na PTU, zbog hepatotoksičnosti PTU, što je potvrđeno u nedavnoj meta-analizi. Uprkos jednostavnosti za upotrebu (jedna dnevna doza) i učinkovitosti Metimazola za normalizaciju funkcije štitnjače, nuspojave su zabil-

ježene čak i u najranijim studijama ovog lijeka. Nuspojave su, kao i za sve lijekove, klasificirane kao "manje" i "velike". Manje reakcije uključuju kožne osipe, svrbež, artralgiiju, urtikariju i gastrointestinalne tegobe i javljaju se u otprilike 5% do 10% pacijenata (9). Prema novijim istraživanjima, alergijske reakcije su dosta rjeđe i javljaju se u 1 do 5% slučajeva (2) Ozbiljnije nuspojave lijeka uključuju agranulocitozu, hepatotoksičnost i vaskulitis pozitivan na antineutrofilna citoplazmatska antitijela. Srećom, ovi nusefekti su dosta rjeđi (9). Prema nekim autorima, učestalost javljanja alergijske reakcije na Tiamazol, zavisi od uzroka tireotoksikoze, tačnije od toga da li se radi o autoimunoj ili neautoimunoj bolesti. Tiamazol je najčešće korišten antitireoidni lijek za tireotoksikozu u Basedow-Gravesovoj (autoimunoj) bolesti i toksičnoj multinodularnoj guši (TMG) (neautoimunoj). Alergija na Tiamazol je, po ovom autorima, značajno povezana s autoimunom formom bolesti (Graves), ali ne i sa toksičnom multinodularnom strumom (10). Međutim, otprilike polovica ljudi koji imaju nuspojave s Tiamazolom, imat će slične nuspojave i sa PTU.

Pored ovih lijekova, u liječenju hipertireoidizma, mogu se koristiti i sljedeći: jod, kolestiramin (adjuvantni lijek uz tionamidni antitireoidni lijek), te Litijev karbonat, Natrijev perhlorat, glukokortikoidi. Također, u slučaju postojanja prominentnih simptoma adrenergičke aktivnosti, kao što su palpitacije ili tremor, preporučuje se uvođenje beta blokatora u terapiju. Većina autora preporučuje atenolol ili propranolol (11).

Prema nekim autorima se u slučaju postojanja manjih neželjenih efekata na standardnu antitireoidnu terapiju, a radi suzbijanje istih, mogu koristiti antihistaminici. Naime, prema studiji Henamenha i saradnika, što se tiče upravljanja kožnim reakcijama na Tiamazol, postoje tri pristupa: 1) nastaviti terapiju i uključiti antihistaminike u slučaju manjih manifestacija, b) prelazak na drugi antitireoidni lijek, imajući na umu da može doći do križne reakcije u do 50% slučajeva; ova se strategija ne preporučuje u uslovima ozbiljnih kožnih reakcija, i c) promjena terapijskog modaliteta na RAI ili operativni tretman (12).

Osim različitih modaliteta liječenja, u posljednje vrijeme se u pitanje dovodi i preoperativna priprema za tireoidektomiju u vidu Lugolove otopine. Hipervaskularnost povezana s hipertireozom, osobito Gravesovom bolešću, može povećati operativne poteškoće, povećavati rizik od postoperativnih komplikacija (13). U nedavnoj metaanalizi, između raznih indikacija za tireoidektomiju, Gravesova bolest jedina je s povećanim rizikom od postoperativnog hematoma (14). Od Plummerovog izvornog zapažanja o blagotvornom učinku

Lugolove otopine na prevalenciju postoperativnih kriza, upotreba Lugolove otopine je široko rasprostranjena i usvojena (15). Nakon što su tionamidi i beta blokatori postali klinički dostupni, primarna upotreba solucija koje sadrže jod za kontrolu tireotoksikoze više nije poželjna. Uprkos tome, mnogi hirurzi nastavljaju preoperativnu primjenu joda na temelju uvjerenja da će se vaskularizacija štitnjače dodatno smanjiti. Jedna meta-analiza potvrdila je da upotreba joda preoperativno smanjuje vaskularizaciju štitnjače. Po ovoj studiji višak joda ne samo da inhibira peroksidazu štitnjače, nego i blokira otpuštanje hormona štitnjače (16). Trenutno i američke i evropske smjernice za štitnu žlijezdu preporučuju upotrebu Lugolove otopine u pripremi pacijenta koji se podvrgavaju operaciji, ali njihove se preporuke temelje na dokazima niske kvalitete. (6,17). U toku je studija LIGRADIS (Lugol Iodine in GRAves' Disease Surgery) koja je prva multicentrična randomizirana kontrolirana klinička studija koja se bavi ovom temom i namjerava pružiti odgovarajuće dokaze koji će podržati buduće preporuke o primjeni Lugolove otopine u preoperativnoj pripremi pacijenata. Po autorima ove studije ne postoje uvjerljivi dokazi koji podupiru dobrobiti preoperativnog liječenja Lugolovom otopinom. Ovo ispitivanje ima za cilj pružiti nove uvide u buduće preporuke za nove smjernice (18).

Također, jedna od komplikacija dugotrajne tireotoksikoze je i pojava atrijalne fibrilacije. Zabilježeno je da pacijenti sa hipertireozom imaju tri do šest puta veći rizik od razvoja atrijalne fibrilacije u usporedbi sa eutireoidnim stanjem. Nadalje, zabilježeno je da kod 10% do 15% pacijenata s hipertireozom i prevalencija za razvoj fibrilacije atrija raste s godinama. Atrijalna fibrilacija spontano prelazi u sinusni ritam u 62% bolesnika jednom kada se postigne eutireoidno stanje, ali starija dob i duže trajanje fibrilacije može predvidjeti i postojanje perzistentne atrijalne fibrilacije. S druge strane, trenutno ne postoji dovoljno podataka o povezanosti atrijalne fibrilacije sa hipotireozom. (19).

Kod naše pacijentice, se najprije javila alergijska reakcija u vidu osipa po koži i artralgijske na tiamazol, a potom i na PTU. Na našim prostorima, alergija na standardnu antitireoidnu terapiju je jako rijetka. Neki kliničari preporučuju uvođenje antihistaminika u slučajevima manjih alergijskih reakcija ili smanjivanje doze lijeka. U ovom slučaju, pokušano je suprimirati imuni odgovor kortikosteroidnom terapijom, ali bez uspjeha. Obzirom na mentalnu retardaciju te činjenicu da se radi o pacijentici čiji mentalni razvoj odgovara 4-godišnjem djetetu, komunikacija sa pacijenticom je otežana, a samim tim i dalja dijagnostika i terapijske mogućnosti. Zbog svega navedenog, a uz konsultaciju sa kliničkim en-

dokrinologom, u terapiju se uključe Natrijev perhlorat, koji pacijentica podnosi dobro, ali proces uvođenja u eutireoidno stanje potraje duže, ukupno oko 3 godine. Natrijev perhlorat je lijek koji se koristi u vidu kapi i još uvijek nije registrovan u našoj zemlji. Kada su se vrijednosti hormona štitnjače, približile referentnim vrijednostima, u terapiju se ponovo pokuša uvesti Tiamazol u minimalnim dozama, uz hranu i preporuke da se u slučaju bilo kakve neželjene reakcije, odmah prekine sa upotrebom lijeka. Pred operativni zahvat se hormoni štitne žlijezde stabiliziraju te se konsultuje otorinolaringolog, preoperativno uključi Lugolova otopina i učini se totalna tireidektomija. Uprkos nepostizanju eutireoidnog stanja u periodu koji je preporučen smjernicama, kod pacijentice nije došlo do poremećaja srčanog ritma niti drugih komplikacija dugotrajne tireotoksikoze.

Postoje rijetki genetski poremećaji metabolizma hormona štitnjače, kao što su rezistencija na tireoidne hormone, Allan-Herndon-Dudleyev sindrom te mutacije u genima za enzime dejodinaze koji su pored poremećaja u vrijednostima hormona štitnjače, povezani i sa mentalnom retardacijom (2). Kod ove pacijentice to vjerovatno nije slučaj jer vrijednosti hormona odgovaraju tipičnom hipretireoidizmu, a ne ispunjavaju kriterije za navedena genetska oboljenja. Prema tome, radi se o klasičnoj Gravesovoj bolesti uz ranije dijagnosticiranu mentalnu retardaciju.

ZAKLJUČAK

Hipertireoidizam je bolest koja može imati različitu etiologiju, manifestacije i terapiju. Najčešći uzroci su Gravesova bolest i multinodozna struma. Klinička forma hipertireoze se očituje sniženim TSH, a povišenim vrijednostima FT3 i FT4, dok je kod subkliničke TSH snižen, a FT3 i FT4 u referentnim vrijednostima. Tretman pojačanog rada štitne žlijezde zavisi od uzroka bolesti, ali i prefernci pacijenta. Kod naše pacijentice bolest se manifestovala prenožavanjem, osjećajem lupanja srca, psihomotornim nemirom te kožnim manifestacijama bolesti. Obzirom da se radi o pacijentici sa mentalnom retardacijom, simptomatologija i dijagnostika su dodatno usložnjene. Vrlo brzo po uključivanju standardne antitireoidne terapije (Tiamazol), javlja se artralgijska i osip po koži koji su najčešće opisani neželjeni efekti navedenog lijeka. Zbog toga se isti isključi, a uvede se terapija u vidu PTU, na koju se pomenute tegobe ne povuku te se na kraju odluči za terapiju Natrijevim perhloratom, lijekom koji još uvijek nije registrovan u Bosni i Hercegovini. Obzirom na teško dostignuto eutireoidno stanje, po postizanju istog, učini se totalna tireidektomija te se u terapiji uključi Levotiroksin. Prilikom operativnog zahvata, paratireoidne

žlijezde se sačuvaju te se postoperativno mjere uredne vrijednosti kalcijuma u serumu. Pacijentica za sada bez simp-tomatologije vezane za endokrinološki sistem, a hormoni u referentnim vrijednostima. Iako se alergija na standardnu antitireoidnu terapiju javlja rijetko, bitno je imati dostupne druge, smjernicama predviđene, lijekove koje bismo koristili kao alternativnu terapiju u slučajevima poput ovog.

LITERATURA

1. Fauci AS, Harrison TR, editors. *Harrison's manual of medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2009. 1244 p.
2. Owen K, Turner H, Wass JAH, editors. *Oxford handbook of endocrinology and diabetes*. Fourth edition. Oxford: Oxford University Press; 2022.
3. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Toubert JL. Interrelationships between age, thyroid volume, thyroid nodularity, and thyroid function in patients with sporadic nontoxic goiter. *Am J Med*. 1990 Nov;89(5):602–8.
4. Klein I, Danzi S. *Thyroid Disease and the Heart*. Circulation. 2007 Oct 9;116(15):1725–35.
5. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Ann Intern Med*. 2020 Apr 7;172(7):ITC49.
6. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343–421.
7. Cappellani D, Papini P, Pingitore A, Tomisti L, Mantuano M, Di Certo AM, et al. Comparison Between Total Thyroidectomy and Medical Therapy for Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jan 1;105(1):242–51.
8. Stan MN, Salvi M. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Rituximab therapy for Graves' orbitopathy – lessons from randomized control trials. *Eur J Endocrinol*. 2017 Feb;176(2):R101–9.
9. Cooper DS, Adkinson NF. Methimazole Drug Allergy: A Possible Solution Using a "Methimazole Solution." *Endocr Pract*. 2021 Mar;27(3):269–70.
10. Chivu RD, Chivu LI, Ion DA, Barbu C, Fica S. Allergic reactions to antithyroid drugs are associated with autoimmunity a retrospective case-control study. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2006;110(4):830–2.
11. Suwansaksri N, Preechasuk L, Kunavisarut T. Nonthionamide Drugs for the Treatment of Hyperthyroidism: From Present to Future. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1–10.
12. Abdi H, Amouzegar A, Azizi F. Antithyroid Drugs. *Iran J Pharm Res [Internet]*. 2019 Dec [cited 2023 Feb 4];18(Special Issue). Available from: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2020.112892.14005>
13. Barranquero AG, Muñoz de Nova JL, Gómez-Ramírez J, Valdés de Anca Á, Porrero B, Blanco Terés L, et al. Effect of preoperative potassium iodide administration on Graves' disease surgery: a propensity score analysis. *Am J Surg*. 2021 Nov;222(5):959–63.
14. Baeza A, Aguayo J, Barria M, Pineda G. Rapid preoperative preparation in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991 Nov;35(5):439–42.
15. Thompson WO. PROLONGED TREATMENT OF EXOPHTHALMIC GOITER BY IODINE ALONE. *Arch Intern Med*. 1930 Apr 1;45(4):481.
16. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol*. 2014 Mar;10(3):136–42.
17. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167–86.
18. Muñoz de Nova JL, Franch-Arcas G, Mejía-Abril GP, Flores-Ruiz ME, Muñoz-Pérez N, Pintos-Sánchez E, et al. Efficacy and safety of preoperative preparation with Lugol's iodine solution in euthyroid patients with Graves' disease (LIGRADIS Trial): Study protocol for a multicenter randomized trial. *Contemp Clin Trials Commun*. 2021 Jun;22:100806.
19. Higa S, Maesato A, Ishigaki S, Suenari K, Chen YJ, Chen SA. Diabetes and Endocrine Disorders (Hyperthyroidism/Hypothyroidism) as Risk Factors for Atrial Fibrillation. *Card Electrophysiol Clin*. 2021 Mar;13(1):63–75.

TRANSPORT KRITIČNO BOLESNIH PREMATURUSA

Elma Rustempašić-Hasković, Delila Bušatlić, Belma Karadža, Subha Agić-Habib

Služba za pedijatriju JU Dom Zdravlja Bugojno

SAŽETAK

Zlatni standard transporta prematurusa je in utero transport, međutim česte su nepredviđene situacije kada je potrebno hitno reagovati, jer prva minuta ponekad određuje kompletan život prematurusa. U ovom radu dat je prikaz slučaja rođenja prematurnih blizanaca u porodilištu u bolnici Bugojno u junu 2022. godine, gdje nije postojala mogućnost transporta in utero, već se zbog hitnosti porod obavio u porodilištu. Rođenje prematurusa i nije tako rijetko, te se otprilike rađa njih oko 15 miliona godišnje na svjetskom nivou. Slučajevi rođenja prematurusa predstavljaju zahtjevan i stresan događaj i u većim centrima, a pogotovo u malom porodilištu kakvo je porodilište Bugojno. Stoga je jako važno ostati pribran i profesionalno vladati situacijom, te pravovremeno pozvati dodatni tim. Bitno je omogućiti pedijatrijski tim, adekvatnu opremu za reanimaciju kao i transportnu infrastrukturu, kako bi se kritična novorođenčad transportovala u adekvatne centre intenzivne njege.

Cljučne riječi: transport in utero, prematurni blizanci, neonatalni transport, transportni tim, interhospitalna komunikacija, medicinska transportna infrastruktura

ABSTRACT

The gold standard for the transport of premature infants is certainly transport in utero, however there are often unexpected situations where we have to react urgently, because the first minute determines the complete life of the premature infant. This case report presents the birth of premature twins in the maternity hospital in Bugojno in June 2022, where there was no possibility of in utero transportation, but due to emergency, the birth was performed in our maternity hospital. Premature births are not that rare, and approximately 15 million of them are born annually worldwide. Premature birth case is a demanding and stressful event even in larger maternity centers, and especially in a small maternity hospital like ours. Therefore it is very important to remain calm and manage the situation professionally, and call an additional team in a timely manner. It is essential to provide a pediatric team, adequate resuscitation equipment as well as transport infrastructure in order to transport critical newborns to proper intensive care centers.

Key words: transport in utero, premature twins, neonatal transport, transport team, interhospital communication, medical transport infrastructure.

UVOD

Prijevremeno rođena novorođenčad (prematurosi) su bebe rođene prije nego što je navršena 37 nedjelja trudnoće (1). Procjenjuje se da se 15 miliona beba rodi prijevremeno svake godine (2). Prematurosi predstavljaju javni zdravstveni problem jer su faktor rizika za dojenački morbiditet i mortalitet. Glavni uzroci neonatalnog mortaliteta u zemljama u razvoju su prematuritet, novorođenačka asfiksija i sepsa (3). U našoj zemlji je slična situacija kada je u pitanju rođenje preterminske novorođenčadi (prematurosi) i svjedoci smo sve češćeg rađanja istih. U prvim sedmicama života, čak jedna od deset beba zahtijeva prijem u neonatalnu jedinicu intenzivne njege (2). Zbog toga je velika uloga adekvatnog transporta prijevremeno rođenih neo-

natura u adekvatne centre pedijatrijske intenzivne njege. Kritična stabilnost bolesne djece, posebno prematurusa, prije transporta je inicijalni korak koji determiniše da li će transport biti adekvatno proveden (4).

Neonatalni transportni sistem osnovan je 1950. godine u Sjedinjenim Američkim Državama (5, 6). Nakon nešto više od 20 godina ovaj sistem je napravio veliki progres. Brojni su koraci u transportnom procesu i zavise od različitih lokalnih medicinskih centara. Interhospitalna komunikacija u transportnom procesu je važna i utiče na sam transportni sistem (6, 7). Američka pedijatrijska akademija razvila je preporuke za pedijatrijski transportni program kao i program neonatalne reanimacije. Članovi transportnog tima moraju imati kognitivne i tehničke vještine u skladu sa po-

trebama pedijatrijskih pacijenata. Svi timovi za transport uz nadzor ljekara moraju imati vođu koji je sposoban da održava respiratorni put, obezbijedi potporu disanju i vaskularni pristup, koji ima znanje o pedijatrijskom doziranju lijekova kao i o načinu transporta. Transportni programi imaju zadatak da transportuju pacijenta iz općinskih domova zdravlja, porodilišta ili službe hitne pomoći u regionalne pedijatrijske centre, potom u jedinice pedijatrijske intenzivne njege (8). Adekvatno i pravovremeno zbrinjavanje kritično bolesnih neonatusa, posebno prematurusa, nakon rođenja je prvi uslov za uspješan transport (6, 9).

Tim za neonatalni transport igra ključnu ulogu u pružanju optimalne njege za bolesno novorođenče, odnosno u našem slučaju prematurusa. Uloga transportnog tima se proširila kako je tehnologija napredovala i omogućila isporuku sofisticiranih terapija dojenčadi na terenu. Za optimalnu i koordiniranu njegu potrebno je razviti i kontinuirano usavršavati odgovarajuću medicinsku transportnu infrastrukturu kako bi se omogućio adekvatan transport novorođenčadi u regionalne centre, čime bi specijalizirana neonatalna njega bila dostupna pacijentima kojima je neophodna (10).

Kada ne postoji mogućnost transportovanja prematurusa in utero potrebno ga je prvo stabilizovati, a potom obezbijediti adekvatan transport uz održavanje adekvatne termoneutralnosti, prihvatljive srčane i respiratorne funkcije i normalne glikemije. Vitalni znaci moraju biti stabilni (11). Neonatalni transport je potencijalno opasan kako za dojenčad, tako i za osoblje. Tokom prevoza, dojenče je izloženo mnogim štetnim podražajima uključujući buku, vibracije, sile ubrzanja/usporenja i temperaturnu nestabilnost, što sve utiče na destabilizaciju dojenčeta i održavanje homeostaze. Najbitnije je održavanje adekvatne ventilacije, odnosno optimalne količine kiseonika kod svih neonatusa, posebno prematurusa (12).

Iako nije uvijek moguće potpuno stabilizirati stanje djeteta bez pristupa tretmanima kao što su visoka frekvencijska oscilatorna ventilacija ili ECMO, u većini slučajeva stabilizacija je moguća sa adekvatnom kiseoničkom potporom, odnosno stalnim ventiliranjem AMBU balonom sa naglaskom na veličinu maski neophodnih za prematurnu novorođenčad (12).

PRIKAZ SLUČAJA

U porodilištu Bugojno u junu 2022. godine, hitnom i nepredviđenom situacijom u datom momentu rođeni su prijevremeni blizanci. Naime, nakon pregleda ginekologa utvrđeno je da je hitan transport in utero nemoguć jer je porod već započeo. Porod se odvijao prirodnim putem.

Prvi bliznac je rođen sa porođajnom težinom od 720 grama - muško nedonošče, relativno stabilnih vitalnih parametara. Apgar scor je bio 6. Odmah se stavio na topli sto i pristupilo se osnovnom mjerenju tjelesne težine, dužine, kao i saturacije i pulsa. Nakon stabiliziranja došlo je do rođenja drugog ženskog prematurnog blizanca porođajne težine 935 grama, koje je bilo potpuno modre boje kože, bez odsustva spontanog disanja i pulsa, sa jedva rijetkim respiracijama. Apgar scor u prvoj minuti iznosio je 1. Odmah se pristupilo hitnim mjerama reanimacije, očistio dišni put, plasirala maska za prematurnu novorođenčad. Ventilacija je izvršena sa ambu balonom, te je potom dat adrenalin i atropin da se potakne srčana akcija. Nakon intenzivnih mjera novorođenče je prodisalo. U međuvremenu pozvan je još jedan tim, koji su činili pedijatar i pedijatrijska sestra, te je planiran hitan transport kolima hitne pomoći, na pedijatrijski odjel Kantonalne bolnice Travnik. Nakon što se u prvorodenom prematurusu stanje pogoršalo, pristupilo se neonatalnoj reanimaciji.

Nakon stabilizacije oba prematurusa i adekvatnog utopljanja, hitno su transportovani uz stalno ventiliranje ambu balonom i mjerenje vitalnih parametara. Prethodno je kolegama sa Pedijatrijskog odjela i Odjela anestezije Kantonalne bolnice Travnik najavljen dolazak prematurnih blizanaca. Uz stalnu kiseoničku potporu, nadzor nad akcijom srca, pulsom disanjem, adekvatnim utopljanjem i transportom kolima hitne pomoći u kojima su bile dvije pedijatrice i pedijatrijska sestra blizanci su dovezeni u Kantonalnu bolnicu Travnik u stabilnom stanju, urednih vitalnih parametara, disanja, nakon čega je samo nastavljen transport ka tercijarnom nivou tj. intenzivnom odjelu neonatalne intenzivne njege, gdje su intubirani, stabilizovani i stavljeni na mehaničku ventilaciju.

ZAKLJUČAK

Potrebno je voditi računa da sva ambulanta kola za transport novorođenčadi obavezno imaju strujni napon kako bi se transportni inkubatori mogli adekvatno uključiti u struju u slučaju dugotrajnih transporta do tercijarnih centara. Setovi za reanimaciju, obavezno pored standardnih maski za novorođenče, moraju imati i maske za prematuruse. Ukoliko ne postoje adekvatni inkubatori ili strujni napon u transportnim kolima, obavezno novorođenčad ili prematuruse transportovati u kesama zbog održavanja adekvatne termoregulacije. U slučaju neuspješne intubacije, ili ukoliko sama intubacija nije potrebna, uspješno se mogu transportovati i samo sa pozitivnim kiseoničkim pritiskom putem AMBU balona. Jako je bitno da se plasira

i umbilikalni kateter kako bi imali pristupačnost venskom putu radi apliciranja adekvatne terapije. Potrebno je kontinuirano poboljšavati kompletnu uslugu hitnog transporta novorođenčadi (voditi računa i o prematurusima kojih je danas sve više) te uvesti poseban transportni centar po principu NET-a u Italiji. Takvi centri trebali bi biti povezani putem interneta sa mogućnošću video poziva. Opremu je potrebno prilagoditi tim uslovima i uslovima prematurne novorođenčadi kojih je i u malim centrima, kao što je porodilište u Bugojnu, sve više pa je onemogućen transport in utero. Sve navedeno smanjuje učestalost respiratornih bolesti kod prematurusa, a svakako i druge životno ugrožene novorođenčadi. Prethodno navedeno je izuzetno važno jer prvi minut života često određuje kompletan život čovjeka.

LITERATURA

World Health Organization, Preterm birth, 2018. Dostupno na: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (pristup: 25.03.2023.)

Perin J, Mulick A, Yeung D, Villavicencio F, Lopez G, Strong KL, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022; 6(2): 106-115.

Shlossman P, Manley J, Sciscione A, Colmorgen G. An analysis of neonatal morbidity and mortality in maternal (in-utero) and neonatal transport at 24-34 weeks gestation.

American Journal of Perinatology, 1997; 14(8): 449-456.

Costeloe K, Hennessy E, Gibson A, Marlow N, Wilkinson A. The EPICure study: Outcome to discharge from hospital for infants born at the edge of viability. *Pediatrics*, 2000; 106(4): 659-671.

Kempley ST, Ratnavel N and Fellows T. Vehicles and equipment for land-based neonatal transport. *Early Human Development*, 2009; 85: 105-108.

Xu XJ, Li LN, Wu WY. Importance of stabilization of the neonatal transport network in critically ill neonates. *Journal of International Medical Research*, 2019; 47(8): 3737-3744.

Ratnavel N. Evaluating and improving neonatal transport services. *Early Human Development*, 2013; 89: 851-853.

Moreno Hernando J, Thio Lluch M, Salguero Garcia E, et al. Recommendations for neonatal transport. *Anales de Pediatría*, 2013; 79:1-7.

Krcho P, Mihalco O and Rusnakova S. Visualization of the ultrasonographical scans in critically ill neonates. *Central European Researchers Journal*, 2017; 3: 95-104.

Insoft RM, Transport of the ventilated infant, U: Keszler M, Suresh Gautham K (Ur.), *Goldsmith's Assisted Ventilation of the Neonate*, Elsevier Inc, 2022.

Fowlie PW, Skeoch CH, Moving the preterm infant. *British Medical Journal*, 2004; 329(7471): 904-906.

Mears M, Chalmers S. Neonatal pre-transport stabilisation – caring for infants the STABLE way, *Infant*, 2005; 1(1): 34-37.

REKONSTRUKTIVNA HIRURGIJA U OPĆOJ HIRURGIJI I TRAUMATOLOGIJI

Latissimus dorsi muskulokutaneus flap

Trako Muris, Topčić Selmir, Mešan Mersad

JU Bolnica Travnik

SAŽETAK

Cilj ovog rada bio je objasniti ulogu rekonstruktivne hirurgije u liječenju pacijenata odjela opće hirurgije i traumatologije. Prikazani slučaj tretiran je na Odjelu hirurgije JU "Bolnica" Travnik. Slučaj je autentičan i nije posuđivan iz literature ili drugih ustanova. Veliki defekti tkiva u sklopu tumorskih oboljenja ponekad zahtijevaju rekonstruktivni operativni tretman, a metoda izbora za rekonstrukciju dojke je Latissimus dorsi muskulokutaneus flap. U našem slučaju latissimus dorsi flap superioran je u odnosu na miokutani režanj rectus abdominis i mišićni režanj latissimus dorsi sa submusluarno postavljenim ekspanderom tkiva zbog krvarenja defekta. Opisana tehnika je najbolje rješenje u našem slučaju zbog bržeg oporavka, završetka tretmana u samo jednom aktu i minimalnim komplikacijama.

Ključne riječi: rekonstruktivna hirurgija, latissimus dorsi muskulokutaneus flap, miokutani režanj rectus abdominis

ABSTRACT

The aim of this work was to explain the role of reconstructive surgery in the treatment of patients in the department of general surgery and traumatology. The presented case was treated at the surgery department of the Travnik Hospital. The case is authentic and has not been borrowed from the literature or other institutions. Large tissue defects as part of tumor diseases sometimes require reconstructive surgical treatment, and the method of choice for breast reconstruction is the Latissimus dorsi musculocutaneous flap. In our case, the latissimus dorsi flap is superior to the myocutaneous flap of the rectus abdominis and the latissimus dorsi muscle flap with a submuscular tissue expander due to the bleeding defect. The described technique is the best solution in our case due to faster recovery, completion of the treatment in just one act and minimal complications.

Keywords: reconstructive surgery, latissimus dorsi musculocutaneous flap, rectus abdominis myocutaneous flap

UVOD

Rak dojke dijeli se prema vrsti tkiva od kojeg je nastao i prema proširenosti. Rak može započeti u mliječnim kanalčićima, mliječnim žlijezdama, masnom tkivu ili vezivnom tkivu. Neki rastu vrlo sporo i metastaziraju tek kada postanu veliki, dok su drugi agresivniji, rastući i šire se brzo, što je slučaj kod pacijenta čiji slučaj opisujemo.^{/1/} Metoda izbora za rekonstrukciju dojke sa ili bez proteze jeste Latissimus dorsi muskulokutaneus flap. Koristi se sam mišić ili kao muskulokutani režanj. Sam režanj je masivan i on je uveo revoluciju u rekonstrukciju dojke i grudne stijenke. Rektus režanj ga je dijelom potisnuo, ali je i dalje vrlo popularan u rekonstrukcijama dojki. Indikacije za navedeni muskulokutani flap su:

1. Plastika defekata grudne stijenke zdravim tkivom

2. Rekonstrukcija dojke

3. Rekonstrukcija infraklavikularnog defekta kod ablacije prektoralnog mišića

4. Rekonstrukcija aksilarnog defekta u hirurgiji dojke

5. Rekonstrukcija areole i mamilarne

Površni list torakolumbalne aponeuroze koja ide sa processus spinosi zadnjih šest grudnih kralježaka sa lig. Supraspinale, sa cristae mediane, sa stražnje trećine labii externi cristae iliaca te mišićnim nitima sa zadnja tri ili četiri rebra. Kratkim tetivom se hvata na cristu tuberculi minoris humerusa.^{/2/}

Prehranu m. latissimusa obezbjeđuje terminalna grana a.subscapularis koja je grana treće porcije a.axillaris. Subscapularna arterija ide 5cm prije nego se podijeli na a.cicumflexu scapulae i a.thoracodorsalis. Thoracodorsalna arterija je oko 2-4mm u promjeru. Ona ide stražnjom

stranom axillae oko 8-14cm prije nego uđu u sam mišić. /3/ Neurovaskularna peteljka može biti identifikovana i markirana preoperativno i to otprilike na sredini između skapule i abduciranog humerusa oko 10-15mm od slobodnog ruba mišića latissimusa. Tetiva mišića može biti odvojena od hvatišta na humerusu bez lezije neurovaskularne peteljke. Kada se ispreparira subscapularna i thoracodorsalna arterija dobijemo vrlo dugačku peteljku reznja. Krvna opskrba reznja postoji i na polazištu i to od perforantnih grana intercostalnih i lumbalnih arterija koje hrane mišić i kožu koja ga pokriva. Anatomija reznja dozvoljava njegovu upotrebu kao slobodan ili rotacioni reznj./4/

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica incijala NN javlja se na pregled u aprilu 2022. godine zbog promjene na lijevoj dojci koja zahvata centralno područje i širi se per kontinuitatem, zahvata cijelu dojku, a radius oko areole cca 10 cm krvari. Ranije se nije javljala ljekaru, porođena prije godinu dana.



Slika 1. Tm lijeve dojke



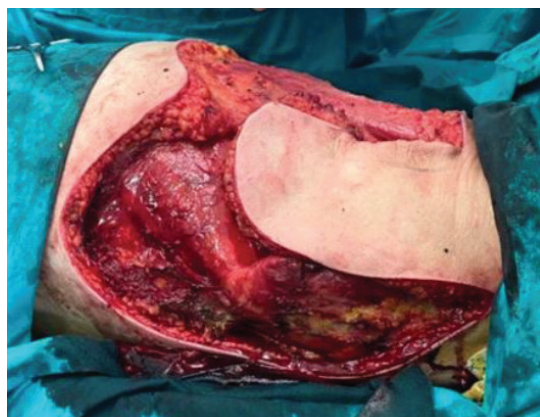
Slika 2. Defekt nakon ablacije dojke-tm ekscizije

Postavi se apsolutna indikacija za mastektomiju, te se odlučimo na Latissimus dorsi muskulokutaneus flap. Tačka osovine reznja jeste stražnja stijenka pazuha, a thoracodorsalna arterija ne mora biti precizno ispreparirana. Ako se koristi kao slobodan reznj tačka osovine je 1-1,5cm ispod humeralnog hvatišta.

U ovom slučaju peteljka ne smije biti rotirana za 360 stepeni. Flap je vrlo mobilan i može se koristiti za plastiku defekata od tjemena do zgloba lakta. Kod dimenzija flapa 20x12cm donorna regija se može primarno zatvoriti - primarni šav.

U sjedećem ili stojećem stavu se može uraditi mjerenje dimenzija koje su potrebne kao i potrebe mobilizacije reznja. Reznj sam po sebi ne mora biti elipsoidan nego prema potrebi npr. "L" ili "J". Pozicija pacijenta za disekciju reznja je lateralna – bočni položaj sa rukom abduciranom za 90 stepeni. Pozicija može biti korigovana poslije disekcije flapa, ali je ovaj položaj najpogodniji za samu disekciju.

Incizija ide ravno do mišića i ne smije se podminirati koža koja se incidira oštro i kauter disekcijom. Tupa disekcija ovdje nije moguća. Mišić mora biti prepariran oštro duž prednje i gornje slobodne ivice. Ispod latissimusa se nalazi musculus serratus anterior koji se može tupo odvojiti, a onda tupom disekcijom elevirati m.latissimus bez okolnih mišića. Ako se kod disekcije podigne serratus anterior treba ga odvojiti, vratiti na mjesto i fiksirati. Ako se podigne mišić trapezius može ograničiti mobilizaciju reznja te i njega treba odvojiti. Kod disekcije grane perforatora se identifikuju, presjeku i zbrinu u donornoj regiji kao i na reznju.



Slika 3. Defekt nakon ablacije dojke-tm ekscizije



Slika 4. Flap transponiran

Kada se mišić i koža koja ga pokriva isprepariraju do hvatišta režanj postaje vrlo mobilan. Ako se flap koristi kao rotacioni – transpozicioni nije potrebno identifikovati vaskularnu peteljku, a ako se koristi kao slobodan onda peteljka mora biti precizno ispreparirana. Kada je režanj spreman slijedi rotacija – transpozicija ili tuneliranje ispod prednjeg pazušnog nabora te se režanj provuče kroz tunel bez presije na flap, peteljka ne smije biti knikana – tunel mora biti dovoljno velik da ne bi nastala presija kao i dovoljno malen da ne bi došlo do dislokacije proteze ukoliko se koristi. Slijedi primarni šav donorne regije koja se drenira vakum drenom. Ponekad je potreban graft parcijalne debljine ukoliko ne uspije primarni šav. U ovoj fazi pacijent se može pozicionirati u dorsalni decubitus položaj radi nastavka operacije. Mišić latissimus se suturom fiksira za sternum medijalno, pektoralni mišić gore i grudnu stijenu dole. Vakum drenaža je potrebna prije zatvaranja recipientne regije.

DISKUSIJA

Latisimus dorsi flap se uglavnom koristi kao prvi izbor za rekonstrukciju dojke. U većim centrima koristi se mišićni režanj latissimus dorsi u kombinaciji sa submuskularno postavljanim ekspanderom tkiva, što bi smanjilo rezidualni ožiljak, te se taj operativni zahvat radi minimalno u dva akta. /6/. Međutim, kod pacijenata sa prekomjernom težinom i velikom kontralateralnom dojkom, zadovoljavajuća simetrija i rekonstrukcija dojke efikasnije se postižu transpozicijom miokutanog reznja rectus abdominis. /7/. Nakon operacije dojke kao komplikacija javljao se serom – haematom in loco operationem, koji su mogući u donornoj i recipientnoj regiji, a incidenca pojave seroma je veća kod reznja rectus abdominis. Dren se ukloni, rana parcijalno otvori ili se uradi aspiracija. Nekroza reznja kod reznja Latisimus dorsi je izuzetno rijetka obzirom na snažnu prokrvljenost i prehranu reznja izuzev ukoliko je došlo do lezije a.thoracodorsalis pri disekciji reznja. Nekroza reznja češća je kod transpozicije miokutanog reznja rectus abdominis a iznosi čak 1.3% svih rekonstrukcija, uglavnom zbog slabe hemostaze. /8/ Prolazna brachialna pareza je opisana posebno zadnjeg korijena n radialisa, a i obično se povuče za nekoliko sedmica. /5/ Neplanirana elevacija m.trapeziusa ili seratusa može ograničiti mobilizaciju reznja. Radikalna mastektomija iziskuje rekonstrukciju nastalog defekta zdravim tkivom “skin covering” kao i rekonstrukciju same dojke. Metoda izbora je latisimus režanj koji ima dovoljnu masu tako da kod rekonstrukcije nije uvijek neophodna proteza /1/. Masivnost i dobra vaskularizacija

obezbjeduje uslove za rekonstrukciju u jednom aktu /2/. Najpogodnija alternativa ovom reznju jeste RAM flap koji se također može koristiti kao muskularni ili muskulokutani. /4/ Rectus abdominis muscle flap kao obostrani se koristi za rekonstrukciju povećanja grudi /“augmentation mammaplasty”, ali u literaturi su opisane kile, labavost trbušnog zida i komplikacije na ranama. /9/

ZAKLJUČAK

Latisimus dorsi musculocutaneus flap je režanj izbora za rekonstrukciju nakon mastectomiae, a u ovom slučaju jedino moguće rješenje zbog destrukcije tkiva i sitne građe nije moguće realizirati abdominalni flap. Naša pacijentica nije kandidat za tkivni ekspander zbog velikog rizika od dalje infekcije zbog široke destrukcije tkiva i već prisutnog krvarenja. Potpuni oporavak i sanaciju rane očekujemo već nakon dvije sedmice uz svakodnevnu sterilnu prevod, antibiotsku profilaksu i ukoliko je potrebno, rubnu nekrektomiju. Kako bi operacija bila uspješna potrebna je dobra priprema, precizno mjerenje samog flapa, naročito kod mlađih osoba zbog elasticiteta kože.

REFERENCE

1. Strauch B, Vasconez LO, Hall-Findlay EJ, eds.. Grabb's Encyclopedia of Flaps 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven; 1998: 1843-1847
2. Kummerow KL, Du L, Penson DF, Shyr Y, Hooks MA. Nationwide trends in mastectomy for early-stage breast cancer. JAMA Surg. 2015;150(1):9-16.
3. Robbins TH Rectus abdominis myocutaneous for breast reconstruction. Aust N Z J Surg 1979; 49:527-30
4. Bostwick 3rd J, Schefflan M. The latissimus dorsi musculocutaneous flap: a one-stage breast reconstruction. Clin Plast Surg. 1980 Jan;7(1):71-8.
5. Dauplat J, Kwiatkowski F, Rouanet P, et al.; STIC-RMI working group . Quality of life after mastectomy with or without immediate breast reconstruction. Br J Surg. 2017;104(9):1197-1206
6. Mehrabani D, Manafi A. Breast implants and breast cancer. World J Plast Surg. 2012;1:62-3. [PMC free article] [PubMed]
7. Leong SP, Shen ZZ, Liu TJ, Agarwal G, Tajima T, Paik NS, Sandelin K, Derossis A, Cody H, Foulkes WD. Is breast cancer the same disease in Asian and Western countries? World J Surg. 2010;34:2308-24. [PMC free article]
8. Ireton JE, Lakhiani C, Saint-Cyr M. Vascular anatomy of the deep inferior epigastric artery perforator flap: a systematic review. Plast Reconstr Surg. 2014 Nov;134(5):810e-821e. [PubMed]
9. Bodin F, Zink S, Lutz JC, Kadoch V, Wilk A, Bruant-Rodier C. Which breast reconstruction procedure provides the best long-term satisfaction? Ann Chir Plast Esthet. 2010;55:547-52. [PubMed]

Već objavljeno...

PERINATALNI TRANSPORT NEDONOŠČETA

Indira Abdulović

JU Bolnica Travnik

SAŽETAK

U zemljama sa dobro razvijenom perinatalnom zaštitom (prenatalno otkrivanje problema i pravovremeni prevoz trudnice) teško bolesna novorođenčad uobičajeno se rađaju u većim centrima (III stepen perinatalne zaštite) gdje im se može pružiti intenzivna njega i liječenje. Kada ovo nije slučaj, novorođenče koje je vitalno ugroženo, a rođeno je u centru sa nižim stepenom perinatalne zaštite mora se prevesti u centar s višim stepenom perinatalne zaštite. Što je kraće vrijeme od prepoznavanja problema do prijevoza u viši centar, veće su šanse bolesnog novorođenčeta za što bolji ishod. I dalje je prijevoz nakon rođenja vezan s višim morbiditetom i mortalitetom nego prijevoz in utero. Posebno je ovo slučaj kod ekstremno nezrele i veoma nezrele novorođenčadi. Stabilizacija stanja novorođenčeta prije transporta je bazična i značajno smanjuje rizik od neželjenih događaja koji mogu doprinijeti morbiditetu ili mortalitetu. Za dobar medicinski transport ove rizične i osjetljive populacije potrebno je: organizacija, komunikacija, visoko stručan kadar, odgovarajuća oprema, transportno vozilo, adekvatan program rada i dostupnost 24 sata.

Ključne riječi: transport, nedonošče, intenzivno liječenje

ABSTRACT

In countries with good developed perinatal care (prenatal diagnosis and good timing of the prenatal transport) has resulted in the fact that seriously ill newborns are born in larger perinatal centers (with level III of perinatal care). In these centers newborns are provided with high level of care and treatment. When this is not the case, the newborn prognosis is largely affected by the level of perinatal care. Due to the lack of needed treatment, they have to be transferred to the higher level of perinatal care. The sooner the problem is indentified, the better is the neonatal outcome. However, the postnatal transport is tied with the higher morbidity and mortality than prenatal transport (transport in utero), particularly with the extremely immature and very immature neonates. The stabilisation of the infant's clinical condition prior to transport is essential, and significantly reduces the risk of adverse events, which may contribute to morbidity or mortality. In order to achieve proper medical transport for these high-risk and vulnerable neonates, there is a need: organisation, communication, for highly skilled staff, sophisticated medical equipment and 24-hour availability.

Key words: transport, preterm infants, neonatal intensive care unit

UVOD

Prvi transport novorođenčeta pominje se u mitološkim spisima. Dioniz, bog grožđa, vina, vinara, obrednog ludila, pozorišta i religiozne ekstaze, bio je dijete Zeusa i smrtnice. Zeus je imao tajnu vezu sa Samelom, kćerkom tebanskog kralja. Ljubomorna Hera prurušila se u stariju susjedu i savjetovala Sameli, koja je tad već bila trudna šest mjeseci, da natjera svog misteroznog ljubavnika da se pokaže u pravom obliku. Na insistiranje Samele Zeus se pokazao u svom pravom obliku, ali nijedan smrtnik ne može svjedočiti pravom božijem obliku i preživjeti. Samela je poginula a Hermes je spasio njenog šestomjesečnog sina tako što ga je zašao ispod kože Zeusovog bedra, tako da se mogla čekati zrelost djeteta. Odmah po rođenju Merkur i

Hermes su odnijeli novorođenče na planinu Nisa i predali ga nimfama. Dijete je njegovano u pećini obrasloj gustim lišćem bršljena, vinovom lozom i borovim drvećem, što se slikovito smatra prvim inkubatorom za novorođenče [1]. Hipokrat je prvi istakao značaj perinatalnog perioda za razvoj čovjeka još u V vijeku prije Hrista. U II vijeku nove ere Soranus je definisao prve postulate procjene zdravlja novorođenog djeteta [2]. Veza između asfiksije na rođenju i nastanka cerebralne paralize ustanovljena je 1864. godine, Kiseonik upotrebljen u liječenju prijevremeno rođene djece tek 1891. godine [3,4]. Krajem XIX vijeka revoluciju u neonatologiji obilježavaju razvoj specijalizovanih neonatalnih intenzivnih jedinica i pronalazak inkubatora za novorođenčad [5].

Davne 1900. godine prema zamisli ginekologa dr Josepha De Lee iz Čikaga konstruisan je prvi pokretni inkubator tzv. "Baby ambulance" [6]. Tek se 1950. godine pojavljuju izvještaji o organizovanom transportu novorođenčadi [7]. Tokom dvije godine na taj način je transportovano 1209 novorođenčadi, od čega 194 sa porođajnom težinom manjom od 1000 grama [8]. Tako je sistem transporta novorođenčadi razvijen mnogo prije nego jedinice neonatalne intenzivne njege i liječenja, a sadržavao je mnoge komponente današnjeg modernog transporta novorođenčadi.

U okviru regionalizacije perinatalne zaštite, šezdesetih godina prošlog stoljeća, formirane su jedinice neonatalne intenzivne njege uključujući i neonatalni transport [9]. Zbog blizine neonatalne jedinice porođajnoj sali smanjio se broj novorođenčadi koji zahtijevaju transport. EUROPE (European Network Perinatal Transport) je nastao 1996. godine sa ciljem da formira i uskladi različite protokole zemalja Evrope za transport kako trudnica sa patološkim trudnoćama tako i prijevremeno rođene djece [10].

KLASIFIKACIJA NEONATALNIH JEDINICA INTEZIVNOG LIJEČENJA

Transport vitalno ugroženog novorođenčeta je usko povezan sa regionalizacijom i klasifikacijom neonatalnih jedinica intenzivnog liječenja. Savremena medicina definiše tri nivoa neonatalnih jedinica intenzivnog liječenja: nivo I, II i III [11]. Nivo I obuhvata bazični nivo liječenja, neonatalnu reanimaciju, njegu zdrave terminske novorođenčadi i one rođene između 35.-37. gestacione nedelje (GN), kao i mogućnost stabilizacije novorođenčadi ispod 35.GN prije transporta u medicinsku ustanovu višeg nivoa. Nivo II se bavi liječenjem i njegom djece mlađe od 32 GN i tjelesne mase manje od 1500g koja ne zahtijeva visokospecijalistički nivo liječenja, kao i zbrinjavanje rekonvalescenta koji dolaze iz nivoa III neonatalnih jedinica intenzivnog liječenja. Nivo III podrazumijeva najsofisticiranije oblike liječenja prijevremeno i teško oboljele novorođenčadi. Regionalizacija ima za cilj povećanje stope preživljavanja (smanjenje stope perinatalnog mortaliteta) uz smanjenje koštanja perinatalne zaštite (aglomeracija obučenog osoblja i sofisticirane i skupe opreme na jednom mjestu znači bolju iskorištenost). Danas je dokazano da regionalizirana perinatalna zaštita smanjuje i smrtnost i trajna oštećenja kod novorođenčadi [12]. I pored provedene regionalizacije još uvijek se dio novorođenčadi, kojima je potrebna intenzivna njega i terapija, rađa na I i II nivou. Razlozi za ovo su najčešće:

- Nepredviđene ili neprepoznate perinatalne okolnosti

kada zbog hitnosti nema vremena za prevoz in utero

- Neprepoznato prenatalno stanje novorođenčeta koje postnatalno ugrožava život
- Želje trudnice za porođaj u određenoj ustanovi
- Neki drugi razlog

VRSTE NEONATALNOG TRANSPORTA

Transport u širem smislu predstavlja prijevoz ili prenos vitalno uroženog novorođenčeta sa mjesta rođenja u zdravstvenu ustanovu u kojoj je mogućnost izlječenja bolja. Sa praktičnog, organizacionog i medicinskog aspekta postoje tri osnovna tipa transporta sa nekoliko podtipova.

- Prehospitalni (primarni) transport, podrazumijeva transport od mjesta rođenja do opšte ili regionalne bolnice. U domenu je službe hitne medicinske pomoći, mada se nerijetko obavlja i improvizovano, nenamjenskim prevoznim sredstvima zatečenim na mjestu događaja [13].
- Interhospitalni (sekundarni) transport je transport od jedne do druge ustanove, a primjenjuje se kada jedna regionalna hospitalna ustanova nije u mogućnosti da pruži adekvatno liječenje ugroženom novorođenčetu. On može biti antenatalni transport "in utero" koji obezbjeđuje transport trudnice s visokim rizikom i transport novorođenčeta. Za sistem ineterhospitalnog transporta važni su: organizacija, komunikacija, osoblje, oprema, transportno vozilo, procedure rada i dostupnost 24 sata [14]. Interhospitalni transport vitalno ugroženog novorođenčeta se može obavljati kopnenim, vazdušnim i vodenim putem. Kopneni transport se koristi za destinacije do 40km i kada se procijeni da je ovo najbolji i najbezbedniji transport. Vozilo za ovakav vid transporta mora biti namjensko i opremljeno po standardima za transport novorođenčeta. Vazdušni saobraćaj podrazumijeva korištenje helikoptera i aviona. Dokazano je da vazdušni transport izaziva značajno veću buku i vibracije nego kopneni transport. Nepovoljan uticaj buke i vibracija ne odražava se samo na zdravlje novorođenčeta, već može uticati na pojavu smetnji u monitoringu, što također može ugroziti bezbjednost pacijenta [15-17].
- Intrahospitalni transport se sprovodi unutar iste medicinske ustanove u slučaju potrebe dijagnostike na druga odjeljenja (radiologija, kardiologija) ili prevođenja djeteta u operacioni blok ili drugu jedinicu intenzivnog liječenja. Podrazumijeva se da transport vrši edukovano osoblje uz upotrebu savremene opreme po protokolu za intrahospitalni transport.

TRANSPORT “ IN UTERO”

Od velikog značaja su podaci da transport može povećati rizik od mortaliteta i pogoršati stupanj oboljenja novorođenčeta. Bolesna novorođenčad koja se postnatalno transportuju sa nižeg stepena perinatalne zaštite na viši stepen, imaju lošiji ishod nego ona koja su rođena na najvišem stepenu gdje im je moguće odmah pružiti odgovarajuću njegu i liječenje. Zbog toga se insistira na transport in utero odnosno na dobroj prenatalnoj dijagnostici. Kod postojanja sumnje na moguće postnatalne probleme novorođenčeta i ako ima dovoljno vremena najbolji je transport in utero [18,19].

Antenatalni transport “in utero” je neizostavni dio regionalizacije perinatalne zaštite koji podrazumijeva upućivanje trudnice i njenog ploda u ustanovu čije su mogućnosti izlječenja bolje [20]. Medicinska tehnologija je postala dostupna mnogim bolnicama, ali je bilo teško opremiti sva porodilišta za pružanje cjelokupne zdravstvene zaštite novorođenčadi, a sve zbog visoke cijene odgovarajuće medicinske opreme i postupaka. Zbog toga je zaživio princip upućivanja ugrožene novorođenčadi u specijalizirane ustanove [21,22].

Idealno bi bilo da svaka trudnica kod koje se predviđa rođenje djeteta sa visokim rizikom, prije početka porođaja prevede u ustanovu odgovarajuće organizacijske razine. Ponekada nije moguće predvidjeti porod rizične novorođenčadi pa i transport “in utero” ali je postnatalni transport obavezan.

TRANSPORT “ K SEBI” (TWO WAYS TRANSPORT)

Transport “k sebi” podrazumijeva obezbjeđenje transporta od strane prijemne bolnice, pa po novorođenče dolazi, prihvata ga, stabilizira prije transporta i brine o njemu tokom transporta osoblje ustanove u koju se premješta [23]. Po iskustvu većine perinatalnih regiona, transport u dva pravca je povoljniji iz ekonomskih i mnogih drugih razloga, a poboljšava preživljavanja i smanjuje sekvele [24].

Transportnim programom, a za efikasno funkcionisanje istog, precizirano je adekvatno planiranje, detaljna uputstva i standardi u pogledu kadrova, postupaka i potrebne opreme [25,26]. Postupci pravila su prilagođeni posebnim karakteristikama regiona, njegovoj površini, geografskim odlikama, klimi, ekonomskom nivou i opremljenosti medicinskih ustanova [27].

ELEMENTI TRANSPORTA NOVOROĐENČADI

- Transportni tim
- Oprema za transport novorođenčeta

- Lijekovi za transport novorođenčeta
- Indikacija za transport
- Priprema novorođenčeta za transport

OSOBLJE ZA TRANSPORT NOVOROĐENČETA

U svijetu postoje organizovane službe koje se bave neonatalnim transportom. Tim mogu činiti ljekar (pedijatar, intezivist, anesteziolog, neontolog), medicinske sestre i tehničari pedijatrijskog smjera ili tehničari urgentne medicine. Zadatak transportnog tima je procjena i stabilizacija ugroženog novorođenčeta, nastavak primjene mjera intezivne terapije tokom transporta, uočavanje i rješavanje komplikacija. To su karike koje transport čine bezbjednim. Sastav tima određuje organizator transporta u zavisnosti od težine slučaja, raspoloživosti osoblja i medicinske politike koju propisuje zdravstveni sistem. Odgovornost za brigu o pacijentu preuzima ljekar u pratnji, a izuzetno važna karika je i medicinska sestra u pratnji. Predanost svih članova tima uz stalne trening programe garancija su uspješnog medicinskog zbrinjavanja tokom transporta.

Veoma je važno da tim posjeduje komunikacijske vještine, poznaje protokole o vođenju medicinska dokumentacije kao i znanja o medico-legalnim i etičkim pitanjima koja se tiču transporta bolesnika. Za vrijeme transporta transportni tim komunicira sa dežurnim neonatologom u jedinici u koju se dijete transportuje, tako da transportni tim mora da ima na raspolaganju telefonske uređaje i materijalna sredstva za nepredviđene situacije.

EDUKACIJA OSOBLJA ZA TRANSPORT

Sistematski trening-edukacija za transport je veoma važna. Transport mogu obavljati samo dovoljno obučene osobe. Potrebno je savladavanje praktičnih medicinskih vještina, interpersonalnih i komunikacijskih vještina, a posebno vještine upravljanja resursima u kriznim situacijama. Većina velikih zemalja, koja imaju dobro razvijenu transportnu službu, organiziraju posebne tečajeve neonatalnog transporta na kojima se stiče novo i obnavlja postojeće znanje. U tečajevima se posebno razmatraju mogući rizici tokom prevoza i svi činioci koji mogu biti udrženi sa povišenim morbiditetom novorođenčadi u transport. Memotehnički lako pamtljiva skraćenica STABLE(Sugar, Temperature, Airwai and Ventilatio, Blood pressure, Lab Work and Emotional Support) što znači stabilizirati pećer, temperature, osigurati disajni put i ventilaciju, krvni pritisak, laboratorijske analize i pružiti emocionalnu podršku što sve upućuje članove tima na što trebaju obratiti pažnju.

OPREMA ZA TRANSPORT NOVOROĐENČETA

Oprema mora biti namijenjena isključivo za transport novorođenčeta i po standardima koji su za to predviđeni. Spisak neophodne opreme za neonatalni transport prema standardima visoko razvijenih zemalja naveden je u tabeli 1.[28]

Tabela 1. Neophodna oprema za transport novorođenčeta.

- Transportni inkubator
- Izvor kiseonika
- Invazivni i neinvazivni monitoring
- Portabilna laboratorija: glukometar, gasni nalizator
- Portabilni transluminator i set za torakalnu drenažu
- Oprema za održavanje tjelesne temperature
- Oprema za održavanje disajnog puta
- Intravenski kateteri i intraosealne igle
- Defibrilator
- Oprema za inhalacionu terapiju
- Lijekovi
- Stetoskop
- Infuzione pumpe
- Grijači rastvora
- Potrošni sanitetski materijal
- Prenosivi aspirator i aparat za sukciju

Danas se za transport upotrebljavaju specijalni transportni inkubatori koji veličinom i težinom zadovoljavaju bezbjedonosne standarde, duplim zidovima obezbjeđuju dobru vidljivost i vlažnost, omogućavaju jednostavan pristup pacijentu, održavaju stabilnu koncentraciju kiseonika unutar inkubatora, imaju na raspolaganju dodatnu bateriju kao izvor struje.

I pored grijanja djeteta u samom inkubatoru koriste se i dodatne mjere u cilju održavanja termoregulacije: inkubator pokriti ćebetom, staviti kapu na glavu djeteta, opremu za zagrijavanje djeteta postaviti ispod podloge na kojoj dijete leži, temperatura u kabini vozila treba da je 25 o C, tijelo prijevremeno rođenog djeteta da je umotano u plastične folije itd.[28, 29].

LIJEKOVI ZA TRANSPORT NOVOROĐENČETA

Transportni tim treba imati na raspolaganju sve lijekove koji se koriste za liječenje novorođenčeta u jedinici intenzivnog liječenja. Lijekovi moraju biti svježe napravljeni, u dovoljnoj količini, obilježeni i lako dostupni tokom transporta.

Tabela 2. Spisak lijekova koji moraju biti dostupni prilikom transporta novorođenčadi.

- Infuzioni rastvori: glukoza 5%, 10%, 25%, NaCl 0,9% i 3%, albumin 5% i 20%

- Lijekovi za podršku kardiovaskularnom sistemu: adrenalin, dopamin, dobutamin, amiodaron, adenozin, lidokain, atropine
- Nalokson
- Kalcijum-hlorid, kalcijum-glukonat, magnezijum-sulfat, natrijum-bikarbonat
- Lijekovi koji su potrebni za izvođenje hitne intubacije: fentanil, midazolam, ketamin, tipental, mišićni relaksanti
- Lijekovi za terapiju povišenog intrakranijalnog pritiska
- Antikonvulzivni lijekovi
- Analgetici, sedative i antipiretici
- Antibiotici
- Surfaktant
- Vitamin K
- Glukagon, kortikosteroidi
- Heparin
- Prostaglandin
- Diuretic

INDIKACIJE ZA TRANSPORTA VITALNO UGROŽENOG NOVOROĐENČETA

Transport započinje postavljanjem indikacije za liječenje djeteta u medicinskom centru višeg nivoa. Indikacije za transport zavise od nivoa i mogućnosti zdravstvene ustanove koja upućuje pacijenta. Najčešći razlozi transporta novorođenčeta su: mala porođajna težina na rođenju, krize apneje, respiratorni distres (razne etiologije), prematuritet, sumnja na urođenu srčanu manu ili udružene anomalije, neonatalne konvulzije, stanje poslije reanimacije, teška porođajna trauma, hemolizna bolest, recidivirajuće hipoglikemije, acidobazni i elektrolitni poremećaj, hipoksijsko ishemijska encefalopatija težeg stepena, loše stanje djeteta nepoznate etiologije, itd.[30].

PRIPREMA I STABILIZACIJA NOVOROĐENČETA ZA TRANSPORT

Inicijalna njega u porođajnoj sali je važan faktor za dugoročan ishod. Liječenje vitalno ugroženog novorođenčeta započinje odmah u ustanovi rođenja, a transport kada je postignuto najbolje moguće kliničko stanje novorođenčeta [31].

Kliničko stanje novorođenčeta je presudno za kretanje u transport jer trebaju biti ispunjeni osnovni uslovi: termoneutralnost, prihvatljiva respiratorna i srčana funkcija te normalna glikemija. Vitalni znaci moraju biti stabilni, a kateteri i tubusi pravilno postavljeni i fiksirani. Detaljnja

stabilizacija novorođenčeta je dijelom garant što boljeg podnošenja transporta [32].

Ishod nedonoščadi značajno se poboljšao krajem prošlog stoljeća. Značajno je smanjen morbiditet i poboljšana je kvaliteta preživljavanja uglavnom zbog adekvatne antenatalne njege i terapije, te regionalizacije perinatalnih centara. Dva osnovna područja pružaju mogućnost znatnog poboljšanja dugoročne kvalitete preživljavanja: pristup nedonoščetu u zlatnom satu života u rađaonici te u Jedinici intenzivnog liječenja. Nedonoščad su u prvom satu života najugroženija zbog odvijanja tranzicijskih promjena prema postnatalnom životu. Njihovi organski sustavi su još nezreli za potpuno preuzimanje ekstra uterinih funkcija.

Zlatni sat omogućava pomoć nedonoščetu u prijelazu i što kraćem vremenu do stabilizacije kako bi se izbjegla stanja poput intrakranijalnog krvarenja, hemodinamskog kolapsa, hipoglikemije, sepse, bronhopulmonalne displazije [33].

Respiratorna stabilizacija: oko 10% novorođenčadi zahtijeva neku pomoć kod prodisavanja a <1% zahtijeva potpunu reanimaciju. Inicijalna njega i liječenje u porođajnoj sali je važan faktor za dobar dugoročan ishod. Stoga je potrebno poboljšati opremljenost u rađaonici sa grijanim stolićem, dostupnost plinova, pulsni oksimetar, Neopuff sa mješaćem plinova...

Kod nedonoščadi u prijelaznom period potrebno je obezbjediti adekvatnu funkciju respiratornog sistema jer prematuritet može promijeniti razvoj ili maturaciju nekog od mehanizama. Usljed toga neka nedonoščad ne uspijevaju uspostaviti kontinuirano efektivno disanje te potrebna potpora disanju i to najčešće kontinuirani pozitivni pritisak (CPAP). Ako je potrebna ventilacija, ona se obavlja još u rađaonici i to sa 30% koncentracijom kiseonika. U reanimaciji nedonoščadi danas je imperativ upotreba pulsno oksimetra, jer daje dobar uvid u oksigenaciju i oporavak nedonoščeta.

Cirkulatorna stabilizacija: obavezno je provjeriti vrijednost krvnog pritiska. Postojanje metaboličke acidize upućuje na postojanje cirkulatorne insuficijencije koja se mora liječiti prije transporta.

Regulacija temperature: visoko rizična nedonoščad (<32GN, <1500g) imaju ograničeni kapacitet održavanja temperature. Hladnoća može negativno uticati na fiziologiju tranzicije, hipotermija odgađa početak spontanih respiracija i vodi u respiratorni distres i hipoksiju. Spriječavanje gubitka toplote je imperativ kako u rađaonici tako i u toku transporta. U nedonoščadi <1500g i <32 gestacione nedelje potrebno je smještanje na grijani stolić i bez brisanja, odmah umotavanje u polietilensku foliju kako bi se spri-

ječio gubitak toplote i evaporacija tekućine.

Metabolička stabilizacija: kontrola glikemije je izuzetno važna neposredno poslije rođenja a i u samom transport, jer hipoglikemija može dovesti do nekih oštećenja mozgovine sa trajnim posljedicama. Smatra se da davanje glukoze unutar 30 minuta od poroda smanjuje učestalost intubacije kod vitalno ugrožene nedonoščadi, što podrazumijeva i dalje praćenje vrijednosti glukoze u transport.

Prevenција sistemske infekcije: rana sepsa i infekcija sa dokazanim uzročnikom u hemokultura značano utiču na morbiditet i mortalitet. Nekoliko studija je dokazalo da započinjanje s antibiotskom terapijom u zlatnom satu (u toku ili neposredno poslije reanimacije/stabilizacije nedonoščeta prije transporta) može poboljšati ishod i smanjiti sekvele [34].

SAGLASNOST RODITELJA PRIJE TRANSPORTA

Prije transporta neophodno je roditelje u potpunosti upoznati sa pretpostavkom o čemu se radi i koja je svrha premještaja njihovog djeteta. Treba biti veoma oprezan u pogledu prognoze jer premještaj ne garantuje preživljavanje i izlječenje. Roditelji trebaju dati pismenu saglasnost za prijevoz i posebne postupke (operacija, transfuzija). Uvijek je važno da roditelji vide svoje dijete i da ga dodirnu. Američka pedijatrijska akademija podržava stav po kojem je ponekada nužno, posebno kod teško bolesnog djeteta, omogućiti roditeljima da prate svoje dijete ili bar da prije polaska naprave fotografiju, pošto će to možda predstavljati jedinu psihičku potporu za roditelje [35].

TRANSPORT “ OD SEBE ” (ONE WAYS TRANSPORT)

Jednosmjerni transport od sebe podrazumijeva da prijevoz i pratnju novorođenčeta osigura osoblje ustanove u kojoj je rođeno. Transportno sredstvo i tim obezbjeđuje zdravstvena ustanova koja šalje novorođenče. U većini slučajeva ove vrste prijevoza, pravi transportni tim ne postoji, on se formira ad hoc uz postojanje osnovne transportne opreme. Prednost ovog transporta je brzina, a nedostatak je uslovljen neadekvatnim materijalno tehničkim sredstvima, jer matična bolnica često nema transportnih inkubatora, neizostavnih respiratora ate infuzionih pumpi [36]. Transportni tim obično čini samo jedna medicinska sestra, rijetko ljekar. Mnogi detalji ovog transporta nisu precizno definirani, a odgovornost za novorođenče preuzimaju svi učesnici transporta.

PROCEDURA TRANSPORTA VITALNO UGROŽENOG NOVOROĐENČETA

Za bezbjedno izvođenje transporta vitalno ugroženog novorođenčeta neophodno je da svaka faza bude planirana i sprovedena po pisanim protokolima. Protokoli obuhvataju sljedeće oblasti:

- komunikacija između zdravstvenih ustanova
 - vođenje medicinske dokumentacije u vezi sa transportom transportnog tima
 - vođenje medicinske dokumentacije medicinskog osoblja stacionarnih ustanova
 - procjena i stabilizacija zdravstvenog stanja bolesnog novorođenčeta
 - primopredaja pacijenta sa pratećom dokumentacijom
- Primjena scoring sistema prije, u toku transporta i po prijemu u medicinsku ustanovu u cilju procjene nepovoljnog ishoda na osnovu vitalnih parametara novorođenčeta (Mortality Index for Neonatal Transportation score- MINT skor, Transport Risk Index of Physiologic Stability score- TRIPS skor) [37, 38]

POSEBNE NAPOMENE

- Kada je liječnik, koji je započeo liječenje bolesnog novorođenčeta, u stručnoj i/ili organizacionoj dilemi, a u ustanovi koja nema načina da ovu dilemu riješi, potrebno je transportovati novorođenče na viši perinatalni nivo.
- Postavljena indikacija za transport ne smije biti "teža" od stvarne a u svrhu rasterećenja odjela
- Ako postoje nejasnoće u vezi sa indikacijom za transport ili stanja novorođenčeta potrebna je saradnja sa neonatologom s višeg stupnja perinatalne zaštite
- Do dolaska transportnog tima djelovati prema stanju novorođenčeta, te izvršiti sve potrebne intervencije za stabilizaciju stanja novorođenčeta- osiguranje dišnog puta, asistirana ventilacija i mjere reanimacije.
- Biti u stalnom kontaktu sa članovima tima a naročito ako se stanje kod novorođenčeta promijenilo
- Kod dolaska transportnog tima biti prisutan i sa podacima o novorođenčetu
- I kada ne možemo obezbjediti transport po principu "ka sebi", već mora da se primijeni transport "od sebe", medicinski i etički je nedopustivo da se novorođenče transportuje sa nestabilnim vitalnim funkcijama, bez najave, bez odgovarajuće medicinske dokumentacije i sa nižim nivoom potpore vitalnih funkcija [39-41, 42-44].

ZAKLJUČAK

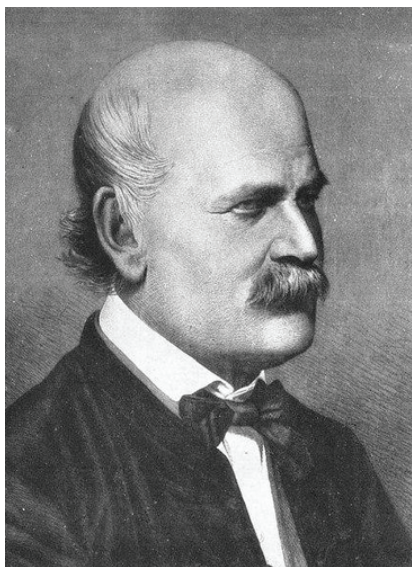
Cilj transporta nedonoščeta je bezbjedan i efikasan transfer djeteta u jedinicu neonatalne intezivne terapije, gdje mu se može pružiti adekvatno liječenje i njega. U današnje vrijeme zahvaljujući razvoju opreme i edukaciji medicinskih radnika, transport treba da bude nastavak liječenja u mobilnoj jedinici intezivne terapije. Preduslov za bezbjedan transport su stabilizacija pacijenta prije transporta i adekvatan plan liječenja. Za unapređenje procesa transporta i kontinuiranu edukaciju svih članova tima potrebna je stalna evaluacija rezultata transporta bolesne novorođenčadi.

REFERENCE

- Mouskou S, Troizops- Papavasileiou P, Xanthos T, Lacovidou N. Neonatal Transportation through the Course of History. *J Pediatr Neonatal Care* 2015; 3(1): 00104.DOI:10.15406/jpnc.2015.03.00104
- King H. Hippocrates' Woman: Reading the Female Body in Ancient Greece. 1st ed. London and New York: Rotledge; 1996.
- Panteliadis CP, Pavlidou EL. History and Terminology In: Panteliadis CP, Strassbourg HM, editors. *Cerebral Palsy Principles and management*. Stuttgart: Publ Thieme; 2004. P.5-16.
- Bonnaire E. Des inhalations d'oxygene chez les nouveau-nés. *Journal de Medecine de Paris* 1891; 28:312-4.
- Silverman WA. Incubator-baby side shows (dr. Martin A. Couney). *Pediatrics* 1979; 64(2):127-41.
- De Lee JB. Infant incubation, with the presentation of a new incubator and a description of the system at the Chicago Lying-In Hospital. *Chic Med Rec* 1920; 22:22-40
- Losty MA, Orlofskz I, Wallace HM. A transport service for premature babies. *Am J Nurs*. 1950;50(1):10-2
- Losty MA, Wallace HM. Premature care, a report of the Transport Service for N.Y.C. *Trained Nurse Hosp Rev*. 1950;124(4):176-8
- Swyer P. The regional organization of special care for the neonate. *Pediatr Clin North Am*. 1970;17(4):761-76
- Papiernik E, Breart G, Di Renzo C, Sedin G. Introduction to the European Network for Perinatal Transport(EUROPET) project. *Prenat Neonatal Med* 1999;4 Suppl 1:1-4.
- Insoft RM, Schwartz HP. Special Consideration for Neonatal-Pediatric Transport. In: Insoft RM, Schwartz HP, editors. *Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patients*, 4th ed. American Academy of Pediatrics; 2005. p.331-52.
- Arvidsson S, Ekdmyr R. Cerebral palsy and perinatal deaths in geographically defined populations with different perina-

- tal services. *Developmental medicine and Child Neurology*. 1984;26:709-16.
- Jewkes F. Prehospital emergency care for the children. *Archs Dis Child*. 2001;84: 103-5.
- MacFaul R, Werneke U. Recent trends in hospital use by children in England. *Archs Dis Child* 2001;85:203-7.
- Karlsson BM, Lindkvist M, et al. Sound and vibration: effects on infants' heart rate and heart rate variability during neonatal transport. *Acta Paediatr*. 2012; 101:48-54.
- Palmer KG, Kronsberg SS, Barton BA, Hobbs CA, Hall RW, Anand KJS. Effect of inborn versus outborn delivery on clinical outcomes in ventilated preterm neonates: secondary results from the NEOPAIN trial. *J Perinatol* 2005; 25:270-5.
- Ohning BL, Smoth J, Pittard WB. Monitoring of the Neonatal Patient: The transport Environment. *Neonatal Intensive Care*. 1996; 9:36-8.
- Shenai JP. Sound levels for neonates in transit. *J Pediatr* 1977;90(5): 811-2.
- Shenai JP, Johnson GE, Varney RV. Mechanical vibration in neonatal transport. *Pediatrics* 1981; 68(1): 55-7.
- Rusel FP, Gradiner SH, Nichols EE. A conceptual model for regionalization and consolidation of obstetric-gynecologic service. *Am J Obstet Gynecol*. 1975;121:756-64.
- Williams RL, Chen PM. Identifying the sources of the recent decline in perinatal mortality rates in California. *N Engl J Med*. 1982;306:207-14.
- Swyer PR. Organisation of perinatal/ neonatal care. *Acta Paediatr*. 1993;385:1-18.
- Bose CL, Jung AL, Thornton JW: neonatal transport. *Perinatol Neonatol*. 1984;8:61-5.
- Meštrović J, Polić B, Radonić M, Starčević L, Omazić A, Baraka K, et al. Prijevoz novorođenčadi „K sebi“ jedinice intenzivnog liječenja djece kliničke bolnice Split. *Paediatrica Croatica*. 2005;49:25-29.
- Haugh R. Regulation. Make the transfer. *Hosp Health New*. 2006;80:26.
- Gomez AM. Neonatal transport: a protocol for ambulance transfer to a neonatal intensive care unit. *J Perinatol*. 1999;19:396-6.
- Aubrey W, Yoxall C. Evaluation of the role of the neonatal nurse practitioner in resuscitation of preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001;85:96-9.
- Insoft RM, Schwartz HP. Equipment and Medication. In: Insoft RM, Schwarz HP, editors. *Guidelines for Air and Ground Transport of Neonatal and Pediatric Patient*, 4th ed. American Academy of Pediatrics; 2015. p.81-90.
- Bregun –Doronjski A. Transport vitalno ugroženog novorođenčeta. In: Konstantinidis G, Kovačević B, editors. *Offset print. Zbornik radova XXI*
- Nikolić Lj, Lukešević R, Ristić S, Martić J, Janković B. Problemi u indikacijama za transport vitalno ugroženog novorođenčeta. In: Konstantinidis G, Kovačević B, editors. *Offset print. Zbornik radova XXI Simpozijuma Sekcije za perinatalnu medicinu Srpskog i lekarskog društva sa međunarodnim učešćem*; 2006 Dec 1-2; Beograd, Srbija. P.2002-2.
- Edge WE, Kanter RK, Weigle CG, et al. Reduction of morbidity in interhospital transport by specialised pediatric staff. *Crit Care Med*. 1994;2:1073-4.
- Radcliffe J. Provision of intensive care for children. *BMJ*. 1998;316:1547-8.
- Annibale DJ, Bissinger RL. The golden hour. *Adv Neonatal Care*. 2010;10(5):221-3.
- Lambeth TM, Rojas MA, Holmes AP, Dail RB. First Golden Hour of Life. A Quality Improvement Initiative. *Adv Neonatal Care*. 2016; 16 (4): 264-72.
- Melynk BM, Alpert-Gillis Lj, Hensel PB, et al. Helping mothers cope with a critically ill child: a pilot test of the COPE intervention. *Res Nurs Health*. 1997; 20:3-14.
- American Academy of Pediatrics. Committee on hospital care, guidelines for air and ground transportation of pediatric patients. *Pediatrics* 1986;78:943-50.).
- Barry P, Leslie A. Neonatal resuscitation and stabilization. In: Barry P, Leslie A, editors. *Pediatric and Neonatal Critical Care Transport*, 1st ed. London:BMJ Books; 2003. p.43-53.
- Broughton SJ, Berry A, Jacobs S, Cheeseman P, Tarnow-Mordi WO, Greenough A. The mortality index for neonatal transportation score: a new mortality prediction model for retrieved neonates. *Pediatrics* 2004; 114:424-8.
- Indication for transport. In: *Guidelines for perinatal care*, American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologists. *March of Dimes*, 36-37.
- Criteria for referral. In: *Essential newborn care*, WHO regional office for Europe; EURO/ICP/FMLY 94 02/PK1
- Ignjatović M. Principi medicinske doktrine perinatalne zdravstvene zaštite. *Stručno-metodološko upustvo za sprovođenje Uredbe o zdravstvenoj zaštiti djece, školske djece i studenata* Beograd: Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije, 1997; 137-138.
- Bregun-Doronjski A, Vuleta P, Latinović R, Nikolić N, Kovačević B, Konstantinidis Velisavljev G, Stevanović V, Milovanov V. Mesto, uloga i značaj neonatologa u ostvarivanju zdravstvene zaštite novorođenog djeteta sa posebnim osvrtom na vitalno uroženo novorođenče. I stručni sastanak neonatologa Jugoslavije. Beograd. *Zbornik radova* 1995; 19-22.
- Rosić R. Dijagnostika, reanimacija, transport i intenzivno liječenje novorođenčadi sa dijafragmalnom hernijom. *Problemi u pedijatriji* 1994. *Zavod za udbenike i nastavna sredstva*- Beograd. *Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije*; 97-106.
- Rosić R. Stabilizacija i transport novorođenčeta sa hirurškim oboljenjem. I stručni sastanak neonatologa Jugoslavije. Beograd. *Zbornik radova* 1995;129.

IZ ISTORIJE MEDICINE - Ignajc Filip Semelvajc



Ignajc Filip Semelvajc, rođen je u Budimpešti, a završava studij medicinu u Beču 1844. godine. Svoj život posvetio je nauci i praktičnom radu u oblasti akušerstva.

Kao mladi ljekar, 1847. godine imenovan je za načelnika porodilišta Prve klinike, koja je bila poznata po tome što je zbrinjavala siromašne žene, kao i one koje su rađale vanbračnu djecu. Bio je zaprepašten činjenicom da je skoro 20% žena, koje su došle zdrave na porod, umrlo od bolesti poznate kao porodiljska groznica. U Drugoj klinici, u kojoj su radile samo babice, smrtnost porodilja iznosila je samo 3%. Takođe, žene koje su imale priliku da se porode kod kuće, rijetko su umirale od puerperalne groznice. Širom Evrope smrtnost u porodilištima bila gotovo jednako visoka. Žene su molile da ih se porodi na ulici, samo da ne idu u tu bolnicu. Postojalo je puno teorija o ovom oboljenju, ali većina ljekara stanje je prihvatila zdravo za gotovo. Ignajca je smrt mladih žena posebno pogađala, i odlučio je posvetiti se ovom problemu dok ne nađe uzrok i riješi misteriju.

Posmatrao je broj umrlih porodilja od puerperalne groznice u periodu 1841-1846. godine u Univerzitetnoj bolnici u Beču, gdje se obavljalo preko 3.000 porođaja godišnje. Semelvajc je učio znatno veću smrtnost u porodilištu gdje su radili ljekari i studenti (Prva klinika), u odnosu na porodilište gdje su porođaj obavljale samo babice (Druga klinika). Započinje detaljno proučavanje svih faktora u ove dvije klinike, te istovremeno postaje jedan od prvih naučnika koji je koristio formalno prikupljanje podataka i statistiku da bi testirao hipotezu.

Pitanja koja je postavljao bila su: Da li vrijeme prijema porodilje i pretrpanost odjela utiče na smrtnost? Da li je u pitanju nelagodnost prilikom pregleda od strane muškarca? Da li je u pitanju tehnika poroda, hladan vazduh, da li je prvorođena... Ni za jedno pitanje nije mogao naći pravi odgovor. Ipak, primijetio je da je smrtnost porodilja koje su se rađale na ulici manja od one na Prvoj klinici.

Igrom slučaja, u to vrijeme njegov kolega dr. Jakob Kolečka je zadobio povredu prsta nožem od strane studenta koji je izvodio autopsiju, nakon čega se vrlo brzo razbolio i umro. Čitajući izvještaj njegove autopsije uočio je sličnosti sa žrtvama postpartalne groznice. U to vrijeme nije se znalo za postojanje mikroorganizama, ali je Semelvajc pomislio da bi uzrok smrti njegovog kolege i porodilja moglo biti nešto što se prenosi rukama. Ljekari i studenti su često prije odlaska na porođajni odjel obavljali autopsije, i tako su nesvjesno prenosili zarazu porodiljama. Stopa smrtnosti na Drugoj klinici bila je manja jer babice nisu radile autopsije!

Semelvajc je objavio hipotezu o prenosu čestica „otrov sa kadavera“ u krvotok ubodom noža kod patologa, anatoma i hirurga, odnosno vaginalnim putem od strane ljekara i sude-

nata koji su dolazili iz obdukcione sale. Odmah uvodi pranje i dezinfekciju ruku kalcijum-hipohloritom, kao preventivnu mjeru, čime značajno smanjuje obolijevanje i umiranje porodilja. Za godinu dana od uvođenje dezinfekcije ruku smrtnost porodilja pala je na 1,27%, dok je u istom periodu na Drugoj klinici smrtnost iznosila 1,34%. Uzrok je bio otkriven! Na žalost, njegove kolege nisu željele da poštuju njegova uputstva, i smatrali su da ih se optužuje kao krivce za porodiljsku groznicu. Osim toga, njegovi rezultati razlikovali su se u pitanju teorije bolesti od njegovog nadređenog. Ignajc je ubrzo dobio otkaz, a protokol pranja ruku hlorom prekinut je i zaboravljen. Pokušavao je da sprovede svoje ideje i u drugim dijelovima Evrope, ali bezuspješno. Objavio je monografiju „Etiologija, pojam i profilaksa babinje groznice“ koja je sadržavala saznanja do kojih je došao tokom 14 godina istraživačkog rada. On se vratio u Mađarsku gdje je radio na akušerskom odjelu bolnice St Rock u Pešti. Neshvaćen i odbaćen, duševno je obolio i završio u mentalnoj ustanovi gdje je umro 1865. u svojoj 47 godini. Uzrok smrti bila je sepsa puerperalnog tipa koja se razvila nakon što su ga čuvari prebili. Dvije godine nakon smrti Ignajca Semelvajsa, 1867. godine, engleski hirurg dr. Džozef Lister, koji je slijedio Pasterovu hipotezu da mikroorganizmi ne uzrokuju samo fermentaciju i truljenje, već i gnojenje tkiva, uvodi antiseptičke principe, koristeći karbolnu kiselinu u operacionoj sali.

Semelvajc se danas smatra „spasiocem majki“, „pionirom antiseptičke procedure“ i „ocem kontrole infekcija“.

Takođe, „Semelvajsov refleks“ u nauci označava refleksnu tendenciju da se odbaci novi dokaz ili novo znanje zato što je kontradiktorno sa ustaljenim normama, vjerovanjima ili paradigmatama.

Pripremila: Amra Kalčo

PRIMARIJUSI, SPECIJALISTI LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE SBK/KSB OD JANUARA 2023. DO MAJA 2023.GOD.

PRIMARIJATI

1. Prim.dr. LEILA PAŠALIĆ, specijalista pneumoftziologije, JU Bolnica za plućne bolesti i TBC Travnik;
2. Prim.dr. MERSIHA MUJKIĆ-GRABUS, specijalista pedijatrije, JU Bolnica Travnik;
3. Prim.dr. ANA ŠIMUNOVIĆ, specijalista obiteljske/porodične medicine, JU Dom zdravlja Vitez;
4. Prim.dr. SHIKH MOHAMMAD BOZAN, specijalista interne medicine, JU Opća bolnica Jajce

SPECIJALISTI

1. Dr. ALISA KARAHODŽIĆ, specijalista pedijatrije, JU Dom zdravlja Gornji Vakuf-Uskoplje;
1. Dr. JASENKO ŠITO, specijalista kliničke radiologije, JU Bolnica Travnik;
1. Dr. ELVIRA ŠČETIĆ TAFI, specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, JU Bolnica Travnik;
1. Dr. MERSIHA ALIJAGIĆ, specijalista onkologije i radioterapije, JU Bolnica za plućne bolesti i TBC Travnik



*Čestitamo novim primarijusima i specijalistima
Ljekarske/liječničke Komore SBK/KSB*

KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA

U organizaciji kompanije „Abelopharm“ u Travniku je 30.01.2023. godine održano stručno predavanje za ograničen broj ljekara/liječnika Ljekarske/liječničke komore SBK/KSB. Tema stručnog predavanja bila je „Zašto je Saccharomyces boulardii neophodan sastojak probiotika“, a predavač je bio prim.dr.Alma Sijamija Haskić, spec. interne medicine, spec. pneumofiziologije.

U Vitezu je od 17.03.-19-03.2023.godine, u organizaciji Udruženja kirurga/hirurga FBiH, održan V Međunarodni kongres kirurga/hirurga na kome je učestvovalo 55 predavača.



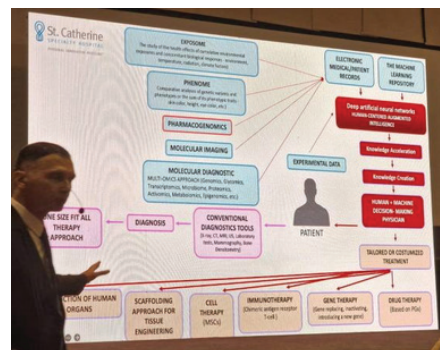
27.03.2023.godine, Travniku, u organizaciji kompanije Bosnalijek, održano je stručno predavanje za ljekare/liječnike Ljekarske/liječničke komore SBK/KSB. Tema stručnog predavanja bila je „Epilepsija danas“, predavač je bio dr. Mirza Baručija, specijalista neurologije.

DOGAĐAJI, AKTIVNOSTI

U VITEZU ODRŽAN V. MEĐUNARODNI KONGRES KIRURG

Od 17.03.-19.03. 2023.godine, u Vitezu je održan V Međunarodni kongres kirurga, koji je ugostio skoro 200 kirurga iz regiona i Evrope, 55 predavača raspoređenih u 10 sesija. Ovaj Kongres ujedno je i prvi ovakav događaj na području SBK/KSB.

Iznesene su najnovije smjernice u liječenjima bolesti iz abdominalne, dječje, i vaskularne kirurgije, te noviteti u gastroenterologiji. Uspostavljene su saradnje zdravstvenih ustanova iz Bosne i Hercegovine i kliničkih centara u regionu. „Jedan od glavnih ciljeva Kongresa, jeste izrada smjernica za upalne bolesti crijeva, a koje sve češće pogađaju naše stanovništvo i dovode do životno ugrožavajućih akutnih stanja“, kazao je dr.Mario Gučanin-Gazibarić, predsjednik udruženja kirurga FBiH. Takođe, dr.Mario Gučanin-Gazibarić istakao je da je cilj dovesti stručnjake i nastaviti surađivati s njima, te samim tim razvijati kiruršku granu medicine u BiH.



DOGAĐAJI, AKTIVNOSTI

PROMOCIJA UNIVERZITetskOG UDŽBENIKA “METODOLOGIJA UZORKOVANJA U OKOLIŠU”

Dana 24.04.2023. upriličena je promocija univerzitetskog udžbenika naziva “Metodologija uzorkovanja u okolišu”, autora doc.dr.sc. Adne Bešić, mr.Emilije Hrapović i prof.dr.sc. Kenana Čaklovice.

Promociju su otvorili i prisutnima su se obratili rektor Sveučilišta/Univerziteta “VITEZ” prof.dr.Mirko Puljić i prof.dr.sc. Amra Macić Džanković, dekanesa Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta/Univerziteta “VITEZ”. Promotori udžbenika bili su prof.dr.sc. Jasmina Đedićbegović, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Sarajevu, katedra za bromatologiju i nutricionizam i prof.dr.sc. Muhamed Katica, eterinarski fakultet Univerziteta u Sarajevu, katedra za kliničke nauke veterinarske medicine.

Rukopis se sadržajno razlikuje od dostupne aktuelne nastavne literature u mjeri koja opravdava originalnost i potrebu za ovakvim izdanjem, te će kao takav biti od velike koristi studentima i stručnjacima iz ove oblasti, istakla je prof.dr.sc. Jasmina Đedićbegović, redovni profesor Farmaceutskog fakultet Univerziteta u Sarajevu na području Bromatologije/nutricije

Rukopis udžbenika “Metodologija uzorkovanja u okolišu”, autora Adne Bešić, Emilije Hrapović i Kenana Čaklovice u potpunosti odgovara sadržajno i metodički nastavnom predmetu/oblasti za koju je namijenjen. Ovaj udžbenik upotpunjuje prazninu u ovoj oblasti sa stručnog a i naučnog pogleda prema studentima medicinskih i srodnih nauka. U udžbeniku je tekst potkrijepljen velikim brojem podataka u formi tabela i slika, koje ilustruju navedene konstatacije i procedure u tekstu. Prilikom pisanja i kreiranja ovog djela, autori su koristili odgovarajuću aktuelnu literaturu, čiji je pregled prikazan u svakom poglavlju. Navedena literatura može biti dobar vodič čitaocu za prikupljanje potrebnih informacija za predmetnu problematiku. Djelo je u potpunosti izvorno i prilagođeno je nastavnom programu izvođenja nastave u okviru predmeta “Metodologija uzorkovanja u sanitarno higijenskom nadzoru”, koji se izučava na medicinskim i srodnim fakultetima. Međutim, ovaj udžbenik može poslužiti i svima onima koji se bave

terenskim ispitivanjima, prvenstveno inspektorima. Za izvođenje nastave u ovoj oblasti nedostaju udžbenici na našem govornom području, koji obrađuju ovu materiju u većem obimu. Prema dostupnim informacijama, do sada nisu objavljena ista ili slična djela na našem govornom području i zbog toga ovaj udžbenik upotpunjava svojevrsnu prazninu u ovoj oblasti i olakšava njeno izučavanje kroz terenske zadatke studentima medicinskih i srodnih fakulteta, te svima onima koji se bave ispitivanjima i proučavanjima u ovoj oblasti, navodi prof.dr.sc Muhamed Katica, Katedra za kliničke nauke veterinarske medicine.



IN MEMORIAM

Sa tugom i poštovanjem opraštamo se od naših dragih kolega, stručnjaka i humanista,
članova Ljekarske/liječničke komore SBK/KSB



Dr. Almir (Rasim) Čalkić (1969-2023)

Dr. Almir Čalkić, rođen je 31.07.1969. godine u Mostaru. Studij medicine završio je na Medicinskom fakultetu u Sarajevu 2006. godine. Specijalistički ispit iz otorinolaringologije položio je 2016. godine. Radni vijek proveo je u Domu zdravlja "Gornji Vakuf-Uskoplje", a jedan period obavljao je i dužnosti direktora ove javne ustanove.



Dr. Jakub (Meho) Makić (1967-2023)

Dr. Jakub Makić, rođen je 06.02.1967. godine u Jajcu. Studij medicine završio je na Medicinskom fakultetu u Sarajevu 2011. godine. Radni vijek dr. Jakub Makić proveo je u Domu zdravlja Novi Travnik. Dr. Jakub Makić ostat će upamćen kao cjenjen i poštovan ljekar, čovjek, Patriota.

UPUTE AUTORIMA

Medicinar je zvanični časopis Ljekarske/liječničke komore SBK/KSB. Časopis izlazi dva puta godišnje, a namijenjen je doktorima opće medicine, specijalistima medicinskih disciplina i istraživačima medicinskih nauka. U jednom broju časopisa moguće je objaviti jedan autorski i dva koautorska rada. Svi pristigli radovi podliježu recenziji. Rad treba biti pisan u programu Microsoft Word, na bosanskom, hrvatskom, srpskom (latinično pismo) ili engleskom jeziku, bez indikacije osobnoga identiteta autora ili institucije u kojoj bilo koji od autora. Rad se tipka dvostrukim proredom, tako da na jednoj stranici bude najviše 30 redaka; s obe strane bijeli rub širok 2,5 cm, koristiti lijevo poravnanje. Sve stranice trebaju biti numerisane, uključujući i naslovnu stranicu.

Rad mora imati sljedeći sadržaj:

- naslovna stranica;
- sažetak;
- sažetak na engleskom jeziku;
- uvod;
- metodologiju rada;
- rezultate rada;
- diskusiju;
- zaključke

Naslovna stranica:

- kategorija članka;
- naslov članka;
- imena i prezimena autora;
- tačan naziv ustanove ili ustanova kojima autori pripadaju;
- adresa, telefon, fax, te e-mail adresu autora.

Sažetak: na posebnom listu, do 250 riječi i 3-5 ključnih riječi koje se pišu na kraju sažetka. Sažetak na engleskom: na posebnom listu.

Sve tabele i grafičke priloge treba smjestiti u tekst (MS Word dokument). Sve tabele u radu prilažu se u jednom zasebnom MS Excel dokumentu, koji se elektronski šalje uz rad.

Grafički prilozi izrađuju se, ako je moguće, u crnobijeloj tehnici, a šalju se svaki zasebno u jpg, tiff, eps ili pdf formatu rezolucije 300 ili više dpi (prilagođeno širini do 150 mm te visini do 200 mm).

Fotografije se prilažu elektronski, uz naznaku njezinog broja i imena autora.

Literatura/Reference, pišu se po Vancouverskim pravilima i treba je navoditi u onom obimu koliko su stvarno korištene. Preporučuje se navođenje novije literature. Piše se na posebnoj stranici s rednim brojevima prema redosljedu kojim se citat pojavljuje u tekstu prva referenca u članku nosi broj (1). Broj citirane reference u tekstu stavlja se u zagradu prije znaka interpunkcije.

Radovi se dostavljaju isključivo elektronskom poštom sa imenom autora i naslovom rada na e-mail adresu časopisa: strucni.casopis.medicinar@gmail.com

Napomena: Ovo su informativne upute. Za detaljnije informacije pogledati uputstvo na <http://ljkksbksb.ba/casopis-medicinar/>

Urednički odbor časopisa

MEDICINAR

ČASOPIS LJEKARSKE/LIJEČNIČKE KOMORE
SREDNJOBOSANSKOG KANTONA/KANTONA SREDIŠNJA BOSNA