

YU ISSN 0350-6843

Saopštenja

INSTITUTA ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU • SREMSKA KAMENICA
ČASOPIS ZA PULMOLOGIJU I SRODNE OBLASTI



GODIŠTE XXVIII
BROJ

1-2

JANUAR —
AVGUST
1990.

S A D R Ź A J — C O N T E N T S

H

ORIGINALNI RADovi — ORIGINAL WORKS

- Danica Obradović, Ljilja Mijatov-Ukropina, Nikola Aleksić, Aleksandar Aleksić: Efekti hipoksemije na morfološku sliku mišićnih ćelija srca pacova žrtvovanih uretanom — Effects of hypoxia on the morphology of the cardiac muscle tissue in rats sacrificed with urethane — — — — — 5

- Ružica Beljanski-Čonkić, Nikola Aleksić, Vesna Kuruc, Jozef Jašo, Sofija Popov: Morfološke i morfometrijske karakteristike inspiratorne muskulature u bolesnika bez i sa respiratornom insuficijencijom — Morphologic and morphometric characteristics of inspiratory muscles in patients with and without respiratory insufficiency — — — — — 11

- Naima Mutevelić-Arslanagić, Cerina Duraković: Uloga dermatophagoides pteronyssinus u patogenezi atopijskog dermatitisa — The role of dermatophagoides pteronyssinus in pathogenesis of dermatitis atopica — — — — — 15

- Biljana Bogdanov, Miroslava Trifković, Dušan Atanacković: Neprepoznate plućne tromboembolije — Undiagnosed pulmonary thromboembolism — — — — — 21

- Željko Dobrić, Višnja Leszmeister, Tibor Tórk, Edita Voli-Mijatović, Ibolja Aradski-Sakač, Ester Balog: Q-pneumonije u trogodišnjem materijalu odeljenja za tuberkulozu i plućne bolesti opšte bolnice u Subotici — Q-pneumonias in patients treated at the department of Pulmonary diseases and tuberculosis — General hospital in Subotica in a three year period — — — — — 31

- Nerminko Karabegović, Milan Mijatović, Ivan Petričević, Branislav Đurić, Pavica Mijanović: Vrijeme preživljavanja bolesnika od plućnog raka otkrivenih masovnom radiografijom — The survival time of patients with lung cancer discovered after mass radiography — — — — — 35

OPŠTI PREGLED — GENERAL REVIEW

- Đorđe Považan, Branislav Đurić, Borislav Baroš, Nada Žafran, Živka Eri: Histocytosis X — — — — — 39

- Ivan Petričević, Ekrem Ajanović, Nerminko Karabegović, Mehmedalija Ajanović: Provokacijski testovi u dokazivanju profesionalne astme — — — — — 43

- Tatjana Đurđević, Božidar Andelić, Slavica Obradović-Andelić: Uticaj intratorakalnog gasnog volumena na parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi — Influence of intrathoracic gas volume upon partial oxygen pressure in arterial blood — — — — — 47

- Jovanka Andrić, Vesna Đurić, Vidoje Kulić: Plućni apscesi lečeni na grudnom odeljenju u Somboru — Pulmonary abscess treated in the Sombor pulmonary ward in the recent five years — — — — — 51

- Žita Major-Zoričić, Božidar Andelić, Miroslava Petrović: Dijagnostičke mogućnosti bronhijalne astme — Diagnostic possibilities of bronchial asthma — — — — — 53

TERAPIJA — THERAPY

- Đorđe Tabori: Medikamentna terapija astme s **posebnim** osvrtom na lečenje teških paroksizama i astmatskog statusa — Contamporaneous therapy of bronchial asthma. A short review of medicamentous therapy — — — — — 57

AKTUELNI PROBLEMI — ACTUAL PROBLEMS

- Olga Supić, Jožef Hancko, Milana Jasnić-Hadnađev: Kompjuterizovana tomografija u dijagnostici atelektaze pluća — Computerized tomography as a diagnostic method of lobar atelectasis — — — — — 65

- Ružica Beljanski-čonkić: Rani rehabilitacioni postupci u lečenju hroničnih opstruktivnih bolesnika — Early rehabilitation procedures in the treatment of patients with cronic obstructive disease — — — — — 71

- Vesna Kuruc, Ružica Beljanski-čonkić: Dijagnostika pleuralnih izliva — Diagnostic of pleural effusions — — — — — 75

PRIKAZ SLUČAJEVA — CASE REPORTS

- Aleksandar Živkov, Stefan Talevski, Ljiljana Simonovska i Stavre Nolčev: Primarni karcinomi traheje — Primary cancer of the trachea — — — — — 83

- Jelena Stanić, Živka Eri, Mladen Stanić: **Lipomi broncha — prikaz pet operisanih slučajeva** — Bronchial lipoma — case report of five cases — — — — — 87

- Nerminko Karabegović, Ivan Petričević, **Slavica Obradović-Anđelić, Đorđe Považan:** Ostium commune venae cavae inferioris et superioris — — — — — 91

- UPUTSTVO SARADNICIMA - NOTE TO THE AUTHORS — — — — — 95

SAOPSTENJA (COMMUNICATIONS)

IZDAVAČ (EDITOR):

Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, 21204 Sremska Kamenica

ČASOPIS UREĐUJE:

Stručni kolegijum Instituta

PRVI GLAVNI UREDNIK:

Akad. prof, dr **STEVAN GOLDMAN**

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK:

Prof, dr **ĐORĐE TABORI**

ZAMENIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA:

Doc. dr **RUŽICA BELJANSKI-ČONKIĆ**

LEKTOR I KOREKTOR

MILICA DAMJANOV-KOROSEC

ŠTAMPA:

Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, Zavod za rehabilitaciju,
Sremska Kamenica

TIRAŽ:

600 primeraka

Originalni radovi — Original works

MEDICINSKI FAKULTET, NOVI SAD
INSTITUT PRETKLINICKIH DISCIPLINA — ZAVOD ZA ANATOMIJU
INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU, SREMSKA KAMENICA
ZAVOD ZA PATOLOGIJU I DIJAGNOSTIČKU CITOLOGIJU

EFEKTI HIPOKSIJE NA MORFOLOŠKU SLIKU MIŠIĆNIH ČELIJA SRCA PACOVA ŽRTVOVANIH URETANOM

EFFECTS OF HYPOXIA ON THE MORPHOLOGY OF THE CARDIAC MUSCLE TISSUE IN RATS SACRIFICED WITH URETHANE

Danica Obradović*,
Ljilja Mijatov-Ukropina, Nikola Aleksić, Aleksandar Aleksić

Sažetak

Autori su ispitivali efekte intermitentne hipoksije na ćelijsku membranu i histohemijske promene u mišićnih ćelija srca belih pacova žrtvovanih uretanom. Životinje su izlagane eksperimentalnim uslovima koji vladaju na 7.000 metara nadmorske visine i podeljene na grupu životinja koje su odmah žrtvovane (prva ogledna grupa) i grupu životinja žrtvovanih nakon 24 časa (druga ogledna grupa). Intermitentna hipoksija, kao primarni stresor, uz superponiranje uretanom uzrokuje izrazitu vaskuolizaciju srčano-mišićnih vlakana subendokardijalnog i subepikardijalnog sloja miokardijuma u oglednih grupa životinja koja svojim intenzitetom i učestalošću pojavljivanja opada u životinja druge ogledne grupe, za razliku od fuksinoragije je pozitivna celom debljinom zida srčanog mišića kontrolne grupe životinja a u mišićnih vlakana oglednih grupa životinja pokazuje parcijalnu i/ili neobojenost mišićnih vlakana. Može se zaključiti da superponiranje stresora izaziva naglašenost ishemijskih promena u smislu bogate vakuolizacije mišićnih ćelija koja sporije nestaje od pozitivne fuksinoragije, koja takođe govori o narušenoj permeabilnosti citoplazmatske membrane i u kontrolne grupe životinja uzrokovane najverovatnije dejstvom samo anestetika.

Ključne reci: srce, ćelijska membrana, hipoksija, uretan, pacov.

Summary

The authors investigated the effects of intermittent hypoxia on the cell membrane and histochemical changes taking place in the cardiac muscle cells of Wistar rats sacrificed with urethane. The animals were subjected to the experimental conditions characteristic of 7.000 m of height above sea level and divided into two groups. The first one was immediately sacrificed and the second one was sacrificed 24 hrs later. Intermittent hypoxia, as the primary stress, reinforced by urethane, caused a conspicuous vacuolation in the cardiac muscle fibres of the subendocardiac and subepicardiac layers of the myocardium in the experimental rats, whose intensity and frequency decreased in the second experimental group. Fuxinorrhagia was positive along the whole length of the cardiac muscle in the control animals but, in the experimental ones, it showed a partial and/or complete lack of the coloration of the muscle fibres. It may be concluded that the reinforcement of the stressor caused the intensification of ischaemic changes in the form of the vacuolation of muscle cells, which disappeared more slowly than positive fuxinorrhagia bearing witness also to an impairment of the permeability of the cytoplasmic membrane elicited, in the control group, by the affect of urethane itself.

Key words: heart, cell membrane, hypoxia, urethan, rat.

* Doc. dr Danica Obradović, Zavod za anatomiju, 21000 Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Uvod

Rezultati epidemioloških studija ukazuju na činjenicu da masovne neinfektivne bolesti, među kojima i kardiovaskularna oboljenja, postaju značajni zdravstveni problem. Među njima je svakako ishemijska bolest srca, odnosno infarkt miokarda, jedna od značajnijih.

U mnoštvu nejasnih etioloških činilaca ishemijske bolesti srca, odnosno miokarda, zapaža se činjenica da njenom nastanku doprinosi niz riziko-faktora kao što su stres, pušenje, gojaznost, psihička prenapregnutost, pol, godine starosti, povišen krvni pritisak, tj. poremećeni bilo spoljašnji uslovi života, bilo unutrašnji regulatorni mehanizmi (1, 2, 3).

S druge strane, mnogobrojni autori koji su kliničkim nalazima ili složenim eksperimentalnim ispitivanjima (4, 5, 6, 7) pokušali da doprinesu rasvetljavanju odnosa regionalnih promena u miokardijumu za vreme delovanja raznih faktora, podstakli su nas da naš eksperimentalni rad usmerimo u tom pravcu. Kao stres smo koristili intermitentnu hipoksiju s obzirom na to da Maffered i saradnici (8) ističu hipoksiju kao efikasan stresor koji izaziva kako nespecifične tako i specifične reakcije.

Naime, cilj ovih istraživanja je da utvrdi ponašanje ćelijsko-membranske karike miokardijalnog sistema kao i eventualne stresom indukovane promene njenog integriteta putem objektivnih morfoloških i histoenzimoloških metoda u normalnom i ishemijskom stanju uslovljenim intermitentnom hipoksijom u životinje žrtvovane uretanom.

Materijal i metode

Eksperiment je **izveden** na belim, **polno** zrelim pacovima, soja Wistar, **starosti** 3 meseca. Za eksperiment su korišćene isključivo ženke. Sve su poticale iz istog legla i odgajane pod istim uslovima. **Eksperimentalnu grupu** je činilo **18** životinja, a **6** životinja **kontrolnu**. Eksperimentalni uslovi su postizani u improvizovanoj baro-komori upotrebom staklenog zvona, zapremine 8.500 ccm i vodene pumpe. Pritisak u komori iznosio je **413** mbar-a, a pri parcijalnom pritisku kiseonika **od 84,66 mbar-a** što odgovara uslovima koji **vladaju na 7.000 metara** nadmorske visine. **Ogledna grupa životinja izlagana** je **dejstvu intermitentne hipoksije** svaki drugi dan u toku **12 dana**. Vreme ekspozicije u jednom eksperimentu je iznosilo **oko 30–45** minuta.

Životinje su žrtvovane **odmah nakon poslednje ekspozicije (prva ogledna grupa)** i **24 časa nakon izlaganja (druga ogledna grupa)**. Ži-

votinje kontrolne grupe su žrtvovane istovremeno sa odgovarajućim životinjama ogledne grupe. Sve životinje su žrtvovane anestetičkim sredstvom — uretanom. Odgovarajuća količina 10% solucije anestetika, uslovljena težinom svake pojedinačne životinje, tj. 1 ml na 100 gr telesne mase, unošena je intraabdominalno.

Isečki za histološku ananžu srčanog mišića dobijeni su poprečnim presecanjem srca životinja kontrolne i ogledne grupe. Dobijeni uzorci su odmah serijski sečeni u kriostatu (American Optical) na rezove debljine od 5–7 mikrona. Fiksiranje je vršeno u apsolutnom alkoholu u trajanju od jednog minuta. Fiksirani histološki preparati su bojeni histološkim metodama: hematoksin eozin (HE), metodom Klinike MAYO (MAYO), PAS metodom (PAS) i metodom suksinildehidrogenaze (SDH). Obojeni mikroskopski preparati su analizirani svetlosnim mikroskopom Orthomat-Leitz i fotografisani automatskom kamerom.

Rezultati

U preparata životinja **kontrolne grupe** bojenih:

HE — metodom, zapaža se da su u sva tri sloja srčanog mišića (subendokardijalnom, intermedijalnom subepikardijalnom) mišićna vlakna srednje debljine očuvane poprečne prugavosti i centralno položenog, euhromatičnog jedra. Ni u jednom navedenom sloju se ne zapažaju vakuole (slika 1).

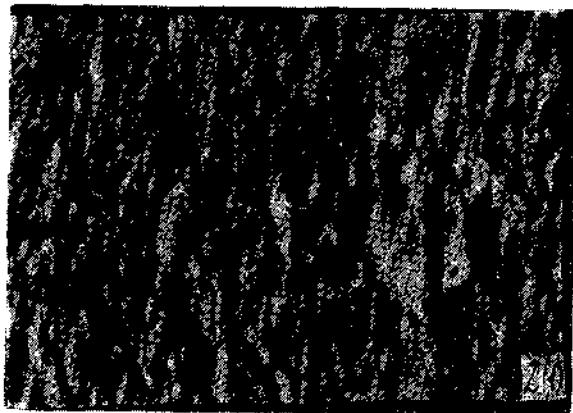


Slika 1 — Kontrolna grupa životinja, HE, uvećanje 250 X

Metodom Klinike MAYO — mišićna vlakna u sva tri sloja pokazuju difuznu obojenost kiselim fuksinom, odnosno pokazuju pozitivnu fuksinoragiju (slika 2).

PAS metodom — depoi glikogena su prisutni i očuvani u sva tri sloja srčanog mišića, a

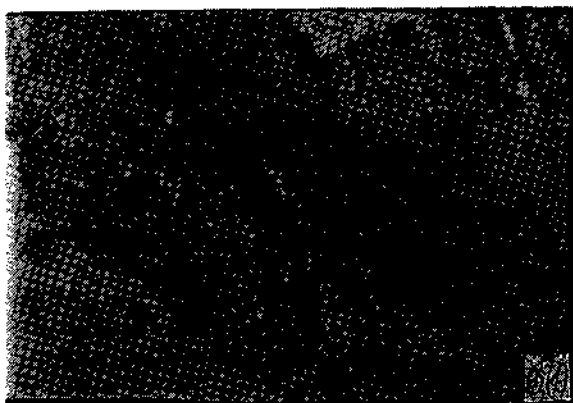
SDH metodom — pokazuju takođe očuvanu aktivnost suksinil dehidrogenaze u celoj deljini srčanog mišića.



Slika 2 — Kontrolna grupa životinja, MAYO, uvećanje 250X

U preparatima životinja prve ogledne grupe bojenih:

He metodom — u subendokardijalnom i subepikardijalnom sloju se zapažaju difuzno, optički prazne šupljine poput mehura, tj. vakuole (slika 3). Ove vakuole potiskuju pripadajuće



Slika 3. — Prva ogledna grupa životinja, HE, uvećanje 630x X — subendokardijalni broj, Z — intermedijalni sloj, Y — subepikardijalni sloj

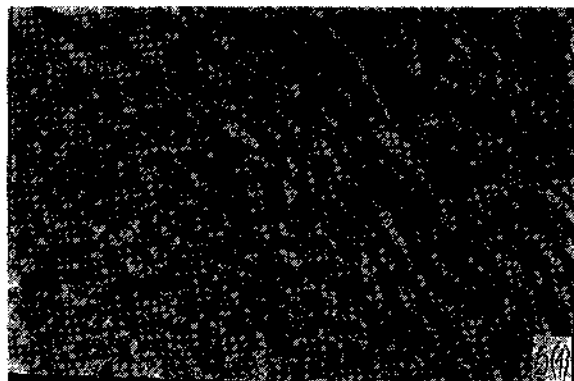
jedro ćelije na periferiju ili sarkolemu izbočavaju u intersticijalni prostor (slika 4). Poprečna prugavost mišićnih vlakana je očuvana. Jedra mišićnih ćelija su najčešće centralno postavljena, ukoliko nisu dislocirana vakuolama ili su sa svih strana okružena vakuolama. U ne-



Slika 4 — Prva ogledna grupa životinja, HE, X — subendokardijalni sloj, detalj

kim jedrima se zapažaju vakuole koje zauzimaju veći ili manji prostor jedra. Intenzitet obojenosti preparata je slabiji u odnosu na preparate kontrolne grupe.

Metodom Klinike MAYO — se zapaža difuzno crvena obojenost srčanih mišićnih vlakana u sva tri sloja srčanog mišića (slika 5).



Slika 5 — Prva ogledna grupa životinja MAYO, uvećanje 250 X X — subendokardijalni sloj, V — vakuole, Z — intermedijalni sloj (intenzivnija obojenost kiselinom fuksinom)

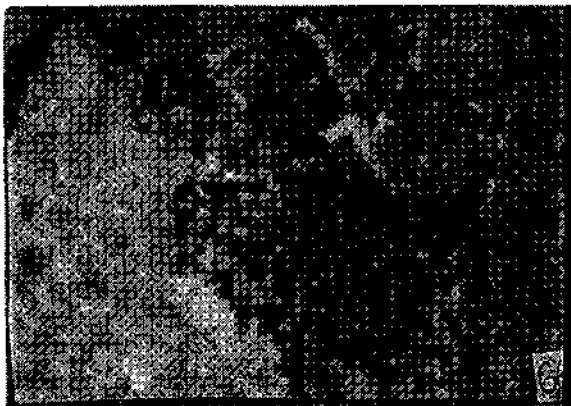
Međutim, zapaža se po neko mišićno vlakno, pa i grupa mišićnih vlakana kako subendokardijalnog tako i subepikardijalnog sloja, sa manje naglašenim afinitetom za kiselim fuksinom, tj. pokazuju parcijalnu obojenost ili se uopšte ne boje fuksinom. Vlakna su obojena žuto.

PAS metodom — pokazuju normalni PAS afinitet; naime, očuvanost sadržaja glikogena je prisutna u sva tri sloja srčanog mišića.

SDH metodom — ukazuju na očuvanu aktivnost suksinildehidrogenaze duž cele debljine srčanog mišića.

U preparata životinja druge ogledne grupe bojenih:

HE metodom — u mišićnim vlaknima sva tri sloja srčanog mišića zapaža se odstupanje od uobičajene građe sa izraženim jedarno-citoplazmatskim promjenama. U citoplazmi su difuzno prisutne krupne ispražnjene vakuole čija masovnost i učestalost pojavljivanja je izrazito manjeg stepena nego u preparata prve ogledne grupe (slika 6).



Slika 6 — Druga ogledna grupa životinja, HE uvećanje 250x; X — subendokardijalni sloj, V — vakuole

Metodom Klinike MAYO — zapaža se znatno manji broj kiselim fuksinom obojenih mišićnih vlakana srca, naročito subendokardijalnog sloja miokardijuma gde se zapažaju veće grupe, fuksinom neobojenih, srčanih mišićnih vlakana (slika 7).



Slika 7 — Druga ogledna grupa životinja, MAYO, uvećanje 250 x; X — subendokardijalni sloj (slabiji intenzitet obojenosti), V — vakuole, Z — intermedijalni sloj

PAS metodom — depoi glikogena su prisutni u svim ispitivanim delovima srčanog mišića.

SDH metodom — ukazuju takođe na očuvanost aktivnosti suksinil-dehidrogenaze u svim slojevima srčanog mišića.

Diskusija

Činjenica je da kiseonički deficit izaziva u organizmu, uporedo sa nespecifičnim reakcijama, najsloženije promene fizioloških i biohemijskih procesa karakterističnih za stresno stanje (8). Nije teško pretpostaviti da će u jednom jedinstvenom odbrambenom sistemu, kao što je opšti adaptacioni sindrom (9), biti angažovani suprotni kompenzatorni autoregulatorski mehanizmi i sistemi koji će stimulisati povratak na prvobitno stanje.

U ovim istraživanjima je zapaženo da se pozitivna fuksinoragija javlja u preparata mišićnih vlakana srca kontrolne grupe životinja. Kako je fuksinoragija bila negativna u našim prethodnim istraživanjima, u kojima su životinje žrtvovane giljotinom, smatramo da je pozitivna fuksinoragija kontrolnih životinja ovim istraživanjima verovatno posledica dejstva uretana (10). Takođe, intenzitet, ili, bolje rečeno, stepen promena u oglednih grupa životinja (gustina, veličina vakuola, delimična obojenost slojeva zida srca kiselim fuksinom i dr.) znatno je izraženiji u ovim istraživanjima nego u prethodnim, što takođe pripisujemo dejstvu uretana.

Na osnovu ovih podataka se vidi da uretan deluje takođe kao stresor. Uprkos tome što u ovim istraživanjima je došlo do superponiranja dva stresora, žrtvovanje uretanom je pogodno jer doprinosi boljem diferenciranju promena u pojedinim slojevima miokarda.

Depoi glikogena prikazani PAS metodom bojenja bili su intaktni i nekonzumirani celom debljinom srčanog mišića kako u oglednih tako i u kontrolne grupe životinja, dok u modelima ishemije Chemove (11) i Jenningsa i Ganoteua (13) depoi glikogena opadaju ili su ispražnjeni, što autori objašnjavaju nestašicom aerobnog metabolizma.

Aktivnost suksinil-dehidrogenaze je takođe očuvana i u kontrolne i u ogledne grupe životinja. Njena aktivnost nije narušena ni intermitentnom hipoksijom ni uretanom.

Rezultati naših istraživanja nesumnjivo potvrđuju da hipoksija predstavlja efikasan stresor koji nalazi odjeka na specifičnom membranskom sistemu (14, 15, 16) ali bez jas-

no vidljivih strukturnih oštećenja membranskog integriteta uz narušen permeabilitet. Prisustvo vakuola koje daju čipkast izgled subendokardijalnog i subepikardijalnog sloja zida srca odgovara morfološkim promenama hidropsne, odnosno vakuolarne degeneracije što objašnjavamo prvenstveno dejstvom hipoksije, a vizuelno različit stepen obojenosti preparata uslovljen je izmenjenim metabolizmom elektrolita (14, 17) i povećanom permeabilnosti ćelijske membrane.

Radi što tačnijeg utvrđivanja međusobnih efekata hipoksije i anestetika, bilo bi potrebno u daljim istraživanjima izvršiti analizu i drugih eksperimentalnih modela hipoksije uz međusobnu komparaciju nalaza.

LITERATURA

1. Đapić T. Način rangiranja vrednosti riziko-faktora ishemijske bolesti srca. *Med. pregl.*, 1989, 42/5—6:230—233.
2. Bajić VM. i sar. Razmatranje nekih morfodinamskih promena vezanih za ishemijsku bolest srca. U: *Savremeni načini dijagnostike ishemijske bolesti srca*, Zrenjanin, 1987, 15—17.
3. Kozarević Đ. Epidemiološki aspekti ishemijske bolesti srca. U: *Savremeni načini dijagnostike ishemijske bolesti srca*, Zrenjanin, 1987, 5—9.
4. Krauze GS. et al. Ischemia, resuscitation, and reperfusion: Mechanisms of tissue injury and prospects for protection, *Am. Heart J.* 1986, 111/4:768—780.
5. Weiner I. et al. Intramural activation of the human ventricle: Findings in normal and

abnormal myocardial segments in patients with coronary artery disease, *Am. Heart J.* 1986, 111/2:258—261.

6. Prinzen FW. et al. Gradients in fiber shortening and metabolism across ischemic left ventricular wall. *Am. J. of Physiol.* 1986, 250/2:255—264.

7. Taira Y, Kanaide H, Nakamura M. The distribution of ischemia in perfused Wistar rat hearts following coronary artery occlusion. *Br J. exp. Path.* 1985, 66:613—621.

8. Meffered R. et al. Stress responses as criteria for personel selektion: Baseline stud.v. *Aerosp. Med.* 1981, 42:42.

9. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress. *Acta Ins. med. Publ. Firs Edt.* Montreal, 1950, pp 5.

10. Obradović D. Membranska oštećenja i hietohemijske promene u mišićnih ćelija srca belog pacova u hipoksiji. *Med. Pregl.* 1989, 42/3—4:121—125.

11. Chem AC, Jennings RS. Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury. *Am. J. Pathol.* 1972, 67/3:417—430.

12. Jennings RB, Ganote Ch. Structural changes in myococardium during acute ischaemia. *Cir. Res. suppl. III*, 1974, 34/35:156—172.

13. Ishiharajima S. et al. Early membrane damage during ishemia in rat heart. *Exp. and Mol. Path.* 1986, 44:1—6.

14. Schwartz A. et al. Biochemical and morphologic correlates of cardiac ischemia. *Am. J. Card.* 1973, vol. 32:46—61.

15. Schwaiger M. et al. Metabolic and ultrastructural abnormalities during ischemia in canine myocardium: Noninvasive assessment by positron emission tomography. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1987, 19:259—269.

16. Whalen DA. et al. Effect of a transient peeriod of ischemia on myocardial cells. *Am. J. Pathol.* 1974, 74/3:381—397.

Krka za vaše bolesnike sa bronhijalnom astmom
i drugim alergij skini bolestima

DIHALAR® tablete, sirup
(ketotifen)

- oralni astmaprofilaktik

TEOTARD® 200 retard kapsule

TEOTARD® 350 retard-kapsule
(teofilin)

- teofilinski bronhospazmolitik sa produženim delovanjem

HISTAZOL® tablete, suspenzija
(astemizol)

- antagonist perifernih Hi-receptora

OXETAL® tablete
(oksatomid),

- antialergik sa dvostrukim delovanjem —
za sprečavanje i bazično lečenje alergijskih bolesti

RINOLAR® kapi za nos
(magnezijum-spaglumat)

OFTALAR® kapi za oči
(magnezijum-spaglumat)

- lokalni antialergik sa jedinstvenim, dvostrukim
načinom delovanja: inhibira degranulaciju
mastocita i aktivaciju komplementa

Za detaljnije informacije i literaturu obratite se proizvođaču.



Tovarna zdravil, p. o., Novo Mesto

MORFOLOŠKE I MORFOMETRIJSKE KARAKTERISTIKE
INSPIRATORNE MUSKULATURE U BOLESNIKA BEZ I SA
RESPIRATORNOM INSUFICIJENCIJOM

MORPHOLOGIC AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS
OF INSPIRATORY MUSCLES IN PATIENTS WITH
AND WITHOUT RESPIRATORY INSUFFICIENCY

Ružica Beljanski-Čonkić*, Nikola Aleksić**,
Vesna Kuruc, Jozef Jašo***, Sofija Popov

Sažetak

Ispitani su inspirijumski mišići — dijafragma i eksterni interkostalni mišiću u 37 bolesnika. Svaki mišić je pregledan na 50 vidnih polja obojenih hematoxilinom, zatim metodom Mallory, metodom Mayo klinike i PAS — metodom. Ustanovljeno je da postoji jasna razlika između miofibrila bolesnika bez i sa respiratornom insuficijencijom. Procenat istanjenih miofibrila dijafragme bolesnika bez respiratorne insuficijencije je 33%, a bolesnika sa respiratornom insuficijencijom je 40%. Istanjene miofibrile interkostalnih mišića u bolesnika bez respiratorne insuficijencije su nađene svega u 19,51%, dok su u respiratorno insuficijentnih bolesnika istanjene čak u 46,6%. Druge degenerativne promene kao: pojava više jedara, vakuolizacija vlakna, izvijuganost vlakna na interkostalnim mišićima bolesnika bez respiratorne insuficijencije se javlja u 29% dok se kod dijafragme javlja u 20%. U respiratorno insuficijentnih bolesnika degenerativne promene na miofibrilama interkostalnih mišića se javljaju u 40% a na dijafragmi čak u 80%. Metode Mallory i Mayo su vrlo dobre za ocenu ishemičnosti mišića i daju slične rezultate.

Ključne reči: Morfološke karakteristike respiratorne muskulature.

Summary

Inspiratory muscles — diaphragm and external intercostal muscles were examined in 37 patients. Each muscle was examined in 50 fields of vision stained with hematoxylin, as well as applying Mayo, Mallory and PAS methods. It has been found that there existed differences between myofibrils in patients without and with respiratory insufficiency. Myofibrils of the diaphragm were worn out in 33% of patients without respiratory insufficiency, while it was the case in 40% of patients with this disorder. Intercostal muscle myofibrils, that become thin, were found in 19.51% on patients without respiratory insufficiency, while they were found in even 46.60% of those who had this disorder. Other degenerative changes such as: several nuclei, vacuolization of fibers, curled intercostal muscle fibers, appeared in 29% of patients without respiratory insufficiency, while these malformations in the diaphragm were found in 20% of the cases. In patients with respiratory insufficiency degenerative changes of intercostal muscles were found in 40% of the cases, while those of the diaphragm in almost 80%. Mallory and Mayo methods have been proved reliable in assessing muscle ischemia, giving excellent results.

Key words: Morphometry inspiratory muscles, hypoxia.

* Prof, dr med. sci Ružica Beljanski-Čonkić pomoćnik direktora Instituta, načelnik Zavoda za rehabilitaciju plućnih bolesnika

** Dr med. sci Nikola Aleksić, savetnik Instituta za plućne bolesti za pitanja patološke anatomije i histologije

*** Prim, dr med. Jozef Jašo, torakalni hirurg, načelnik Odeljenja za grudnu hirurgiju

Uvod

Respiratorna muskulatura pripada poprečno-prugastoj muskulaturi po svojim fiziološkim, histohemijskim i biohemijskim osobinama. Izgrađena je od tri vrste miofibrila. Miofibrile tipa 1 su crvene, tanke i bogate mitohondrijama, visoke su oksidativne sposobnosti (1). Miofibrile tipa 2a su bele i kraće miofibrile, sa malo mitohondrija i malo oksidacione aktivnosti, ali sa visokom glikolitičkom aktivnosti. Miofibrile tipa 2b su miofibrile intermedijalnih karakteristika, dosta visoke oksidativne i glikolitičke aktivnosti. Dužina mišićnih vlakana je različita i doseže čak do 10 cm, a promer se kreće od 10–100 mikrometara (2, 3). Do promena na miofibrilama dovode razne bolesti i stanja.

Materijal i metod rada

Pregledani su interkostalni eksterni mišići kod 27 bolesnika bez opstruktivnih poremećaja ventilacije i kod 10 bolesnika koji su imali opstruktivni poremećaj ventilacije. Eksterne interkostalne mišiće smo uzimali u V-tom međurebarnom prostoru, i to u predelu prednje aksilarne linije. Dijafragma je uzimana takođe u predelu prednje aksilarne linije. Mišići su uzimani za vreme torakotomije na operisanoj strani kod 23 pacijenta, a kod 8 umrlih bolesnika kontrolisani su eksterni interkostalni mišići i dijafragma obostrano. Svaki mišić je pregledan na 50 vidnih polja. Da bi se jasno videle miofibrile, bojene su Hematoksilinom.

Razlike u količini kiseonika na pojedinim miofibrilama jasno su vidljive bojenjem po metodi Mayo koja normoksemične mišiće boji žuto, a hipoksične mišiće crveno. Intenzitet i homogenost prebojenosti je u korelaciji sa stepenom hipoksije. Druga metoda kojom smo prikazali količinu kiseonika je metoda Mallory; prema njoj su normoksemični mišići ljubičasto-plavi, a hipoksemični su crveni. Njihova prebojenost i homogenost ukazuje na stepen hipoksije.

Količinu glikogena u mišićima smo pratili bojenjem mišića metodom PAS-a. Ukoliko je glikogen u dovoljnim količinama, prebojenost je tamnija, a nedostatak glikogena daje svetlo ružičastu prebojenost.

Kontrolna grupa bolesnika bez opstrukcije — uslovno zdravi, bila je prosečno 50 godina, a grupa opstruktivnih bolesnika je imala 58 godina. Funkciju pluća smo kontrolisali Vitalografski. Koristili smo za vitalografske vrednosti norme CECA I.

Totalni otpori u vazдушnim putevima su smatrani kao normalni ako su bili manji od

0,3 kPa/lit/sec. Hipoksemične bolesnike smo smatrali one koji su imali parcijalni pritisak O₂ manji od 8 kPa.

Rezultati

Na osnovu dobijenih vrednosti ustanovili smo da je grupa opstruktivnih bolesnika imala i blage restriktivne poremećaje ventilacije.

Vitalografske vrednosti

	VC	VC%	FEV _i	FEV _i %
HOB	3,322	63	1800	47
Zdravi	3,575	77,7	2440	79,3

VC — vitalni kapacitet

VC% — procentualne vrednosti od norme

FEV_i — forsirani ekspiratorni volumen u 1"

FEV_i% — procentualna vrednost od norme

Vrednosti dobijene spirometrijskim ispitivanjem ukazuju na jasno opstruktivni poremećaj ventilacije sa FEV_i% svega 47,2. Kod ovih bolesnika često postoji i poremećaj kinetike grudnog koša u smislu paradoksalnog pomeranja donjih i gornjih partija grudnog koša sa jedne strane i abdomena sa druge strane.

Postojala je sasvim jasna razlika u vrednostima forsiranog ekspiratornog volumena između ove dve grupe.

Vrednosti dobijene pletizmografijom celog tela

	RtkPa l.s. ⁻¹	SRtkPa	IGV _i	IGV _i %
HOB	0,57	2,62	5,03	153
Zdravi	0,22	0,94	4,30	123

Rt — otpor u vazдушnim putevima (kPa.l.s.⁻¹)

SRt — specifični otpor (kPa)

IGV_i — torakalni gasni volumen lit

IGV_i% — procentualna vrednost IGV u odnosu na normu (Ulmer)

HOB = hronični opstruktivni plućni bolesnici

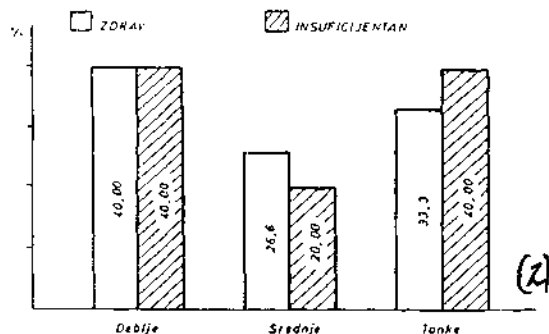
Pletizmografski dobijene vrednosti pored jasne opstrukcije ukazuju i na hiperinflaciju pluća. Hiperinflacija sa IGV_i% preko 150% norme udružena sa niskim vrednostima FEV_i% dovodi često do hipoksije i hiperkapnije što se vidi u sledećoj tabeli.

Analizom gasova u krvi ustanovljeno je da su opstruktivni bolesnici bili sa izraženom hiperkapnijom i hipoksemijom.

	PaO _i kPa	PaCO _a kPa	SaO _a %
HOB	7,38	8,31	84,36
Zdravi	10,36	4,46	95,077

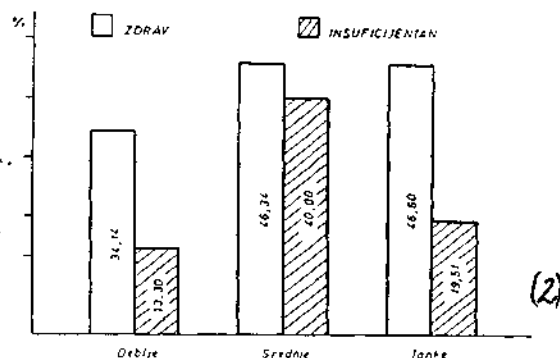
Ustanovljeno je da su miofibrile kod zdravih bolesnika bile deblje, a kod opstruktivnih bolesnika preovladavale su tanke miofibrile.

DEBLJINA MIOFIBRILA DIJAFRAGME



Debljina miofibrila je različita i kod mišića dijafragme, ali u manjoj meri.

DEBLJINA MIOFIBRILA INTERKOSTALNIH MIŠIĆA



Pored debljine miofibrila, kod ove dve grupe bolesnika uočena je i jasna razlika u hipoksiji miofibrila, i to bojenjem po obe primenjene metode.

Interkostalni mišići

		A%	B%	C%
Mallory	N	19,5	46,34	34,14
	O	26,6	26,6	46,6
Mayo	N	9,75	60,9	29,26
	O	0	66,6	33,3

A — normoksični mišić
B — slabo hipoksični
C — jako hipoksični
N — bez resp. insuf.
O — opstruktivni s resp. insuf.

Interesantni su podaci dobijeni ovim bojenjem. Prema ovim podacima, bojenje meto-

dom Mallory ukazuje na veće razlike između grupa ispitanih bolesnika posmatrajući interkostalnu muskulaturu.

Dijafragmalna hipoksija

	A%	B%	C%
Mallory	20	46,66	33,33
Mayo	10	40	50
	6,66	60	33,33
	0	50	50

A — normoksija
B — laka hipoksija
C — jaka hipoksija

Hipoksija dijafragmalnih miofibrila kod ishemičnih bolesnika jasno je prikazana bojenjem kako Mallory tako i metodom Mayo.

Bojenje PAS metodom nije dalo velike razlike između ispitivanih grupa. Kod »zdravih« je glikogen bio prisutan u obe grupe mišića u 100% a kod opstruktivnih u 73,3%.

Pratili smo i druge promene na miofibrilama kod ispitivanih bolesnika. Degenerativne promene na miofibrilama manifestovale su se u vidu: vakuolizacije miofibrila uvećanog broja jedara, izvijuganih vlakana, intersticijalnog edema, povećane količine veziva i pojava masnog tkiva. Kod opstruktivnih bolesnika su se uočile ove promene u 40% pregledanih interkostalnih mišića i čak u 80% pregledanih dijafragmalnih miofibrila.

Kod uslovno zdravih, odnosno kod bolesnika bez izražene opstrukcije uočene su na dijafragmi degenerativne promene u 20% a na interkostalnim mišićima u 29,26%.

Diskusija

Priroda opstruktivnih bolesti pluća i njihove česte egzacerbacije dovode do promena i u respiratornoj muskulaturi. Pored dijafragme kao glavnog inspiratornog mišića, podložni su promenama i interkostalni eksterni mišići (4). Ovim promenama doprinosi često i primenjena terapija, i to na prvom mestu kortikosteroidi koji prema Fergusson-u (5) izazivaju slabljenje i atrofiju miofibrila tipa 1 na dijafragmi, a na interkostalnim eksternim mišićima dovodi do promena na miofibrilima tipa 2b. Ispitujući interkostalnu muskulaturu, Reid (6) smatra da miofibrila tipa 2 najviše stradaju. Ispitivanjem dijafragme (7) uočeno je da je njena funkcija oslabljena kod veštačke ventilacije, malnutricije i hiperinflacije pluća (8). Uočeno je dalje da se posle adaptacionog perioda (9) u kome postoje: redistribucija krvi u miši-

ću, uvećanje gustine kapilara i rast mitohondrija u miofibrilima tipa 1 (10), a broj miofibrila tipa 2 se smanjuju. Izdržljivost miofibrila tipa 1 Tamaoki (U) tumači povećanim vrednostima ATP-aze koja je tri puta veća nego u miofibrilima tipa 2. Ovome doprinosi i povećanje kapilarne mreže koja predstavlja dodatni kompenzatorni mehanizam.

Promene na miofibrilama respiratorne muskulature uočene su i kod ostalih bolesti i stanja kao što su lupus eritematosus, hipertireoza, miastenija gravis, progresivna mišićna distrofija, poliomiozitis, dermatomiozitis, amiotrofična lateralna skleroza, maligna oboljenja, telesna inaktivnost i kvadriplegija.

Poštujući nalaze ranijih ispitivača, moralno reći da su verovatno još veće razlike u nastalim promenama na mišićima nego u našem ispitivanju, jer su naši uslovno zdravi ispitanici bili bolesnici od drugih bolesti, ali bez bitnih poremećaja funkcionalnih parametara ventilacije.

Zaključak

Inspiratorna muskulatura kod bolesnika bez opstrukcije i respiratorne insuficijencije se jasno razlikuje od mišića bolesnika sa opstruktivnim poremećajem ventilacije i respiratornom insuficijencijom. U spoljašnjim interkostalnim mišićima istanjene miofibrile su kod zdravih u 19,5% a kod opstruktivnih bolesnika istanjene miofibrile su bile u 46,6%.

Na dijafragmi procenat tankih miofibrila je kod »zdravih« u 33,3% a kod bolesnih u 40%. Ostale degenerativne promene su kod »zdravih« 20,3% na dijafragmi i 29,26% na interkostalnim mišićima. Kod bolesnika sa opstruktivnim promenama ventilacije degenerativne promene na dijafragmi su vidljive čak u 80% pregledanih uzoraka, a na interkostalnim mišićima su degenerativne promene videne u 40%.

Razlike među ispitivanim bolesnicima su jasno vidljive iz prikazanih ventilatornih parametara, opstrukcije u disajnim putevima i na kraju iz gasnih analiza koje ukazuju na uočljivu razliku ispitivanih bolesnika.

LITERATURA

1. Crie CQ, Nilhelms E, Neuhaus KL. Atemmuskulatur I. Atemw. Lungenkrkh. 1987, 13: 57—61.
2. Milin J. Čelije i tkiva, Novi Sad 1987.
3. Sanchez J, Derenne J, Debesse B, Riquet M, Mond A. Typology of the respiratory muscles in normal men and patients with moderate chronic respiratory diseases. Bull. Europ. Physiopath. Resp. 1982, 18:901—914.
4. Campbell EJM. The Respiratory Muscle. Loyd-Luke, London, 1970.
5. Fergusson GT, Irvin CG, Cherniak RM. Histologic changes following corticosteroides are different in the diaphragm than in intercostal and peripheral muscles. Am. Rev. Resp. Dis. 1984, 4:497a.
6. Reid WD, Cairns C, Jip D, Pardy RZ. Regional and fibre type glucogen depletion patterns of the Hamster diaphragm following submaximal and maximal swimming. Am. Rev. Resp. Dis. 1989, 4:166a.
7. Arora NS, Rehner DF. COPD and human diaphragm muscle dimension. Chest, 1987, 91:719—24.
8. Marks J, Pasterkamp H, Tal A, Fergusson L. Relationship between respiratory muscle strength, nutritional status and lung volumen in cystic fibrosis and asthma. Am. Rev. Resp. Dis. 1986, 33:414.
9. Terjung RL, Matheis GM, Eney T, Ogilvie R. Peripheral adaptations to limb blood flow muscle during exercise. Am. J. Cardiol. 1988, 62:15—19.
10. Meckenzie D, Kand SC. Gandievia Strength and endurance of inspiratory, expiratory and limb muscles in asthma. Am. Rev. Resp. Dis. 1986, 134:990—1004.
11. Tamaoki J. Effects of elastase — Induced emphysema on histochemical properties of guinea pig diaphragm. Resp. 1988, 54:16—23.

ULOGA DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUSA U PATOGENEZI ATOPIJSKOG DERMATITISA

THE ROLE OF DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS IN PATHOGENESIS OF DERMATITIS ATOPICA

JVaima Mutevelić-Arslanagić, Cerima Duraković

Sažetak

Ovaj rad ima za cilj ispitati neke aspekte humoralnog i celularnog imuniteta na *Dermatophagoides pteronyssinus* u nastanku atopijskog dermatitisa. Ispitivanje smo proveli na 120 bolesnika: 60 sa atopijskim dermatitisom i 60 sa atopijskim dermatitisom i pridruženom respiratornom alergijom (atopijski rinitis i/ili bronhalna astma) i 40 ispitanika zdrave, kontrolne skupine. Kod svih ispitanika određivali smo ukupne serumske IgE, i alergen specifične IgE na *Dermatophagoides pteronyssinus*. Zatim smo uradili intradermalni test sa purificiranim alergenom *Dermatophagoides pteronyssinus* i »patch« test na isti alergen na površno abradiranoj koži. Ukupni IgE bili su signifikantno veći u oboljeloj grupi u odnosu na kontrolnu grupu, kao i u grupi sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije u odnosu na grupu koja je imala samo atopijski dermatitis. Nije nađena signifikantna razlika između broja pozitivnih kutanih testova i RAST IgE unutar pojedinih grupa bolesnika. Broj pacijenata sa pozitivnim RAST IgE bio je signifikantno veći u grupi sa atopijskim dermatitisom i pridruženom respiratornom alergijom u odnosu na grupu sa atopijskim dermatitisom, kao i broj pozitivnih kožnih testova. Sve ovo ukazuje da u nastanku atopijskog dermatitisa celularni i humoralni mehanizmi na *Dermatophagoides pteronyssinus* igraju važnu ulogu, ali su mnogo izraženiji kod atopijskog dermatitisa sa pridruženom respiratornom simptomatologijom što ukazuje na činjenicu da je *Dermatophagoides pteronyssinus* moćniji senzibilizator kao aeroalergen nego kao perkutani senzibilizator.

Ključne riječi: *Dermatophagoides pteronyssinus*, atopijski dermatitis, kutani testovi, RAST IgE, respiratorna alergija.

Summary

We have investigated some aspects of humoral and cellular immunity on *Dermatophagoides pteronyssinus*. We examined 120 patients with dermatitis atopica 60 of them had also, respiratory allergy, as well as healthy control group which consisted of 40. We examined total serum IgE, RAST IgE on *Dermatophagoides pteronyssinus*. Then we did intradermal test with purified antigen of *Dermatophagoides pteronyssinus* and patch test on the same allergen. Total serum IgE was significantly higher at diseased group than in control group, as well as in group with dermatitis atopica. Significant difference between number of positive cutaneous tests and RAST IgE wasn't found. Number of patients with positive RAST IgE and cutaneous test were significantly higher in the group with dermatitis atopica and respiratory allergy than in the group with dermatitis atopica only. According to this we concluded that *Dermatophagoides pteronyssinus* is more powerful allergen as pneumoallergen than as percutaneous allergen.

Key words: *Dermatophagoides pteronyssinus*, dermatitis atopica, cutaneous tests, RAST, IgE, respiratory allergy.

— Doc. dr sci med. Naima Mutevelić-Arslanagić, Dermatovenerološka klinika Medicinskog fakulteta, Sarajevo

— Mr sci med. Cerima Duraković, Dermatovenerološka klinika Medicinskog fakulteta, Sarajevo

Uvod

Kućna grinja, *Dermatophagoides pteronyssinus* (D.p.) je vrlo potentan alergen kućne prašine koji se sve češće pominje kao mogući etiološki faktor u nastanku atopijskih oboljenja pa, prema tome, i atopijskog dermatitisa. U novije vrijeme se smatra da antigen grinje penetracijom kroz kožu izaziva senzibilizaciju kože i kliničku simptomatologiju atopijskog dermatitisa (1, 2). Polazeći od te činjenice, u ovom radu ispitivali smo ulogu nekih celularnih i humoralnih mehanizama na D.p. kod atopijskog dermatitisa i ponašanje tih mehanizama u odnosu na oboljele kod kojih su pored kožne simptomatologije atopije prisutni i respiratorni simptomi.

Materijal i metod rada

Ispitivanjem je obuhvaćeno 120 bolesnika oba pola, uzrasta od 16 do 50 godina života i 40 ispitanika kontrolne, zdrave grupe sa negativnom anamnezom atopije. Grupa bolesnika razvrstana je u dvije grupe od po 60 bolesnika. Prvu grupu činili su bolesnici sa atopijskim dermatitisom, a drugu grupu bolesnici sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije (atopijski rinitis i/ili bronhalna astma). Svi ispitanici su odabrani nakon prethodnog isključenja crijevne parazitoze zbog dobro poznatog uticaja infestacije parazitima na nivo IgE antitijela. Dijagnoza atopijskog dermatitisa postavljena je prema kriterijumima predloženim od Hanifin i Raj ka (3), odnosno na bazi morfoloških promjena na koži, kliničkog toka i porodične anamneze atopije, kutanih testova, a dijagnoza alergijskog rinitisa i bronhalne astme na osnovu anamneze bolesnika, kliničkog pregleda, funkcionalnih plućnih testova i rezultata kutanog testiranja pomoću grupnih inhalacionih alergena. Ukupne serumske IgE i alergen specifične IgE na D.p. određivali smo radioimunološkim metodama. Za određivanje ukupnih IgE korištena je imunoradiometrijska analiza PRIST (Pharmacia Diagnostic, Upssala, Sweden) (4). Mjerenje razine specifičnih IgE antitijela vršeno je radioalergosorbent testom, RAST, (Phadebas Upssala, Sweden) (5). Pored određivanja ukupnih serumskih IgE i alergena specifičnih IgE, kod svih ispitanika smo uradili intradermalni test sa purificiranim alergenom D.p. i »patch« test na isti alergen na površno abradiranoj koži (»stripping« metoda). Tehnika i očitavanje kutanih reakcija (intradermalnih i »patch« testova) obavljena je pre-

ma uobičajenim alergološkim kriterijumima (6, 7). Statistička obrada dobivenih podataka izvršena je Student -t testom i X^2 testom.

Rezultati

Analiza ukupnih serumskih IgE antitijela atopijske i kontrolne grupe prikazana je na tabeli 1. Srednja vrijednost ukupnih IgE signi-

Tabela 1

Analiza ukupnih IgE atopijske i kontrolne grupe

Parametri	Atopijska grupa	Kontrolna grupa
Grupe N	120	40
Aritmetička sredina	380,95	25,25
Standardna devijacija	296,32	22,56
Standardna greška	82,18	3,56
Koeficijent varijacije	102,21	89,37
Vrijednost t-testa	8,87	—
Signifikantnost	$p < 0,01$	

fikantno je veća u grupi bolesnika u odnosu na kontrolnu grupu. Analiza ukupnih serumskih IgE antitijela između dvije grupe bolesnika prikazana je na tabeli 2. Srednja vrijed-

Tabela 2

Analiza ukupnih IgE između prve i druge grupe bolesnika

Parametri	Atopijski dermatitis	Atopijski dermatitis i/ili atopijski rinitis i astma
Grupe N	60	60
Aritmetička sredina	264,53	367,83
Standardna devijacija	290,20	312,89
Standardna greška	45,27	65,38
Koeficijent varijacije	100,23	94,75
Vrijednost t-testa	3,39	7,94
Signifikantnost	$p < 0,01$	

nost ukupnih serumskih IgE druge grupe (atopijski dermatitis sa pridruženom atopijom respiratornih puteva) signifikantno je veća u odnosu na prvu grupu (atopijski dermatitis). Rezultati intradermalnog testiranja purificiranim alergenom D.p. bili su u 100% korelaciji sa rezultatima epikutanog testiranja istim alergenom u grupi bolesnika, dok su u kontrolnoj grupi rezultati i epikutanog i intradermalnog testiranja bili negativni. Analiza alergena speci-

fičnih IgE antitijela na D.p. i kutanih testova na isti alergen u obje grupe bolesnika prikazana je na tabeli 3. RAST IgE na D.p. bio je po-

(bolesnici sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije) našli smo da X^2 test iznosi 0,15. Razlika takođe nije

Tabela 3

Analiza RAST IgE na *Dermatophagoides pteronissinus* i kutanih testova

Atopijski dermatitis				Atopijski Dermatitis i/ili atopijski rinitis i astma			
RAST IgE		Kutani testovi		RAST IgE		Kutani testovi	
POZ	NEG	POZ	NEG	POZ	NEG	POZ	NEG
28	32	29	31	39	21	41	19
46,7%	53,3%	48,4%	51,6%	65,0%	35,0%	68,4%	31,6%

Legenda: POZ — pozitivan
NEG — negativan

pozitivan kod 46,7% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i kod 65,0% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije. Kutani testovi na D.p. bili su pozitivni kod 48,4% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i 68,4% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije. Statističkom analizom X^2 testom broja pozitivnih i negativnih RAST testova sa brojem pozitivnih i negativnih testova grupe bolesnika sa atopijskim dermatitisom, sistemom tablica 2x2, našli smo da X^2 test iznosi 0,0332 i da razlika nije signifikantna, jer je $p > 0,05$. Istom metodom obrade druge grupe

statistički signifikantna jer je $p > 0,05$.

Upoređujući pozitivne rezultate RAST IgE dvije oboljele grupe, našli smo da je RAST IgE statistički signifikantno veći u drugoj grupi bolesnika u odnosu na prvu grupu bolesnika na nivou značajnosti $p < 0,05$. To je prikazano na tabeli 3. Tabela 4 daje statističku analizu pozitivnih rezultata kutanih testova na D.p. između dvije oboljele grupe. Broj pacijenata sa pozitivnim kutanim testovima na D.p. statistički signifikantno je veći u grupi bolesnika sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije u odnosu na grupu

Tabela 4

Upoređivanje pozitivnih rezultata RAST IgE na *Dermatophagoides pteronyssinus* oboljelih grupa

Atopijski dermatitis		Atopijski dermatitis i/ili atopijski rinitis i astma		X^2	Signifikantnost
RAST IgE		RAST IgE			
POZ	NEG	POZ	NEG		
28	32	39	21	4,08	$p < 0,05$

Legenda: POZ — pozitivan; NEG — negativan

Napomena: tablica 2x2; broj stepeni 1; X^2 granično = 3,84

Tabela 5

Upoređivanje pozitivnih rezultata kutanih testova na *Dermatophagoides pteronyssinus* oboljelih grupa

Atopijski dermatitis		Atopijski dermatitis i/ili atopijski rinitis i astma		X ²	Signifikantnota
Kutani testovi		Kutani testovi			
POZ	NEG	POZ	NEG		
29	31	41	19	4,9	p<0,05

Legenda: POZ — pozitivan; NEG — negativan

Napomena: tablica 2x2; broj stepeni 1; X^2 granično = 3,84

bolesnika koji su imali samo atopijski dermatitis.

Diskusija

Iako se atopijski dermatitis definiše kao kožni oblik atopijske preosjetljivosti, pitanje njegove etiopatogeneze još uvijek je nedovoljno riješeno. Pominju se brojni spoljni i unutrašnji faktori kao što su alergeni okoline (nutritivni i inhalatorni) i abnormalan imunološki odgovor na njih, farmakološke abnormalnosti i dr. Od imunoloških abnormalnosti najčešće se nalaze visoke razine serumskih IgE i alergena specifična IgE antitijela (kod 80% ispitanika), kod 35% oboljelih nalaze se kratkoživeća antitijela subklase IgG-4, snižen broj cirkulirajućih CD-8 T-ćelija, CD-16 NK-ćelija, defektna aktivnost NK-ćelija, oslabljen proliferativni odgovor limfocita na antigeni i mitogeni stimulus, defektna hemotaksija granulocita i monocyta (8, 9, 10, 11). Naši ispitanici sa atopijskim dermatitisom, kao i grupa ispitanika sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije imali su statistički značajno povećane vrijednosti ukupnih serumskih IgE u odnosu na kontrolnu grupu, što ukazuje na značaj reaginskih antitijela u patogenezi atopijskih oboljenja, a takođe imaju i veliki dijagnostički značaj. Naši rezultati slažu se sa rezultatima brojnih autora koji su na III povećane vrijednosti ukupnih serumskih IgE antitijela u atopijskim bolestima (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18). Pacijenti koji su pored atopijskog dermatitisa imali i simptome respiratorne alergije imali su statistički značajno veće vrijednosti ukupnih serumskih IgE antitijela u odnosu na grupu bolesnika koji su imali samo atopijski dermatitis. Vjeruje se da je nivo IgE antitijela u serumu atopičara proporcionalan stepenu imune stimulacije, stepenu izloženosti alergenima, kao i broju različitih alergena na koje je pacijent preosjetljiv (19). Do rezultata sličnih našim rezultatima došli su Sergeev i sar. (20).

U našem istraživanju pozitivne vrijednosti RAST IgE na D.p. našli smo kod 46,7% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i kod 65,0% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima atopije. Do sličnih rezultata došli su Carswell i sar. (21). To se može objasniti činjenicom da je D.p. kao aeroalergen znatno moćniji u odnosu na njegovu senzibilizatorsku moć perkutanom prodiranjem. Iako se, naime, zna da poleni, kućna prašina i D.p. učestvuju u etiologiji alergijske astme i rinitisa,

njihova uloga u nastanku atopijskog dermatitisa još uvijek je nedovoljno istražena. Ostaje još nerazjašnjeno i kojim putem navedeni alergeni izazivaju atopijski dermatitis. Vjeruje se da antigeni grinja penetracijom kroz kožu izazivaju senzibilizaciju i dermatitis (21). Mi smo pozitivnu kutanu reakciju na D.p. našli kod 48,4% bolesnika sa atopijskim dermatitisom i kod 68,4% bolesnika koji su uz atopijski dermatitis imali i pridružene simptome respiratorne alergije, što ukazuje na značaj ćelijske imunosti na D.p. u nastanku atopijskih oboljenja uopšte, pa prema tome i u nastanku atopijskog dermatitisa. Pacijenti sa atopijskim dermatitisom i pridruženim simptomima respiratorne alergije imali su statistički značajno češće pozitivne kutane testove na D.p. u odnosu na pacijente koji su imali samo atopijski dermatitis. Nesumnjivo je da je put prolaska alergena D.p. mnogo lakši preko površine respiratornih puteva nego preko kože, ali ovi rezultati takođe još jednom ukazuju na značaj kasnog ćelijskog imuniteta u nastanku ovih oboljenja. Pored mastocita (22), značajna uloga u ovim reakcijama pripada i eozinofilima (23). Oslobođeni histamin u ovim reakcijama blokira H₁ receptore na površini limfocita i tako blokira njihov odgovor na antigeni stimulus. Time se tumači smanjen odgovor limfocita na antigene i mitogene kod atopijskih oboljenja i defekt celularnog imuniteta, dok se poremećaj humoralne imunosti, pored genetske komponente, tumači i defektom aktivnosti T-supresor limfocita (10).

Zaključak

Rezultati našeg istraživanja pokazali su da u nastanku kožnih lezi ja atopijskog dermatitisa, pored imunoloških mehanizama humoralnog imuniteta, značajna uloga pripada i mehanizmima ćelijskog imuniteta na D.p. i da D.p. ima značajnu ulogu kao aeroalergen, dok je njegova uloga kontaktnog senzibilizatora manja.

LITERATURA

1. Norris PG, Schofield O, Camp RDR. A study of the role of house dust mite in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 1988, 118:435-440.
2. Gondo A, Saeki N, Tokuda Y. Challenge reactions in atopic dermatitis of percutaneous entry of mite antigen. Br. J. Dermatol. 1986, 115:485-493.
3. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm. Venereol. 1980, 92:44-47.
4. Kjelman NIM, Johansson M. and Roth A. Serum IgE levels in healthy children quan-

tified by a sandwich technique (PRIST). Clin. Allergy 1976, 6:51—59.

5. Wide L, Beninich H. and Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an vitro test for allergen antibodies. Lancet, 1976, 11:1105.

6. Čvorišćec B, Sket-Janković N, Stipić-Marković A, Batista I. Metode kožnog testiranja i kriteriji za procjenu kožnih reakcija. U: Standardizacija dijagnostičkih postupaka u alergologiji i kliničkoj imunologiji. SAKI, Zagreb, 1983:36—52.

7. Zečević J, Kansky A. Dijagnostičko značenje i klinička interpretacija epikutanog testa. U: Standardizacija dijagnostičkih postupaka u alergologiji i kliničkoj imunologiji. SAKI, Zagreb, 1983:75—88.

8. Geha RS, Leung DYM. Cellular abnormalities in patients with elevated serum IgE levels. J. Allergy Clin. Immunol. 1986, 78:994—999.

9. Gondo A, Sacki N, Tokuda Y. IgG-4 antibodies in patients with atopic dermatitis. Br. J. Dermatol. 1987, 117:301—310.

10. Leung DYM, Geha RS. Immunoregulatory abnormalities in atopic dermatitis. Clin. Rev. Allergy. 1986, 4:67.

11. Reinhold U, Wehrmann W, Bauer R, Kreysel HW. Defizit natürlicher Killer Zellen (NK-Zellen) im peripheren Blut bei atopischer Dermatitis. Hautarzt, 1986, 37:438—443.

12. Bellanti J, Kadlec JV. What is the atopic state? In: Weiss EB, Segal MS, Stein M, eds: Bronchial Asthma. 2-nd ed. Little, Brown and Co. Boston, Toronto, 1985.

13. Lindmaier A, Lindemayr H, Schmidt JB. Kopfschuppen -ein atopisches stigma? Hautarzt, 1978, 38:138—141.

14. Wutrich B, Benz A, Skvaril F. IgE and IgEG-4 levels in children with atopic dermatitis. Dermatologica, 1984, 166:299.

15. Julin L, Johansson SGO, Bennich E, Hogman CF, Thyresson N. Immunoglobulin E in dermatoses: levels in atopic dermatitis and urticaria. Arch. Dermatol. 1969, 100:12—16.

16. Stone SP, Muller SA, Gleich GF. IgE levels in atopic dermatitis. Arch. Dermatol. 1973, 108:806—811.

17. Uehara M. Heterogeneity of serum IgE levels in atopic dermatitis. Acta Derm. Venerol. 1986, 66:404—408.

18. Puerchel W, Pahl O. Enzym-Immunochemische Bestimmungen des gesamt-IgE bei Neurodermitis atopica. Allergologie, 1986, 913:119—124.

19. Merret J, Barnetson RS, Burr ML, Merret TG. Total and specific IgG-4 antibodies levels in atopic eczema. Clin. Exp. Immunol. 1984, 56:645.

20. Sergeev YUV, Zimin YUI, Reznikov YUP, Malyshev VS, Pimenova NS. Atopičeskij dermatitis. I. Osobennosti kliničeskogo tečenija i sastojanija immunnogo statusa v zavisimosti ot ishodnogo urovnja IgE syvorotki. Vestn. Dermatol. 1989, 3:8—11.

21. Carswell F, Thompson S. Does natural sensitisation eczema occur through the skin. Lancet, 1986, 1:13—15.

22. Mitchell EB, Crow J, Chapman MD, Jouhal S, Pope FM, Platts-Miles TAE. Basophils in allergen-induced patch test sites in atopic dermatitis. Lancet, 1982, 1:127—130.

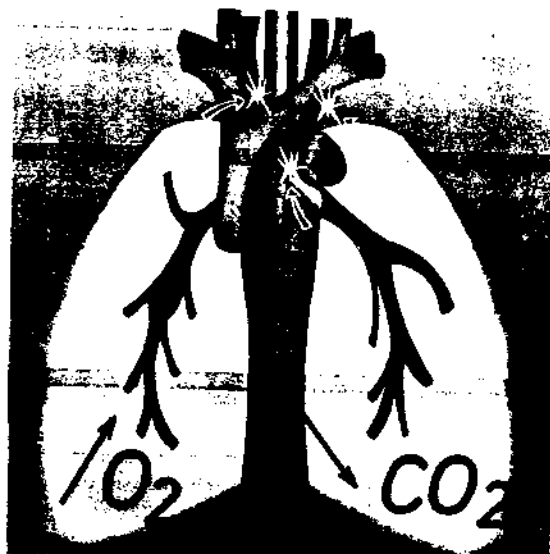
23. Leiferman KM, Ackerman SJ, Sampson HA, Haugen HS, Venencie PY, Gleich GJ. Dermal deposition of eosinophil-granule major basic protein in atopic dermatitis. N. Engl. J. Med. 1985, 313:282—289.

ARMINAL

ALMITRINE BISMESILATE

NOVI TRETMAN
HRONICNE
HIPOKSEMIČNE
RESPIRATORNE
INSUFICIJENCIJE

Tablete od 50 mg
Dnevna dozaža:
— 1 do 2 tablete



 ZORKA & ABAC
R.O. FARMAVACIA

rf LES LABORATOIRES SERMER
- ^ ^ FRANCOUSKA

φ poboljšava gazometriju direktnom akcijom
na periferne hemoreceptore

φ zaustavlja evoluciju hroničnog bronhitisa
i dispneje

MUCOFAR®  SS.

ambroxol-HCL

F A R M A K O S — Prizren

- stimulates surfactant production
- regulates mucus
- regulates mucociliary function
- eliminates troubles with secretion **from alveolus**
to trachea, particularly through stimulating
surfactant production and release

NEPOZNATE PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE UNDIAGNOSED PULMONARY THROMBOEMBOLISM

Biljana Bogdanov*, Miroslava Trifković, Dušan Atanacković

Sažetak

U periodu od 1980—1988. godine u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sremskoj Kamenici lečeno je 754 bolesnika od plućne tromboembolije (PTE). Zapažen je porast broja lečenih bolesnika u poslednje tri godine, a poslednje godine ispitivanog perioda lečeno je 147 bolesnika. U 1988. godini recidivantnih PTE je bilo 26%, a smrtnost od PTE je bila 11,5%. Analizom 120 autopsija umrlih u 1988. god. u Institutu za plućne bol. i tbc u Sr. Kamenici PTE je nađena u 25% obdukovanih, a od toga u 56,7% ona je bila uzrok smrti, a u 43,3% prateći nalaz. Upoređenjem nalaza autopsije s podacima iz istorije bolesti konstatovano je da je PTE kao uzrok smrti bila neprepoznata u 64,7%, a kao prateći nalaz u 84,6%. Ukupno posmatrano PTE je bila prepoznata u svega 26,7% slučajeva, odnosno u 73,3% ostala je zaživotno neprepoznata.

Prikazana su i dva bolesnika kod kojih se zbog atipične kliničke slike nije pravovremeno mislilo na PTE. Kod jednog je dijagnoza postavljena tek postoperativno, a kod drugog tek nakon razvoja dubokog tromboflebitisa potkolenice. I danas kada se na PTE više misli i sve se uspešnije dijagnostikuje, veliki broj PTE ostaje klinički neprepoznat zbog atipične kliničke slike ili »maskiranja« simptoma PTE simptomima osnovne bolesti.

Ključne reci: plućna tromboembolija, epidemiologija, embolija, autopsija, neprepoznata plućna tromboembolija.

Summary

In the period from 1980. to 1988. there were 754 patients with pulmonary thromboembolism (PTE) treated at the Institute of Pulmonary Diseases and Tuberculosis in Sremska Kamenica. It was noticed that the number of patients with PTE increased in the last three years of the observed period, with 147 cases in the very last one (1988). 26% out of the total number of patients with PTE were relapses, while mortality was found to be 11.5%. Analysing 120 autopsies performed in 1988., it was observed that PTE was found in 25% of the cases, being the cause of death in 56.5% of the autopsied and only an accompanying phenomenon in 43.3%. Comparing the findings at autopsy to the data registered in the history of illness, it was concluded that PTE was not diagnosed as a fatal disorder in 64.7% of the cases. As an accompanying disease, it remained obscure in 84.6%. It resulted that PTE was clinically established only in 26.7% of the cases, while in the rest of 73.3% it remained obscure during the lifetime of the patient.

This paper presents two case reports of the patients exhibiting atypical clinical symptoms, hiding the proper diagnosis of PTE. In one of the patients the diagnosis was made postoperatively, while in the other PTE was not diagnosed until a severe deep thrombophlebitis of the leg had developed. Even today, when much more attention is paid to PTE and it is more efficiently diagnosed as well, a considerable number of the cases still remain undistinguished, particularly due to frequently atypical clinical symptoms of the disease or those that are disguised with the primary disease symptoms.

Key words: pulmonary thromboembolism, epidemiological situation, of pulmonary embolism, autopsy analysis, undistinguished pulmonary thromboembolism.

* Asist. mr med. sci Biljana Bogdanov, dr med. specijalista pneumoftiziolog, šef odseka IV odeljenja, Instituta za plućne bolesti i tbc. Sremska Kamenica

Uvod

Plućni tromboembolizam je poslednjih godina sve češće prisutan u našoj kliničkoj praksi. Incidenca plućnog tromboembolizma je u stalnom porastu zahvaljujući pre svega tome što se na njega danas više misli, što se bolje prepoznaje i uspešnije dijagnostikuje (1). Ne postoje tačni podaci o incidenci plućnog tromboembolizma, jer se sve analize i u svetu i kod nas baziraju na analizi hospitalnog ili autopsičnog materijala, a ne na analizi celokupne populacije, što im je i nedostatak. Prema podacima Albina, Dalena i Mosera (2, 3, 4), danas u SAD godišnje oko 600.000 ljudi oboli od PTE, a od njih 10% umire već u prvom satu. Od 90% onih koji su preziveli prvi sat korektna zaživotna dijagnoza se postavlja samo kod 29%, a 71% PTE ostaje neprepoznato. Analize autopsija pokazuju da je PTE kao uzrok smrti prisutna u 10–45% (5). Smatra se da se i danas i pored sve pouzdanije dijagnostike PTE za života prepoznaje u svega 1/3–1/2 slučajeva (6, 7).

Cilj rada

Želeli smo da utvrdimo u kom broju PTE i danas ostaju neprepoznate u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sremskoj Kamenici.

Materijal i metod rada

Analizirali smo otpusnice bolesnika lečenih od PTE u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sr. Kamenici u periodu od 1980–1988. godine da bismo stekli uvid u epidemiološku sliku PTE u našoj ustanovi. Isto tako, analizirali smo nalaze autopsija umrlih u 1988. godini u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sr. Kamenici i uporedili ih sa podacima iz istorija bolesti i uputnicama za obdukciju da bismo **utvrdili** broj za života neprepoznatih PTE.

Rezultati

Kod nas ne postoji obavezno prijavljivanje obolevanja od PTE, a i kada bi postojalo, zbog

neujednačenih dijagnostičkih mogućnosti pojedinih regionalnih centara incidenca PTE bi bila nepouzdana. Zbog toga smo u mogućnosti da prikazemo samo epidemiološku sliku lečenih od PTE u našem Institutu.

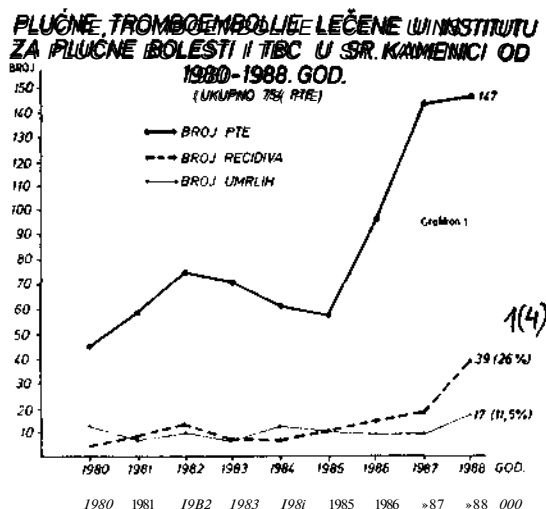
Na tabeli 1 prikazana je analiza lečenih od PTE u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sr. Kamenici u periodu od 1980–1988. godine od kada se mi ovim problemom intenzivnije bavimo (tabela 1). U tom periodu ukupno je lečeno 754 bolesnika od PTE. Vidi se da je broj lečenih od PTE u stalnom porastu, naročito poslednje tri godine i da je 1988. godine bilo lečeno 147 bolesnika. Takođe se zapaža da raste broj žena obolelih od PTE i da je u početku posmatranog perioda u odnosu na pol odnos bio približno 1:3 u korist muškaraca, da bi na kraju posmatranog perioda bio 1:1. Od ukupnog broja obolelih 43% su bile žene, a 57% muškarci. Prosečna starost obolelih u ispitivnom periodu bila je slična i iznosila je oko 53 godine što znači da PTE pogađa ljude u punoj životnoj aktivnosti. Najmlađi oboleli je imao 20 godina, a najstariji 81. Uporedo sa porastom broja obolelih, raste i broj lečenih zbog recidivantnih tromboembolija i u 1988. godini je iznosio 39 bolesnika ili 26%. Analizirali smo pod kojim uslovima su nastali ovi recidivi i konstatovali da je kod 4 bolesnika recidiv nastao pod heparinskom terapijom, da se kod svih radilo o masivnim plućnim embolijama koje su imale letalan ishod. Dvadesetšest bolesnika je u momentu recidiva bilo na antikoagulantnoj terapiji kumarinskim preparatima, ali su terapiju prekidali zbog nestašice lekova ili su terapiju neredovno uzimali, te nisu bili dobro zaštićeni. Dva bolesnika je dobilo recidiv pod antiagregacionom terapijom, a 7 u momentu recidiva nije primalo antikoagulantnu zaštitu. Broj umrlih od PTE u odnosu na broj lečenih u celokupnom posmatranom periodu bio je 12,6%, a poslednje, 1988. godine **11,5%**. Od ukupnog broja umrlih obdukovano je godišnje od 50–77%, a prosečno 57%.

Tabela 1

Plućne tromboembolije lečene u Institutu za plućne bolesti i tbc u Sremskoj Kamenici od 1980 do 1988. god.

	1980.	1981.	1982.	1983.	1984.	1985.	1986.	1987.	1988.	Ukupno	
										Broj	%
Broj PTE	44	58	75	71	61	57	97	144	147	754	100,0
Muškarci	31	44	45	42	31	35	57	71	77	433	57,4
Žene	13	14	30	29	30	22	40	73	70	321	42,6
Prosečna starost	56,7	52,4	50,3	54,5	55,4	52,3	54,5	52,7	53,3	53,6	
Recidivi	Br.	4	8	13	7	6	10	14	18	39	15,8
PTE	%	9,1	13,8	17,3	9,8	9,8	17,5	14,4	12,5	26,0	
Umrli	Dr.	13	7	10	6	13	11	9	9	17	95
	%	29,5	12,0	13,3	8,4	21,3	19,3	9,3	6,2	11,5	

Kretanje broja lečenih PTE, broja recidivnih PTE i broja umrlih od PTE još je uočljivije prikazano na linijskom dijagramu (grafikon 1). Ovaj porast broja lečenih od PTE



poslednjih godina posmatranog perioda ukazuje da se sve veći broj PTE prepoznaje i upućuje na lečenje u našu ustanovu kako od strane Dispanzera za plućne bolesti i tbc, tako i od lekara opšte prakse, a takođe i iz Kliničke bolnice u Novom Sadu, jer se PTE razvija često kao komplikacija u postoperativnom periodu. Možda će se pomisliti i da hiperdijagnosticiramo ovo oboljenje. Nas u dijagnostici vodi klinička slika i klinički utisak o bolesniku, a dijagnozu potvrđujemo perfuzionom scintigrafijom pluća uz komparaciju sa inhalacionom scintigrafijom pluća i nekim od sledećih elemenata: prisutnim znacima akutnog opterećenja desnog srca u EKG-u, pozitivnim bihemijskim sindromom, promenama u koagulacionom statusu, prisutnom hipoksemijom u gasnoj analizi i promenama na radiogramu pluća. Poznato je da normalan radiološki nalaz, kao ni odsustvo drugih pomenutih dijagnostičkih elemenata, ne isključuje PTE.

Interesovalo nas je da li je u 1988. godini i pored ovako velikog broja lečenih od PTE bilo još npprepoznatih PTE. Zato smo analizirali

nalaze autopsija umrlih u ovoj godini i korelirali ih sa kliničkim podacima iz istorija bolesti i uputnim dijagnozama za obdukciju.

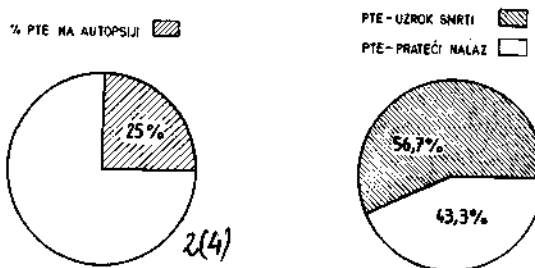
U 1988. godini u Institutu za plućne bolesti i tbc, u Institutu za kardiovaskularne bolesti i Institutu za onkologiju umrlo je 659 bolesnika, a od njih je 342 obdukovano ili 51,9%. Nalazi autopsija prikazani su na tabeli 2.

Na autopsiji je PTE nađena kod 78 obdukovanih, odnosno kod 22,8%. Od toga kod 46 umrlih (59%) PTE je bila i uzrok smrti, a kod 32 umrla (41%) prateći nalaz. Izdvojeno posmatrano u Institutu za plućne bolesti i tbc situacija je bila slična. Ukupno je obdukovano 120 umrlih, a od toga kod 30 ili 25% nađena je PTE.

Kod 17 ili 56,7% PTE je bila uzrok smrti, a kod 13 ili 43,3% ona je bila prateći nalaz. Ovi podaci su uočljivije prikazani na kružnom dijagramu (grafikon 2).

Grafikon 2

PTE DOKAZANE AUTOPSIJOM U INSTITUTU ZA PLUĆNE BOLESTI I TBC U SR. KAMENICI 1988. GOD.



Na tabeli 3 prikazan je broj i procent klinički prepoznatih, odnosno neprepoznatih PTE dokazanih autopsijom.

Posmatrano na materijalu sva tri Instituta vidi se da kada je PTE bila uzrok smrti, bila je prepoznata kod svega 16 umrlih ili 34,8%, neprepoznata kod 30 ili 65,2%. Kada je PTE bila prateći nalaz, prepoznata je još u manjem procentu, odnosno kod 4 ili 12,5%, a neprepoznata je bila kod 28 ili 87,5%. Ukupno posmatrano PTE je bila prepoznata kod 25,6%, a ne

Tabela 2

Analiza nalaza autopsija umrlih u Institutu za plućne bolesti i tbc, Institutu za kardiovaskularne bolesti i Institutu za onkologiju u 1988. godini

	Ukupno obdukovano	Ukupno PTE		PTE-uzrok smrti		PTE-prateći nalaz	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%
Sva tri Instituta	342	78	22,8	46	59,0	32	41,0
U Institutu za tbc	120	30	25,0	17	56,7	13	43,3

Tabela 3

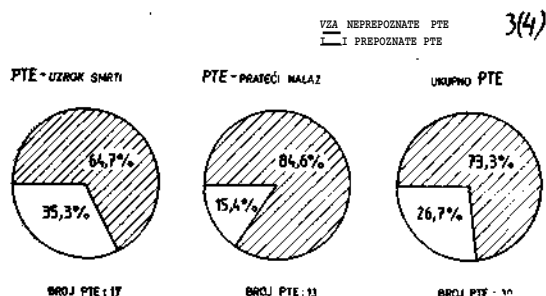
Klinički prepoznate—neprepoznate PTE dokazane na autopsiji

	Broj PTE	Ukupno	PTE-uzrok smrti		PTE-prateći nalaz		Ukupno PTE	
			Prepoznata	Neprepozn.	Prepoznata	Neprepozn.	Prepoznata	Neprepozn.
			Broj %	Broj %	Broj %	Broj %	Broj %	Broj %
U sva tri Instituta	78	46	16 34,8	30 65,2	32 4 12,5	28 87,5	20 25,6	58 74,4
U Institutu za tbc	30	17	6 35,3	11 64,7	13 2 15,4	11 84,6	8 26,7	22 73,3

prepoznata kod 74,4%. Ako se analiziraju autopsije lečenih i umrlih u Institutu za plućne bolesti i tbc, procent prepoznatih PTE je minimalno viši. Na kružnom dijagramu na grafikonu 3 ovi su podaci još bolje uočljivi.

Grafikon 3

KLINIČKI NEPREPOZNATE PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE OOKAZANE AUTOPSIJOM
U INSTITUTU ZA PLUĆNE BOLESTI I TBC U SR. KAMENICI 1988. GOD.



U Institutu za plućne bolesti i tbc PTE kao uzrok smrti bila je neprepoznata u 64,7%, a kao prateći nalaz kod 84,6% obdukovanih. Ukupno posmatrano PTE je prepoznata kod 26,7% a neprepoznata kod 73,3% obdukovanih.

Ovako visokom procentu neprepoznavanja PTE uzrok je sigurno u tome što su simptomi PTE bili maskirani simptomima osnovne bolesti. U tabeli 4 prikazane su osnovne bolesti kod umrlih sa dokazanom PTE na autopsiji.

Tabela 4

Osnovna bolest u umrlih sa plućnom tromboembolijom dokazanom autopsijom	
Gen. ateroskleroza	15
Srčana mana	7
Primarna miokardiopatija	4
Infarkt miokarda	3
Endokarditis	1
Flebotromboza vena donjih ekstremiteta	6
Operacija na venama	1
Hronični opstruktivni bronhitis	9
Pneumonija	5
Tuberkuloza pluća	3
Bronhiektazije	1
Ca bronha	8
Carcinoid bronha	1

Drugi malignomi i oboljenja:	
Limfogranulomatoza	2
Ca gl. thyroideae	1
Ca papillae Vateri	1
Ca pancreatis	1
Ca ovarii	1
Ca mammae	1
Ca hepatocellulare	1
Xanthoma malignum mediastini	1
Neurinoma canalis spinalis	1
Gojaznost	1
Adenoma Gl. suprarenalis	1
Hyperplasia nodularis gl. hypophyseos	1
Adhaesiones intestini tenui	1

Uočava se da je osnovna bolest u najvećem broju bila: generalizovana ateroskleroza, srčana mana, primarna miokardiopatija, infarkt miokarda i flebotromboza vena donjih ekstremiteta kod kardioloških bolesnika, a hronični opstruktivni bronhitis, Ca bronha i pneumonija kod pulmoloških bolesnika. Kod kardioloških bolesnika PTE je najčešće zamenjivana akutnim infarktom miokarda dijafragmalne regije, a kod pulmoloških je bila maskirana simptomima osnovne bolesti: opstruktivnog* bronhitisa ili Ca bronha.

Analizirali smo i ishodište tromba kod autopsijom dokazanih PTE što je prikazano na tabeli 5. Uočava se da je najčešće ishodište

Tabela 5

Ishodište tromba kod 78 autopsijom dokazanih plućnih tromboembolija

Vene male karlice (periprostatični i uterovezikalni plexus)	14
Duboke vene:	
V. iliaca	1
V. femoralis	10
V. poplitea	4
V. tibialis post.	10
Površne vene donjih ekstremiteta	3
Desna predkomora	5
Desna komora	2
Druge lokalizacije:	
V. subclavia	1
Sepsa	2
Neutvrđeno	25
Ukupno:	78

tromba bilo u venama male karlice u periprostatičnom i uterovezikalnom pleksusu kod 14, u v. femoralis kod 10. v. tibialis posterior kod 10, desnoj pretkomori kod 5, desnoj komori kod 2, a u površnim venama donjih ekstremiteta kod 3 obdukovana. Kod 2 bolesnika se radilo o PTE u sklopu DIK-a kod sepse, a kod 25 je ishodište tromba bilo neutvrđene lokalizacije.

Uzrok neprepoznavanju plućnih tromboembolija je nekada i atipična klinička slika (8), a nekad i pojava asimptomatičnih PTE (9). Takođe i mladost bolesnika može da bude faktor zbog koga se često ne misli u diferencijalnoj dijagnozi na plućnu tromboemboliju (10).

Prikaz bolesnika

Kao ilustraciju prikazujemo dva mlađa bolesnika lečena u našoj ustanovi kod kojih se od početka oboljenja nije mislilo na PTE.

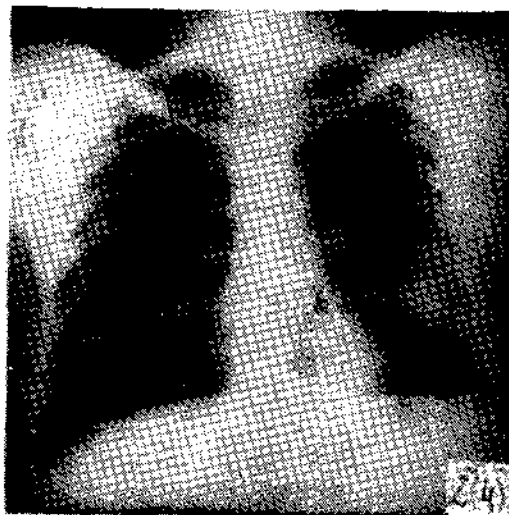
Bolesnik Ž. M. 36 godina, po zanimanju trgovac. Šest meseci pre prijema u našu ustanovu javljaju se simptomi bolesti u vidu povišene temperature, kašlja i nekoliko sukrvičavih ispljuvaka. Na rendgenogramu u plućima levo parakardijalno konstatuje se maglušasta infiltracija i manji izliv u levom kostofreničnom sinusu (slika 1). Ambulantno se leci antibiotici-



ma pod dg: Pleuropneumonia bas. 1. sin. Nakon mesec dana terapije konstatuje se potpuna regresija promena u plućima levo.

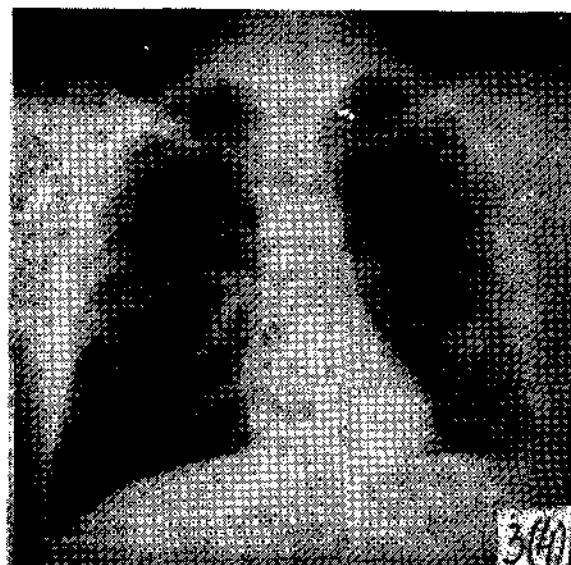
Bolesnik se dobro oseća naredna četiri meseca, a zatim se javlja slabost, malaksalost, kašalj sa sluzavom ekspektoracijom i otežano disanje, naročito pri naporu. Bolesnik tada nije imao bolove u grudima, ni hemoptizije. Tada se na rendgenogramima ponovo konstatuje

manji izliv u levom kostofreničnom sinusu i infiltrat parakardijalno levo veličine dečijeg dlana (slika 2). Bolesnik je hospitalizovan u



regionalnoj bolnici gde je i bronhoskopiran. Patohistološki nalaz uzetog materijala pri bronhoskopiji nije razjasnio etiologiju oboljenja, te je bolesnik upućen u našu ustanovu na ispitivanje.

Pri prijemu je afebrilan, u dobrom opštem stanju, nije dispnoičan u miru, lako je dispnoičan pri hodu, kašlje, oskudno sluzavo ekspektorira i kardijalno je kompenzovan. Na rendgenogramima pri prijemu (slika 3) levi kostofre-



nični sinus je pritupljen, a levo parakardijalno prisutna je infiltrativna senka koja je nešto manja i intenzivnija u odnosu na nalaz od pre mesec dana. Fizikalnim pregledom konstatuje

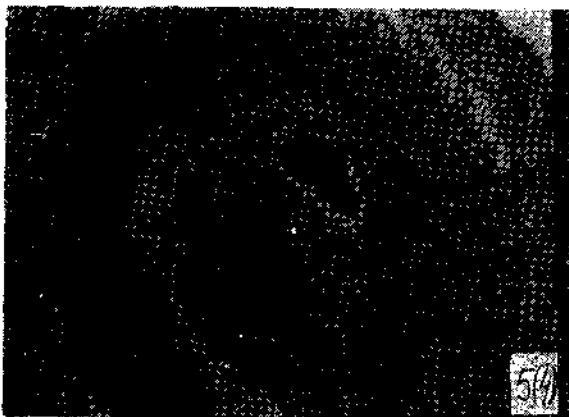
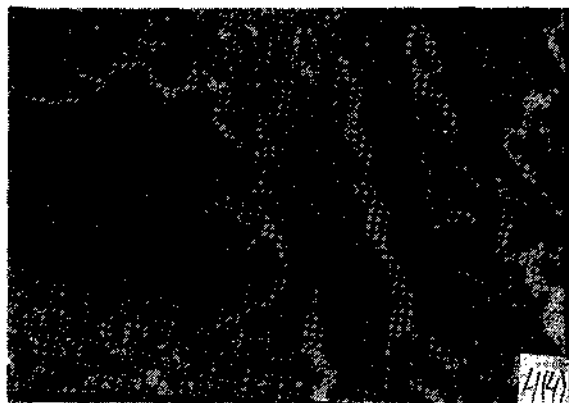
se levo bazalno potmulost i oslabljen disajni šum bez propratnih patoloških šumova. SE: 16/32, a svi biohemijski nalazi su u granicama normi. (VC: 4,85 l (109%), FEV_i: 4,32 l (123%), Tiffeneau indeks: 89% Raw 0,14 kPa/l/sec, ITGV: 3,41 l, SRaw: 0,48 kPa/s) a gasna analiza očuvanu gasnu razmenu (PaOr: 11,49 kPa, PaCO_r: 5,40 kPa, pH: 7,35, SaCb: 96,1%). U sputumu nije nađena nespecifična patološka flora. Sputumi su direktnim pregledom BK negativni. Citološkim pregledom serije sputuma konstatovan kataralni bronhitis. Tuberkulinska proba 35x35 mm.

Prvo je urađena transtorakalna iglena punkcija. Citološkim pregledom dobijenog materijala postavljena je dijagnoza opstruktivnog pneumonitisa. Zbog toga je i u našoj ustanovi ponovljena bronhoskopija i nalaz je i sada bio uredan, a patohistološkim pregledom uzetog materijala pri bronhoskopiji dokazan je samo kataralni bronhitis. Potom se ponavlja transtorakalna punkcija i u dobijenom materijalu nađu se ćelije koje najverovatnije vode poreklo iz benignog tumora i pod upitnikom se stavlja dijagnoza karcinoida. Zbog ovog citološkog nalaza, kao i perzistiranja infiltracije u plućima, odlučili smo se za hiruršku intervenciju.

Pristupilo se anterolateralnoj torakotomiji i nađeno je da je donji režanj potpuno srastao sa dijafragmom i zidom toraksa. U anterobazalnom segmentu su bila prisutna dva čvora koja se atipično reseciraju i pošalju na patohistološki pregled ex tempore kojim se nađe područje nekroze za koje se ne može sa sigurnošću reći da li je tumorskog ili upalnog karaktera. Zbog ovakvog patohistoloskog nalaza urađena je leva donja lobektomija.

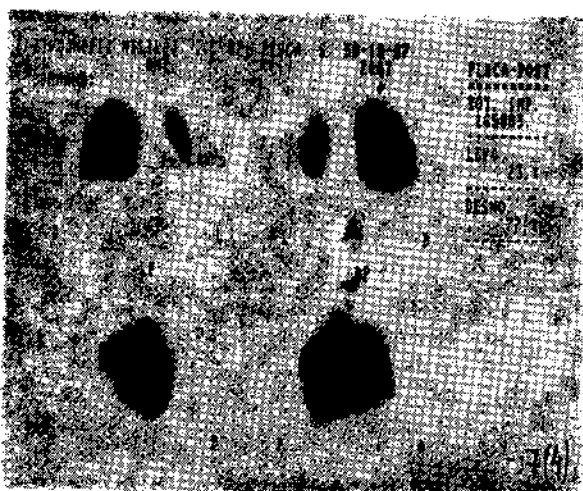
Patohistološkim pregledom resekata nađe se područje hemoragičnog infarkta sa područjima nekroze i masom liziranih ekstravaziranih intraalveolarno lokalizovanih eritrocita. Na rubu nekroze vidi se umnoženo celularnije vezivo koje urasta u područje nekroze (slika 4). Uz zid većeg ogranka a. pulmonalis nalazi se u potpunosti organizovan trombn materijal, a lumen je sveden na uski procep obložen epitelom (slika 5). Takođe se nađu i svezi trombi u ograncima a. pulmonalis (slika 6).

Na osnovu ovakvog patohistološkog nalaza postavlja se dijagnoza: Emboliae thromboticae organisatae et canalisatae ramorum intrapulmonalium arteriae pulmonalis lobi inferioris vnilmonis sinistri. Infarctus haemorrhagicus in cursu organisationis lobi inferioris pulmonis sinistri. Dakle, radilo se o sukcesivnim plućnim embolijama različitog vremena nastanka, odnosno različite starosti.

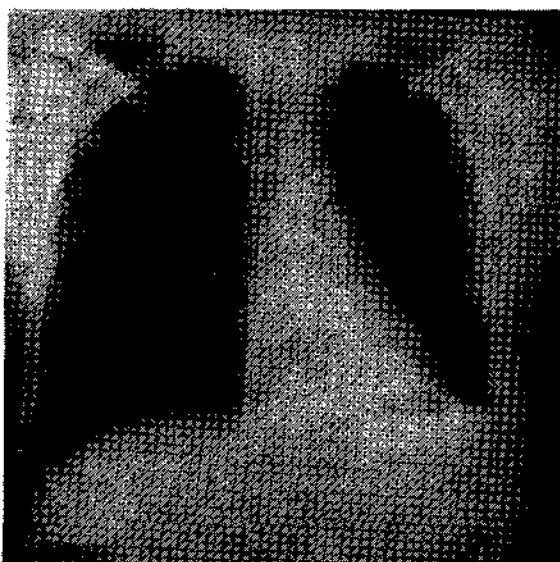


Nakon operacije načinjeno je reografsko ispitivanje vena na nogama i konstatovano je da su duboke vene obostrano prohodne. Najverovatnije je ishodište tromba u venama male karlice.

Postoperativno urađena je i perfuziona scintigrafija pluća (slika 7) kojom je konstatovana globalna hipoperfuzija levog plućnog krila, a u desnom plućnom krilu hipoperfuzija apikalnog i anteriornog segmenta gornjeg reznja, odnosno ispadi perfuzije na mestu gde nema rendgenoloških promena.



Postoperativno uvedena je antikoagulantna terapija prvo se. heparinom, a zatim nastavljena tbl. dikumarola (Pelentana). Pri otpustu na rendgenogramima nije bilo patoloških promena u plućima (slika 8). Antikoagulantna terapi-



ja je nastavljena ambulantno i pod terapijom bolesnik se dobro osećao i nije imao simptome recidiva PTE.

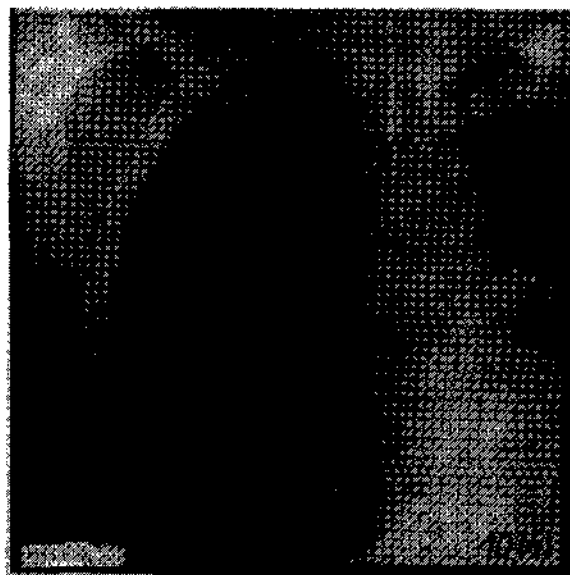
Bolesnik V. S. 20 godina, učenik. Godine 1981. lečen je zbog upale porebrice levo. Dese-tak dana pred prijem u našu ustanovu javljaju se simptomi prehlade: subfebrilne temperature, malaksalost, diskretno probadanje u grudima desno, a tri dana pred prijem i kašalj sa sluzavom i sukrvičavom ekspektoracijom. Lečen je ambulantno antibioticima, ali pošto su hemoptizije perzistirale, upućen je u našu ustanovu na ispitivanje.

Pri prijemu je afebrilan, u dobrom opštem stanju, kašlje i ima hemoptizije. ORL pregledom isključeno je krvarenje iz gornjih respiratornih puteva. Na rendgenogramima vide se voluminozniji hilusi i obostrano pojačan vaskularni crtež (slika 9). SE: 15/35, KS u grani-



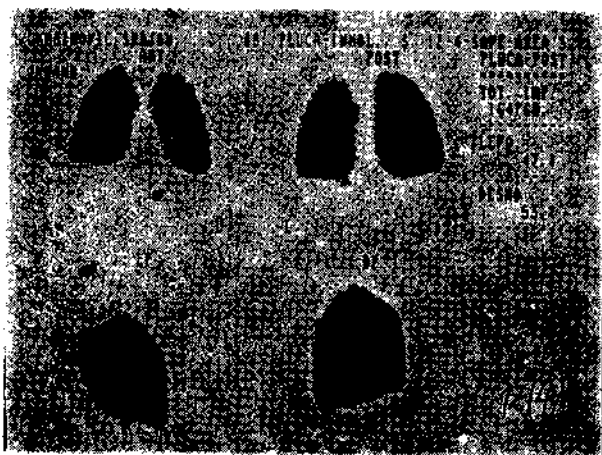
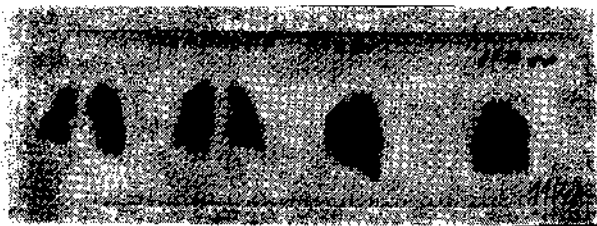
cama referentnih vrednosti, a biohemijski status u granicama normi. U sputumu nije nađena nespecifična patološka flora. Citološkim pregledom sputuma konstatovan je muko-purulentni bronhitis. Ispitivanje plućne funkcije pokazuje nalaze u granicama normi (VC: 5,72 l— (90%), FEV₁: 4,98 l— (95%), Tiffeneau indeks: 87%, Raw: 0,11 kPa/l/s, ITGV: 3,87 l, SRaw: 0,43 kPa/s).

Odmah je urađena bronhoskopija i u desnoj bazi je viđen formiran krvlju prebojen se-



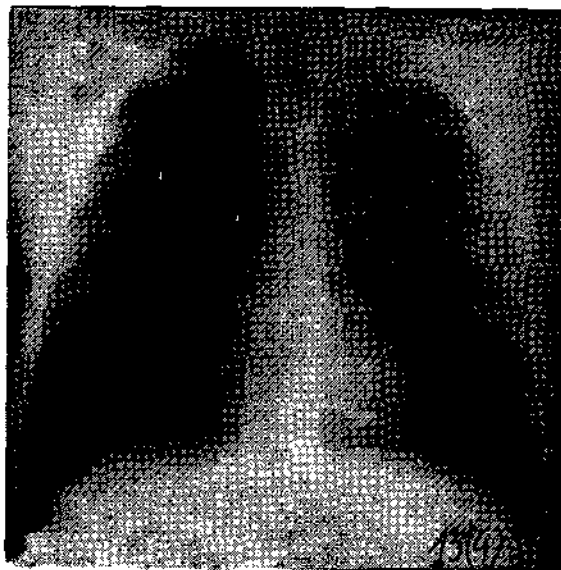
kret, a ostali nalaz je bio uredan. Patohistološkim pregledom uzetog materijala (isečka iz desne baze) konstatovan je kataralni bronhitis. Urađena je i bronhografija desno i njom su isključene bronhiektazije (slika 10).

Nedelju dana nakon prijema, kada je razmišljano o otpustu bolesnika, javljaju se bolovi u levoj potkolenici, a sutradan se **razvijaju** i klasični znaci dubokog tromboflebitisa potkolenice. Reografijom donjih ekstremiteta i okluzivnom venskom pletizmografijom konstatuje se da su duboke vene u levoj potkolenici neprohodne. Naknadno se saznaje da je bolesnik dve nedelje pre prijema zadobio udarac u potkolenicu na času fizičkog vaspitanja, ali tome nije pridavao značaja. Tada je urađena i perfuziona scintigrafija pluća kojom je konstatovana globalna hipoperfuzija desnog plućnog krila sa izdvojenom hipoperfuzijom celog desnog gornjeg režnja (slika 11). Inhalaciona scintigrafija je pokazala uredan nalaz, te su promene u perfuziji shvaćene kao primarne i postavljena je dijagnoza plućne embolije (slika 12).



Lečenje je sprovedeno antikoagulantnom terapijom — heparinom u intermitentnim infuzijama. Nakon tri nedelje načinjena je ascendentna flebografija levog donjeg ekstremiteta i njom se ne konstatuju okluzije površnih i dubokih vena levog ekstremiteta. Tom prilikom urađena je i angiopneumografija i nije konstatovana okluzija grana a. pulmonalis. Međutim,

tri dana nakon ove intervencije, kada je bolesnik bio u fazi prevođenja sa heparina na Pe-lentan, razvija se duboki tromboflebitis ileofemoralne vene, sada desne noge. Pri tom na rendgenogramu pluća ne vide se patološke promene (slika 13). Odmah je ponovo uključena

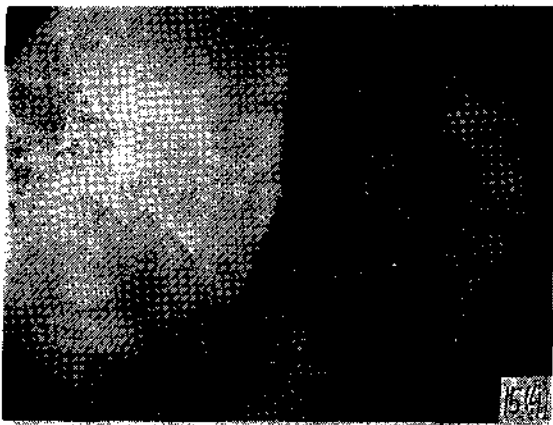


terapija heparinom u infuzijama u dozi od 30.000 j. dnevno. Međutim, pošto se stanje pogoršavalo, sutradan u Institutu za KVB u Sr. Kamenici urađena je descendentna iliokavografija koja je ukazala na okluziju v. iliaca communis na račvi desno (slika 14). Odmah se na-



kon pregleda uključuje fibrinolitička terapija Streptokinazom u dozi od 250.000 U. u toku 30 min. nakon čega se nastavlja kontinuirana infuzionna terapija sa 100.000 IJ. Streptokinaze na sat narednih 48 časova uz kontrolu trombinskog vremena. Dva dana nakon primenjene terapije načinjena je kontrolna iliokavografija i nisu uočeni defekti u punjenju (slika 15). Posle

toga je terapija nastavljena heparinom u kontinuiranim infuzijama u dozi od 40.000 J. dnevno, a nakon deset dana u terapiju je uključen i Pelentan. Kada se protrombinsko vreme sta-



bilizovalo u terapijskim granicama, otpušten je u dobrom opštem stanju, asimptomatičan. Bolesnik je ambulantno nastavio da uzima anti-koagulantnu terapiju.

Naknadno od majke pacijenta se saznaje da je više članova u porodici imalo tromboflebitise, infarkt miokarda i PTE. Posumnjano je da se možda ne radi o naslednom deficitu antitrombina III koji bi mogao da bude uzrok sklonosti ka trombozi u ovog bolesnika; međutim, iz tehničkih razloga ovo ispitivanje se nije moglo uraditi.

Diskusija i zaključak

Konstatovali smo da se i danas u našoj ustanovi plućna tromboembolija za života prepoznaje u samo 26,7% slučajeva.

Prikazali smo dva slučaja PTE kod mladih osoba. Zbog atipične kliničke slike na ovo oboljenje se nije odmah mislilo. Dijagnoza je

postavljena kod prvog bolesnika, na žalost, tek postoperativno, a kod drugog tek pošto se evidentno razvio duboki tromboflebitis potkolenice. Mislimo da su slučajevi edukativni i ukazuju da na plućnu tromboemboliju treba misliti i kod mladih osoba i kada nisu prisutni evidentni riziko faktori za razvoj tromboze. Takođe, prisutnost hemoptizija i bez drugih karakterističnih simptoma treba da usmeri ispitivanje odmah i u pravcu PTE.

LITERATURA

1. Goldhaber ZS, Hennekens HCh. Time trends in hospital mortality and diagnosis of pulmonary embolism. *Am. Heart J.* 1982, 104: 305—306.
2. Albin JR, Rubin JL. Thrombolytic therapy in pulmonary embolism. *Practical Cardiology*, 1987, 13/10:87—103.
3. Dalen JE, Alpert JS. Natural history of pulmonary embolism. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1975, 17:259—270.
4. Moser MK. Pulmonary embolism. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1977, 115:—
5. Lund O, Nielsen T, et al. Treatment of pulmonary embolism with full-dose heparin, streptokinase or embolectomy — results and indications. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon*, 1986, 34:240—246.
6. Bratić-Mikeš V. Venska tromboza i plućna tromboembolija u malignim tumorima. Doktorska disertacija, Sarajevo, 1980.
7. Goldhaber ZS, et al. Factors associated with correct antemortem diagnosis of major pulmonary embolism. *Am. J. Med.* 1982, 73: 822—86.
8. Perret Cl. Strategies diagnostiques et therapeutique de l'embolie pulmonaire. V annual Congress Societas Europea Pneumologica. Paris, 3—6 sept. 1986, 135.
9. Ruiz J, Monreal M, et al. Deep venous thrombosis and asymptomatic pulmonary embolism. V annual Congress Societas Europea Pneumologica. Paris 3—6 sept. 1986, 135.
10. Atanacković D, Atanacković D, Đurić B. Plućne tromboembolije u mladih osoba. *Saopštenja*, 1968, 6/2:61—64.

UDRUŽENJE KANCEROLOGA JUGOSLAVIJE

organizira

VIII kongres kancerologa Jugoslavije
s međunarodnim sudjelovanjem
u Zagrebu 9—11. svibnja **1991. godine**

Za sve ostale informacije obratiti se na adresu:

Dr Branko Malenica
Središnji institut za tumore i slične bolesti
41000 Zagreb, Ilica 197

Q-PNEUMONIJE U TROGODIŠNJEM MATERIJALU ODELJENJA ZA TUBERKULOZU I PLUĆNE BOLESTI OPŠTE BOLNICE U SUBOTICI

Q-PNEUMONIAS IN PATIENTS TREATED AT THE DEPARTMENT OF PULMONARY DISEASES AND TUBERCULOSIS — GENERAL HOSPITAL IN SUBOTICA IN A THREE YEAR PERIOD

Željko Dobrić*, Višnja Leszmeister, Tibor Török,
Edita Voli-Mijatović, Ibolja Aradski-Sakač, Ester Balog

Sažetak

Tokom 1987, 1988. i 1989. godine na Odeljenju za plućne bolesti i tuberkulozu Opšte bolnice u Subotici lečeno je 49 obolelih od Q-groznice sa radiološki pozitivnim nalazom i serološki potvrđenom dijagnozom. Bilo je 39 muškaraca i 15 žena. Najviše primljenih (ukupno 26) bili su radnici iz Fabrike za preradu kože »Elita« iz Kanjiže gde se bolest pojavila u epidemijskom obliku. Bolest je počela naglo sa visokom temperaturom, suvim kašljem, glavoboljom, malaksalošću, bolovima u zglobovima i mišićima. Radiološka slika je bila raznovrsna, najčešće u vidu atipične intersticijalne pneumonije, a regresija je bila usporena. Nismo zapazili teže komplikacije. Od primenjenih medikamenata tetraciklini su pokazali povoljan terapijski efekat.

Cljučne reci: Q-pneumonija.

Summary

We analyzed patients with Q-fever treated at the Department of Pulmonary diseases and Tuberculosis of the General Hospital in Subotica during 1987, 1988 and 1989. There were 49 patients in total. The diagnosis was confirmed by radiologic and serologic findings as well. There were 34 male and 15 female patients. The majority of patients admitted to Hospital (26) was employed at the leather industry factory »Elita« in Kanjiža where the disease took the course of an epidemic. It started in an acute form with high fever, dry cough, headache, exhaustion, muscle and joint pains. Radiologic finding various, appearing most frequently as the atypical interstitial pneumonia of slow regression. Serious complications were not observed in our patients. Tetracyclins had beneficial therapeutic effects.

Key words: Q-pneumonia.

* Dr med. Željko Dobrić, lekar na specijalizaciji Odeljenja za tuberkulozu i plućne bolesti, Opšta bolnica, Subotica

Uvod

Speciesi Rickettsiae su mali Gram-negativni raznoliki kokobacili koji perzistiraju u formi obligatnih intracelularnih parazita. Svojstveno im je da potiču svoje vlastito endocitiranje, a da bi preživele, moraju ćeliju na vreme napustiti fagozom. Nasuprot tome, Coxiella burnetii, uzročnik Q-groznice, razmnožava se u

fagolizozomima. Odlikuje se specifičnim anti-genskim i metaboličkim karakteristikama. Ime je dobila po Coxu i Burnettu koji su je izolovali iz krpelja, odnosno humane krvi i urina (1938—1939) godine. Q-grozica protiče pod slikom akutnog febrilnog stanja i uz češće pridružen pneumonitis.

Izvanredna sposobnost Coxielle burnetii da dugo sačuva patogenost u spolnoj sredini,

kao i rezistencija na isušivanje i dejstvo fizičkih i hemijskih agenasa s jedne strane, te do kazana agresivnost i virulentnost minimalnih infektivnih doza s druge strane, potenciraju rizik nastanka bolesti, naročito na endemoepidemijskim lokalitetima. Ovakvi lokaliteti postoje u ekološkom miljeu Vojvodine.

U prirodnim žarištima rezervoari i izvori zaraze su krpelji koji prenose infekciju salivom preko sisanja krvi, kao i preko fecesa. Međutim, glavni izvor zaraze za čoveka su životinje: ovce, koze, krave i ptice. Proces sekrecije uzročnika naročito se aktivira za vreme graviditeta, porođaja ili abortusa kada se rikecije jako razmnožavaju i izlučuju plodovom vodom, placentom i sekretom mlečnih žlezda.

Način infekcije je najčešće inhalatoran — udisanjem prašine na mestima gde borave ili kuda prolaze inficirana stada, ili udisanjem prašine koja se stvara pri obradi mesa, vune i kože.

U patogenezi bolesti razlikuje se nekoliko faza. Nakon prodora u organizam uzročnici ulaze u krvotok, odnosno limfotok. Sledi zatim faza diseminacije i razmnožavanja u histiocitima i makrofagima. Množenjem i razaranjem ovih ćelija uzročnici izlaze u međućelijske prostore i tako dolazi do ekspanzije i generalizacije — to je faza sekundarne ili »velike« rikecijemije.

Incubacija traje 2—4 sedmice, obično 14 dana. Mortalitet **akutnih oblika** bolesti je ispod 1%, za razliku od hroničnih oblika koji predstavljaju sistemno oboljenje uzrokovano perzistiranjem *Coxiellae burnetii*. Ispoljava se u formi prolongirane bolesti koju prate kontinuirana ili remitentna povišena temperatura i razvoj teških komplikacija. Mortalitet hroničnih oblika je 30—65%, a najčešći uzroci su endokarditis i destruktivni hepatitis. Srećom, ovaj oblik se veoma retko javlja.

Dijagnoza Q-groznice može se potvrditi izolacijom uzročnika putem inokulacije, radioizotopnim aglutinacionim testom, Elisa testom, reakcijom vezivanja komplementa i alergijskim kožnim testom, četverostruki porast titra utvrđen reakcijom vezivanja komplementa predstavlja sigurnu potvrdu dijagnoze. Ova reakcija ostaje pozitivna i više meseci posle izlečenja, tako da manji porast titra na jednom uzorku krvi može značiti infekciju pre više meseci ili godina.

Materijal i metodi

U periodu 1987—1989. godine na Odeljenju za plućne bolesti i tuberkulozu Opšte bolnice u Šubotici ukupno je lečeno 49 bolesnika s radio-

loški pozitivnim nalazom i serološkim testovima potvrđenom dijagnozom Q-groznice. Od toga su 34 muškarca i 15 žena. Trideset i troje su bili pušači, 16 nepušači. Četrdeset tri su bila zaposlena, 2 penzionera i 4 zemljoradnika. Sa teritorije opštine Kanjiža bilo je 44, a iz Subotice 5. Najviše primljenih na lečenje bilo je radnika iz fabrike za preradu kože »Elita« iz Kanjiže (ukupno 26) gde je tokom decembra 1988. i januara 1989. godine u epidemijskom obliku obolelo 74 zaposlenih. Duže od 30 dana na odeljenju je lečeno 5 bolesnika, a većina je napustila bolnicu posle 15 do 29 dana. U strukturi zaposlenih jedan je bio agronom, jedan veterinar, ostali su radnici. Svi bolesnici su primljeni na bolničko lečenje u periodu od decembra do maja meseca. U epidemiološkoj anketi za 5 bolesnika nije se mogla pretpostaviti mogućnost kontakta sa potencijalnim izvorima i materijalima zaraze. Većina je primljena u bolnicu 3 do 7 dana od pojave prvih simptoma i znakova bolesti. Dijagnoza je postavljena na osnovu elemenata epidemiološke ankete, kliničke slike, laboratorijskih i radioloških nalaza, a potvrđena je serološki — reakcijom vezivanja komplementa na osnovu postojanja signifikantnog porasta titra antitela. Analize su rađene u Zavodu za virusologiju i imunologiju Instituta za zdravstvenu zaštitu Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Posle otpuštanja bolesnici su kontrolisani u ambulantni Odeljenja za plućne bolesti i tuberkulozu i u Dispanzerima za plućne bolesti u Šubotici i Kanjiži.

Rezultati

Kod svih obolelih bolest je počela naglo sa znacima akutnog infektivnog oboljenja.

Tabela 1

Najčešći simptomi i znaci bolesti

	Broj	%
Visoka temperatura	44	90
Kašalj	30	61
Glavobolja	24	49
Bolovi u zglobovima i mišićima	23	48
Malaksalost	18	36
Bolovi u grudima	17	35
Hemoptizije	9	18
Otežano disanje	7	14
Muka, proliv, povraćanje	8	16
Vrtoglavica	3	6

Vodeći simptom bolesti (tabela 1) bila je groznica sa visokom temperaturom koja je rasla do 39—40 °C, uz suv kašalj, izraženu glavobolju, naročito u frontalnom delu, bolovima u mišićima i zglobovima, malaksalošću, adinami-

jom i bolovima i probadima u grudima. Povišena temperatura bila je remitentnog tipa i trajala je od 3 do 10 dana. Kašalj je obično suv i nadražajan, a ako je produktivan, onda je udružen sa hemoptizijama (18% obolelih). U 16% bolesnika ispoljili su se znaci poremećaja organa za varenje, a 6% obolelih žalilo se na osećaj vrtoglavice. Po pravilu, nisu bili prisutni znaci kataralnih smetnji na gornjim disajnim putevima. Petnaest bolesnika je primljeno u težem opštem stanju sa znacima intoksikacije, produženog visokofebrilnog stanja, opšte iscrpljenosti i dehidracije. Pozitivan fizikalni nalaz bio je u 22 obolela, dakle u manje od polovine.

Tabela 2

Lokalizacija radioloških promena		
	Broj	%
Sa jedne strane	33	67
Obostrano	16	33
Ukupno:	49	100

Radiološki vidljive promene najčešće su jednostrane lokalizacije, a kod 33% obolelih prisutne su promene na oba plućna krila.

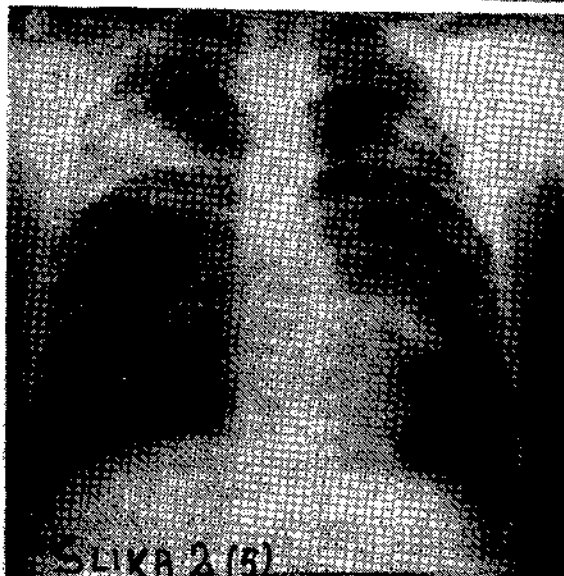
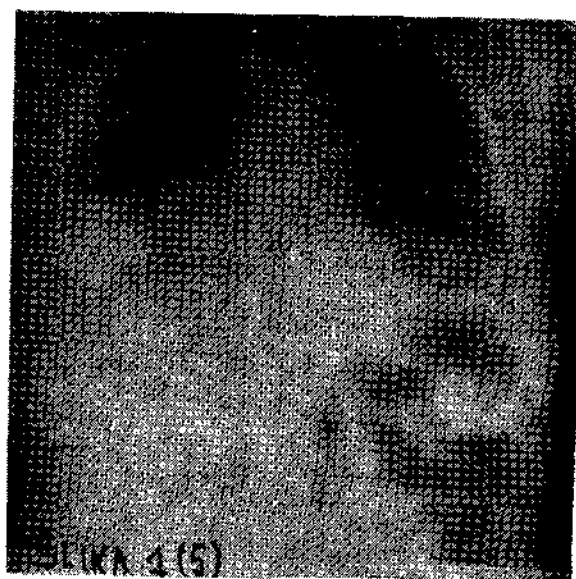
Tabela 3

Radiološke osobine plućnih zasenčenja		
	Broj	%
Homogena zasenčenja	7	14,2
Nehomogena, rastresita i magličasta zasenčenja	37	75,7
Mrljasta i pegasta zasenčenja	5	10,1
Ukupno:	49	100

Najčešće (75%) radiološki nalaz je bio u smislu intersticijalne pneumonije sa rastresitim, mrljastim i magličastim zasenčenjima. Radiološka slika infiltrativnih promena dostiže maksimum između 10 i 14 dana od početka bolesti. Preovlađuje lokalizacija u srednjim i donjim plućnim poljima. Slika 1 pokazuje pregledni snimak grudnog koša na kome se vidi homogeno zasenčenje desne donje polovine pluća sa afekcijom pleure i rastresitim zasenčenjem iznad, kao i levo supradijafragmalno. Slika 2 pokazuje primer politopnih obostranih nehomogenih zasenčenja nejasno konturisanih ivica, a slika 3 obostrana nežna, magličasta zasenčenja sa zgrušnjavanjem perihilarno i naznačenom malom interlobarnom incisuram.

Regresija promena je usporena, većinom je potpuna za mesec dana, a ponekad traje i duže od dva meseca.

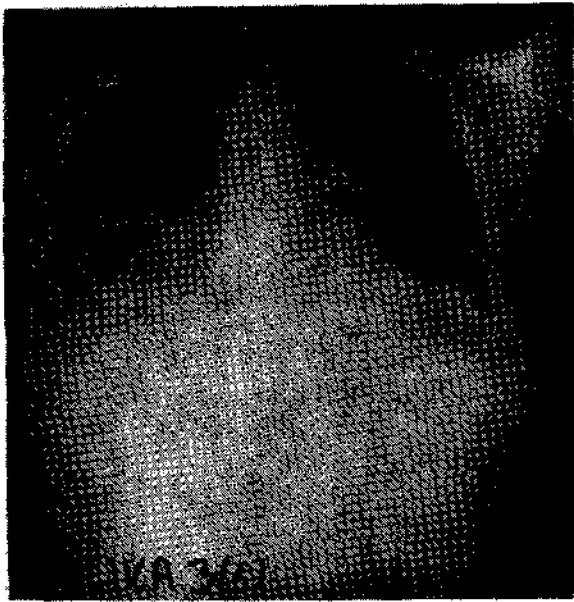
U laboratorijskim nalazima upadljiva je •vetima ubrzana sedimentacija. Kod 50% obole-



lih iznosila je iznad 50 na kraju prvog sata, a kod 40% iznad 100 u prvom satu. Kod samo jednog bolesnika bila je prisutna blaga leukocitoza. U crvenoj krvnoj lozi nije bilo težih promena. Kod svakog petog bolesnika bio je zapažen manji, tranzitoran porast vrednosti jetrenih enzima AST i ALT.

Svi oboleli lečeni su tetraciklinom, bilo u početku bolesti ili kasnije, već prema vremenu postavljanja dijagnoze. Primena ovog leka dovela je do naglog poboljšanja opšteg stanja, pada temperature i normalizovanja laboratorijskih, ali ne i radioloških nalaza.

Kod dvoje obolelih održavanje uporne glavobolje bio je znak sistemske manifestacije bolesti, drugih pojava u smislu postojanja komplikacija osnovne bolesti nismo zapazili.



Diskusija

U Vojvodini se od 1948. godine registruju epidemije Q-groznice. Acketa M., Đurić B. i saradnici izveštavaju o epidemiji u Čurugu tokom 1965. godine. Leszmeister V. i Pantelić S. opisuju epidemiju Q-groznice na području Male Pijace i Oroma, kada su 44 bolesnika hospitalizovana u bolnici u Subotici. Iste 1976. godine Kosanović M., Đurić B. i sar. analiziraju pojavu epidemije u selu Neradinu, opština Irig.

Poslednje dve godine pojavljuju se sporadični slučajevi oboljevanja i na teritoriji opštine Subotica što govori o širenju infekcije izvan epidemijskih i endemskih regiona. Sprovedenom epidemiološkom anketom kod gotovo svih bolesnika je potvrđen kontakt sa potencijalnim izvorima i materijalima zaraze. Epidemijska forma pojave bolesti u Fabrici cipela u Kanjiži dovodi se u vezu sa kontaktom sa kožom, iako izvor i putevi širenja infekcije nisu sa sigurnošću utvrđeni. Češće su oboleli muškarci. Bolest je počela akutno sa slikom infektivne bolesti u kojoj su dominirali groznica sa jakim frontalnom glavoboljom, malaksalošću i suvim kašljem. U manjeg broja obolelih, u drugoj fazi bolesti može se pojaviti i oskudna ekspektoracija, ali tada sa mogućim hemoptizijama. Dijagnostičke poteškoće mogu nastati u slučajevima kada se bolest ispoljava veoma ubrzanom sedimentacijom, prolongiranim visokofebrilnim stanjem, atipičnom radiološkom slikom — intenzivnim homogenim zasenčenjima, lokalizacijom u plućnim vrhovima, te nepovoljnim razvojem kliničkog toka bolesti, na-

ročito ako bolest nije na vreme prepoznata (sporadično javljanje) pa ni adekvatno lečena. Upadljivu leukocitozu nismo videli ni u jednog bolesnika.

U diferencijalno dijagnostičkim razmatranjima dolaze u obzir bakterijske pneumonije, tumori, tuberkuloza, druge atipične i virusne upale. U drugoj sedmici bolesti ispoljava se maksimalan radiološki nalaz koji je često u disproporciji sa tada već poboljšanim opštim stanjem. Ovo se naročito zapaža u bolesnika koji od početka bolesti nisu lečeni ili su lečeni neadekvatnom terapijom. Nismo zabeležili teže komplikacije koje se inače opisuju: meningoencefalitis, endokarditis, oštećenje jetre, orhitis, prelaz u hroničnu formu. Najbolji terapijski efekat postiže se primenom tetraciklina. Povoljno dejstvo imaju i eritromicin, hloramfenikol i rifampicin. Neki autori preporučuju eritromicin kod intersticijalnih pneumonija zbog njegove efikasnosti, kod Mikoplazme i kod Legionarske bolesti što ga čini praktičnim lekom za tu grupu pneumonija koje se po svojim kliničkim i radiološkim karakteristikama često podudaraju.

LITERATURA

1. Leszmeister V, Pantelić S. Q-groznica s pneumoničnim infiltracijama. Saopštenja, Institut za pl. bol. i tub. Sremska Kamenica, 1977, 15/1:37-41.
2. Acketa M, Đurić B, Bošković R, Kovačević R. Kliničko-rendgenološki aspekti pneumoničnih infiltrata u toku Q-groznice. Saopštenja, Sr. Kamenica, 1966, 4/1.
3. Kosanović M, Đurić B, Jovanović M. et al. Epidemija Q-groznice u Neradinu 1976. godine. Saopštenja, Sr. Kamenica, 1978, 16/2:42-44.
4. Fraser R, Paré P. Diagnosis of diseases of the chest, 3 ed. Philadelphia, WB Saunders comp. 1989.
5. Fališevac J. Akutne infekcije respiratornog sustava, Pliva — Zagreb, Saopćenja, 1981, 24/2.
6. Grupa autora. Vojna epidemiologija. Vojnoizdavački zavod, Institut za vojnomedicinsku dokumentaciju, Beograd, 1978.
7. Todorović K, Zarković B. Akutne infektivne bolesti sa epidemiologijom, Beograd, Inst. za stručno usavrš. i spec. zdrav. radnika, 1972.
8. D'Angelo L, Hetherington R. Q-fever treated with Erythromycin. Brit. M. J. 1979, 3: 248.
9. Murray H, Tuazon C. Atypical pneumonias. Q-fever pneumonia. Med. elin. N. A. 1980, 65:518.
10. Marković Lj. Rkecije. Medicinski podmladak. Medicinski fak. Beograd, 1977, 2:185-192.
11. Dragičević S. Q-grozica, Seminarski rad, usmeno saopštenje, Sr. Kamenica, Institut za pl. bol. i tub. 1989.

VRIJEME PREŽIVLJAVANJA BOLESNIKA OD PLUĆNOG RAKA OTKRIVENIH MASOVNOM RADIOGRAFIJOM

THE SURVIVAL TIME OF PATIENTS WITH LUNG CANCER DISCOVERED AFTER MASS RADIOGRAPHY

Nerminko Karabegović, Milan Mijatović,
Ivan Petričević, Branislav Đurić, Pavica Mijanović

Sažetak

Cilj ovog rada je bio da se istraži vrijeme preživljavanja oboljelih od bronhopulmonalnog karcinoma otkrivenih u toku masovne radiofotografije u odnosu na cito-histološki tip, stadij (TNM klasifikacija AJCC-a) i odgovarajuću terapiju. Pošlo se od pretpostavke da oboljeli od plućnog raka otkriveni masovnim radiofotografskim skriningom stanovništva u ranijem stadiju razvoja, imaju više šanse za duži i »komfortniji« život od onih koje otkrivamo tijekom svakodnevnog rutinskog kliničkog i ambulantnog rada na osnovu izraženosti kliničke slike. U tom smislu su istražene i upoređene dvije grupe bolesnika: u I grupi istraživanja bio je 51 bolesnik; u II kontrolnoj grupi bilo je 143 bolesnika kojima je bolest otkrivena kad su zbog tegoba potražili medicinsku pomoć. Rezultati istraživanja potvrđuju hipotezu, ali je, na žalost, izostao »atak« na letalitet.

Ključne riječi: masovna radiofotografija, plućni rak, preživljavanje.

Summary

The aim of this work was to research the survival time by patients with lung cancer discovered after mass radiography depending on cyto-histological type, stage (TNM classification AJCC) and applied therapy. It was assumed that these patients, who are found in the early stage, have more chances for a longer and more »comfortable« life comparing to those who are discovered during everyday routine clinical work on the basis of the clinical symptoms. In this sense, two groups of patients are investigated and compared: the first one investigated group (51 patient) and the second one control group, 143 patient. In this second group the disease was detected on the basis of clinical signs. The results confirm the hypothesis but, unfortunately, there was no evidence of lethality improvement.

Key words: mass radiography, lung cancer, survival.

- Dr. sc. Nerminko Karabegović, dr. med., Regionalna služba za plućne bolesti — Medicinski centar Doboj
- Doc. dr. sc. Milan Mijatović, dr. med., Institut za plućne bolesti i Tbc, Sremska Kamenica
- Prof. dr. sc. Ivan Petričević, dr. med., Regionalna služba za plućne bolesti. Medicinski centar Doboj
- Medicinski fakultet Banjaluka
- Prof. dr. sc. Branislav Đurić, dr. med., Institut za plućne bolesti i Tbc, Sremska Kamenica
- Dr. med. Pavica Mijanović, Regionalna služba za plućne bolesti — Medicinski centar Doboj

Uvod

„Za posljednjih pet decenija registrovan je dramatičan porast Stopa incidence i mortaliteta

od plućnog raka. Danas je plućni rak najčešći uzrok smrti od malignih bolesti muškog dijela stanovništva većine zemalja svijeta, i to naročito u dijelu populacije starosti 60-70 godina (1, 2).

Najveći broj autora izvještava o tome da više od pet godina nakon dijagnosticiranja i odgovarajuće terapije ne preživi ni 10% bolesnika (2, 3, 4, 5).

U skladu sa današnjim saznanjima i mogućnostima, preživljavanje bolesnika bi se vjerovatno povećalo samo u slučaju da se bolest detektira u onom stadiju kada je tumorski rast još ograničen i kada je moguća ekstrakcija in toto (6).

Zbog toga se mogućnostima ranije detekcije plućnog raka u cijelom svijetu poklanja velika pažnja. U »pionirskim« vremenima rane detekcije korišten je isključivo metod radiofotografskog masovnog snimanja stanovništva, a u novije vrijeme i citološki pregledi iskašljaja, sami, ili u kombinaciji sa radiofotografijom.

Cilj ovog rada je bio da se istraži vrijeme preživljavanja oboljelih od bronhopulmonalnog karcinoma otkrivenih u toku masovne radiofotografije, u odnosu na cito-histološki tip, stadij (TNM klasifikacija AJCC-a) i odgovarajuću terapiju.

U radu se pošlo od pretpostavke da oboljeli od plućnog raka otkriveni u ranijoj fazi bolesti masovnim radiofotografskim skriningom stanovništva imaju više šansi za duži život od onih koje otkrivamo tijekom svakodnevnog kliničkog i ambulantnog rada, kada potraže medicinsku pomoć zbog izraženih simptoma bolesti.

Materijal i metod

Na materijalu radiofotografske ekipe Službe za plućne bolesti Regionalnog medicinskog centra u Doboju, u periodu od 1970—1982. godine, među obrađenim licima pod šifrom 5b Internacionalne unije za borbu protiv tuberkuloze, ispitano je koliko je od ovih pacijenata podvrgnuto bronhološkim i drugim pretragama i kod koliko je njih verificiran plućni, primarni rak. Kompletan postradiofotografska obrada je učinjena u istoj službi.

Tako je oformljena istraživana grupa, tj. 51 bolesnik; kontrolnu grupu su činili svi oboljeli od raka pluća opštine Doboj otkriveni u pomenutom periodu na bazi ispoljenosti kliničke slike. Istraženo je vrijeme preživljavanja od momenta ustanovljenja dijagnoze, u odnosu na cito-histološki tip, stadij bolesti i primijenjenu terapiju u obje grupe, nakon čega su grupe u istraženim parametrima upoređene.

Rezultati

U istraživanom periodu bolesnici iz istraživane grupe čine oko jedne trećine svih oboljelih.

fabela 1

Odnos broja bolesnika I i II grupe

	Broj	%
Svi karcinomi	181	100
Karcinomi I grupe	51	35,5
Karcinomi II grupe	143	63,5

Na tabeli 2. je vrijeme preživljavanja (u mjesecima) za bolesnike I grupe.

Tabela 2

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe I

Cel. tip	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
Epiderm.	19	10	6	2	1
Mikrocel.	4	4	—	—	—
Adenokar.	14	1	9	4	—
Makrocel.	2	—	2	—	—
Kombinov.	3	3	—	—	—
Nediferen.	9	7	2	—	—
Svega:	51	25	19	6	1
Procent	100	50	36	12	2
Prosjeck oko 17 mjeseci					

Na tabeli 3 je vrijeme preživljavanja iste grupe bolesnika, ali ovaj put u odnosu na stadij bolesti.

Tabela 3

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe I

Stadij	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
I	27	6	14	6	1
II	9	5	4	—	—
III/A	5	4	1	—	—
III/B	1	1	—	—	—
IV	9	9	—	—	—
Svega:	51	25	19	6	1
Procent	100	50	36	12	2
Prosjeck 17 mjeseci					

Tabela br. 4 prikazuje vrijeme preživljavanja bolesnika, istraživane grupe u zavisnosti od vrste primijenjene terapije.

Tabela 4

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe I

Terapija	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
Radikalna pulmektom.	21	2	13	6	—
Radikalna lobektom.	6	—	5	—	1
Radioterap.	10	9	1	—	—
Citoterap.	8	6	—	—	—
Simptomat.	8	8	—	—	—
Svega:	51	25	19	6	1
Procent	100	50	36	12	2
Prosjeck 17 mjeseci					

Rezultati vremena preživljavanja kontrolne grupe — grupe II, počinju tabelom 5, koja prikazuje preživljavanje u odnosu na citopatološki tip tumora.

Tabela 5

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe II

Cel. tip	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
Epiderm.	80	69	9	—	2
Mikrocel.	20	20	—	—	—
Adenokar.	9	9	—	—	—
Makrocel.	—	—	—	—	—
Kombinov.	—	—	—	—	—
Nediferen.	34	28	6	—	—
Svega:	143	126	15	—	2
Procent	100	88	11	—	1
Prosjeck 7,7 mjeseci					
		6	—	—	—
Svega:	143	126	1	5	—
Procent	100	88	11	—	1
Prosjeck 7,7 mjeseci					

Isti parametar, ovaj put u odnosu na stadij bolesti, prikazan je na tabeli br. 6.

Tabela 6

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe II

Stadij	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
I	17	4	11	—	2
II	39	35	4	—	—
III/A	40	40	—	—	—
III/B	33	33	—	—	—
IV	14	14	—	—	—
Svega:	143	126	15	—	2
Procent	100	88	11	—	1
Prosjeck 7,7 mjeseci					
		6	—	—	—
Svega:	143	126	1	5	—
Procent	100	88	11	—	1
Prosjeck 7,7 mjeseci					

Na tabeli br. 7 je vrijeme preživljavanja II grupe u odnosu na primijenjenu terapiju.

Tabela 7

Vrijeme preživljavanja bolesnika grupe II

Terapija	Broj bolesnika	Mjeseci			
		0-11	11-23	24-36	5 god.
Radikalna pulmektom.	16	3	15	—	—
Radikalna lobektom.	2	—	—	—	2
Paliat. res.	2	2	—	—	2
Radioterap.	34	34	—	—	—
Citoterap.	29	29	—	—	—
Citoradio	2	2	—	—	—
Simptomat.	56	56	—	—	—
Svega:	143	126	15	—	2
Procent	100	88	11	—	1
Prosjeck 7,7 mjeseci					

Tabela broj 8 pokazuje letalitet obje grupa.

Tabela 8

Letalitet istraživane i kontrolne grupe

Grupa	Broj bolesnika	Umrlo	Živih	Letalitet %
I	51	50	1	98
II	143	141	2	99

Diskusija

Vrijeme preživljavanja od momenta ustanovljavanja dijagnoze za istraživanu grupu iznosi prosječno 17 mjeseci, ako se posmatra sveukupnost istraživanih aspekata.

Međutim, kada se ovi aspekti promatraju odvojeno, može se uočiti da je razlika u dužini vremena preživljavanja u odnosu na citopatološki tip značajna i ide u korist nemikrocelularnih tipova raka. Preživljavanje bolesnika s nemikrocelularnim tipom su 2—5 puta duže ($p < 0,05$). Takođe smo našli statistički značajnu razliku razmatrajući preživljavanje u odnosu na stadij bolesti: 2—5 puta duže su živjeli oni koje smo označili kao I stadij TNM klasifikacije ($p < 0,05$). Isto tako, 2—5 puta duže su živjeli oni na kojima je bila primijenjena neka od radikalnih hirurških intervencija ($p < 0,05$).

Komparirajući rezultate rada u pogledu preživljavanja istraživane i kontrolne grupe, može se uočiti da je »ukupno« preživljavanje u istraživanoj grupi za više od dva puta duže, da je u kontrolnoj grupi za gotovo 90% bolesnika smrtni ishod nastupio u prvoj godini po slije otkrivanja, dok je u istraživanoj grupi taj procent oko 50%. Stope letaliteta u obje grupe ne pokazuju značajne razlike.

Mišljenja o efikasnosti masovnog, odnosno selekcionarnog skrininga stanovništva radku

fotografijom često nisu jedinstvena, katkad su i oprečna. Međutim, analizirajući rezultate i zaključke drugih autora, ipak se stiče utisak da je veći broj onih koji smatraju da je ovaj metod i medicinski i ekonomski opravdan, naročito zbog istovremene depistaže druge bronhopulmonalne patologije. Sasvim je drugi problem odrediti frekvencu snimanja, populaciju stanovništva koju je najopravdanije snimati, kombiniranje s citološkim pregledima iskašljaja, itd. (2, 7, 8, 9, 10, 11).

Izvestan broj autora ne negira vrijednost ovog metoda u ranijoj detekciji bronhopulmonalnog karcinoma, ali mu odriču efikasnost, jer nema konačno značajnih efekata u smislu produžavanja vremena preživljavanja, niti uticaja na pad letaliteta (12, 13, 14, 15, 16).

Prosječno vrijeme preživljavanja u istraživanoj grupi je slično onom koje nalaze kod svojih bolesnika drugi autori (1, 3, 6, 17, 18), ali je letalitetni index, odnosno petogodišnje preživljavanje znatno niže od onog koje nalaze neki autori (5, 18, 19). Razlog posljednjem je vjerovatno u »agresivnijem skriningu« (češća frekvencija, selekcionirana populacija, kombiniranje s citološkim pregledom iskašljaja, bolji staging i više odgovarajuće terapije).

Zaključak

Možda je radiofotografija dobro rješenje u otkrivanju ranijih stadija bronhopulmonalnog karcinoma, a pravi problem predstavlja naša sadašnja nemoć da se efikasnije reaguje terapijski, tako da bi uz traženje boljeg metoda masovni je detekcije plućnog raka i dalje bilo potrebno istraživanje na polju terapije, jer je očito da su, i pored ranijeg otkrivanja plućnog raka ovim načinom, rezultati svih primijenjenih terapijskih zahvata obeshrabrujuće loši.

LITERATURA

1. Kubik A, Polak J. Lung Cancer Detection. Cancer 1986, 57, 2427—37.
2. Radošević Z. Rak bronha i pluća u populaciji Hrvatske. Pluć. bol. 1981, 33:26—31.

3. Dulizibarić J, Eri Ž, Vitorović N. Vremc preživljavanja bolesnika operisanih od karcinoma bronha. Saopštenja, 1987, 25/1—2:65—73.

4. Muhti E, Salohemio M, Sutinen S. The value of roentgenologic screening in lung cancer. Am. Rev. Resp. Dis. 1983, 129:393—8.

5. Mermolja M. Rana detekcija plućnog raka. Pluć. bol. 1985, 37:131—5.

6. Radošević Z, Bestak D. Mogućnosti i ograničenja u detekciji raka bronha i pluća. VII Kongres liječnika Hrvatske, Zbornik radova, Zagreb, 1982, 45—9.

7. Krulj S, Savio K, Ilić Z, Zdravković J, Stanić B, Burković D. Doprinos radiofotografije u otkrivanju tumora grudnog koša. Sastanak pneumofiziologa Srbije, Zbornik radova, Beograd, 1984, 111—20.

8. Ljubišavljević S, Sretenović B, Popovac D, Colaković B. Neka naša iskustva sa radiofotografskom depistažom malignoma pluća. Pluć. bol. 1974, 26:379—81.

9. Schweiger O, Hutás I. A szűrővizsgálatok jelentősége a lakosság egészségi gendozásában. Pneum. Hungar, 1981, 34:193—9.

10. Hilde J. Rano otkrivanje bronhijalnog karcinoma. Saopštenja, 1980, 18/1—2:18—6.

11. Zrilić V. Naša iskustva u ranom otkrivanju karcinoma bronha. Saopštenja 1980, 18/1—2:17—22.

12. American Cancer Society. ACS report on the cancer related health checkup. CA—cancer Journal for Clinicians, 1980, 30:194—240.

13. Boucot K, Weis W. Is curable lung cancer detected by semiannual screening. JAMA, 1973, 224:1361—5.

14. Brett G. The value of lung cancer detection in by monthly radiographs.

15. Ružička I, Verzotti-Bukovac K, Mattal-Jeličić N, Zuzek B. Sistematski radiofotografski pregledi zbog otkrivanja karcinoma bronha i pluća.

16. Konjicija A. Rana detekcija karcinoma bronha. Kongres ljekara BiH, Zbornik radova, tom II, Sarajevo 1977, 383—5.

17. Lilienfeld A, Archer P, Burnett C. et al.: An evaluation of radiologic and cytologic screening for the early detection of lung cancer: a cooperative pilot study of the American cancer Society and the Veterans Administration. Cancer Res. 1966, 26:2083—121.

18. Hayata V, Funatsu K, Saito V, Sawamura K, Furose K. Results of lung cancer screening in Japan. Rec. Res. Cancer Res. 1982, 82:121—30.

19. Williams D, Cortese D. The present status of screening and diagnosis of early lung cancer.

MEDICINSKI FAKULTET, NOVI SAD
INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU, SREMSKA KAMENICA

HISTIOCYTOSIS X

Dorđe Považan*, Branislav Đurić,
Borislav Baroš, Nada Žafran, Živka Eri

Sažetak

Ovim radom su prikazana novija saznanja o histiocitozi X, hroničnom sistemskom oboljenju koje kod odraslih najčešće zahvata pluća i kosti, dok kod dece pored navedenih lokalizacija bolest može da zahvati i limfne čvorove, jetru, slezinu, centralni nervni sistem, creva i bubrege. I pored savremenih laboratorijskih dijagnostičkih metoda, etiologija i patogeneza ovog oboljenja još nisu poznate.

Ključne reci: histiocitoza X.

Summary

This study gives a survey of the latest scientific results concerning histiocytosis X, a chronic systemic disease most frequently affecting the lungs and bones in adults while in children, apart those two localizations, it can also affect lymph nodes, the liver, the spleen, central nervous system, intestines or kidneys. In spite of the modern laboratory- diagnostic methods, the aetiology and pathogenesis of the disease still remain obscure.

Key words: Histiocytosis X.

^{*} D- med. mr sci med. Dorđe Považan asistent, Med. fakultet Novi Sad, Specijalista pneumoftizilog, Institut za plućne bolesti i Tbc Sremska Kamenica

Histiocitoza X je sistemsko oboljenje koje najčešće zahvata kod odraslih pluća i kosti, a kod dece pored ovih organa i limfne čvorove, jetru, slezinu, CNS, creva i bubrege. Zbog histopatološke sličnosti Lichtenstein je još 1953. god. Letterer Siwe-ovu i Hand-Schüller-Christian-ovu bolest kao i »eozinofilni granulom« nazvao histiocitozom X, mada još ima autora koji misle da ovi oblici nisu manifestacija jedne bolesti (1, 2).

I pored novih dijagnostičkih metoda, modernih imuno-biohemijskih analiza i savremenih patohistoloških pregleda, etiologija i patogeneza histiocitoze X ni do danas nisu jasne. Sve je više pristalica ideje o eventualnoj virusnoj etiologiji oboljenja, odnosno o postojanju imunološkog poremećaja koji se u zahvaćenom tkivu ogleda u nastanku granuloma i povećanju broja eozinofilnih granulocita. Moguće smenjivanje perioda remisije i egzacerbacije u toku bolesti kao i nalaz autoantitela

upućuje na pomisao da se radi, možda, o hroničnom autoimunom oboljenju. Ova poslednja hipoteza je potkrepljena činjenicom da postoji poremećaj imunog sistema, timusna displazija u dece, hipogamaglobulinemija, kao i poremećena funkcija T-ćelija u smislu smanjenja njihovog ukupnog broja uz povećanje citotoksičnosti. U pojedinim slučajevima su utvrđeni depoziti IgG i komplementa, dok su u serumu detektovani cirkulišući imuni kompleksi.

Patohistološka dijagnoza histiocitoze X se lako postavlja ukoliko postoje tipične forme oboljenja, sa nakupinama makrofaga, džinovskih ćelija, limfocita, eozinofilnih granulocita, kao i karakterističnim histiocitima koji u citoplazmi imaju »X-bodies«, mnogobrojna sitna telašca nepravilnog oblika koja su obično postavljena uz citoplazmatsku membranu. Ove intracelularne inkluzije su vidljive samo ultramikroskopom (3). Poprečno prugaste su strukture sa periodicitetom poprečnih pruga od 120

Angstrema. Veoma su slična Birbeck-ovim telašcima otkrivenim u Langerhansovim ćelijama u epidermu, sluzokoži usta, farinksu, ezofagusu, sluzokoži želuca, plućnom parenhimu, limfnim čvorovima i timusu. Birbeck-ova telašca su sitnija, manje brojna, intracitoplazmatski situirana sa periodicitetom od 90 Angstrema. Sličnost između ćelija histiocitoze X i Langerhansovih ćelija se ogleda još i u fagocitozi partikula lateksa, te u tome da potiču iz kožne srži, pokazuju adherenciju za staklo, poseduju nespecifičnu esteraazu i alfa-D monoizodaznu aktivnost, imaju membranske receptore za imunoglobulinski Fc fragment, C₃ i OKT₆ (monoklonalna antitela za timocite) a na menibrani imaju HLA-DR antigen, dok u citoplazmi sadrže S-100 protein.

Postoji više podela histiocitoze X. Prema lokalizaciji, odnosno zahvaćenosti organizma, ovo oboljenje se deli na lokalizovanu i generalizovanu formu. Lokalizovanu formu čine — eozinofilni granulom kostiju i primarni eozinofilni granulom pluća, koji je 1951. god. prvi opisao Farinacci (4). Generalizovanu formu čine multipli eozinofilni granulom kostiju, hronična diseminovana histiocitoza X (Hand-Schüller-Christian-ova bolest) i akutna diseminovana histiocitoza X (Abt-Letter-Siwe-ov sindrom).

U plućima je karakteristično postojanje granuloma koji se nalaze u peribronhijalnom tkivu i susjednim alveolama, rede dovodeći do alveolitisa ili diseminovane intersticijalne pneumonije. Često granulomi mogu da infiltruju bronhijalne zidove i krvne sudove formirajući obliterantni bronhitis i vaskulitis. U toku bolesti broj histiocita i eozinofilnih granulocita se smanjuje, a zamenjuje ih fibrozno tkivo, uzrokujući ožiljne promene i pericikatricijalni emfizem. Sve ovo dovodi do destrukcije plućne arhitektonike i formiranja šupljina (5).

Akutni oblik histiocitoze X — Letterer-Siwe-ova bolest se javlja u dečijem dobu a ispoljava se hepatosplenomegalijom, povišenom telesnom temperaturom, hemoragijskim sindromom, anemijom i limfadenopatijom. Mogu biti prisutne i makulopapulozne promene na koži. Eritrofagocitoza je karakteristična za malignitet oboljenja čiji je ishod u velikom procentu letalan (6, 7). Hronični oblik ili Hand-Schüller-Christian-ova bolest se karakteriše trijasom: dijabetes insipidus, egzoftalmos i multipli defekti na kostima. Plućni infiltrati se javljaju u 30% obolelih, a incidenca oboljenja je 1:200.000. Bolest se može lokalizovati u vidu infiltrata u jetri, slezini i u kostima (1).

Eozinofilni granulom je najčešća forma histiocitoze X koja zahvata pluća odraslih. Bo-

lest je veoma karakteristična za pušače. Čak do 90% bolesnika su pušači. Najčešće se javlja u prve tri decenije života.

Plućni oblik histiocitoze X počinje respiratornim simptomima: suvim kašljem, dispnejom, probadanjem u grudima, spontanom pneumotoraksom koji se po Meier-u javlja čak u 30% obolelih (8).

Od opšte simptomatologije mogu biti prisutni povišena telesna temperatura, groznica, malaksalost, gubitak na telesnoj težini. Auskultatorni nalaz je u početku bolesti uredan. Moguće je u retkim slučajevima čuti krepitacije. Sa progresijom bolesti se javlja tahipneja, cijanoza, batičasti prsti, češće se čuju krepitacije. Razvija se plućna hipertenzija sa sledećim cor pulmonale. U oboljenju nema hemoptizija i wheezing-a. Od rutinskih laboratorijskih nalaza je najkarakterističnija ubrzana sedimentacija i laka leukocitoza (9, 10).

Radiografske promene na plućima mogu biti različite. Ispoljavaju se u obliku obostranih infiltrata, najčešće lokalizovanih u gornjim, srednjim i na donjim plućnim poljima s tim da pleura nikad nije zahvaćena. Promene mogu biti retikularne, mikronodularne, nodularne i cistične. Tokom bolesti se sve više razvijaju cistične lezije dajući izgled »saćastih pluća«. Šupljine su uglavnom lokalizovane u gornjim i perifernim delovima pluća. U redim slučajevima ovog oboljenja dolazi do stvaranja difuznih fibroznih lezi ja sa malo emfizematičnih bula (5).

Dijagnoza histiocitoze X se postavlja na osnovu kliničke slike, radiološkog nalaza, patohistoloških analiza, imunoloških ispitivanja a u plućnom obliku i pregledom plućne funkcije, kao i, u poslednje vreme, na osnovu analize bronhoalveolarnog lavata. Poslednjih godina se čini da je plućna forma ovog oboljenja sve učestalija. Ova konstatacija je relativna, jer se iz godine u godinu sve više izvode otvorene biopsije pluća, a bronhoalveolarna lavaža je uvedena kao rutinska dijagnostička metoda u pulmologiji. U bronhoalveolarnom lavatu postoji smanjenje broja limfocita što se objašnjava činjenicom da histiocitoza X više zahvata plućni intersticijum nego alveole. U BAL-u se mogu naći još smanjenje vrednosti lecitina, koje nastaje zbog smanjenja surfaktanta. Odnos T-helpera i T-supresora je poremećen u korist T-supresora, čiji procenat se nakon blagovremeno uvedene terapije postepeno normalizuje. Pored ove neinvazivne dijagnostičke metode, bronhoskopijom se dobija dobar materijal transbronhijalnom biopsijom pluća koji se podvrgava patohistološkim analizama, ili se

materijal dobija otvorenom plućnom biopsijom. U modernim laboratorijama definitivnoj patohistološkoj analizi doprinosi i elektronska mikroskopija kojom se dokazuje postojanje X-telašaca i imunofluorescentna mikroskopija kojom se utvrđuje vezivanje OKTe za ćelije histiocitoze X. U savremenim laboratorijama za pregled plućne funkcije moguće je izvesti mnoge analize koje idu u prilog definitivnoj dijagnozi ove bolesti. Najosetljiviji parametar je pad parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi nakon opterećenja, kao i smanjenje kapaciteta difuzije ugljen-monoksida (DLCO). Redo se nalaze smanjene vrednosti vitalnog kapaciteta. Tokom evolucije bolesti dolazi do povećanja rezidualnog volumena (RV) i sledstvenog povećanja odnosa RV/TLC. Kod 20% bolesnika dolazi do povećanja otpora u disajnim putevima uz pojavu hroničnog opstruktivnog sindroma.

Stavovi oko terapije histiocitoze X nisu ujednačeni. Dok su sa jedne strane opisani slučajevi spontane regresije, sa druge strane se pokušavaju naći najdelotvorniji lekovi ili bar najbolja kombinacija postojećih lekova u lečenju ove bolesti. Većina autora za lek izbora smatra monoterapiju kortikosteroidima i citostatike u kombinaciji sa kortikosteroidima. Doze ovih lekova su različite i kreću se oko 40 mg Prednizona u toku prvog meseca lečenja da bi se doza nakon toga smanjila do terapije održavanja od 10 mg/dan. Lečenje se sprovodi više meseci u zavisnosti od kliničke slike, rtg nalaza, pregleda plućne funkcije i povremenih kontrola BAL-a. Gotovo svi autori se slažu da kod plućnih lokalizacija treba primeniti citostatske lekove, dok kod generalizovanih formi bolesti predlažu doze polihemioterapijskih lekova koji se primenjuju kod visokomalignih limfoma.

I pored blagovremene terapije, prognoza histiocitoze X je loša, posebno kada se radi o mladim pacijentima kod kojih je zahvaćeno više organa. Ishod plućnih formi bolesti je kod odraslih bolesnika nešto povoljniji, ali, s obzirom na činjenicu da i ovaj oblik histiocitoze X može poprimiti fudrojanтни tok, tačna prognoza ove bolesti ostaje i dalje nepredvidljiva.

LITERATURA

1. Lichtenstein L. Integration of eosinophilic granuloma of bone »Letterer-Siwe disease« and »Hand-Schieller-Christian disease« as related manifestation of a single nosologic entity. Arch. Path. 1953, 56:84.
2. Đurić B, Považan Đ, Žafran N. Fudrojanтни klinički tok eozinofilnog granuloma. Saopštenja, 1986, 1—2:57—61.
3. Basset F, Corrin B, Spencer H. et al. Pulmonary histiocytosis X. Am. Rev. Respir. Dis. 1978, 118:811—820.
4. Farinacci CJ, Jeffrey HG, Lackey RW. Eosinophilic granuloma of the lung. Report of two cases. U.S. Arm. Forces. Med. J. 1951, 2: 1085—1093.
5. Favara BE. The pathology of »histiocytosis«. Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. 1981, 3: 45—56.
6. Siwe SA. Ztschr. Kinderh. 1933, 55:213.
7. Letterer E. Aleukämische Retikulose (Ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des Retikuloendothelialapparates) Frankf. Z. Path. 1924, 30:377.
8. Meier B, Rhyner K, Medici TC, Kristler G. Eosinophilic granuloma of the skeleton with involvement of the lung: a report of three cases. Eur. J. Respir. Dis. 1983, 64:551—556.
9. Weber WN, Margolin FR, Nielsen SL. Pulmonary Histiocytosis X. Am. J. Roentgenol. 1969, 107, 2:280.
10. Dangubić V. Primarna plućna histiocitoza X. Vojno sanitetski pregled. 1979, 6:458—460.

MASTERLAB-PNEUMO



Sistem za merenje spirometrijskih parametara s prednostima najnovijeg **kompjuterskog soft-ver-a**. To je prvi korak u Vašoj seriji Materlab aparata.

Mogućnost dogradnje s ostalim delovima kompletnog Masterlab-a.



P. O. Box 5846
D-8700 Wiirzburg I
Federal Republic of Germany

Tel: 0931/41902-0« Fax: 0931/4190246
Telet«*: 938116 = medex
Telex: 179318116 = medex

PROVOKACIJSKI TESTOVI U DOKAZIVANJU PROFESIONALNE ASTME

Ivan Petričević*, Ekrem Ajanović**,
Nerminko Karabegović***, Mehmedalija Ajanović***

Sažetak

Za dijagnozu profesionalne astme postoje brojni postupci, od kliničkog promatranja do imunoloških testova. Osnovni postulat je da se astmatični napadi javljaju nakon ekspozicije na radnom mjestu. U tom smislu provokacijski testovi nakon inhaliranja antigena radne sredine pružaju, ukoliko su pozitivni, najsigurniji dokaz. Različite su metode izvođenja ovog testa. U našoj ustanovi izvodimo ih od 1980. godine aparaturom Astograph. Uz opis aparature prikazujemo i prednosti ovog postupka. Navedene su indikacije za inhalacione provokacijske testove i kriterij za dijagnozu profesionalne astme.

Ključne riječi: Astma, profesionalna astma, bronhoprovokacijski testovi.

Summary

Numerous procedures ranging from clinical observations to immunological tests for occupational asthma diagnosis exist. The basic fact is that asthmatic attacks occur after exposition at the workplace. In that sense provocation with inhalation of antigens from the working place can give us proof. Different methods for this test exist. In our institution we perform them from 1980; using Astograph equipment. Beside equipment description we show also advantages of this method; Indications for inhalation provocation tests are described, as well as criterions for occupational asthma diagnosis.

Key words: Asthma, occupational asthma, bronchoprovocative tests.

* Prof, dr sci Ivan Petričević, dr med. Med. fak. Banjaluka

** Doc. dr sci Ekrem Ajanović, Med. fak. Tuzla

*** Mr sci Nerminko Karabegović, dr med. SOUR Reg. med. centar Doboj

*** Mehmedalija Ajanović, dr med. SOUR Reg. med. centar Doboj

Uvod

Izvođenje specifičnih inhalacionih provokacijskih testova je komplicirano i relativno opasno, što ograničava njihovu širu primjenu u svakodnevnoj praksi.

Cilj ovog izlaganja je da prikaže metodu koja je u provokacijskim testovima jednostavna, pouzdana i gotovo bezopasna.

Indikacije

Indikacije za inhalaciono testiranje alergena i drugim agensima prema Newman-Taylor-u i Burge-u (1981) su slijedeće:

— sumnja da ispitanik reagira na agens koji još nije priznat kao izazivač profesionalne astme;

— kod radnika eksponiranih na radnom mjestu većem broju priznatih izazivača profesionalne astme;

— kod opravdane sumnje u dijagnozu profesionalne astme, nakon obavljenih svih drugih odgovarajućih ispitivanja;

— kod bolesnika sa jako izraženim simptomima bolesti na radnom mjestu, kada se smatra da je svaka daljnja ekspozicija neopravdana.

Iako navedeni autori smatraju da je provokacijsko ispitivanje kao dokaz pravničkoj dokumentaciji deplasirano, u našoj praksi je to, na žalost, krunski dokaz komisijama za ocjenu radne sposobnosti.

Kriteriji

Za dijagnozu profesionalne astme Beritić je 1981. god. postavio slijedeće kriterije:

1. Bolest ne smije biti manifestna prije nastupa na posao.
2. Mora postojati inkriminirani agens čija su iritativna, alergijska, farmakodinamska i kronično-upalna svojstva već poznata.
3. Bolest mora biti ekstrinzička, tj. mora biti isključena endogena bolest sličnih manifestacija.
4. Treba isključiti neprofesionalnu etiologiju ekstrinzičke bolesti.
5. Simptomi se moraju javljati uglavnom ili pretežno tokom rada i da su najizrazitiji na radnom mjestu.
6. Bolesnikovo stanje mora se bitno poboljšati kad je izvan posla duže vrijeme (praznici, godišnji odmori).

Dijagnoza

Za dijagnozu profesionalne astme postoje brojni postupci, od kliničkog promatranja do imunoloških testova.

Osnovni postulat je da se astmatični napadi javljaju nakon ekspozicije na radnom mjestu.

U tom smislu provokacijski testovi nakon inhaliranja alergena radne sredine pružaju, ukoliko su jasno pozitivni, najsigurniji i dokaz.

Jedan od najstarijih provokacijskih testova je nazalni test ili test ušmrkavanja, bilo unošenjem alergena direktno na sluznicu nosa, bilo u obliku spreja ili suhog praška (Tuft 1978).

Logično je bilo da se način ovog testiranja za alergijske manifestacije upotrijebi za ispitivanje preosjetljivosti donjeg dišnog trakta.

Ovom primjenom razvila se i metoda ispitivanja bronha inhaliranjem ili insufliranjem suspektnog alergena u aerosol obliku direktno u bronhijalne puteve.

Pozitivna reakcija se očituje bilo pojavom wheezinga kao kliničkog znaka, bilo reduciranjem plućne funkcije.

Provokacijski testovi, kao što je poznato, mogu biti nespecifični, gdje se ispituje reaktivnost, odnosno hiperekscitabilnost inhaliranjem farmakoloških sredstava, kao što je histamin, metaholin ili hladni zrak, i specifični kada se inhaliraju aktualni osumnjičeni alergeni sa svrhom da se izazove alergijska reakcija uz posljedičnu bronhokonstrikciju i time dokaže direktna veza između udisanja štetne prašine i poremećaja disajne funkcije.

U tom smislu, provokacijski testovi i nakon inhaliranja alergena radne sredine pružaju, ukoliko su pozitivni, najsigurniji dokaz.

Pošto bronhijalni provokacijski testovi nisu bezopasni, potrebno je da su ispunjeni stanoviti preduslovi, a isto tako je potrebna odgovarajuća oprema i stručnost izvođača testa.

Postoje različiti načini inhaliranja aktualnih alergena od jednostavnog uduvavanja ili udisanja u posebnim komorama u kojima je mikroklimatski ambijent simulacija radnog mjesta, zatim putem nebulizatora i maske ili preko Bird-ovog inhalatora. Mjerenja bronhijalnog odgovora se vrše na različite načine. Smatramo da treba uzeti parametre kako ih je predložio Kowalski 1987. godine.

Provokacijski inhalacioni test je pozitivan ako je:

FEV _i opao za	>20%
V _{so} opao za	>30%
Rt povećan za	> 5 cm H ₂ O/l/sec
IGV _i povećan za	>20%/o
POr opao za	>10%/o mmHg

Naša Iskustva

Regionalni medicinski centar Doboj vodi brigu o zdravstvenoj zaštiti stanovništva regiona sjeverne Bosne, sa preko pola miliona stanovnika, a na teritoriji gdje su smješteni veliki drvni i hemijski kombinati, te industrija obuće i tekstila. Pojava opstruktivnog bronhitisa i astme vezane za radnu sredinu iz godine u godinu postaje sve veći problem. Još 1971. godine Petričević i Kos su izvijestili o visokom stupnju pojave opstruktivnih smetnji kod radnika tvornice »Natron« u Maglaju.

Intrakutanim testiranjem radnika na drvnu i papirnu prašinu na 324 testirana utvrdili su 176 pozitivnih ranih reakcija, a 14 kasnih reakcija na drvo, a na papirnu prašinu od 324 testirana 80 je pozitivno reagiralo ranom reakcijom, dok nisu utvrđene kasne reakcije. Isto tako je, s obzirom na godine ekspozicije, utvrđeno da broj pozitivnih kasnih reakcija nije utvrđen kod eksponiranih u prvoj godini rada, a da je podjednak od druge do desete godine rada. Ove kasne pozitivne reakcije na drvnu prašinu tumačili su pojavom alergijskog alveolitisa.

Istodobno su ispitujući plućnu funkciju kod 42,3% ispitanika našli veći ili manji stupanj opstrukcije, što se moglo protumačiti samo alergogenima djelovanjem fine drvene i papirne prašine. Javila se i potreba za sistematskim ispitivanjem ovih pojava i osnivanja Pulmološko-alergološke ambulante pri Službi za

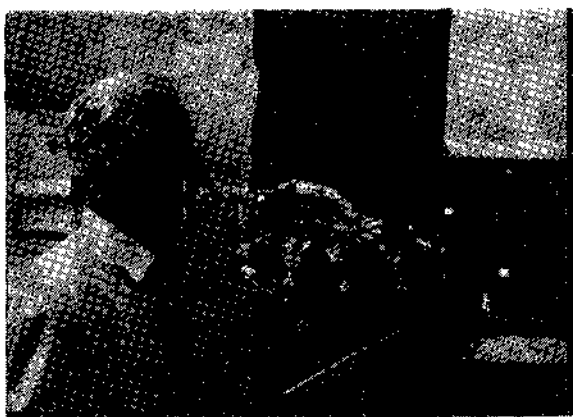
plućne bolesti, koja radi s manjim ili većim uspjehom više od 20 godina.

Stalni zahtjevi za promjenu radnog mjesta nametnuli su i podrobna ispitivanja o profesionalnoj ekspoziciji. Za potrebe ispitivanja ambulanta i Služba za plućne bolesti opremljene su spirometrijskim i pletizmografskim aparatima, a provokacioni inhalacioni testovi mogli su se lako izvoditi nabavkom aparata Astograph, proizvodnje firme Oldelft. Ovo je bila prva aparatura ove vrste u Jugoslaviji, a smještena je u organizacionu jedinicu u Tešnju. Rad sa aparaturom povjeren je pulmologu — internisti.

Opis aparata

Aparat posjeduje 12 nebulizatora od kojih jedan sadrži fiziološku otopinu, 10 različite koncentracije bronhokonstriktornog sredstva ili različite alergene, a posljednji sadrži bronhodilatatore. Nebulizacije se vrše automatski i konsekutivno, jer je pacijent stalno uključen na aparat. U slučaju potrebe jednostavnim pritiskom dugmeta uključuje se nebulizator sa bronhodilatatorskim sredstvom.

Pneumotahometar automatski registrira otpore na X—Y pisaču, koji se mogu osim registriranja na papiru i posebno očitavati.

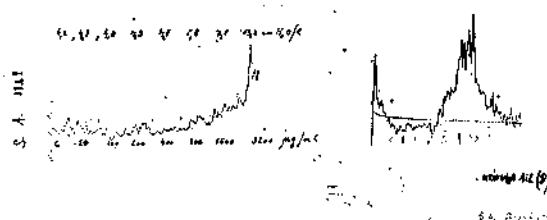


U skladu sa danas već razrađenim metodima i postupcima u provokacijskom testiranju, kod svakog od naših pacijenata najprije vršimo nespecifične provokacijske testove, gdje ispitujemo reaktivnost, odnosno hiperekscitabilnost bronha na histamin ili metaholin, a zatim prelazimo i na testiranje alergenima radne sredine, sa svrhom da izazovemo alergijsku reakciju koja će u slučaju pozitivnog odgovora rezultirati bronhokonstrikcijom.

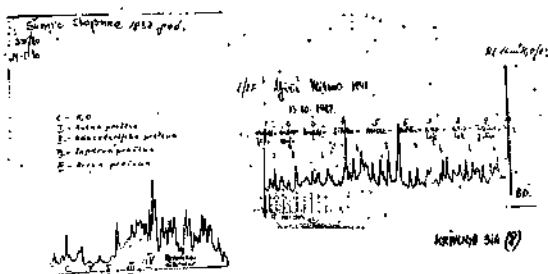
Zbog kratkoće vremena ne možemo se upuštati u obradu ukupnog 9-godišnjeg materi-

jala, jer nam je ovdje svrha da pokažemo upotrebljivost ove aparature i njenu očitu prednost pred drugim načinima izvođenja inhalacionih provokacijskih testova.

Na krivulji 1 i 2 prikazan je nespecifični test sa svrhom da se utvrdi bronhalna reaktivnost i jasno je vidljivo kad se dosegne prag osjetljivosti koji je u jednom slučaju nizak a u drugom visok, kako dolazi do nagle bronhokonstrikcije i do porasta otpora u bronhima, a isto tako je vidljivo kako ispitivanje mora biti prekinuto, uz promptni odgovor na inhalaciju bronhodilatatora.



Ispitivanjem specifičnim provokacijskih testovima kod pacijenata, kako je prikazano na krivulji 3 i 4, vidi se jasna bronhokonstrikcija na inhalaciju drvene prašine crnogoričnog porijekla.



Zaključak

Unatoč brojnim ispitivanjima alergijskog odgovora organizma, bronhalni provokacijski testovi, bilo nespecifični ili specifični su sigurna i vjerodostojna metoda u dokazivanju hiperreaktivnosti dišnih putova, a isto tako su jedna od najpouzdanijih metoda za utvrđivanje profesionalne astme.

Ovo ispitivanje aparaturom Astograph, osim elegantnog i brzog izvođenja pruža i najveće garancije u sprečavanju nepoželjnih pojava pri testiranju, jer zbog velike osjetljivosti aparata, pojavljuje se povećanje otpora prije nego ga bolesnik doživi, pa se na taj način ne ugrožava njegovo zdravstveno stanje, što se ranijom tehnikom uvijek činilo (Ljaljević i sar. 1985).

LITERATURA

1. Newman-Taylor AJ, Burge PS. Occupational asthma. U: Clark TJH. Clinical Investigation of respiratory disease. Chapman and Hall, London, 1981, 483-490.
2. Beritić T. Profesionalna astma. U: Štangel B, Pintar G. Novi aspekti u liječenju bronhijalne astme. Alergološka sekcija Društva ljekara Crne Gore, Herceg Novi, 1981, 54-78.
3. Tuft L. Bronchial provocation tests. *Annals of Allergy*, april, 1978, 237.
4. Petričević I, Kos I. Respiratorne smetnje kod radnika u tvornici »Natron«. Seminar o bronhijalnoj astmi i nekim alergozama. Sarajevo, 1971, 106-113.
5. Ljaljević M. i sar. Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza bronhijalne astme. Zbornik, Savremeni pogledi na profilaksu bronhijalne astme. Supplement, Krka u medicini i farmaciji, 1984, 49-55.

UTICAJ INTRATORAKALNOG GASNOG VOLUMENA NA PARCIJALNI PRITISAK KISEONIKA U ARTERIJSKOJ KRVI

INFLUENCE OF INTRATHORACIC GAS VOLUME UPON PARTIAL OXYGEN PRESSURE IN ARTERIAL BLOOD

Tatjana Đurđević*, Božidar Anđelić**, Slavica Obradović-Andelić***

Sažetak

Cilj istraživanja je bio da se utvrdi uticaj veličine intratorakalnog gasnog volumena (ITGV) na parcijalni pritisak kiseonika (PaO_2) u arterijskoj krvi. Ispitivanoj grupi od 55 pacijenata izvršen je pregled plućne funkcije, tj. bodipletizmografija i analiza arterijske krvi u uslovima mirovanja. Na osnovu dobijenih rezultata utvrđeno je da između vrednosti ITGV-a i PaO_2 postoji izvesna zavisnost, međutim, ona nije statistički značajna. Najverovatnije je ovakav rezultat posledica lokalizacije patološkog procesa u velikim disajnim putevima, što je praćeno slikom srednje teškog opstruktivnog poremećaja ventilacije sa hiperinflacijom pluća i parcijalnom respiratornom insuficijencijom.

Ključne reci: hiperinflacija pluća, intratorakalni gasni volumen, arterijski kiseonik, opstrukcija disajnih puteva.

Summary

It was aimed at determining an influence of the intrathoracic gas volume (ITGV) upon the partial oxygen pressure in the arterial blood. A group of 55 patients was submitted to lung function tests, i.e. bodyplethysmography and arterial blood analysis at rest. The gained results showed that there statistically a certain correlation between the values of ITGV and PaO_2 , but it was not significant. This probably resulted from the localization of the pathologic process in large airways, giving the symptoms of moderately severe obstructive ventilatory disorder with hyperinflation of the lungs and partial respiratory insufficiency.

Key words: Hyperinflation of the lung, Intrathoracic gas volume, arterial oxygen, partial pressure airways obstruction.

* Đurđević Tatjana, student medicine

** Mr med. sci dr Božidar Anđelić, načelnik **Zavoda za kliničku fiziologiju disanja Instituta za plućne bolesti i Tbc Srem. Kamenica**, asistent Medicinskog fakulteta Novi Sad

*** Mr sci med. dr Slavica Obradović-Andelić, **lekar pneumofiziolog Instituta za plućne bolesti i Tbc Srem. Kamenica**, asistent Medicinskog fakulteta Novi Sad

Uvod

Bodipletizmografskim merenjem se određuje intratorakalni gasni volumen i otpori u disajnim putevima. Intratorakalni gasni volumen (ITGV) jednak je zbiru ekspirijumskog rezervnog volumena i rezidualnog volumena pluća, a naročito opstruktivni i neopstruktivni emfizem pluća idu sa znatnim povećanjem vrednosti ITGV-a. Izrazito povećanje ovog parametra, kao i opstrukcija disajnih puteva, naj-

češće dovodi do poremećaja V'/Q' , što se reperktuje na gasnu razmenu u plućima, tj. na vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika (PaO_2) u arterijskoj krvi (1). Gasna analiza arterijske krvi može i kod ekstremno velikog ITGV-a ipak da ostane normalna. Tek ako su zahvaćeni periferni disajni putevi sa ventilaciono-perfuzionim inhomogenitetom, nastaje arterijska hipoksēmija usled alveolarne hipoventilacije. Hiperinflacija, odnosno emfizem pluća manje remeti gasnu razmenu nego opstrukcija disajnih pute-

va (2). Poremećaj gasne razmene prema Ulmeru i saradnicima nije u korelaciji sa hiperinflacijom pluća, tj. povećanjem ITGV-a, iako su Rahn i saradnici u svojim radovima našli teoretsku vezu između povećanja ITGV-a i sniženja PaOr. Prema nekim autorima, tek značajno povećanje ITGV-a od 180–220% od norme može bitnije uticati na poremećaj gasne razmene (4). Langhorst (5) je našao signifikantnu korelaciju između ITGV-a i pokretljivosti dijafragme. Tokom intenzivne dezopstruktivne terapije Ulmer ističe znatno smanjenje nadutosti pluća koje ide ravnomerno i iznosi oko 15–30 ml/dan, a samim tim raste i disajna rezerva pacijenta za 200–800 ml (6). Ovo bitno utiče na poboljšanje gasne razmene, tj. povećavaju se vrednosti PaCh u arterijskoj krvi.

Cilj ovog rada je da na našem materijalu, tj. bolesnicima ispita postojanje veze između povećanja vrednosti ITGV-a i vrednosti PaOr kod bolesnika koji boluju od hroničnog opstruktivnog bronhitisa i emfizema pluća.

Metodologija rada

Ispitivanje je urađeno u 55 bolesnika koji boluju od hroničnog opstruktivnog bronhitisa i emfizema pluća. U ispitivanoj grupi bilo je 44 muškaraca i 11 žena i njihove vrednosti nisu posebno prikazane po polu. Prosečna starost ispitivane grupe je 56,87 godina $\pm 12,7$ god, relativna telesna težina (Broca index) je $97,76 \pm 18,1\%$. Vodeći kriterijum za izbor pacijenata bila je vrednost ITGV-a koji je morao biti veći od 17% normalne vrednosti. Vrednosti norme za ITGV uzete su prema Ulmeru (1). Kod svih ispitanika načinjena je pletizmografija celog tela i gasne analize arterijske krvi u uslovima mirovanja. Bodipletizmografija je rađena na aparatu Fa E. Jaeger Wiirzburg, a dobijene vrednosti ITGV-a i specifičnog otpora (SRT) su statistički obrađene i grafički prikazane. Gasna analiza arterijske krvi je merena na aparatu AVLr945 Graz. Arterijalizovana krv je uzimana mikrometodom iz hiperremizirane uske. Izračunate su prosečne vrednosti gasova u arterijskoj krvi, a PaO₂ je koreliran sa vrednostima ITGV-a i grafički prikazan.

Rezultati

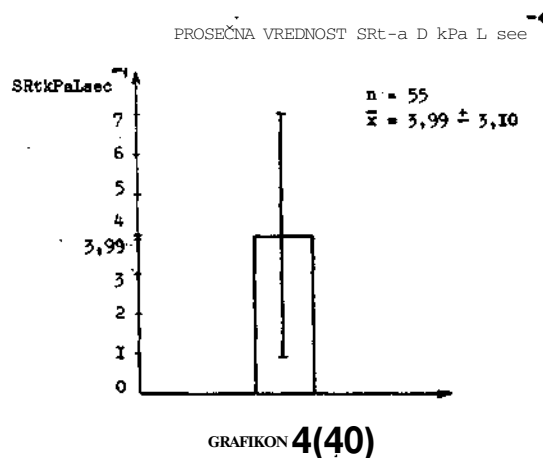
Prosečne vrednosti uzetih parametara i njihove standardne devijacije prikazane su na tabeli 1. Uočava se značajno povećanje ITGV-a, tj. hiperinflacija pluća koja iznosi 203,9% od normalne vrednosti. Najveći izmereni ITGV iznosio je 10,14 l, a ujedno je bio i praćen lakom arterijskom hipoksemijom.

Tabela 1

	ITGV (lit)	%N	PaO ₂ (kPa)	PaCO ₂ (kPa)	SRT* (kPa)
$\bar{x}$	5,93	203,9	8,55	5,45	3,99
SD	$\pm 1,26$	$\pm 33,1$	$\pm 1,55$	$\pm 0,95$	$\pm 3,10$

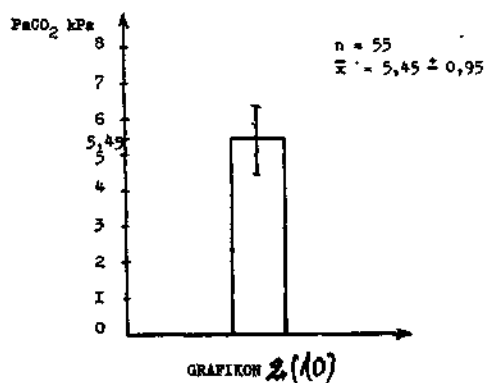
* Volumno korigovani tzv. »Specifični« otpor disajnih puteva

Prosečna vrednost specifičnog otpora disajnih puteva (SRT-a) je izražena u kPa.l.sec⁻¹ i ukazuje na postojanje umereno teškog opstruktivnog poremećaja ventilacije što takođe može da doprinese pogoršanju gasne razmene u plućima. Dijapazon SRT-a se kretao od 0,52 do 16,06 kPa.l.sec⁻¹, a standardna devijacija ($\pm 3,10$) ukazuje na prilično veliko osipanje grupe u pogledu opstrukcije disajnih puteva.

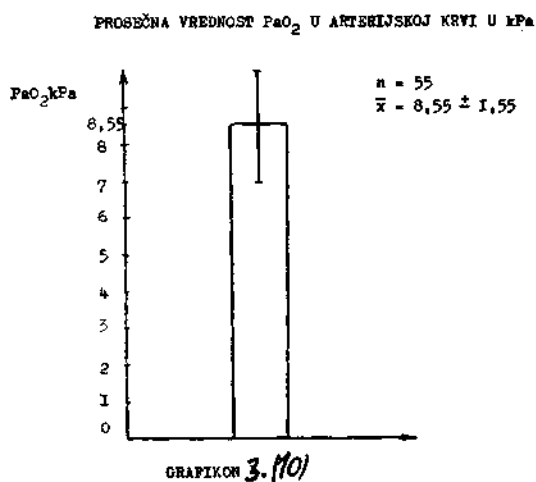


Vrednosti parcijalnog pritiska ugljen-dioksida (PaCO₂) u arterijskoj krvi su u fiziološkim granicama, tj. ne postoji globalna respiratorna insuficijencija, osim kod nekoliko ispitanika.

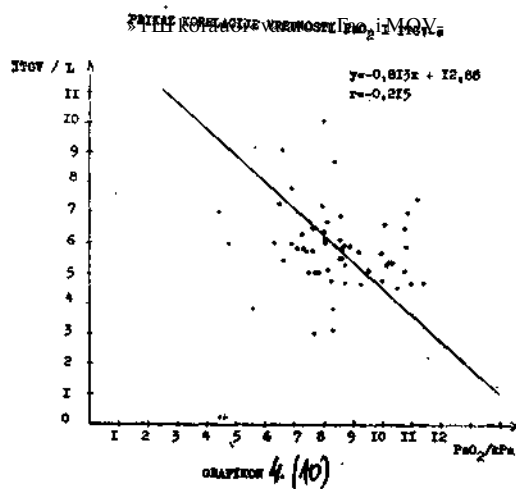
PROSEČNA VREDNOST PaCO₂ U ARTERIJSKOJ KRVU kPa



Prosečna vrednost PaO_2 ukazuje na prisustvo parcijalne respiratorne insuficijencije u većem broju ispitivanih osoba.



Upoređivanjem vrednosti PaO_2 i ITGV-a uočava se postojanje negativne korelacije koja za našu grupu ispitanika nije statistički značajna (ovo je najverovatnije posledica prilično nehomogene grupe ispitanika).



Diskusija

Vrednost ITGV-a i otpora disajnih puteva su fiziološki međusobno usko povezani, tako da svako povećanje vrednosti R_{aw} —SRT-a iznad 4,00 cm H₂O/lsec vodi povećanju vrednosti ITGV-a (7). Vrednosti intratoraksnog gasnog volumena mogu kod opstrukcije disajnih puteva (sa ili bez emfizema pluća) da dostignu i predu veličinu normalnih vrednosti totalnog kapaciteta

pluća. Kod osoba sa više izraženom opstrukcijom malih perifernih disajnih puteva i na taj način povećanog funkcionalnog mrtvog prostora, nastaje arterijska hipoksemija, a u krajnjem slučaju i arterijska hiperkapnija (2). Dakle, poremećaj distribucije u perifernim disajnim putevima uslovljava promene u gasnoj razmeni. Opstrukcija u velikim disajnim putevima utiče manje na gasnu razmenu a više na povećanje otpora disajnih puteva (6).

Naši rezultati upoređenjem odnosa vrednosti ITGV-a i PaO_2 pokazuju izvesnu međusobnu zavisnost sa negativnom korelacijom, ali ona nije statistički značajna. Ovo je u skladu sa nalazima Ulmera i saradnika (2) koji su našli slične odnose, a ne podudara se sa nalazima Rahn-a i saradnika (3) koji su i svojim radovima istakli statistički značajnu međuzavisnost pomenutih parametara. Postojanje statističke značajnosti između ITGV-a i PaO_2 našla je i V. Todić u svom magistarskom radu (8).

Rezultati pregleda plućne funkcije, tj. bodipletizmografija i gasne analize arterijske krvi ukazuju na postojanje srednje teškog opstruktivnog poremećaja sa hiperinflacijom pluća i manifestnom parcijalnom respiratornom insuficijencijom. Ovakvi rezultati se najčešće nalaze kod egzacerbacije hroničnog opstruktivnog bronhitisa, a manje kod emfizema pluća. To znači da su patološke promene, zapaljenje i opstrukcija pretežno lokalizovani u većim disajnim putevima, te su reperkusije na gasnu razmenu u plućima manje izražene. Ovo potvrđuje i činjenica da su ispitivani pacijenti isključivo oni pacijenti koji su upućeni na bolničko lečenje zbog pogoršanja opstruktivnog sindroma pluća.

Zaključak

Naši rezultati ukazuju na postojanje izvesne zavisnosti između vrednosti ITGV-a i PaO_2 ; međutim, ova korelacija nije statistički značajna. Ovakvi rezultati su u skladu sa radovima više domaćih i stranih autora (2, 8) iako klasični radovi Rahn-a i saradnika ukazuju na statistički značajnu povezanost između pomenutih parametara. Objašnjenje za ovakav rezultat nalazimo u činjenici da su patološke promene kod ispitivanih pacijenata najverovatnije lokalizovane u velikim disajnim putevima, dok su mali disajni putevi uglavnom nezahvaćeni. Shodno tome, prisutan je srednje težak opstruktivni poremećaj ventilacije sa hiperinflacijom pluća i parcijalnom respiratornom insuficijencijom. Ovakvi rezultati su nađeni uglavnom kod osoba sa egzacerbacijom hroničnog opstruktivnog bronhitisa.

LITERATURA

1. Ulmer WT, Reichel G, Nolte D. Die Lungenfunktion. Physiologie und Pathophysiologie. G. Thieme, Stuttgart, 1976.
2. Ulmer WT. In: Bronchitis, Asthma, Emphysem. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1979, (p. 690).
3. Rahn H, Farhi LE. Ventilation, perfusion and gas exchange the VA/Q concept. In: Handbook of Physiology, Teil /3/1 Washington: Amer. Physiol. Soc. 1964.
4. Kowalski J, Ulmer WT. Atemwegs-
ofstruktion, Emphysem und Volumen pulmonum auctum. Ver. Dtsch. Ges. In. Med. 1977, 83:1372.
5. Langhorst H, Janmieling-Langhorst A. Beurteilung der Zwerchfellbeweglichkeit mittels Sonographie bei Patienten mit obstruktiver Atemwegserkrankung. Atemw.-Lungenkrkh. 1989, 15:325—326.
6. Ulmer WT, Doosa Ch. Therapeutische Möglichkeiten bei obstruktiven Atemwegserkrankungen. Atemw.-Lungenkrkh., 1987, 13: 300—303.
7. Schwabl H, Schwabl U, Ulmer WT. Die Beziehung zwischen dem Atemwegswiderstand und dem intrathorakalen Gasvolumen bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung. Atemw.-Lungenkrkh., 1988, 14:343—345.
8. Todić V. Vrednosti respiratornih gasova u arterijskoj krvi zdravih osoba i **plućnih** bolesnika. Magistarski rad, Novi Sad, 1977.

PLUĆNI APSCESI LECENI NA GRUDNOM ODELJENJU U SOMBORU

PULMONARY ABSCESS TREATED IN THE SOMBOR PULMONARY WARD IN THE RECENT FIVE YEARS

Jovanka Andrić*, Vesna Đurić, Vidoje Kulić

Sažetak

Analizom su obuhvaćeni svi pacijenti lečeni na Grudnom odeljenju u Somboru oboleli od plućnog apscesa u periodu 1983—1987. godine. Obradom nisu uzeti u obzir pacijenti sa tuberkuloznom šupljinom kao ni pacijenti sa ekskaviranim karcinomom pluća.

Ključna reč: plućni apsces.

Summary

AH patients with pulmonary abscess who were treated in the pulmonary ward at the Sombor hospital have been included in an analysis and study within the period of 1983—1987. Neither the patients ill of tuberculosis nor those one suffering from cavernous cancer of lungs have been included in the study.

Key words: Pulmonary abscess.

* Dr Jovanka Andrić, spec, pneumoftizilog šef odseka pulmologije II Grudnog odeljenja u Somboru

Plućnim apscesom nazivamo češće solitarnu, rede multipnu gnojavu upalu pluća sa nekrozom plućnog parenhima izazvanu: streptokokom, stafilokokom, pneumokokom i drugim bakterijama, a rede gljivicama. Infekcija nastaje preko puteva za disanje, hematogenim putem iz udaljenih upalnih procesa ili preko otvorenih povreda grudnog koša. Lokalizacija procesa je uglavnom u desnom plućnom krilu, češće u gornjem lobusu, zatim u donjem i rede u srednjem. Postoje određena shvatanja da nekritična upotreba hemioterapijskih sredstava, antibiotika, primena intenzivne respiratorne nege, dijagnostičkih i terapijskih endobronhijalnih procedura, može da pogoduje pojavi ove bolesti, odn. infekcije kod obolelih od bronhitisa hroničnog toka, bronhiektazija ili plućne fibroze. Većina autora smatra da patološki supstrat za stvaranje plućnog apscesa daju samo pneumonije ili bronhopneumonije izazvane bakterijskom infekcijom, dok virusne pneumonije samo udružene sa bakterijskom infekcijom. Iz prakse znamo da su virusne pneumonije češće, pa je logično tome i broj plućnih apscesa u odnosu na broj pneumonija mali.

Tabela 1

Broj lečenih bolesnika		
	Muških	Žena
1983.	—	1
1984.	3	1
1985.	5	2
1986.	1	1
1987.	6	1
Ukupno		21

U poslednjih pet godina na Grudnom odeljenju u Somboru lečen je 21 bolesnik, od toga 15 muškaraca i daleko manji broj žena (6). S obzirom na to da određeni uslovi pogoduju slabljenju opšte otpornosti organizma, može se objasniti i ovakav odnos u vezi sa polovima.

Od ukupno 21 bolesnika lečenih na našem odeljenju u periodu od pet godina, bez posebne lične anamneze bilo je osam (8) pacijenata, dok od preostalih trinaest (13) deset (10) bolesnika su bili alkoholičari, uglavnom muškarci, a od ostalih bolesti navode se: bronhiektazije, tromboembolije pluća, hronični bronhitis i dijabetes.

Tabela 2

Prethodna stanja					
Alkoholizam	Bronhiektazije	Tromboembolije pluća	Hronični bronhitis	Dijabetes	Nepoznato
10	1	1	1	1	8

Bolest ima uglavnom akutni tok, sa simptomatologijom visoke temperature, kašlja, neodređenih bolova u grudima, koja se viđa i kod banalnih infekcija. Obično su bolesnici tretirani antibioticima bez posebne prethodne kontrole pluća. Uglavnom uporna simptomatologija, produbljivanje težine kliničke slike ili iskašljavanjem na puna usta gnojavo-smrdljivog ispljuvka, navodi lekara ili samog pacijenta na detaljnu kontrolu pluća, odnosno rendgenografiju pluća. Obično se tada bolesnici i javljaju na bolničko lečenje. Tada se i traže uzročnici apscedirajuće pneumonije. Uglavnom se nalaze streptokoke, stafilokoke, pneumokoke i dr.

Tabela 3

Uzročnici				
Staphylococcus epidermoides	Klebsiela	Escherichia coli	Entobacter	Saproiti
1	1	1	2	16

Kod naših bolesnika u 16 slučajeva je izolovana saprofitna flora, a od ostalih uzročnika: staphylococcus epidermoides, klebsiela, enterobacter, escherichia coli. U obrazloženju bi se moglo reći da je kod određenog broja pacijenata antibiotska terapija bila insuficijentna, a ne može se zanemariti ni insuficijentnost u laboratorijskim pretragama.

Tretman bolesnika sa apscedirajućom pneumonijom je uglavnom bolnički. Započinje se konzervativna terapija uz velike doze antibiotika i odgovarajućom položajnom drenažom bolesnika. Uporedo s tim prati se količina ispljuvka, izgled i redovno antibiogram u više navrata, uz praćenje ostalih vitalnih funkcija.

Tabela 4

Tretman	
Konzervat.	Hir. drenaža
14	7

Većina naših bolesnika (14) bila je na konzervativnom tretmanu sa visokim dozama antibiotika i položajnom drenažom apscesa, dok je manji broj (7) bolesnika upućen na torakalnu drenažu. Izbor tretmana je zavisio od veličine procesa na plućima i razvoja bolesti.

Ovakvim tretmanom bolesnika rezultati lečenja su bili dobri. To je najbolje prikazano u sledećoj tabeli.

Tabela 5

Ishod lečenja		
Bez sekvela	Sa sekvelom	Exitus letalis
2	16	3

Bez sekvela bila su dva bolesnika, sa manjim ili većim sekvelama 16 bolesnika i tri bolesnika su letalno završila (to su uglavnom bili teški alkoholičari, doneti u opšte teškom stanju, sa znacima kardio-respiratorne insuficijencije).

Zaključak

I na ovako skromnom broju bolesnika lečenih na našem odeljenju vidi se da su u odnosu na bolest uglavnom više obuhvaćeni muškarci (vezano sa sigurnošću za veću sklonost muškog pola alkoholu koja sigurno pogoduje slabljenju organizma, a koja stvara dobru podlogu za tešku gnojavu infekciju pluća). Bez obzira na težinu bolesti, dužinu lečenja i mogućih komplikacija, koje su, istina, rede (empijem pleure, piopneumotoraks i dr), konzervativni tretman bolesnika sa visokom dozom antibiotika daje zadovoljavajuće rezultate. Nijedan naš bolesnik nije bio podvrgnut hirurškom operativnom zahvatu, sem postavljanja torakalnog drena.

LITERATURA

1. Medicinska enciklopedija
2. Plućne bolesti — Prof, dr Stanoje Stefanović i sar.
3. Saopštenja — Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, Sremska Kamenica
4. Plućne bolesti — Institut za plućne bolesti, Golnik

DIJAGNOSTIČKE MOGUĆNOSTI BRONHIJALNE ASTME DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF BRONCHIAL ASTHMA

Žita Major-Zoričić*, Božidar Anđelić, Miroslava Petrnvić

Sažetak

U ovom radu je navedena definicija bronhijalne astme od strane Američkog nacionalnog udruženja za tuberkulozu (1967) uz kratak pregled kliničke slike. Naglašen je poseban značaj anamnestičkih podataka i objektivnog *nalaza* na plućima. Pored toga, u osnovnim crtama navedene su i ostale dijagnostičke metode, kao što su: radiološki pregled grudnog koša, elektrokardiogram, imunoalergološke i druge laboratorijske pretrage i funkciono ispitivanje pluća uz farmakodinamsko testiranje.

Ključne reči: astma, dijagnoza, plućna funkcija.

Summary

In this paper we cited the definition of bronchial asthma which was given by the NTA (1967) and a short review of clinical signs. We emphasized the importance of anamnestic data and objective findings. We have also named the other diagnostic methods as follows: chest x-ray, ECG, immunoallergological and other laboratory findings as well as lung function with pharmacodynamical tests.

Key words: Asthma, diagnosis of, lung function.

* Mr sci med. Žita Major-Zoričić, dr med. specijalista za pneumofiziologiju, lekar Zavoda za kliničku fiziologiju disanja Instituta za plućne bolesti i tbc, Sremska Kamenica

Jedan od glavnih problema vezanih za bilo kakvu diskusiju o bronhijalnoj astmi je njena definicija — naime, nijedna do sada predložena se ne čini dovoljno sveobuhvatnom.

Američko nacionalno udruženje za tbc je 1967. godine (1) dalo definiciju koja je danas najšire prihvaćena: astma je bolest koju karakteriše pojačana reaktivnost traheobronhijalnog stabla na razne agense, a manifestuje se difuznim suženjem disajnih puteva čiji intenzitet se veoma dinamično menja, bilo spontano, bilo pod uticajem lekova.

Pokazalo se, međutim, da ni ova definicija nije dovoljno precizna. Istina je da nema astme bez hiperreaktibiliteta bronhijalnog stabla (2), da joj je to najvažnija karakteristika, čak jedina koja je apsolutno zajednička u svili astmatičara. S druge strane, ipak moramo navesti još niz drugih osobenosti ove bolesti, bez obzira na njihovu varijabilnost.

Stoga, za tačnije opisivanje astme gore navedenu definiciju treba detaljnije razraditi i reći da je to oboljenje koje se karakteriše hiperreaktibilnošću traheobronhijalnog stabla na razne agense, kao što su alergeni, iritansi, hladan vazduh, fizički napor i stres, praćeno gušenjem, sviranjem u grudima različitog intenziteta, suvim kašljem ili kašljem uz otežano iskašljavanje oskudnog, gustog, lepljivog sekreta. Kao što je tipično da relativno naglo nastaju, isto tako relativno naglo i brzo prestaju, bilo spontano, bilo pod uticajem lekova. Na kraju, ali ne na poslednjem mestu, sve tegobe imaju karakter hroniciteta, sa periodima potpune remisije, a zatim ponovnog recidiva promena (3).

S obzirom na sve do sada rečeno, možemo citirati Tanurdžića, koji kaže: »... Svaki od ovih bolesnika nosi u sebi svoju astmu, kojoj u svakom pojedinačnom slučaju moramo posebno prilaziti...« (4). Nadovezujući se na ovu

misao, a imajući u vidu činjenicu da astma ima raznoliku i često dramatičnu sliku, počinje nenadano, te bolesnika drži u stalnoj neizvesnosti, čini ovo oboljenje psihosomatskim poremećajem, a time se krug zatvara. Iz istih razloga, dobro uzeta anamneza, koja se ne ograničava samo na somatske promene nego i na psihičke karakteristike ličnosti, čini pola uspeha u postavljanju dijagnoze i u uspešnom lečenju bolesnika.

Prema tome, prvi i najznačajniji korak u postavljanju dijagnoze astme je dobro uzeta:

1. anamneza; zatim
2. detaljan objektivni nalaz dopunjen radiografskim i EKG pregledom;
3. imunoalergološke i druge laboratorijske pretrage; i
4. funkciono ispitivanje pluća, uz farmakodinamsko testiranje.

Anamneza

Anamnestički podaci o napadima gušenja, koji su praćeni »wheezing«-om uz osećaj nedostatka vazduha, nadutost pluća, suv kašalj sa eventualnim iskašljavanjem oskudnog lepljivog sadržaja na kraju napada, nesumnjivo upućuju na bronhijalnu astmu. Pored toga, treba obratiti pažnju da li tegobe imaju sezonski karakter, da li se mogu povezati sa izloženošću nekim faktorima spoljašnje sredine (alergeni, iritansi) ili se javljaju pri fizičkom naporu, stresu ili samo pri respiratornom infektu. Važno je znati da li tegobe imaju dnevno-noćni periodicitet pojave — pravi astmatski napadi se najčešće javljaju noću (od ponoći do jutra) kada je nivo kateholamina najniži. Dužina trajanja tegoba je veoma različita, te se izražava u minutima, satima ili, ređe u danima, što već odgovara statusu astmatikusu. Nekada prolaze spontano, a nekada tek nakon intervencije lekara.

Značajno je i poznavanje porodične anamneze: da li su najbliži srodnici imali slične tegobe, kao i podaci o ranijim bolestima pacijenta, u smislu prisustva neke druge alergijske bolesti. Pozitivnost ovih podataka nam je od posebnog značaja za prepoznavanje subkliničke forme astme, kada se pacijent već godinama unazad žali na povremeno suvo kašljanje ili blage dispnoične tegobe bez nekog povoda, a najčešće pri naporu.

Podaci lične i profesionalne anamneze su takođe značajni, pri čemu posebnu pažnju treba posvetiti raznim navikama (npr. pušenje), uslovima života, »hobby«-ima, uslovima rada, štetnostima koji se javljaju u radnom procesu sa detaljnim opisom radnog mesta.

Objektivni nalaz

U mirnoj fazi kod nekomplikovane astme plućni nalaz je uredan.

Za vreme napada gušenja inspekcijom vidimo proširene interkostalne prostore, kao i upotrebu pomoćne respiratorne muskulature. Auskultatorno nalazimo normalan ili lako oslabljen disajni šum, sa produženim ekspirijumom i polifonim ili monofonim (niskotonskim ili visokotonskim) zviždanjem, a i nalaz inspirijumskih pukota može ukazivati na opstrukciju u disajnim putevima. Perkutorni zvuk je normalan ili hipersonoran. Jačina wheezing-a, koji prati otežano disanje, nije uvek u skladu sa jačinom bronhospazma, pa ni sa auskultatornim nalazom na plućima. Tako, u slučaju teške bronhoopstrukcije koja je praćena jačom hiperinflacijom pluća nalazimo takozvanu »nema pluća« (»silent chest«).

Kod najtežih oblika astme, koja dugo traje, zapažamo centralnu cijanozu, sa tahikardijom i paradoksalnim pulsom, što je prognostički vrlo loš znak.

a) Radiografija pluća:

Rendgenološki nalaz je uredan kod nekomplikovane astme.

Za vreme napada mogu se zapaziti znaci hiperinflacije pluća, sa proširenjem interkostalnih prostora, horizontalnijim položajem rebara, spušenom, zaravnjenom dijafragmom. U slučaju zapušavanja disajnih puteva čepovima sluzi, mogu nastati zasenčenja (atelektatična) razne veličine, koje se gube nakon iskašljavanja sekreta.

b) EKG:

Elektrokardiografski nalaz je kod nekomplikovane astme uredan. U slučaju teškog napada i dugotrajne, komplikovane astme zbog nastale plućne hipertenzije imamo znake opterećenja desnog srca.

Alergoimunološke i standardne laboratorijske pretrage

U vreme kliničke remisije u bolesnika sa sumnjom na postojanje alergijske astme mogu se načiniti neke imunoalergološke pretrage »in vivo« i »in vitro«. Tu spadaju alergološka ispitivanja na inhalacione, nutritivne alergene, kao i na alergene sa radnog mesta. Alergeni sa radnog mesta se izrađuju u za to specijalizovanim ustanovama, za svakog pacijenta posebno, a iz materijala donetog upravo sa njegovog radnog mesta. Alergeni se mogu dati intradermalno ili »prick«-metodom za potvrdu senzibilizacije anafilaktičnog tipa uz očitavanje nakon 20 min.

za rãnu, i nakon 6—24 ÷asa za sluãajeve kasne reakcije. No, nijednog momenta ne smemo izgubiti iz vida da su literaturni podaci o procenatnom uãešću pozitivnog kožnog testa kod astmatičara veoma različiti i kreću se između 25—30% kod većine autora.

Od testova »in vitro« mogu se raditi imunološke pretrage u smislu određivanja ukupnih IgE, kao i specifičnih reaginskih antitela za specifične inhalacione alergene, koje takođe spadaju u rutinske metode i mogu se raditi u ambulantnim uslovima.

U vreme pogoršanja se u bolesnika sa alergijskom bronhijalnom astmom može naći povećan apsolutni broj eozinofilnih leukocita u perifernoj krvi, u ispljuvku i u brišu iz nosa. U ispljuvku se, pored toga, mogu naći i Charcot-Leydenovi kristali, deskvamirane epitelne ćelije i polimorfonuklearni leukociti.

Poslednjih godina se u bolničkim uslovima u bolesnika sa bronhijalnom astmom sve češće određuje i ćelijski sastav bronhoalveolarne lavata.

Pored ovih složenih laboratorijskih analiza, ne smemo zaboraviti ni standardne, koje se odnose na krvnu sliku sa brojem leukocita i leukocitarnom formulom, vrednostima fibrinogena, sedimentacije eritrocita, elektroforeze serumskih proteina, posebno sadržaj alfa-2 globulina radi isključenja infekcije respiratornog trakta kao osnovnog uzroka pogoršanja bolesti.

Funkciono ispitivanje pluća

Funkciono ispitivanje bolesnika se u manjim centrima ograničava na merenje standardnih parametara male spirometrije radi potvrde ili isključenja bronhospazma. U tim uslovima bi veliku pomoć značila mogućnost monitorisanja svakog bolesnika, posebno pomoću »Peak flow meter«-a.

U većim centrima, gde postoje tehničke mogućnosti, sprovodi se detaljnije ispitivanje, i to kompletna plućna funkcija sa određivanjem rezidualnog volumena, totalnog kapacite-

ta pluća, torakalnog gasnog volumena, totalnog i specifičnog otpora disajnih puteva, kao i gasna analiza arterijske krvi, radi sticanja uvida u trenutno stanje pacijenta (5, 6). Dalje ispitivanje se može odvijati u dva pravca:

1) u inicijalno opštruktivnih pacijenata bronhodilatacijski test, radi utvrđivanja koji mehanizam opstrukcije dominira, koji je lek najdelotvorniji, eventualno postojanje para-doksalne reakcije;

2) a ako su inicijalni rezultati u granicama referentnih vrednosti, bronhoprovokacioni test, u prvom redu nespecifični bronhoprovokacioni test (sa acetilholinom, karbaholom, histaminom ili test opterećenja) i specifični provokacioni test sa poznatim alergenom.

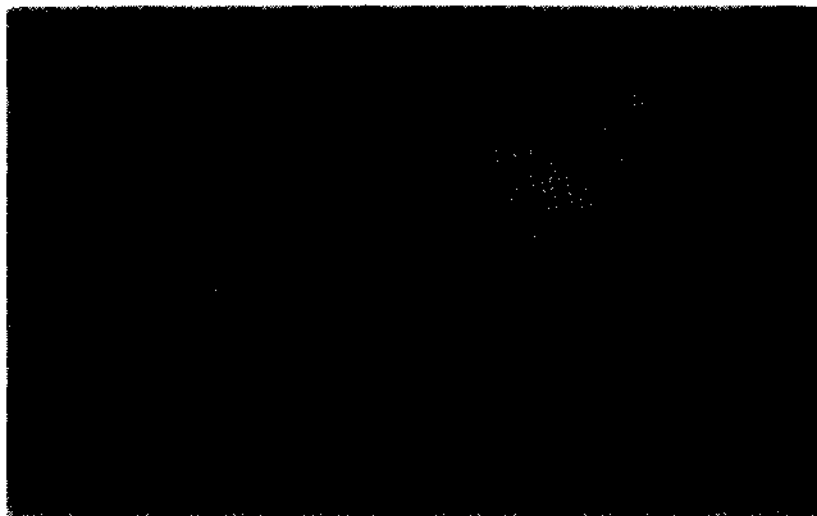
Zaključak

Pedantno uzetom anamnezom, fizikalnim pregledom pacijenta, kao i praćenjem razvoja bolesti vrlo lako se može postaviti sumnja na postojanje bronhijalne astme, a daljim precizno isplaniranim laboratorijskim i funkcijskim ispitivanjem i u ambulantnim uslovima relativno lako se može doći do definitivne dijagnoze.

LITERATURA

1. USA National Tuberculosis Association, Chronic obstructive pulmonary disease, A manual for physicians, New York, 1967.
2. Hogg JC, Macklem PT, Thurlbeck WM. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. New. Engl. J. Med. 1971, 278:1355—1360.
3. Bates DV, Macklem PT, Christie RV. Respiratory functions in disease, W. B. Saunders, Comp. Philadelphia, 1971, pp. 111—132.
4. Tanurdžić S, Đukanović R, Kunosić J, Vuletić J. Hiperreaktivnost disajnih puteva u bronhijalnoj astmi. Krka u medicini i farmaciji — Suppl. 1985.
5. Štengl B. Nespecifični i specifični bronhijalni provokacijski testovi. Plućne bolesti. 1984, 36/1—2:7—17.
6. Štengl B. Patofiziologija disanja kod bronhijalne astme. Krka u medicini i farmaciji — Suppl. 1985, 17—26.

EOS SPRINT S ERGOMETROM



Kompletan, mobilan sistem za spiroergometrijska merenja, posebno primenljiv u kardiologiji, sportskoj medicini, pneumologiji, rehabilitaciji. Mogućnost dogradnje za merenje srčanog output-a (minutnog volumena srca), bazalnog metabolizma, impulsa disajnih centara. Biciklergometar ER 900/ER 800 je medicinski biciklergometar bez ili s mogućnošću automatskog merenja krvnog pritiska.

Erich
JAEGER

P. O. Box 5846
D-8700 Würzburg 1
Federal Republic of Germany

Tel: 0931/41902-0« Fax: 0931/4190246
Teletex: 938116 = medex
Telex: 179318116 = medex

MEDIKAMENTNA TERAPIJA ASTME S POSEBNIM OSVRTOM
NA LEČENJE TEŠKIH PAROKSIZAMA I ASTMATSKOG STATUSA

CONTAMPORANEOUS THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA
A SHORT REVIEW OF MEDICAMENTOUS THERAPY

Dorđe Tabori*

Sažetak

Dat je kratak pregled definicije, uzroka astme kao i dijagnostike. Medikamentna terapija zavisi od stadijuma bolesti, težine i učestalosti napada kao i od uzroka ili okidača napada. Bazu medikamentnog lečenja čine antialergijsko-antiinflamacijski antiastmatici, beta-2 stimulatori i inhalacijski oblici kortikosteroida koji se slabije resorbuju iz bronhalnog stabla. U bolesnika s čestim napadima dispnoje potrebna je više-manje stalna medikacija pomenutim medikamentima uz dodatak teofilinskih preparata. Pomenut je dobar efekt antiholinergika. U teškim stanjima koristi se parenteralna i inhalacijska terapija pomenutim lekovima uz dodatak odgovarajućih doza kortikosteroida. Prodiskutovana je postupnost u primeni lekova prema težini i obliku bolesti a posebno je razmotren postupak u astmatskom statusu.

Ključne reci: astma, terapija.

Summary

A short review of the definition, causes and diagnostics of asthma is given in this paper. It is pointed out that medicamentous therapy depends on the stage of the disease, the frequency and severity of asthmatic attacks, as well as on an immediate cause of the attack. Antiallergic-antiinflammatory antiasthmatics, beta-2 stimulators and inhalant forms of corticosteroids that are poorly resorbed from the bronchial tree make the basis of the medicamentous therapy of asthma. Patients with frequent dyspneic attacks almost need a constant application Of these medicaments with additional theophylline preparations. Good therapeutic effects of anticholinergics are also mentioned. In extremely difficult cases the parenteral administration and inhalation of the listed medicaments with additional doses of certain corticosteroids is applied. Administration of drugs depending on the severity and stage of the disease is also discussed, paying special attention to the treatment in status asthmaticus.

Key words: Asthma, therapy.

* Prof, dr med. sci Dorđe Tabori, Univerzitetski Institut za plućne bolesti i Tbc, Sremska Kamenica

Uspešno lečenje neke bolesti je uslovljeno pravilno postavljenom dijagnozom, kao i **poznavanjem** etiologije i patogeneze. Najefikasnija je etiološka terapija. U slučaju nepoznate etiologije često se mogu postići veoma dobri efekti

lečenjem koje utiče na patogenetske mehanizme.

Astma je multifaktorijelno oboljenje, većinom nerazjašnjene etiologije, pa čak i **defini-**rije. Scadding, npr; definiše astmu **kao bolest**

koju karakteriše brza promena endobronhijalnog otpora (Raw). Više je proširena druga definicija, prema kojoj je astma poremećaj disajnog trakta kod kojeg hiperreaktivnost traheobronhalnog stabla uzrokuje napade (paroksizme) reverzibilne opstrukcije disajnih puteva na bazi bronhospazma, hipersekrecije i otoka sluznice. Ovaj, tzv. Herxheimer-ov trias nastaje posredstvom raznih medijatora na bazi alergo-imuloških zbivanja i inflamacije. Permutt duhovito upoređuje razne definicije astme s definicijama ljubavi, gde svako zna o čemu se radi, ali nije voljan prihvatiti tuđe mišljenje. Bez obzira na ove poteškoće u definisanju, činjenica je da se radi o hroničnoj, rekurentnoj bolesti, koja uzrokuje teške patnje, smanjenje radne sposobnosti, invalidnost, a sve su češći i izveštaji (pa i iskustva) o fatalnom ishodu astme. Učestalost je takođe značajna. Petty, npr. navodi da u Sjedinjenim Državama Amerike (SAD) ima oko 6,4 miliona astmatičara, 5 ukupan broj opstruktivnih plućnih bolesnika dostiže blizu 30 miliona. Podaci o broju astmatičara u nas nisu precizni, procene se kreću na 2–4–6–8% stanovništva.

Pravi uzrok astme, kako je rečeno, nije poznat, ali su poznati brojni »okidači« (trigger-i) napada paroksizma. Tu se navode razni alergeni, infekcije, fiziko-hemijski faktori — iritansi i toksini — refleksni mehanizmi, fizičko opterećenje, hiperventilacija, psihogeni faktori i drugo. Laicima je takođe dobro poznato da, pored navedenih, na astmu utiču anatomski, fiziološki, socijalni, psihološki, dijetetski, metereološki i brojni drugi fenomeni. Prema tome, budući da je jedinstvena etiologija nepoznata, ne postoji ni jedinstvena terapija, već se prema nabrojanim patogenetskim mehanizmima nastoji sprečiti ili prekinuti napade astme i smanjiti učestalost ataka ili postići potpuno izlečenje. U cilju uspešnog lečenja neophodno je postavljanje ispravne dijagnoze i procene težine bolesti (tabela 1).

Nakon postavljene dijagnoze i procene aktuelnog stanja bolesnika, te mogućih neposrednih izazivača, odlučujemo se za prevenciju ili izbor terapije. Na lečenje utiče svakako i

efekt dotada primenjene terapije. Osnovu lečenja čini medikamentna terapija, na kojoj bismo se zadržali u ovom pregledu, bez obzira što postoji i niz drugih, više-manje značajnih terapijskih mera, kao što su fizioterapija, makrobiotika, akupunktura i dr.

Medikacija kod astme je usmerena na prevenciju i lečenje najznačajnijih patogenetskih mehanizama, tj. Herxheimerove triade, inflamacije i njenih mogućih uzroka. Pre 3–4 decenije malo se moglo učiniti za bolesnike s bronhalnom astmom. Najviše su se koristili prašci s efedrinom, teobrominom, luminalom, astma cigarete (Atropa Belladonna + Datura Stramonium), a u slučaju teških napada adrenalin, »Asthmolysin Dr. Kade«®, aminofilin, uglavnom lekovi s kratkim trajanjem i s brojnim nepoželjnim nužefektima. Danas nam stoje na raspolaganju brojna farmaka s vrlo dobrim efektom, ali s obzirom na raznovrsne mehanizme bolesti, postoje mnogi problemi izbora, kombinacije, aplikacije, »tempiranja« lekova, postupnosti njihove primene, opasnosti neželjenih efekata i nepotrebne polipragmazije, hipo- i hiperdoziranja, velike neupućenosti pacijenta i stručnjaka drugih specijalnosti, od nosno lekara opšte prakse. Lečenje astme spada u prvom redu upravo lekarima opšte prakse, ali navedeni problemi ukazuju na težinu njihovog zadatka, na izuzetnu odgovornost i potrebu za stalnim praćenjem novih dostignuća na tom polju iz merodavnih izvora informacija. Posebno su u javnosti, medicinskoj i laičkoj, sporni dozirani inhalatori MDI (Metered Dose Inhaler), o kojima se šire tamne priče i zablude ne tako davne prošlosti, ponekad i s partikulama istine, jer je metoda njihove aplikacije često neadekvatna usled neznanja i lekara i bolesnika.

Detaljno razmatranje savremene terapije bronhalne astme prevazilazi okvire ovog članka. Dovoljno je podsetiti se samo na obim knjige u redakciji T.J.H. Clark-a i G.M. Coghane-a posvećenoj samo grupi bronhodilatatora ili delu istog autora o steroidima, da bi se shvatila opravdanost ograničenosti kratkog članka o lečenju astme. Zbog toga će se poku-

Tabela 1

Dijagnoza astme i ocena težine stanja bolesnika

1. Anamneza (simptomi, raniji napadi, ranija terapija itd.);
2. Fizički znaci (zviždanje, šumno disanje, izgled toraksa, »paradoksalna tišina« uz jaku dispnoju, cijanoza);
3. Podaci o alergo-imunološkim ispitivanjima;
4. Plućna funkcija (PEF, 100-FEV₁/VC, Raw, TLC, PaO₂ itd.);
5. Paradoksalni puls (smanjenje amplitude ili nestanak pulsa u inspirijumu uz pad pritiska za 5–10 mmHg u toku teških ataka);
6. Radiografija (hiperinflacija, odsustvo drugih mogućih uzroka) i
7. Kapnija, acido-bazno stanje

sati dati pregled o savremenim medikamentima i kratke upute za njihovu upotrebu u postupnosti primene prema težini stanja, dok će se čitalac morati obratiti detaljnijoj literaturi u pogledu detalja. U sledećim tabelama nabrojani su neki lekovi, koji se koriste u lečenju astme. Treba napomenuti da su i u našoj stručnoj literaturi vrlo dobre i relativno detaljne preglede ovog problema dale Jana Furlan i Nada Žafran, koje bi zainteresirani morali svakako proučiti.

Tabela 2

Antialergični-antiinflamatorni, nebronhodilatacijski antiastmatički — profilaktički

- | |
|------------------------------------|
| A. Raspoloživi u nas |
| 1. Dinatrium kromoglikat-Intal® |
| 2. Ketotifen — Dihalar® (Zaditen®) |
| B. Raspoloživi samo u inostranstvu |
| 3. Nedokromil-natrium — Tilade® |
| 4. Azelastine (?) |

Ovi lekovi sprečavaju oslobađanje medijatora iz mastocita i drugih ćelija, smanjuju inflamaciju i ćelijsku infiltraciju. Ne deluju promptno već tek nakon dužeg perioda redovnog uzimanja. Primenjuju se prvenstveno za profilaksu, tj. u cilju sprečavanja napada, ali u samom napadu nisu od pomoći. Zasad nisu poznata ozbiljnija neželjena dejstva, pa se mogu koristiti veoma dugo. Prema nekim najnovijim istraživanjima, kombinacija natrium-hromoglikata sa beta-2 adrenergicima sprečava umanjeње broja beta-receptora, koje se inače često zapaža u toku dugotrajne terapije beta-adrenergicima.

Beta-2 adrenergični agonisti su »selektivni« za beta-2 receptore, te deluju spazmolitički na bronhijalnu glatku muskulaturu, sprečavajući ili uklanjajući bronhospazam. Istovremeno stimulišu ciliarnu aktivnost i time poboljšavaju bronhijalni klirens. Slabije deluju na inflamatorne procese, iako delom sprečavaju oslobađanje nekih medijatora, naročito tzv. bronhospazmolitici treće generacije (npr. Lontermin). Ova grupa lekova (beta-2 stimulatori) se danas smatra bazičnom terapijom, bilo u akutnim stanjima, bilo u hroničnoj terapiji, pa čak i u prevenciji napada. Pošto nemaju antiinflamatorno dejstvo, često se kombinuju s inhalacijskim kortikosteroidima, ili kako je već pomenuto s dinatrijum hromoglikatom, ali i s drugim grupama bronhospazmolitika kao što su antiholinergici i metilksantini.

Optimalni oblik i način aplikacije beta-2 agonista je inhalacija, uglavnom iz MDI, (poželjno preko produžavajućeg uređaja, »spacer«-a, čime se poboljšava bronhijalna depozicija, a smanjuje taloženje partikula, većih od 5 mikrona u gornjim disajnim putevima). Kod lakših oblika astme, kod oblika sa pretežnim zahvatanjem malih disajnih puteva ili kod bolesnika koji ne mogu iz bilo kog razloga koristiti MDI, lek se daje u obliku tableta. Doze su uglavnom veće, nastup dejstva sporiji, a sporedna dejstva jače izražena kod peroralne aplikacije beta agonista. Izuzetak čine neki noviji spojevi, gde su doze znatno smanjene, (uz produženo dejstvo) kao što su prokaterol i formoterol. Svedmyr preporučuje kombinaciju inhalacija i tableta (u smanjenim dozama ili alternirajući) kada spazam zahvata kako peri-

Tabela 3

Beta-2 stimulatori (betaadrenergični bronhospazmolitici)

- | |
|---|
| A. Raspoloživi na našem tržištu: |
| 1. Orciprenalin (metaproterenol) — Alupent® (MDI), tbl, amp.) |
| 2. Hexoprenalin — Ipradol® (MDI ?, tbl, amp, sol.) |
| 3. Terbutalin — Bricanyl® (MDI ?, tbl, amp.) |
| 4. Salbutamol (albuterol) — Ventolin® (MDI, tbl, sirup, sol.) |
| 5. Fenoterol — Berotec® (MDI, tbl ?, amp. ?, sol.) |
| 6. Procaterol — Lontermin® (MDI ?, tbl) |
| B. Drugi beta-2 stimulatori raspoloživi u inostranstvu: |
| 1. Reproterol (Bronchospasmin®, Reprol®, Bronchodil®) |
| 2. Pirbuterol HCL (Exirel®) |
| 3. Rimiterol (Pulmodil®) |
| 4. Clenbuterol (Clenbuterol®, Monores®) |
| 5. Formoterol (Atock®) |
| 6. Carbuterol |
| 7. Ibuterol |
| 8. Tolbuterol |

N. B : MDI = dozirani aerosol, »pumpica«, metered dose inhaler
sol = rastvor za inhalacione aparate (nebulizatore)
> = upitnik znači da se pomenuti oblik leka ne može uvek i svuda nabaviti, ili da je u pripremi. Poznavanje neregistrovanih preparata je korisno s obzirom na to da mnogi pacijenti nabavljaju takve preparate i dolaze svom lekaru po savet.

feme, tako i centralne disajne puteve. U bolesnika koji imaju težak bronhospazam ili ne znaju pravilno upotrebiti MDI može se primeniti solucija preko nebulizatora sa kompresorom ili ultrasoničnim aparatom u obliku rastvora (solucije), a u najtežim oblicima preko respiratora sa intermitentnim pozitivnim pritiskom (IPPB), obično u toku intenzivnog tečenja i nege astmatskog statusa. Mali individualni respiratori se mogu koristiti za primenu rastvora beta agonista u bolusu ili za kontinuiranu nebulizaciju.

Dejstvo beta-2 stimulatora je ograničeno na nekoliko časova, pa se njihova aplikacija mora ponavljati u određenim razmacima (4–6 časova) ukoliko se radi o trajnijoj opstrukciji ili potrebi sprečavanja novih poremećaja. Neki preparati su proizvedeni i u obliku retard-preparata (salbutamol, terbutalin) a neki novi preparati imaju njima svojstveno produženo delovanje do 8 časova (prokaterol, formoterol).

U prevenciji se obično daju nebronhodilatacijski antiastmatični (natrij ev hromoglikat, ketotifen) i 3–4x1–2 inhalacije nekog beta-2 stimulatora, a u težim slučajevima se dodaje neki inhalacijski oblik kortikosteroida (beklometazon-dipropionat, ili budesonide) po nekoliko udaha. U slučaju napada mogu se dati i dodatne doze beta-2 stimulatora, ili antiholinergika, odnosno metilksantina (npr. aminofilin). Takva terapija se može koristiti i za trajno tečenje, dok u veoma teškim napadima dajemo više inhalacija iz MDI, ili se primenjuje nebulizacija, injekcije (i–v, i–m ili s–c) beta-stimulatora uz druge tekove i visoke doze hidrosolubilnih kortikosteroida; a ako su disajni putevi potpuno opstruirani sekretom, mogu se aplicirati samo pomoću IPPB ili parenteralnom aplikacijom beta-stimulatora i drugih tekova. U svim pomenutim slučajevima mogu se koristiti kombinacije beta-2 adrenergika sa natrijum hromoglikatom ili sa antiholinergikom (tabela 4).

Tabela 4

Kombinacije beta-2 stimulatora s drugim bronhospazmoliticima u MDI ili sa nebulizacijom

1. Berodual® = fenoterol + ipratropium bromid
2. Ditec® = fenoterol + dinatrium kromoglikat
3. Allergospasmin = resproterol + dinatrium bromoglikat

U slučajevima hronične astme pacijenti rado koriste kombinacije raznih medikamenata

ta u vidu praškova, naročito efedrin, teofilin i sedative uz dodatak antialergika ili nekih drugih supstanci, npr. papaverina, atopina i si. Vrednost takvih kombinacija je osporena, ali se neki pacijenti izrazito vezuju za njih (tabela 5).

Tabela 5

Kombinacije adrenergika (efedrina) s teofilinskim ili teobrominskim komponentama i drugim supstancijama

1. Tbl. Asthmophyllin N
2. Proasthman
3. Gambaran
4. Brondilete

Opsoletni su uglavnom sledeći preparati, iako će se sigurno naići i na suprotna mišljenja, naročito u pogledu prvog preparata (adrenalina) (tabela 6).

Tabela 6

Opsoletni adrenergici i antiholinergici

1. adrenalina (?)
2. Astmolysin Dr. Kade® (?)
3. Ephedrin (?)
4. Isoproterenol (isoprenalina) = Aleudrin® (?)
5. Isoetharine (?)
6. Asthma-cigarete (atropa belladonna, datura stramonium)
7. Atropin (?) (osim kao antidot kod provokacijskih testova holinergicima — parasimpatikomimeticima)

Upitnik označava da se ne radi o apsolutno opsolnim tekovima, tj. u slučaju ekstremnih pojava, npr. nedostatka drugih sredstava može se očekivati pomoć i od ovih tekova, ali su uglavnom opterećeni sporednim dejstvima, ili im je željeno dejstvo kratkorajno.

Mnogi autori, naročito pedijatri ističu korist adrenalina kod jakog otoka sluznice (alfa-dejstvo), a bez sumnje postoji i korisno beta-2 dejstvo. No, draženje eventualnih alfa receptora može da uzrokuje i bronhospazam, a gotovo sigurno hipertenziju, a draženje beta-1 receptora izaziva tahikardiju, koja već ionako postoji usled samog astmatskog napada. Činjenica je da terapija astme mora da bude uvek individualna imajući u vidu iskustvo, prvenstveno samih pacijenata. U vezi sa MDI, koji su danas najviše korišćeni, treba istaći neophodnost obuke pacijenata za njihovo pravilno korišćenje.

Na tabeli 7 prikazani su u nas raspoloživi metilksantinski preparati.

Tabela 7

Neki metilksantinski preparati za lečenje astme

Teofilinski preparati:	
	Durofilin (retard) caps.
	Teolin
	Teotard
Diprofilin (glyphylline):	
	Hydrophyllin tbl, amp.
	+ Proxyphyllin + teofilin = Nebetol
Aminofilin (teofilin-etilendiamin)	
	Aminofilin ret; amp. za i-v za i-m
	Euphyllin, Uniphyll(in) etc.

Metilksantini deluju bronhodilatatorno, premda je njihova efikasnost na tom planu u odnosu na beta adrenergetike predmet diskusija. Pored toga, deluju i vazodilatatorno, posebno u plućima, smanjuju plućnu tenziju, stimulišu CNS i respiracijsku muskulaturu, a imaju i diuretički učinak. Terapeutska širina im je relativno uska, što bi zahtevalo praćenje nivoa u krvi. Ustanovljene su individualne razlike u brzini metabolisanja teofilinskih preparata. Toksične nuspojave su prilično neugodne, ali se u nas rede viđaju, verovatno zbog relativno opreznog doziranja. Retko se primenjuju sami, obično se ordiniraju uz beta adrenergetike i druge lekove.

Kod hronične astme se najčešće koriste retard-tablete ili kapsule teofilina, odnosno aminofilina, koje treba uzeti ujutro i uveče (eventualno samo jedanput, uveče) posle obroka. Injekcije aminofilina dajemo obično intravenski u akutnim napadima astme u vidu bolusa ili, još bolje, u vidu infuzija. Ukoliko bolesnik ne uzima redovno teofilinske preparate, primenjuje se obično doza od 6mg/kg telesne mase u vrlo sporoj injekciji. Ako bolesnik uzima kontinuirano teofilin, treba biti veoma oprezan, dati polovinu pomenute doze, i to veoma sporo, uz posmatranje bolesnika. Poseban oprez je potreban kod srčanih i jetrenih bolesnika, koji sporije metabolišu metilksantine, a isto tako ako bolesnik prima eritromicin ili kinolonske preparate (ciprofloksacin, perfloksacin, ofloksacin). Intramuskularna injekcija je bolna a resorpcija nepouzdana. Mnogi bolesnici preferiraju za noć aminofilin u supozitoriji, iako je rektalna resorpcija takođe nepouzdana. U veoma teškim napadima se koriste kombinacije beta agonista, metilksantina, antiholinergika, kortikosteroida i dr.

Antiholinergici se mnogo koriste u poslednje vreme, i to oni koji su oslobođeni neugodnih posledica i efekata atropina, a to su ipratropium bromid (Atrovent®) i oxytropium bromid. Dokazana im je vrlo dobra bronhodilata-

cijska efikasnost kako u astmi tako i u opstruktivnom bronhitisu, uz minimum neželjenih nuspojava. Primenuju se iz doziranog aerosola 3–4 puta dnevno po 2 inhalacije od po 20 tfg, a po potrebi doza se može povećati. Kombinacija antiholinergika sa adrenergikom omogućava smanjenje doze beta-simpatikomimetika, čime se smanjuje neželjeni tremor, koji je često najvažniji limitirajući faktor povećanja doze ovih lekova. Zasad ova grupa lekova nije raspoloživa na domaćem tržištu. U inostranstvu postoji takođe i u obliku rastvora za primenu nebulizatorom.

Kortikosteroidi su najefikasniji lekovi za lečenje astme, pogotovo za teške oblike, ali su opterećeni brojnim neželjenim dejstvima zbog čega im je primena ograničena. Najviše se primenjuju inhalacijski preparati iz MDI, koji se mogu koristiti vremenski neograničeno (uz određene mere opreza) kako za terapiju, tako i za prevenciju. U veoma teškim napadima se primenjuju hidrosolubilni preparati u visokim dozama. Kod akutnih pogoršanja se primenjuju i tablete per os u kraćim kurama, s početnom visokom dozom, koja se postepeno smanjuje. Neki »kortison-dependentni« pacijenti ne mogu ostati bez ovih preparata (Svedmyr ih ceni na 15% svih astmatičara), pa im dajemo najnižu moguću dozu (npr. 5–7,5 mg metilprednizona ili prednizona) u jednoj jutarnjoj dozi svaki dan ili čak svaki drugi dan. Depot-preparati s mikrokristalima se većinom smatraju previše opasnim, no prema našem iskustvu poneki bolesnici s teškim oblikom astme mogu da dugo održe zadovoljavajuće stanje zdravlja povremenim, retkim injekcijama mikrokristalnih suspenzija uz beta-2 stimulatore i druge lekove. Tako smo pratili slučaj koji je uspeo da poveća razmake između injekcija suspenzije mikrokristala kortikosteroida na 6 nedelja, preko 15 godina bez značajnijih neželjenih dejstava i bez iatrogenog hiorkorticisma, odnosno bez iatrogene depresije suprenalke.

Mehanizam dejstva kortikosteroida nije do kraja razjašnjen, ali se smatra da je najvažniji efekat antiinflamatorno delovanje, uz druge poznate efekte glukokortikosteroida. Kortizonski preparati sprečavaju oslobađanje medijatora koji nastaju iz arahidonske kiseline inhibicijom fosfolipaze Ar. Pored toga, kortikosteroidi pojačavaju odgovor beta-adrenergijskih receptora.

Detaljno tabelarno navođenje kortizonskih preparata gotovo da nije moguće zbog njihovog velikog broja, a verovatno nije ni potrebno, jer su većinom dobro poznati. Najviše se koriste prednizon, (Pronizon®, Nizon®) metil-

prednizolon (Nirypan®) triamcinolon (Kenalog®, Volon®), flucortolon (Ultralan) u tbl. per os ili u hidrosolubilnim injekcijama, depot-injekcijama i injekcijama suspenzije mikrokristala.

Posebnu pažnju zaslužuju inhalacijski preparati iz MDI, jer se slabo resorbuju, te nemaju sistemske efekte. U nas postoji beclomethason dipropionat (Becotide®). U inostranstvu postoje i drugi preparati za inhalaciju kao što su budesonid (Pulmicort®), flunisolid (Aero-Bid®), Triamcinolon acetonid (Azmacort®), te 21-dexamethason-dipropionat (Auxilason®).

Pored ovih osnovnih lekova, koristimo auxiliarne preparate mukolitika, ekspektoransa i dr.

Među najvažnije postupke u lečenju spada zdravstveno vaspitanje bolesnika, njegove porodice i neposredne okoline. Poznavanje bolesti omogućuje pravilno samolečenje uz pomoć lekara opšte prakse i specijaliste, pravovremenu procenu težine napada i potrebu za jačim lekovima, lekarskom pomoći ili hitnom hospitalizacijom.

Postupnost i trajanje lečenja. Izbor lekova u pojedinim fazama bolesti, doze i trajanje lečenja su veoma kompleksni problemi, na koje se možemo osvrnuti samo u najkraćim crtama.

Prevenција. Dinatrium kromoglikat, i/ili Ketotifen. Kod težih napada dodati 3–4x1 inhalaciju beta-2 stimulatora a nakon toga po 2–3 inhalacije kortikosteroida (MDI). Posle toga treba popiti gutljaj vode u cilju sprečavanja kandidijaze. Trajanje prevencije: kod sezonske pojave tegoba prevenciju započeti pre sezone i nastaviti nešto posle završetka perioda u kojem se obično javljaju atake. Umesto inhalacije simpatikomimetika može se primeniti i lek sa produženim dejstvom u tableti, npr. Lontermin 2x1, jer se tako smanjuje broj inhalacija (npr. Intal + Ventolin + Becotide) što je zamorno, ponekad iritantno za gornje disajne puteve i nepogodno za terensku primenu. Kod perenalne astme profilaksa se koristi stalno, po potrebi — godinama.

Laki napadi astme. Inhalacija beta-2 simpatikomimetika iz MDI, (2–4 puta) po potrebi i inhalacija kortikosteroida iz MDI. U slučaju čestih napada uz prevenciju uzimaju se učestalije doze simpatikomimetika i kortikosteroida (4–6 x dnevno) a u slučaju noćne astme naročito se preporučuje uzimanje beta-2 stimulatora u produženim dejstvom (npr. LontermirO i retard-preparata teofilina pred spavanje).

Teži i teški napadi mogu se javiti pojedinačno i relativno retko ili kao česta pojava kod hronične astme. U teškim napadima daje-

mo sve pomenute lekove, teofilin većinom 2 X dnevno po 1 retard-tabletu, a u samom napadu hidrosolubilni kortikosteroid ev. injekcije beta-simpatikomimetika, ako bolesnik ne može koristiti MDI, i oprezno dodatne doze aminofilina i—v. Ukoliko pacijent može da upotrebi MDI, mogu se prethodno dati veće doze beta-2 adrenergika i ipratropium Lromida. U slučaju da sve navedene mere ne prekinu napad, treba ponavljati intravensku dozu hidrosolubilnih kortikosteroida i pripremiti bolesnika za transport u bolnicu, event. obavestiti intenzivnu jedinicu o dolasku bolesnika. Ako se ustanovi jaka opstrukcija disajnih puteva prekomernim sekretom, može biti od koristi injekcija bromhexina (Bisolvon®) a u bolnici i acetilcisteina (Fluimucan®). Ukoliko u kući pacijenta postoji nebulizator, može se primeniti veća doza beta-2 stimulatora u inhalaciji tokom 10–15 minuta (npr. 5 mg salbutamola) uz aminofilin i pomenute veće doze kortikosteroida.

U intervalima češćih ili čestih teških napada treba primeniti sve pomenute lekove u kombinaciji i većim dozama: ketotifen i dinatrium hromoglikat, beta-2 stimulator u kraćim vremenskim razmacima, ev. alternirajući inhalacionu i peroralnu terapiju, po mogućstvu kombinovani preparat s ipratropium bromidom, teofilin retard preparati 2 puta dnevno i veće doze inhalacijskog preparata kortikosteroida (1000–1500 µg) a eventualno i peroralna aplikacija steroida u obliku tableta bilo kraće kure s većim dozama koje se postepeno redukuju, bilo sa dugotrajnom aplikacijom malih doza, npr. 5–7,5 mg prednizona u jednoj dnevnoj dozi ili čak alternirajući svaki drugi dan.

Pacijent sa astmatskim statusom spada u bolnicu, i to na intenzivnu jedinicu, isto kao i bolesnici s veoma teškim napadima astme kraćeg trajanja. Do polaska u bolnicu, a to treba organizovati što hitnije, daju se već pomenuti medikamenti, infuzije sa bronhodilatatorima + kortizon i po mogućstvu kiseonik. U slučaju respiratornog i/ili kardijalnog aresta mere reanimacije, kao prva pomoć disanje usta na usta i masaža srca.

U jedinici intenzivne nege se primenjuju i dalje iste mere, kako je to opisano, s tim što se dodaje asistirana ili kontrolisana ventilacija, kontinuirana i kontrolisana oksigenoterapija, velike doze kortikosteroida, aspiracije, i lečenje poremećaja ostalih organa, naročito kardiovaskularnog sistema. Agresivne mere, kao intubacija i traheotomija su retko potrebne. U tim slučajevima predstavlja poseban problem odvikavanje od kontrolisane ventilacije.

Posebnu pažnju valja posvetiti postepenoj redukciji velikih doza kortikosteroida. Nagli prekid i prelaz samo na inhalacione oblike ovih lekova može da bude fatalno.

Pored medikamentne terapije, od velikog značaja su, kako je to već istaknuto, fizioterapija sa disajnim vežbama, izbegavanje poznatih štetnih (trigger) faktora, zdravstveno vaspitanje, dobra organizacija zdravstvene službe (ambulantne i bolničke) i permanentna edukacija zdravstvenog osoblja.

LITERATURA

Preporučena literatura:

1. Bronhodilatatori. Satelitski simpozijum 9. somborskih medicinskih dana. Sombor, Podružnica DLV, 1984.
2. Clark TJH, Cochrane GM. (Edts). Bronchodilator Therapy. Adis Press Limited. Auckland, 1984.
3. Clark TJH. (Edit.). Steroids in Asthma. Adis Press Ltd. Auckland, 1983.

4. Furlan J. Ambulantno lečenje astme u odraslih. Pluć. bol. 1989, 41:233—240.

5. Konietzko N, Nolte D. (Edts). Heterogenität bronchialer Mastzellen. Atemwegs-Lungenkrkh. 1986, 12, Suppl. 2.

6. Nolte D, Lichterfeld A. Interaction von Vagus und Sympathikus bei Bronchialerkrankungen. Urban u. Schwarzenberg—München, 1980.

7. Ulmer WT. (Edt.). Bronchitis, Asthma, Emphysem. Springer, Berlin—Heidelberg, 1979.

8. Žafran N, Mijatović M. Lečenje bronhialne astme. Saopštenja 1989, 1—2, 27/7:3—77.

9. Petty T. (Edt.). Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chest. 1990, 97, 2 Suppl.

10. Epstein SW, Middleton EW. (Edts). Advances in Assessment and Therapy of Asthma Chest, 1982, 82, Suppl.

11. Weiss IEB, Segal MS. (Edts.). Bronchial Asthma. Little, Brown, Boston, 1976.

12. Svedmyr N. Asthma treatment. Pharmacological principles and mechanism of drug action. Scand J. Res. Dis. 1977, Suppl. 101.

MEDICINSKI FAKULTET, NOVI SAD

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU, SREMSKA KAMENICA

**KOMPJUTERIZOVANA TOMOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI
ATELEKTAZE PLUĆA**

**COMPUTERIZED TOMOGRAPHY AS A DIAGNOSTIC
METHOD OF LOBAR ATELECTASIS**

Olga Supić*, Jožef Hancko, Milana Jasnić-Hadnađev

Sažetak

U radu se daje komparativni prikaz slučajeva lobarnih atelektaza različitih etiologija, njihov morfološki izgled i specifičnosti viđene kompjuterizovanom tomografijom (CT). Ono što bitno izdvaja CT od klasičnih Rtg metoda (PA snimak pluća, profilni snimak), jeste mogućnost prikaza tumorske mase (uz intravensku aplikaciju kontrasta) i izdvajanja iz senke atelektaze, što zbog preciznog određivanja lokalizacije tumora bitno olakšava transtorakalnu punkciju (TTP). Takođe, kod bolesnika gde je kontraindikovana bronhoskopija često smo u mogućnosti da vidimo uzrok atelektaze (levkasto suženje bronha, opturaciju bronha tumorskom masom itd).

Ključne reci: atelektaza, kompjuterizovana tomografija (CT).

Summary

This study gives a comparative review of several cases with lobar atelectasis of different etiology, the morphologic appearance and some specific characteristics of which are seen by CT screening. The essential difference between CT and classic radiologic methods (PA and profile X-ray of the lungs) is that the former one has a possibility of showing the tumor mass (applying the contrast intravenously) and distinguishing it from atelectasis itself. Providing thus a precise determination of the tumor's localization, it considerably facilitates the application of TTP (transthoracic puncture). Besides in cases where bronchoscopy is contraindicated, CT screening often makes it possible to see a direct cause of atelectasis (a funnel-like narrowing of the bronchus, obstruction of the bronchus by the tumor mass, etc).

Key words: Atelectasis, computerized tomography (CT).

* Dr Olga Supić, lekar specijalista radiologije Univerzitetskog Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu Sremska Kamenica

Atelektazom se naziva splasnutost plućnog tkiva gde u alveolama nema vazduha niti druge sadržine(1).

Atelektaza može biti:

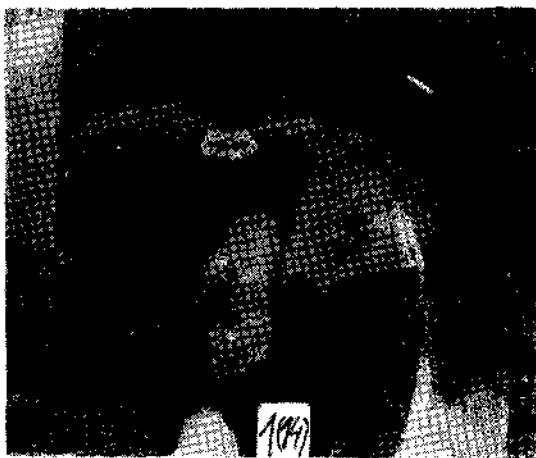
- opstruktivna,
- kompresivna,
- resorptivna.

Opstruktivna atelektaza nastaje usled začepjenja lumena bronha (karcinom, strano telo, sekret, ugrušak itd.).

Kompresivna atelektaza nastaje kao posledica pritiska, na primer ispod pneumotoraksa, izliva, usled pritiska tumora, aneurizme, povećane leve pretkomore kod mitralne stenoze itd.

Resorptivne atelektaze nastaju kod iznurenih osoba, posle dugog ležanja, fiziološka — posle dužeg spavanja itd.

Prilikom intravenske aplikacije kontrastnog sredstva atelektatično tkivo se oboji kontrastom, dok se tumor ne boji (slika 1). Poslo-



Slika 1 — Atelektaza levog gornjeg lobusa. Intravenski aplikovano kontrastno sredstvo. Tumorsko tkivo se slabo boji kontrastom dok se atelektatični parenhim izrazitije boji

je i izuzeci — kad je tumor vaskularizovan i tumor i atelektaza se boje, pa se u tom slučaju ne evidentira razlika između tumora i kolabiranog tkiva. Takođe, kad postoji opstrukcija krvnih sudova u kolabiranom parenhimu, isti se ne boji kontrastom, a ni tumor, pa i u tom slučaju ne možemo da razlikujemo tumor od atelektaze (2).

Opšti znaci atelektaze viđeni kompjuterizovanom tomografijom mogu biti:

1) Direktni

2) Indirektni

Direktni znaci:

- hipoaeracija,
- pomeranje fisure,
- vaskularno i bronhijalno »zbijanje«.

Indirektni znaci:

- pomeranje medijastinuma,
- hilarno pomeranje,
- kompenzatorna hiperaeracija,
- povećanje obima suprotnog hemitoraksa
- elevacija dijafragme.

Najčešće je dovoljno klasično skeniranje na 1 cm.

Atelektaza levog gornjeg lobusa

Kod atelektaze gornji levi lobus kolabira najčešće u anterior-superiornom pravcu. Povlačenje prema gore je ograničeno od strane leve arterije pulmonalis, koja prelazi preko levog glavnog bronha.

Atelektaza levog gornjeg lobusa se javlja u obliku trougla ili slova V, kao mekotkivna senka. Unutar te senke nekad se može videti vazdušni bronhogram.

Baza trougla naleže na anteriolateralni torakalni zid, a apeks trougla je upravljen prema hilusu. Medijalna granica kolabiranog pluća je medij astinum, a posteriorno velika interlobarna fisura. Zbog elevacije levog hilusa, levi glavni bronh koji je normalno niže, često se vidi na istom nivou kao desni (slika 2). Elevacija leve arterije pulmonalis lateralno od luka aorte može simulirati limfadenopatiju.



Slika 2 — Atelektaza levog gornjeg lobusa. Dosta homogeno prebojavanje atelektatičnog parenhima kontrastnim sredstvom. U istom nivou vidljive račve bronha za gornje režnjeve. Bronhoskopija: donja polovina levog glavnog bronha opturirana režnjevitim tumorom. PH nalaz: CA necroticum

Atelektaza desnog gornjeg lobusa

Postoji nekoliko anatomskih razlika između desnog i levog gornjeg lobusa:

- desni gornji lobus je manji nego levi;
- graniči se sa dve fisure;
- desni glavni bronh nije fiksiran u hilusu sa arterijom pulmonalis.

Zbog navedenih karakteristika kod atelektaze desni gornji lobus kolabira u medijalno-superiornom pravcu.

Kolabiran desni gornji rezanj vidi se kao jasno ograničena trouglasta senka koja se graniči sa malom fisurom lateralno i velikom fisurom posteriorno. Mala se pomera više od velike.

Dolazi do elevacije desnog hilusa, desna arterija pulmonalis se vidi na višem nivou, desni glavni bronh se rotira prema napred. Javlja se hiperekspanzija srednjeg i donjeg lobusa. Ređ dolazi do hernijacije, jer je ovaj lobus manji u odnosu na gornji lobus suprotne strane.

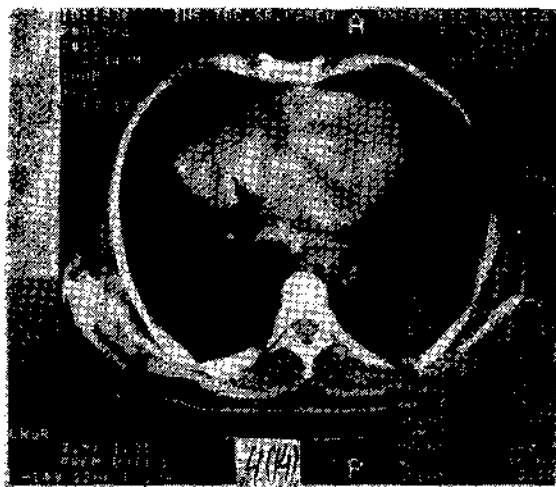


Slika 3 — Atelektaza desnog gornjeg lobusa. Vidljiva kompresija na zadnji zid desnog glavnog bronha. Bronhoskopija: zadnji zid desnog glavnog bronha izbočen u lumen; odmah ispod ušća bronha za gornji režanj suženje intercedijalnog bronha, tako da dalja eksploracija nije moguća. Ušće bronha za gornji režanj je u potpunosti kompresiono stenozirano. PH nalaz: Ca epidermoides (visoko diferenciran)

Atelektaza desnog srednjeg lobusa

Kod atelektaze desnog srednjeg lobusa dolazi do pomeranja interlobarnih incizura jedne prema drugoj.

Kolabirani lobus je trouglastog ili trapezoidnog oblika, dobro demarkiran malom fisurom napred, a velikom nazad.



Slika 4 — Atelektaza desnog srednjeg lobusa. Bronhoskopija desno: početni deo intermedijalnog bronha skoro u potpunosti opturiran reznjevitim tumorom. PH nalaz: CA epidermoides (visoko diferenciran)

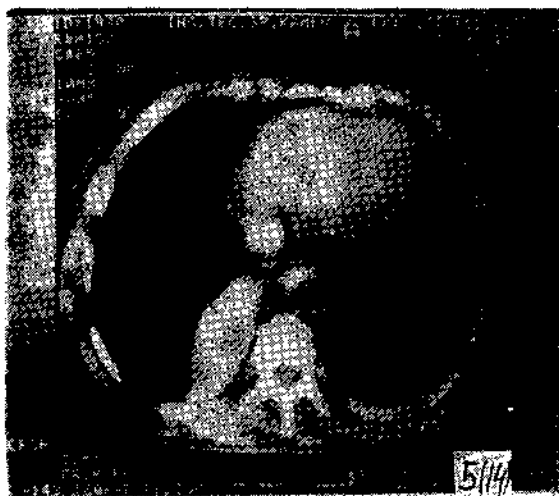
Praćenjem bronha za srednji režanj odnosno segmentalnog lateralnog i medijalnog bronha, lakše dijagnostikujemo segmentalne atelektaze, što je na PA snimku često nemoguće.

Atelektaza donjih lobusa

Obe atelektaze (desnog i levog donjeg lobusa) idu kaudalno, posteriorno i medijalno prema kičmi.

Kolabirani lobusi se prikazuju kao mektoaktivne senke klinastog oblika pored kičme.

Velika interlobarna incizura formira lateralnu granicu i ona se pomera posteriorno.



Slika 5 — Atelektaza desnog donjeg lobusa. Bronhoskopija desno: početni deo intermedijalnog bronha skoro u potpunosti opturiran reznjevitim tumorom. PH nalaz: CA epidermoides (visoko diferenciran)



Slika 6 — Atelektaza levog donjeg lobusa. Citoški nalaz bronhoskopskog materijala: Ca plancellulare

Granice kolabiranog lobusa mogu biti konkavne, prave ili konveksne u zavisnosti od postojanja i položaja centralne tumorske mase i u zavisnosti od postojanja postopstruktivne pneumonije. Oblik atelektatičnog donjeg režnja zavisi i od lig. pulm. inferior (da li je kompletan ili inkompletan u odnosu na hemidijafragmu).

Znaci kolapsa su inferiorno i medijalno pomeranje hilusa; posteromedijalno pomeranje bronha za donji lobus; pomeranje medijastinuma; elevacija hemidijafragme; kompenzatorna hiperinfalacija; smanjenje obima hemiotoraksa



Slika 7 — Kod istog pacijenta uvećane para-trachealne žlezde. Izmereni prečnici paketa uvećanih limfnih žlezda 39,6 i 22,7 mm

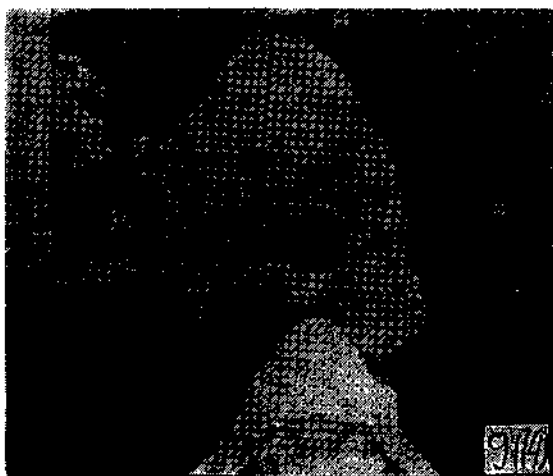
Kompresivna atelektaza

Kompresivne atelektaze se često javljaju kao posledice izliva unutar pleuralnog prostora. Pri velikom pleuralnom izlivu on često kamuflira parenhimatoznu bolest koju je nemoguće primetiti na PA snimku, dok se kompjuterizovanom tomografijom jasno razdvaja pleuralni izliv od atelektaze pluća, a često i od eventualnih drugih promena na parenhimu.

Za procenu da li je u pitanju atelektaza ili izliv bitna je razlika u denzitetu pleuralnog izliva i kolabiranog plućnog parenhima (čiji je denzitet veći). Razlika je još evidentnija posle intravenske aplikacije kontrastnog sredstva, kada dolazi do prebojavanja atelektatičnog područja kontrastom. Kod masivnih izliva atelektaza ima oblik srpa, a često se može videti lig. pulm. inf. koji deli medijalni pleuralni prostor na prednji i zadnji deo. Kompresivne atelektaze se javljaju i u ranije pomenutim slučajevima.



Slika 8 — Kompresivna atelektaza. Intravenski aplikovano kontrastno sredstvo koje dobro piebojava komprimovan plućni parenhim (oblik srpa). Vidljiv i masivni pleuralni izliv. PH nalaz dobijeri prilikom pleuroskopije: metastatski Adeno Ca



Slika 9 — Levkasto suženje početnog dela desnog glavnog bronha (pacijent odbio invazivnu dijagnostiku)

Zaključak

Uloga kompjuterizovane tomografije je da:

- prikaže atelektazu,
- ustanovi uzrok,
- tačno odredi mesto atelektaze.

Često se u tom radu otkriju promene koje nisu verifikovane ostalim standardnim dijagnostičkim Rtg metodama (sitne metastaze koje su vrlo bitne za procenu operabilnosti tumora, naročito ako su lokalizovane kontralate-

ralno; tumori maskirani izlivom; tumori maskirani atelektazom itd.). Ono što bitno izdvaja CT od ostalih dijagnostičkih metoda u pogledu dijagnostike atelektaza je često mogućnost viđenja tumora (uz i.v. aplikaciju kontrasta) u masi atelektaze, što je vrlo značajno za TTP (određivanje lokalizacije) (slika 1). Često smo u

situaciji da pomoću CT-a prikažemo opturaciju, suženje bronha u slučajevima kada je bronhoskopija kontraindikovana ili kada iz drugih razloga nije rađena (slika 9).

LITERATURA

Literatura se nalazi kod autora.



RANI REHABILITACIONI POSTUPCI U LEČENJU HRONIČNIH OPSTRUKTIVNIH BOLESNIKA

EARLY REHABILITATION PROCEDURES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASE

Ružica Beljanski-Čonkić*

Sažetak

Respiratorna rehabilitacija predlaže se kod pacijenata kod kojih su izraženi respiratorni simptomi. Prema pilotskom ispitivanju, 1/3 ljudi između 35 i 65 godina ima izražene respiratorne simptome. Kod tih ljudi se preporučuje inhalacija i toaleta bronha pre vežbi disanja. Vežbama disanja prethode još masaže i relaksacije. Respiratorna rehabilitacija počinje individualno sa pažnjom na celokupnu ličnost uključujući i emocije pacijenta. Vežbe disanja se u početku sprovode 2 puta nedeljno po 30 minuta.

Summary

Respiratory rehabilitation is recommended in patients with distinct respiratory symptoms. Results of the pilot study show that 1/3 of the population at the age of between 36 and 65 yrs, have respiratory symptoms. Inhalatory therapy is suggested in these cases, as well as the toilet of the bronchus before breathing exercises. The exercises should be preceded by massage and relaxation. Respiratory rehabilitation starts as individual, paying special attention to a patient as a person, including his personal emotions. Breathing exercises last for 30 minutes at the beginning and are performed two times a week.

* Prof. dr med. sci Ružica Beljanski-Conkić, Institut za plućne bolesti i Tbc Medicinski fakultet
Novi Sad — 21000 Sremska Kamenica

Uvod

Hronični opstruktivni bronhitis je u populaciji iznad 50 godina izražen čak u 25% (1). Smrtnost bolesnika sa hroničnim bronhitisom je znatno veća od ostalih bolesnika. Česte egzacerbacije bronhitisa uzrokuju apstinenciju sa posla i radni invaliditet. Povećanu reaktivnost bronhijalne sluznice izazivaju razni mehanički i hemijski iritansi, disbalans nervnog sistema vagusa i simpatikusa, kao i razna emocionalna stanja (2).

Materijal i metod rada

Da bismo ustanovili koji procenat stanovništva ima respiratorne smetnje i kome bi se mogao preporučiti rehabilitacioni program, pregledali smo 380 lica između 35—65 godina. Is-

ključeni su ispitanici u gradovima koji su radili u aerozagađenoj sredini. Da bismo što bolje ispitali uticaj aerozagađenja, ispitali smo stanovnike četiri razna mesta.

Pančevo je uzeto kao grad sa izuzetnim aerozagađenjem, a Sombor je grad bez aerozagađenja. Dva sela Jazak i Gakovo smo pregledali da bismo videli postoje li neke razlike kod stanovnika u Jazku, koji su starosedelci, i u Gakovu koji su doseljenici.

Posmatrajući grupu kao celinu, ustanovili smo da je kašalj bio zastupljen u 25,43%, dispneja čak u 31,27% a kašalj sa dispnejom u 30,24%. Iznenađujuće visok procenat je pušača, čak u 47,2%.

Funkcionalna ispitivanja sprovedena su nakon kliničke obrade pomoću »Vitalografa«.

Opstrukcija disajnih puteva je ustanovljena kod nepušača u 33,80% a u pušača čak u 42,89%.

Činjenica da svaki treći ispitanik ima respiratorne simptome i jasnu opstrukciju u disajnim putevima navela nas je da objasnimo svrhu rane rehabilitacije.

Pojava respiratornih simptoma kao što su kašalj, iskašljavanje, zviždanje i otežano disanje, znak je popuštanja jedne ili više karika u čitavom lancu formiranja i transporta traheobronhijalnog sekreta. Najčešće se udruži više faktora pri popuštanju karike. Na neke faktore možemo uticati dosta efikasno. U formiranju traheobronhijalnog sekreta učestvuju peharaste ćelije, serozne žlezde, mukozne žlezde, Clara ćelije. Pneumociti tipa dva luče »surfaktant« — zaštitni sloj sekreta — koji sprečava slepljivanje ćelija čija je funkcija značajna u transportu sekreta. Uloga surfaktanta je i baktericidna (3). Kod aerozagađenja, akutnih i hroničnih infekcija, surfaktant se smanjuje (3). Pored smanjenog surfaktanta, ova stanja dovode do lokalne produkcije leukotrijena koji dovode do smanjenog praga draži na nervne receptore (4), izazivaju kašalj i otežavaju disanje.

Kod akutnih i hroničnih infekcija disajnih puteva u pušača i kašljača potrebno je uvesti inhalacije fiziološke otopine ili kamilice bar dva puta nedeljno. Cilj inhalacije je, sa jedne strane, razvodnjavanje bronhijalnog sekreta i s druge strane, da se evakuacijom nagomilanog gustog sekreta smanji podloga za dalju inflamaciju i edem. Kamilica ima antiflogističko delovanje. Dokazano je dalje da upotreba ambroxola, ili brommeksina (Bisolvona) smanjuje gustinu sekreta i pojačava funkciju pneumocita tipa II. Dovoljno je u 1/2 l mlake kamilice sipati 2,5 ml Bisolvona ili 25 gr NaCl radi postizanja bolje sekretacije.

Posle inhalacije odgovarajućih supstanci važno je ekspektorirati. Ekspektoracija je najefikasnija ako se izvodi serija ekspirijuma bez prekida posle maksimalnog inspirijuma.

Kod hroničnog bronhitisa su promene difuzne i zbog toga je važno kod ekspektoracije zauzeti određeni položaj da bi se donje partije pluća nalazile više od ostalog dela pluća. Pri drenažnom položaju se koristi uloga gravitacione sile. Uz drenažni položaj potpomaže se ekspektoraciji perkusijom u drugoj polovini ekspirijuma pomoću polusavijene šake ili sa vibratorom.

Kod bolesnika koji pored kašlja i ekspektoracije osećaju i otežano disanje preporučuje se, još pre inhalacije mlakom fiziološkom oto-

pinom ili kamilicom i bronhodilatator u spreju ili per os.

Za razvoj hroničnih opstruktivnih bolesti udružena su obično tri ili četiri faktora. U prevenciji egzacerbacija mora se delovati u ti i pravca.

Prvo, na endogene faktore delovati »korekturom imunoinfijencije« ukoliko je moguće.

Drugo, uklanjanje spoljnih faktora rizika u čvrstom, tečnom ili gasovitom stanju kao što su dim, čađ, leteći pepeo, SiO₂, NO₂, NH₃, CO, CO₂ (5). Često se preporučuje odlazak u planine iznad 1000 m gde su aerozagađenja minimalna. Kod pacijenata sa izraženim respiratornim simptomima mora se obratiti pažnja prilikom biranja profesije i usmeriti pacijenta na posao sa što manje aerozagađenja.

Treće, za pacijenta je vrlo značajno upoznavanje sa postavljenom dijagnozom, sa funkcionalnim parametrima pluća, sa vrednostima i značajem IgE pri čemu se mora obratiti pažnja na celokupnu ličnost pacijenta uključujući i emocije. Važno je:

a) obrazovanje pacijenta i njegove porodice u vezi sa oboljenjem,

b) podsticanje ili povećanje samokontrole,

c) podizanje koordinacije pokreta grudnog koša i abdomena,

d) uključivanje pacijenta u grupni rad (pomoć grupe u emocijama pacijenta) (7).

e) postignuti uspeh pratiti funkcionalnim parametrima pluća; po mogućnosti potrebno je posetiti pacijenta u kućnim uslovima (emocije pacijenta prema svom zdravlju negovati).

Pošto je postignuta adekvatna ekspektoracija i postignuta relaksacija bronha nakon bronhodilatatorne terapije, bolesnik se priprema za značajnu kariku u edukaciji respiratorne rehabilitacije. Zahvaljujući akupresuri i refleksnoj terapiji, pokušavamo naučiti pacijenta prvo relaksaciji.

Počinje se od individualne masaže stopala. Pored manuelne masaže stopala koristi se palica dužine 60 cm i prečnika 3 cm. Palica se kotrlja upravljanjem prstima nogu i stopalima prema napred i prema nazad. Pacijent pri ovoj vežbi sedi na stolici tako da u mirnom položaju potkolenice sa natkolenicama čine ugao od 90 stepeni. Pri ovoj vežbi pacijent sedi tako da trup sa natkolenicama zauzima takođe ugao od 90 stepeni. Posle nekoliko uzastopnih guranja palice prema napred ili nazad postigli smo aktiviranje akupunkturnih tačaka stopala i refleksnih zona koje su definitivno priznate 1975. godine na Svetskom simpozijumu akupunkture i kineske medicine u New Yorku (8). Sporim

rotacijama istezanjem prstiju stopala i skočnog zgloba nastavlja se aktivacija akupunkturnih tačaka između ostalih i zona kičmenog stuba i skeletne muskulature. Uspeh se postiže i suvim četkanjem gornjih i donjih ekstremiteta.

Pacijent je sada spreman za duboko disanje potpomognuto ekstenzijom gornjih i donjih ekstremiteta (9).

Vežbe disanja se mogu izvoditi sedeći na stolici, ležeći, ili hodajući. Korekcijom položaja tela i odgovarajućim ritmom disanja postiže se sinhronizacija senzornih signala i adekvatna kontrakcija esencijalne respiratorne muskulature. Ova kontrola disanja preko mehanoreceptora u 2/3, a preko hemoreceptora samo u 1/3 nadražaja (10). Mehanički poremećaji »disajne pumpe« najčešće su uzrokovane opstrukcijom u disajnim putevima, bilo zbog nagomilane sluzi edema ili spazma. Uzroci poremećaja, međutim, mogu biti i promene u konfiguraciji grudnog koša i dijafragme i zbog oslabljene funkcije respiratorne muskulature usled njene smanjene kontraktilnosti ili smanjene elastičnosti grudnog koša.

Poboljšanje funkcije respiratorne muskulature postiže se vežbama izdržljivosti, odnosno ponavljanjem određenih pokreta u sporijem ili bržem tempu. Kontrola postignutog uspeha se vrši pored praćenja funkcionalnih parametara pluća i samokontrolom širenja donjih međurebarnih prostora za vreme maksimalnog inspirijuma. Rehabilitacija hroničnih opstruktivnih bolesnika ima za cilj:

1. da ublaži kliničke simptome bolesti,
2. da poboljša kvalitet života pacijenta,

3. vraćanje pacijenta u pun fizički i emocionalni, ekonomski i poslovni potencijal u zavisnosti od lične sposobnosti.

Često spominjana kontrola uspeha je i praćenje dužine pređenog puta u metrima za 12 minuta. Pacijentu se preporučuju inhalacije i vežbe disanja 2—3 puta nedeljno po 20 min. u početku, a prema izraženim kliničkim simptomima i češće. Kontrola postignutog uspeha preporučuje se tek nakon dve nedelje.

LITERATURA

1. Kosakow AN. Chronische Bronchitis. Entwicklungsstufen, Perspektiven der Prophylaxe. Z. Erkrank. Atm. org. 1988, 171:203—209.
2. Slapke J, Vucelic B, Schüttl Ch, Müller St. Der Einfluss klimatischer und meteorologischer Faktoren auf die bronchiale Hyperreaktivität und den Verlauf von Asthma bronchiale Erkrankungen und ihre procentuelle Bedeutung in der Asthma prophylaxe. Hypothesen, methodische Aufsätze und erste Erkenntnisse. Z. Erkrank. Atm. Org. 1989, 173:116—126.
3. Gatriques MH, Neichart J. Vanche. Das Lunge — Surfactant. Ann. Part. Rev. 1980, 30: 273.
4. Me Fadden RE, Austin KE. Asthma; In: Principles of Internal Medicine. Harison. Edit. Tenth Edition, McGraw Hill London, Paris, Madrid, 1983.
5. Nikolić P. Klinička pulmologija u pedijatriji Med. knjiga Bgd. 1988.
6. Rozzounk H. Die Behandlung des Asthma bronchiale in Hochgebirgsklima Atemw. Lungenkrkh. 1987, 13, ::52—56.
7. Andrews J. Pulmonary Rehabilitation Part, cardiology 1986, 12, 9:127—138.
8. Pejić L. Refleksoterapija Zagreb, 1989.
9. Crie CP. Atemmuskulatur I. Atemw. — Lungenkrkh. 1987, 132:57—61.
10. Ulmer WT, Reichel G. Does the Central Ventilatory Regulation Fail in Chronic Disease of the Lung. Bull. Physiopath Resp. 1973, 3:615.

DIJAGNOSTIKA PLEURALNIH IZLIVA DIAGNOSTIC OF PLEURAL EFFUSIONS

Vesna Kuruc*, Ružica Beljanski-Conkić

Sažetak

Pleuralni izlivi nastaju nakupljanjem prekomerne količine tečnosti u pleuralnom prostoru i mogu se javiti u sklopu raznih bolesti. Do toga dolazi kada se poremete normalni uslovi filtracije i reapsorpcije pleuralne tečnosti. Kada su uzroci za to sistemski (povećan hidrostatski ili smanjen koloidoosmotski pritisak), razvijaju se transudati, a kada je pleuralna površina zahvaćena procesom (oštećenje kapilara na alergijskoj ili upalnoj osnovi ili blokada limfne cirkulacije) dolazi do pojave eksudata. Tri su osnovna kriterijuma (po Light-u) za diferenciranje eksudata od transudata. Eksudativni pleuralni izliv ima sledeće karakteristike: (1) nivo pleuralnih proteina u odnosu na serumske je veći od 0,5; (2) nivo pleuralne laktat-dehidrogenaze (LDH) u odnosu na serumsku je veći od 0,6; (3) apsolutna vrednost pleuralne LDH je veća od 2/3 norme za serumsku LDH. Da bismo utvrdili etiologiju eksudata, potrebno je da sprovedemo brojna biohemijska i pato-histološka ispitivanja (izgled izliva, utvrđivanje broja i diferencijacija leukocita, hromozomalna analiza, analiza količine i vrste prisutnih proteina, količine glukoze, raznih enzima, imunološke studije, citologija, pleuralna biopsija), koja nam, uz kliničku sliku, omogućuju da postavimo pravu dijagnozu i da sprovedemo adekvatnu terapiju.

Ključne reci: pleuralni izlivi.

Summary

Pleural effusions occur when pleural fluid accumulates in pleural space, which may happen as a complication of many different diseases, as the result of alterations of normal mechanisms that influence pleural fluid formation or absorption. When the systemic factors are altered (increased hydrostatic pressure or decreased serum oncotic pressure) the resulting pleural effusions are designated transudative, but when the pleural surfaces themselves are altered (damage of the capillars due to allergy or inflammation), the effusions are exudative. Simultaneous measurement of the protein and lactic acid dehydrogenase (LDH) levels can separate transudative from exudative pleural effusions. Exudative pleural effusions have the following characteristics: (1) the ratio of the pleural fluid to the serum protein level is $>0,5$; (2) the ratio of the pleural fluid to the serum LDH level is $>0,6$; (3) the absolute level of the pleural fluid LDH is $>2/3$ — of the upper limit of normal for the serum LDH. If one or more of these criteria are met, the patient has an exudative pleural effusion. For determining the etiology of exudative pleural effusions different biochemic and pathologic examinations have to be done (appearance of the fluid, cellular characteristics, pleural fluid glucose level, chromosomal analysis, protein analysis, immunologic studies, cytology and pleural biopsy), that help us to carry out the adequate treatment.

Key words: Pleural effusions.

* Mr. med. sci dr Vesna Kuruc, lekar na specijalizaciji Instituta za plućne bolesti i Tbc Sremska Kamenica

Anatomija, histologija i fiziologija pleure

Pleura je serozna membrana koja pokriva plućni parenhim, medijastinum, dijafragmu i unutrašnji zid toraksa. Podeljena je na:

— Pleuru visceralis s. pulmonalis, koja pokriva plućni parenhim i koja je tanka, prozračna, glatka. Ona je pomoću vezivnih vlakana čvrsto prirasla za površinu pluća od koje se ne može odvojiti; i

— Pleuru parietalis, koja oblaže unutrašnjost torakalne šupljine i deli se na kostalnu, medijastinalnu i dijafragmalnu.

Oba lista pleure sastoje se od mezotelnih ćelija koje grade gladak, sjajan, poluprovidan pokrov. One na svojoj površini imaju duge, nepravilno orijentisane (žbunaste) mikrovilozne izdanke, koj su gušći na visceralnoj nego na parijetalnoj pleuri. U kaudalnim delovima obe pleure ih je više nego u kranijalnim delovima. Međućelijski prostori su ispunjeni homogenom intercelularnom supstancom koja gradi neprekidnu mrežu. Mezotelne ćelije leže na bazalnoj membrani ispod koje je matriks od elastičnih vlakana i kolagena, koji je povezan sa ekstracelularnim matriksom interlobularnih septa i sa plućnim intersticijumom.

Parijetalna pleura se snabdeva krvlju iz sistemskih kapilara, dok visceralna pleura prima krv iz delom sistemske (preko bronhijalnih arterija) a delom iz pulmonalne cirkulacije.

Limfni sudovi parijetalne pleure dreniraju se u parasternalne limfne čvorove napred, odnosno paravertebralne pozadi. Iz dijafragmalne i medijastinalne pleure drenira se limfa u prednje i zadnje medijastinalne limfne žlezde. Celokupna limfa sliva se u ductus thoracicus i dalje preko vena ulazi u sistemsku cirkulaciju.

Parijetalna pleura inervisana je od grana freničnog nerva i interkostalnih nerava a visceralna od autonomnih nervnih vlakana.

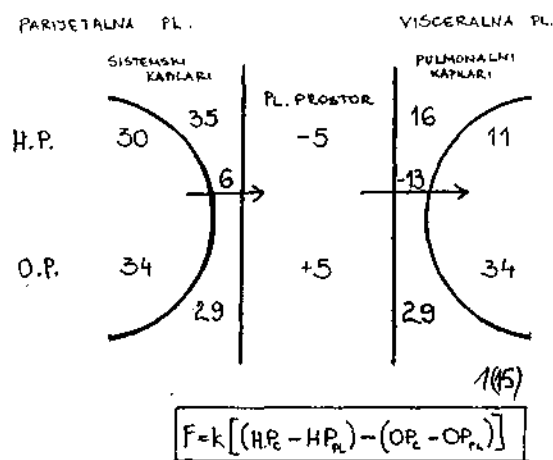
Prostor između dva lista pleure širine je 6–15 mikrona i ispunjen je tankim slojem pleuralne tečnosti, čija ukupna količina iznosi 0,1–0,2 ml/kg telesne mase (VVeiner i Kronish 1983). Kretanje pleuralne tečnosti kroz pleuralnu membranu se najvećim delom vrši po Starling-ovom zakonu transkapilarne razmene po formuli:

$$F = k / (HPc - HPpl) - (OPc - OPpl)$$

gde je F kretanje tečnosti iz kapilara u pleuralni prostor, k je filtracioni koeficijent, HPc je kapilarni hidrostatski pritisak, HPpl je pri-

tisak u pleuralnom prostoru, OPc je onkotski pritisak krvne plazme, a OPpl onkotski pritisak pleuralne tečnosti.

ZAKONITOSTI KRETANJA PLEURALNE TEČNOSTI



Grafikon 1

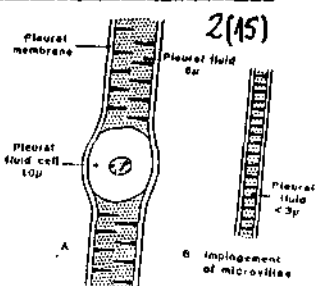
Ako posmatramo prvo parijetalnu pleuru, hidrostatski pritisak njenih kapilara iznosi 30 cm H₂O, a pleuralni pritisak je oko -5 cm H₂O. Gradijent hidrostatskih pritisaka iznosi u ovom slučaju 35 cm H₂O što favorizuje kretanje tečnosti iz kapilara u pleuralni prostor. Gradijent onkotskih pritisaka je 34–5 = 29 cm H₂O, dok je razlika ovih gradijenata 6 cm H₂O, što znači da se tečnost kreće iz parijetalne pleure u pleuralni prostor.

Kod visceralne pleure je gradijent hidrostatskih pritisaka drugačiji, jer je pritisak njenih kapilara, koji pripadaju plućnom krvotoku 11 cm H₂O, te je gradijent hidrostatskih pritisaka 16 cm H₂O. Onkotski gradijent je nepromenjen, te je razlika ova dva gradijenta 16–29 = -13 cm H₂O, što favorizuje kretanje tečnosti iz pleuralnog prostora u kapilare visceralne pleure. Normalni tok tečnosti je, znači, od parijetalne prema visceralnoj pleuri, a pošto je površina visceralne pleure, zahvaljujući interlobarnim incizurama i brojnim mikrovilima na njenim mezotelnim ćelijama veća od površine parijetalne pleure, u pleuralnom prostoru se zadržava samo minimalna količina tečnosti. Uzimajući u obzir i filtracioni koeficijent (k), čija je vrednost $4,0 \times 10^{-8}$ ml/h/cm H₂O/cm², a podrazumevajući da je konduktansa i parijetalne i visceralne pleure ista, može se izračunati da se oko 100 ml pleuralne tečnosti formira svakog sata, a visceralna pleura je

sposobna da apsorbuje oko 300 ml/h, što bi dovelo do potpunog gubitka tečnosti iz pleuralnog prostora.

Zbog čega do toga ipak ne dolazi razlog je postojanje **pritiska pleuralne tečnosti**, koji utiče na kretanje tečnosti u i iz pleuralnog prostora. Ovaj pritisak jednak je **površinskom pleuralnom pritisku**, ukoliko pluća nisu u kontaktu sa zidom grudnog koša. Ako, međutim, do tog kontakta dođe, pleuralna površina postaje neravna, deformiše se i dovodi do lokalnog pada pritiska pleuralne tečnosti. **Agostoni i Miserocchi** daju dodatno objašnjenje za stvaranje razlike između ova dva pritiska. Sužavanjem pleuralnog prostora ispod normale, između dva lista pleure bivaju pritisnute neke ćelije u pleuralnom prostoru, čiji dijametar postaje jednak širini pleuralnog prostora. Te ćelije, tako pritisnute, stvaraju lokalne deformacione sile u pleuralnoj membrani. Što je pleuralni prostor uži, više je ćelija pritisnuto i sile deformacije se povećavaju, što sledstveno vodi smanjenju pritiska pleuralne tečnosti, odnosno smanjenju apsorpcije te tečnosti od strane visceralne pleure. Ukoliko je širina pleuralnog prostora manja od 3 mikrona, mikrovilozni izdanci, koji su te dužine, dodiruju suprotni zid pleure, proizvodeći još više sile deformacije i dalje smanjujući pritisak pleuralne tečnosti. Zbog toga mala količina tečnosti uvek ostaje u pleuralnom prostoru.

STVARANJE ILOKAMIH DEFORMACIONIH SILA



Grafikon 2

Proteini, ćelije i druge partikule pleuralne tečnosti, uklanjaju se iz pleuralnog prostora limfnim sudovima koji taj prostor dreniraju, i to najvećim delom putem limfnih sudova parijetalne pleure. Pleuralni prostor sa tim sudovima komunicira putem stoma na površini parijetalne pleure. Takvih stoma nema na visceralnoj pleuri.

U uslovima normalne filtracije i reapsorpcije pleuralne tečnosti u pleuralnom prostoru

uvek zaostane mala količina tečnosti sa oko 1–2 gr% proteina. Ukoliko iz bilo kojih razloga neki od gore navedenih faktora koji obezbeđuju normalnu cirkulaciju pleuralne tečnosti i njenih partikula zataji, doći će do pojave pleuralnog izliva. Uslovi koji mogu da dovedu do nagomilavanja tečnosti u pleuralnom prostoru su sledeći:

1. Povećan hidrostatski pritisak;
2. Smanjen koloidno-osmotski pritisak;
3. Oštećenje kapilara na alergijskoj osnovi ili usled inflamacije;
4. Blokiranje limfne cirkulacije.

U prva dva slučaja radi se o filtraciji plazme kroz neoštećene kapilare (**transudacija**) a u druga dva poremećena je kapilarna propustljivost, odnosno poremećena je reapsorpcija proteina (**eksudacija**).

Transudati

Transudati se razvijaju kada sistemski faktori koji utiču na formiranje i apsorpciju tečnosti bivaju oštećeni te se tečnost nagomilava. Pleuralne površine nisu uključene u primarni patološki proces. Bolesti koje najčešće dovode do ovakvih stanja su:

1. Srčana insuficijencija — porast hidrostatskog pritiska u sistemske cirkulaciji povećava filtraciju tečnosti, a porast hidrostatskog pritiska u plućnoj cirkulaciji smanjuje nivo apsorpcije pleuralne tečnosti. Porast sistemskog venskog pritiska smanjuje limfnu drenažu.

2. Ciroza jetre — najčešće se javlja zajedno sa ascitom. Smanjen je onkotski pritisak plazme, ali ovaj mehanizam nije predominant. Najčešće se izliv u pleuri formira kretanjem tečnosti ascita iz peritonealnog u pleuralni prostor (dokazano ubacivanjem kontrasta intraperitonealno). Pri postojanju ascita povećan je intraabdominalni pritisak, koji isteže dijafragmu praveći na njoj mikroskopske defekte. Ti defekti i limfni sudovi su put kojim tečnost dospeva u pleuralni prostor. Ove izlive ne treba odstranjivati torakocentezom, jer se brzo ponovo javljaju a gubitak proteina je veliki (sa 2000 ml izliva gubi se do 50 gr proteina).

3. Peritonealna dijaliza — uzrok nastanka izliva je isti, a punktat pleure odgovara dijalizatu.

4. Nefrotski sindrom — uzrok izliva je smanjen plazmatski onkotski pritisak, te izbegavati torakocenteze.

5. Plućna embolizacija — porast hidrostatskog pritiska u plućnoj cirkulaciji uzrokuje stvaranje izliva.

6. Meigs-ov sindrom — izliv udružen sa solidnim benignim ovarijalnim tumorom, uz ascit. Izliv se povlači kad se tumor odstrani.

Prvo pitanje koje se postavlja pre započinjanja lečenja bolesnika sa izlivom, jeste da li se radi o transudatu ili eksudatu. Ako je tečnost transudat, dalja dijagnostika pleuralnog izliva nije potrebna i lečenje se usmerava na osnovnu bolest. Nivo proteina u pleuralnoj tečnosti od 3,0 gr/dl je korišćen dugi niz godina za odvajanje transudata od eksudata i svi izlivi sa količinom proteina ispod tog nivoa su eksudate. Međutim, korišćenjem samo ovog testa oko 10% izliva je pogrešno klasifikovano.

Light sa saradnicima je utvrdio da poređenjem nivoa serumskih i pleuralnih proteina, kao i nivoa serumske i pleuralne laktične dehidrogenaze (LDH), 99% izliva se pravilno klasifikuje. Po njemu, tri su osnovna kriterijuma u diferencijalnoj dijagnozi izliva, od kojih bar jedan treba da bude zadovoljen da bi se izliv svrstao u odgovarajuću grupu (tabela 1).

Tabela 1

Norme za LDH seruma

Eksudati		
Transudati		
1. Proteini pleuralne tečnosti:	>0,5	<0,5
proteini seruma		
2. LDH pleuralne tečnosti:	>0,6	<0,6
LDH seruma		
3. LDH punktata:	>2/3	<2/3

Ostale karakteristike transudata:

1. Specifična težina — od 1,015 odgovara količini proteina od 3 gr/dl te nije pouzdana, kao ni nivo proteina. Bistri su, neviskozni, bez mirisa, slamne boje.

2. Eritrociti — u 15% transudata su iznad 10000/mm³, tako da krvlju tingiran izliv ne isključuje transudat.

3. Broj leukocita — je u većini transudata manji od 1000/mm³, u 20% može biti veći, ali retko iznad 10000/mm³. U diferencijalnoj krvnoj slici dominiraju polimorfonukleari, mali limfociti ili druge mononuklearne ćelije, što nije značajno za dijagnozu.

Eksudati

Eksudati se razvijaju i kada je pleuralna površina oštećena, što izaziva akumulaciju pleuralne tečnosti. Dva najčešća uzroka su povećan permeabilitet pleure za proteine i smanjena limfna drenaža pleuralnog prostora. Brojne su bolesti koje u toku svog razvoja mo-

gu dovesti do nakupljanja eksudata, ali najčešće se eksudat javlja kod tuberkuloze, malignih bolesti, u sklopu pneumonija (parapneumonični izliv) i kod plućne embolije.

Tabela 2

Eksudati

- | |
|--------------------------------------|
| A. Maligne bolesti |
| 1. Metastaze |
| 2. Mezoteliom |
| B. Infektivne bolesti |
| 1. Tuberkuloza |
| 2. Bakterijske infekcije |
| 3. Gljivične infekcije |
| 4. Parazitarne bolesti |
| 5. Virusne infekcije |
| C. Plućna embolizacija |
| D. Gastrointestinalne bolesti |
| 1. Pankreatitis |
| 2. Subfrenični apsces |
| 3. Intrahepatični apsces |
| 4. Ezofagealna perforacija |
| 5. Dijafragma hernija |
| E. Bolesti vezivnog tkiva |
| 1. Reumatoid pleuritis |
| 2. Sistemski lupus eritematosus |
| 3. Lupus izazvan lekovima |
| 4. Imunoblastna limfadenopatija |
| 5. Sjörgenov sindrom |
| 6. Familijarna mediteranska groznica |
| 7. Wegener-ova granulomatoza |
| F. Lekovima izazvan izliv |
| 1. Nitrofurantoin |
| 2. Dautrolene |
| 3. Methysergide |
| 4. Bromocriptine |
| 5. Procarbasine |
| 6. Methotrexate |
| 7. Practolol |
| G. Razna stanja i bolesti |
| 1. Izloženost azbestu |
| 2. Postinfarktni sindrom |
| 3. Meigs-ov sindrom |
| 4. Sindrom žutih noktiju |
| 5. Sarkoidoza |
| 6. Uremija |
| 7. Pluća u oklopu |
| 8. Radiaciona terapija |
| 9. Opekotine od električne struje |
| 10. Opstrukcija urinarnog trakta |
| 11. Jatrogena povreda |
| H. Hemotoraks |
| I. Hilotoraks |

1. Tuberkulozni pleuritis — predstavlja eksudativno zapaljenje visceralne i/ili parijentalne pleure koje nastaje pod dejstvom bacila tuberkuloze na senzitivisanu pleuru, što dovodi do dilatacije krvnih sudova i povećane propustljivosti kapilara. U osnovi oštećenja pleure leži reakcija kasne preosetljivosti, te zbog toga nije potreban veliki broj bacila tuberkuloze da bi se ovaj pleuritis razvio.

2. Maligni izlivi — su najčešće metastatski, ali mogu biti i primarni tumori pleure u pita-

nju (mezoteliom). Najčešće izlive u pleuralni prostor daju karcinom bronha, dojka i limfomi, koji čine 75% svih eksudata maligne etiologije. Postoji više uzroka koji dovode do ek-sudacije tečnosti u pleuralni prostor u toku malignih bolesti, i oni se mogu podeliti u di-rektne i indirektne.

a) Direktni. — pleuralne metastaze povećavaju permeabilnost pleuralne površine, te ulaze proteini;

— opstrukcija pleuralnih limfnih sudova, što onemogućuje odvođenje proteina (najčešći uzrok);

— zahvaćenost medij astinalnih limfnih žle-zda, što onemogućuje drenažu pleure;

— opstrukcija ductus thoracicus-a čime na-staje hilotoraks. Većina netraumatskih hilotoraksa je te etiologije (limfomi u 75% slučajeva);

— bronhijalna opstrukcija, sa atelektazom, povećava negativnost pleuralnog pritiska, što dovodi do akumulacije izliva;

— zahvaćenost perikarda sa izlivom u nje-mu, što dovodi do porasta hidrostatskog pri-tiska u sistemske i plućnoj cirkulaciji te iza-ziva izliv, u ovom slučaju transudat.

b) Indirektni: — malnutricija i hipoprotei-nemija;

— postopstruktivni pneumonitis;

— plućna embolizacija;

— radijaciona terapija;

3. **Parapneumonični izliv** — je svaki izliv povezan sa bakterijskom pneumonijom, plućnim apscesom ili bronhiektazijama. Eksudacija u pleuralni prostor nastaje kao odgovor na inflamaciju pleure. U toj prvoj fazi, broj leukocita i LDH su niski, dok su glukoza i pH normalni. Sa adekvatnom terapijom nema dalje progresije. Ako, međutim, bolest dalje progredira, dolazi do akumulacije velike količine izliva, sa mnogo polimorfonukleara, bakterija i ćelijskog detritusa te se stvara empijem.

i. Plućna tromboembolija — je veoma često praćena izlivom. Dva su mehanizma presudna u pojavi tečnosti u pleuralnom prostoru:

— opstrukcija vaskularne mreže vodi razvoju akutnog plućnog srca, što povećava pritisak u kapilarima parijetalne pleure i stvara se izliv — transudat;

• — nakon opstrukcije plućne arterije visceralna pleura postaje ishemična, povećava se permeabilitet krvnih sudova, ulaze proteini u pleuralni prostor i uzrokuju nakupljanje tečnosti — eksudat.

Diferencijalna

dijagnostika eksudata

Izgled izliva — (boja, zamućenost, viskoz-nost, miris), daje nam korisne dijagnostičke in-formacije.

— Crvena boja — ukazuje na prisustvo kr-vi, a smeđa boja da je ta krv duže prisutna u izlivu. Ako je broj eritrocita u izlivu između 5000 i 100000/mm³, on je tingiran krvlju. Veoma mala količina krvi je dovoljna da oboji iz-liv, te zbog toga prisustvo sero-sangvinoznog izliva nije od velikog dijagnostičkog značaja (oko 15% transudata i 40% eksudata su takvi). Ako je, međutim, broj eritrocita preko 100000/mm³, potrebno je uraditi hematokrit. Ako je hematokrit izliva manji od 50%, hemato-krit a periferne krvi radi se o krvavom izlivu i tada u obzir dolaze, najčešće, tri bolesti: ma-lignom, plućna embolija ili trauma. Ako je he-matokrit u izlivu veći od 50%, radi t* hemato-toraksu.

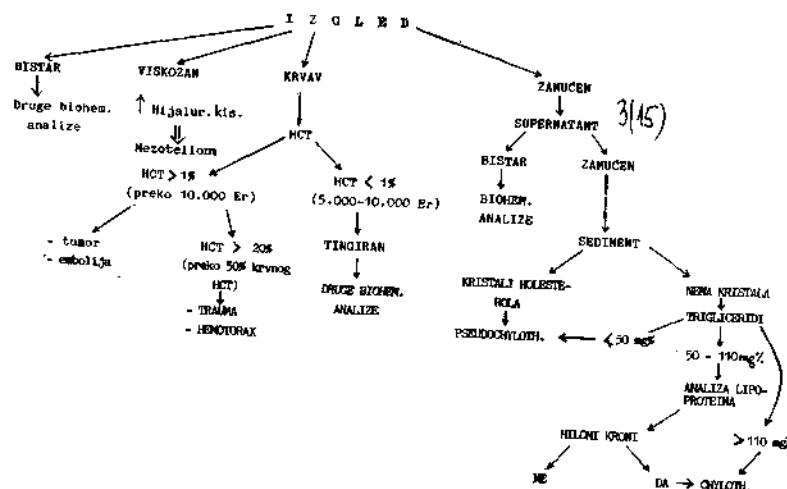
Ako je pleuralna tečnost zamućena ili čak mlečna, verovatno se radi o empijemu, hilloz-nom ili hiliformnom izlivu. Da bismo izdife-rencirali o čemu se radi, potrebno je da teč-nost najpre centrifugiramo. Ako se radi o empi-jemu, supernatant ostaje bistar (mutnoća je bila posledica ćelijskog detritusa). Ako super-natant ostane mutan, radi se o hilloznom ili hi-liformnom izlivu, dok je mutnoća posledica velikog sadržaja lipida. Dva su mehanizma koja mogu dovesti do ovakvog stanja:

1. Oštećenje ductus thoracicus-a, pri čemu se limfa nakuplja u pleuralnom prostoru, ili opstrukcija istog malignim procesom u medi-jastinumu (limfomi) — Chylothorax.

2. Velike količine holesterol-a ili kompleksa lecitin-globulin-a se skupljaju u pleuralnom pro-storu, što može da se javi u hroničnoj tuber-kulozi ili iz drugih nepoznatih razloga. Izliv je tada hiliforman — Pseudochylothorax.

Da bismo mogli razlikovati o kojem se od ova dva uzroka radi, potrebno je merenje tri-glicerida u izlivu. Ukoliko su oni iznad 40 mg/dl, radi se o chylothorax-u, a ako su ispod 50 mg/dl, u pitanju je pseudochylothorax. Ako su, međutim, trigliceridi između ove dve vred-nosti, potrebno je analizirati lipoproteine. Ako se u sedimentu nađu kristali holesterol-a, reč je o pseudochylothorax-u (koji traje dugo) a ako su izlivu prisutni hilomikroni, to je chylo-thorax.

Izliv nekada može biti **viskoz**, što se jav-lja kod mezotelioma, a uzrok povećanoj viskoz-nosti je prisustvo povećane koncentracije hija-luronske kiseline.



Grafikon 3

Bela krvna zrnca — njihov broj je od ograničenog značaja za diferencijalnu dijagnostiku. Većina transudata ih ima ispod 1000 na mm³, a većina eksudata iznad tog broja. Ako im je broj iznad 10000/mm³, radi se o parapneumoničnom izlivu koji se komplikuje empijemom. Značajnije ih je posmatrati diferencijalno:

— **Polimorfonukleari-neutrofilni granulociti** — su ćeljska komponenta akutnog inflamatornog odgovora, te dominiraju u pneumoniji, pankreatitisu, plućnoj embolizaciji, subfreničnom apscesu i ranoj tuberkulozi.

— **Eozinofilni granulociti** — eozinofilija je u većini slučajeva posledica prisutne krvi ili vazduha u pleuralnom prostoru (mekanizam koji je za to odgovoran nije poznat), a ako u izlivu nema ni krvi ni vazduha, najčešće se radi o: parazitima, gljivama, Hodgkin-ovoj bolesti ili izlivu izazvanom lekovima. Ako pneumoniju prati izliv sa eozinofilijom, to je dobar prognostički znak, jer se takav izliv retko komplikuje empijemom. Ipak, 25% eozinofilnih izliva je nepoznate etiologije i povlače se spontano (virusi, okultna embolija?).

— **Bazofilni granulociti** — najčešće ih je manje od 2% a ako ih je preko 10%, radi se o leukemičnoj invaziji pleure. Ukoliko u izlivu dominiraju mononuklearne ćelije, u pitanju je hronični proces (tuberkuloza, maligna bolest, tromboembolija).

— **Limfociti** — ukoliko ih je više od 50%, najverovatnije se radi o tuberkuloznom ili malignom izlivu. U oba dominiraju T limfociti i po nekim autorima je kod malignih izliva procenat T limfocita veći u izlivu nego u krvi, dok

je kod tuberkuloznih pleurita veći procenat T limfocita u krvi. Ako dominiraju B limfociti, radi se o hroničnoj limfatičnoj leukemiji (preko 80% B limfociti).

— **Mezotelne ćelije** — normalno su uvek prisutne u izlivu, ali to nije od diferencijalno-dijagnoznog značaja. Od velikog je značaja, međutim, kad nisu prisutne, a to se dešava u tuberkulozi (pleuralna površina je ekstenzivno zahvaćena procesom, te mezotelne ćelije ne mogu da prodru u kavum) i ponekad i u empijemu.

— **Makrofage** — vode poreklo iz cirkulišućih monocita ili iz mezotelnih ćelija i nisu od diferencijalno-dijagnoznog značaja.

— **Plazma ćelije** — koje proizvode imunoglobuline. Velika količina plazma ćelija je prisutna u multiplom mijelomu, dok njihov manji broj nije od diferencijalno-dijagnoznog značaja.

Citologija — pomoću nje se postavlja dijagnoza u 50% malignih izliva. Međutim, u mnogih bolesnika sa malignom bolešću izliv nije odraz propagacije maligne bolesti na pleuru već drugih faktora (srčana slabost, plućna embolija, pneumonija, limfna blokada, hipoproteinemija) te kod takvih slučajeva ne možemo očekivati pozitivnu citologiju. Frekvencija pozitivne citologije zavisi i od tipa tumora. Kod limfoma, npr. difuzni histiocitni limfom daje pozitivne citološke nalaze pleuralnog punktata u 75%, dok Hodgkin-ova bolest samo u 25%, adenokarcinomi su u znatno većem procentu pozitivni nego epidermoidni karcinomi i sarkomi.

— **Hromozomalna analiza** — abnormalnosti hromozoma su prisutne u malignim tkivi-

ma i prema istraživanjima daju dijagnozu malignog izliva u istom procentu kao i citologija. Metoda je, međutim, skupa i ima mesto tamo gde sumnjamo na maligni izliv, a citologija je negativna.

Proteini — su značajni za diferencijalnu dijagnozu transudata i eksudata ali nisu od velike dijagnostičke koristi u razlikovanju eksudata. Ako su proteini granični a LDH ukazuje na eksudate, najverovatnije se radi o parapneumoničnim ili sekundarno malignim izlivima.

Simultane elektroforetske studije seruma i eksudata pokazuju da je odnos globulina sličan, a da u eksudatu ima više albumina.

Odnos imunoglobulina G, A i M eksudata u odnosu na serum je ispod 1, i nema dijagnostički značaj. Dijagnostički je značajan jedino IgG kod reumatoid artritisa, pošto su neki autori utvrdili njegovu lokalnu produkciju u izlivu, analogno njegovoj produkciji od strane zahvaćenih sinovi ja (Telvi 1979). Imunoglobulin E je veći u izlivu nego u serumu kod parazitarne izliva i kod eozinofilnih izliva.

— **Orosomucoid** — glikoprotein normalno se stvara u jetri i komponenta je seruma. Njegov nivo je veći u izlivu nego u serumu kod mnogih karcinoma.

— **Beta 2 mlkroglobulin** — signifikantno je veći u izlivu tuberkulozne etiologije i u reumatoid artritisu nego u malignim izlivima.

— **Karcinoembrionalni antigen — CEA** — prema nekim autorima koristan je za dijagnostiku malignih izliva, ako je veći od 10 nanog/ml, što je najčešće kod adenokarcinoma.

Glukoza — je u transudatima i većine eksudata jednaka nivou u serumu, ali može biti od značaja u diferencijalnoj dijagnozi i u prognozi.

Kod tuberkuloznih izliva je niža od 80 gr/dl a kod malignih izliva je još i niža, nekad i ispod 10 gr/dl. Što je glukoza niža u malignim izlivima, to je više malignih ćelija u izlivu i lošija je prognoza.

Kod reumatoidnog artritisa je glukoza niska, često ispod 30 gr/dl, a uzrok tome je verovatno selektivni blok ulasku glukoze u pleuralni prostor.

Kod SLE je glukoza normalna.

Kod parapneumoničnih izliva što je nivo glukoze manji, prognoza je gora, odn. izliv ide u empijem, čak iako je još bistar. Ako je blizu nule, izliv je gust i purulentan. Kada joj je nivo ispod 40 mg/dl, preporučljiva je drenaža.

Amilaza — je značajna u dijagnostici ako je njen nivo u izlivu veći od gornje granice

vrednosti amilaze u serumu. Tada dolaze u obzir tri bolesti: pankreatit, maligne bolesti i ezofagealna ruptura. Kod pankreatita je najčešće znatno iznad gornje granice normalne vrednosti i znatno iznad izmerene serumske amilaze. Značajno je za dijagnostiku pankreatita, jer se ponekad izliv javlja kao prvi znak bolesti.

Povišene vrednosti pleuralne amilaze se javljaju u 10% malignih tumora, ali minimalno iznad norme za serum i tada primarni tumor najčešće nije u pankreasu.

Amilaza u izlivu kod ezofagealne rupture potiče iz pljuvačnih žlezda.

Laktat-dehidrogenaza — LDH — To je enzim koji reverzibilno katalizira oksidaciju mlečne kiseline u pirogroždanu. Prisutan je u svim tkivima i organima. Sastoji se od više izoenzima (u čovečijem organizmu ih ima 5). Promene u organima dovode do njenog oslobađanja u krv i dolasku u izliv. Korisna je za razdvajanje eksudata od transudata.

Nivo LDH u eksudatima je indikator stepena pleuralne inflamacije. Ako je iznad 1000 IU/l u parapneumoničnim izlivima, govori da je on komplikovan.

Kod tuberkuloznih pleuritisa je niža u izlivu nego u serumu, dok je kod malignih i ne specifičnih pleuritisa veća u izlivu.

ADA — adenozin deaminaza — enzim koji katalizira konverziju adenoзина u inozin. Limfociti se na nju boje pozitivno, tamnim granulama u citoplazmi, što je odraz njihove lokalne aktivacije. Značajno je povišena u tuberkuloznim izlivima (iznad 30 IU/l), a snižena u malignih i parapneumoničnih izliva.

Lizozim — bakteriolitički enzim koji sekretuju neutrofili i makrofagi, značajnije je povišen u tuberkuloznim izlivima i u empijama nego u malignim izlivima.

pH i CO₂ izliva — pleuralni pH je pod uticajem pH krvi. Kod transudata i većine eksudata pleuralni pH je veći od krvnog, verovatno zbog aktivnog transporta bikarbonata u pleuralni prostor. Kod nekih eksudata, pH izliva pada značajno ispod serumskog nivoa. Objašnjenje za relativnu pleuralnu acidozu je u sledećem: odnos između pleuralnog i krvnog pH je u zavisnosti od ekvilibrijuma serumskog i pleuralnog CO₂ i bikarbonata. Ako se u pleuralnom prostoru nakuplja mlečna kiselina (verovatno od anaerobne glikolize u pleuralnoj tečnosti i tkivu), ugljena kiselina i bikarbonat je puferuju, stvarajući pri tome CO₂ i pada pH. Shodno tome, raste pleuralni CO₂ i pada pH. Ovo može biti od značaja u diferencijalnoj dijagnozi nekih eksudata:

— maligne bolesti	>7,40
— tuberkuloza	<730
— reumatoid artritis	<710
— SLE	>7,35
— empijem	<7,00
— ezofagealna ruptura	<6,00
— sistemska acidoza	

Imunološke studije — Izliv se javlja u 50% bolesnika sa SLE i u 5% bolesnika sa reumatoid artritisom. Često se manifestuje pre nego što se ispolji osnovna bolest, te je značajno razmotriti i ove mogućnosti pri postojanju izliva nepoznate etiologije.

— Komplement — vrlo koristan skrining test, i SLE i reumatoid artritis imaju snižen pleuralni komplement.

— Imuni kompleksi — su u obe bolesti povišeni, i to kod reumatoid artritisa više u izlivu nego u serumu.

— Reuma faktori — povišeni u reumatoid artritisom izazvanom izlivu, ali su često povišeni i u drugim vrstama izliva te to nije od diferencijalno dijagnostičkog značaja.

— ANA — antinuklearna antitela su povišena samo kod SLE.

— LE ćelije — su dokaz lupusa i nekad su prisutne u izlivu i pre nego što se pojave u serumu.

Pleuralna biopsija — Najpouzdanija dijagnostička metoda kada su u pitanju maligni izlivi (sa malignom afekcijom pleure) i tuberkulozni izlivi (kao i ostali granulomatozni izlivi — sarkoidoza, gljive, RA). Pozitivni rezultati se dobijaju u 50–60%. Ako se biopsija kombinuje sa zasejavanjem bioptičkog materijala na BK, pozitivan rezultat se kod tuberkuloze može dobiti u 90% slučajeva.

LITERATURA

1. Barrett NR. The pleura. Thorax, 1970, 25: 515–524.

2. Chrétien J, Bignon J, Hirsch A. The pleura in health and disease. Lung biology in health and disease, New York, 1985.

3. Light RW. Pleural diseases. Philadelphia, 1983.

4. Debeljak A. Tuberkulozni pleuritis. Pl. bol. tbc, 1983, 35:22–29.

5. Shimocata K. et al. Local cellular immunity in tuberculous pleurisy. Am. Rev. Resp. Dis. 1983, 126:822–824.

6. Light RW, George RB. Nitroblue tetrazolium test in the diagnosis of pleural effusions. Chest, 1981, 80:39–43.

7. Light RW, MacGregor MJ, Ball WC. Pleural effusions: the diagnostic separation of transudates and exsudates. Ann. Int. Med. 1972, 77:507–515.

8. Pettersson T, Klockars M. T and B lymphocytes in pleural effusions. Chest, 1978, 73: 49–51.

9. Yam LT. Diagnostic significance of lymphocytes in pleural effusions. Ann. Int. Med. 1967, 66:972–982.

10. Dines DE, Perre RV, Fransen SJ. The value of cells in the pleural fluid in the differential diagnosis. Mayo Clin. Proc. 1975, 50: 571–572.

11. Maritz FJ, Malan K, Le Roux I. Adenosine deaminase estimations in the differentiation of pl. effusions. S. Afr. Med. J. 1982.

12. Riska M, Pettersson T, Klockars M. Beta-2 mikroglobulin in pleural effusions. Acta Med. Scan. 1982, 211:45–50.

13. Krstić S, Mikac-Dević D, Babić M. Vrijednost ispitivanja aktivnosti izoenzima LDH u etiološkoj dijagnozi eksudativnog pleuritisa. Saopštenja, 1975, 1:37–45.

14. Debeljak A. Gasna analiza i pH pleuralnog izliva. Jug. Cas. Pl. Bol. Tbc. 1981, 33:217–223.

15. Varkey B. Pleural effusions caused by infection. Postgrad. Med. 1986, 80:213–223.

16. Vladutiu AO, Adler RH. Differential diagnosis of pleural effusions. Chest. 1981, 79: 297–301.

17. Heyenga H, Morr H. Diagnostic value of carcinoembryonic antigen in pleural fluid. Dtsch. Med. Wochenschr. 1982, 107.

18. Andrews B, Arora N. The role of immune complexes in the pathogenesis of pleural effusions. Am. Rev. Resp. Dis. 1984, 124.

19. Gallareto M, Ghiazza GF. Chromosome analysis of 176 cases of pleural effusions. Arch. Sci. Med, 1989, 139:193–202.

MEDICINSKI FAKULTET, SKOPJE
INSTITUT ZA BELODROBNİ BOLESTI I TUBERKULOZA NA SR MAKEDONIJA

PRIMARNI KARCINOMI TRAHEJE
PRIMARY CANCERS OF THE TRACHEA

Aleksandar Živkov*,
Stefan Talevski, Ljiljana Simonovska i Stavre Nolčev

Sažetak

Autori prikazuju dva slučaja sa primarnim karcinomom traheje, dijagnosticirana u Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu Skopje, u periodu od 1971. do 1987. godine. Od subjektivnih simptoma dominiraju kašalj i dispneja. Rendgenogrami grudnih organa u dva pravca nisu pomogli u dijagnozi. Bronhoskopija i histološki pregled uzoraka su pokazali da se kod oba bolesnika radi o planocelularnom karcinomu traheje.

Ključne reci: karcinom traheje.

Summary

The authors report on two patients suffering from primary cancers of the trachea, which were diagnosed at the Institut of chest diseases and tuberculosis Skopje, in the period from 1971. to 1987. Cough and dyspnea are dominating subjective symptoms. Two-directional radiography had been of no help in diagnosing. Bronchoscopy and histological investigation of tissue samples had shown in both cases that a planocellular tracheal carcinoma was in question.

Key words: cancer of the trachea.

*Prim. dr Aleksandar Živkov, načelnik na klinički sektor Institut za belodrobni bolesti i tuberkuloza
np SRM Skopje

Uvod

Iako izuzetno retki, tumorni traheje su od posebnog značaja u pulmologiji zbog dijagno stičkih i terapijskih problema koji ih prate.

U literaturi je opisan relativno mali broj slučajeva što ukazuje na retkost ovih tumora. U odnosu na benigne, maligni su češći. Po svom polazištu mogu biti primarni i sekundarni. Ovi drugi urastaju u traheju iz bronha, ili iz okolnih organa, naročito iz ezofagusa. Veoma retko su opisane metastaze u traheji koje potiču iz neoplazmi drugih organa: dojke, kolona, bubrega (Stark 1982).

Pored različitih vrsta benignih tumora, prikazan je slučaj sa tumoroznim naslagama kandidate u traheji, koji se klinički ponaša kao pravi tumor, dovodeći do gotovo kompletne opturacije lumena traheje (Spear i sar. 1976).

Što se malignih tumora tiče, autori najčešće spominju epidermoidni karcinom traheje (Belan i sar. 1977), adenokarcinom (Zorman i sar. 1980), a rede mikrocilijarni. Pojedini autori opisuju izuzetno retke tumore traheje kao što su mukoepidermoidni tumor (Bahrani i sar. 1976), leiomijsarkom, izuzetno redak tumor čije predilekciono mesto je digestivni trakt i uterus (Fleethman 1977), mioblastom koji se takođe smatra retkim tumorom traheje, ali dosta čest na koži i jeziku (Subbuswamy 1977), hemangiom (Grillo 1982), histiocitom (Abet i sar. 1981).

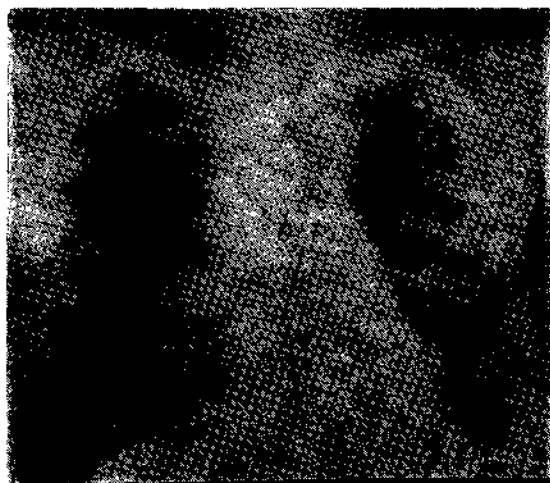
U periodu od 1971—1987. godine na našem Institutu su ispitivana i verifikirana tri slučaja sa primarnim malignim tumorima traheje. Prvi slučaj je prikazan ranije, ovom prilikom prikazujemo ostala dva.

Prikaz slučajeva

Prvi slučaj — Bolesnik M. A. 54 godine, penzioner. Primljen na odeljenje 26. IX 1979. godine zbog kašlja s povremenim hemoptizijama, visokom temperaturom, bolovima na desnoj strani grudnog koša, gubitkom apetita. Ovi simptomi su se pojavili mesec dana pre prijema kod nas, u međuvremenu bolesnik je lečen kod matičnog lekara bez uspeha. Prilikom hospitalizacije ostavlja utisak srednje teškog bolesnika.

Sedimentacija krvi 80/100, ostala laboratorijska ispitivanja bila su u granicama normalnih vrednosti. Patogene bakterije u sputumu nisu nađene.

Na radiogramu pluća (slika 1) vide se desno nekoliko nepravilnih kalcifikata i naglašen bronhovaskularni crtež, a levo zadebljana apikalna pleura sa retrakcijom traheje ulevo, ad-



herentan frenikokostalni sinus i nepravilni kalcifikati. Nakon 16 dana lečenja antibioticima i hemostaticima, bolesnikovo se stanje poboljšava i na svoj zahtev pacijent napušta odeljenje.

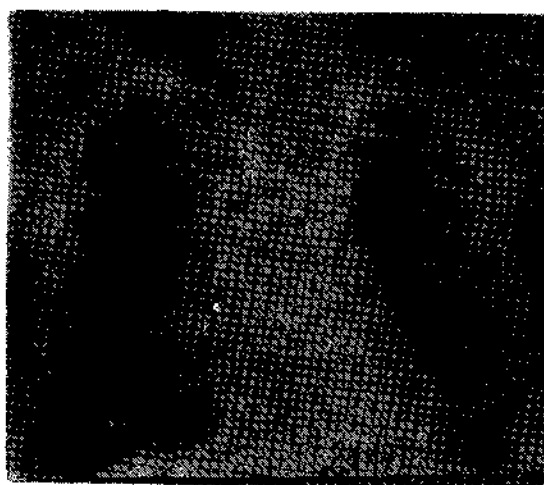
Bolesnik je po drugi put primljen na odeljenje 5. I 1980. godine, sada u težem zdravstvenom stanju, sa intenzivnim kašljem i krvarenjem, probodima u grudnom košu desno i malaksalošću.

Sedimentacija 32/55, u krvnoj slici je uvećan broj leukocita dok su ostali elementi u granicama normalnih vrednosti.

Na radiogramu pluća (slika 2) i tomogramima nalaz je gotovo identičan sa prvim, samo što je medijastinum nešto homogeniji, a sena desnog hilusa naglašenija.

I pored terapije antibioticima i hemostaticima, bolesnikovo stanje se brzo pogoršava,

pojavljuje se teško disanje koje poprima sliku astmatičnih napada sa različitim trajanjem. Zbog toga su ordinirani i bronhodilatatori; međutim, bez rezultata.



Indicirano bronhološko ispitivanje je bolesnik dugo odbijao. Na naše insistiranje 15. II 1980. godine urađena je bronhoskopija u lokalnoj anesteziji sa rigidnim instrumentom — Wolf, a bronhoskopski nalaz je sledeći: u donjoj trećini traheje, pozadi i na lateralnom zidu desno, na 3—4 cm ispred karine, vidi se nepravilna, neravna tumorozna masa sa hipei • emičnom površinom, koja leži na širokoj osnovi i gotovo potpuno ispunjava lumen traheje ostavljajući mali srpasti slobodni prostor, kroz koji se vidi deo karine i ulaz u glavne bronhe. Histopatološki nalaz uzetog materijala biopsijom je pokazao da se radi o planocelularnom karcinomu traheje.

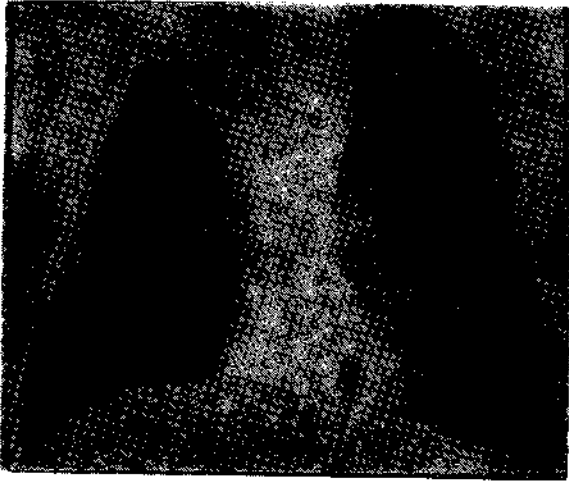
Bolesnik je upućen na lečenje u Onkološki institut.

Drugi slučaj — Bolesnik V. D. 57 godina, radnik. Primljen na odeljenje 1. IV 1982. godine. Podaci iz anamneze govore da je bolest počela pre 4—5 meseci sa bolovima u desnoj polovini grudnog koša, nadražajnim kašljem. Nekoliko puta se javljao lekaru, na ordiniranu terapiju bolesnik se nije osećao bolje. Za vreme prijema opšte stanje pacijenta je loše, sa teškim disanjem, povremenim atacima astmatičnog karaktera, kašljem i malaksalošću.

Osim sedimentacije krvi 36/69, ostala laboratorijska ispitivanja su u normalnim vrednostima. U sputumu nisu prisutne patogeni bakterije.

Na radiogramu pluća (slika 3) vidi se u visini gornjeg dela hilusa desno malo homogeno zasenčenje. Bronhoskopiju sa rigidnim bronhoskopom u lokalnoj anesteziji uradili smo 20.

IV 1982. godine; ustanovljen je nepravilan, lobuliran tumor lokaliziran u donjoj trećini traheje, na njenom dorzalnom zidu, a otvor je sužen za oko 70%. Na 3 cm ispod tumora vidi se karina koja je oštra, sa sitnim beličastim naslagama na površini. Otvor levog glavnog bronha je slobodan, za razliku od desnog koji ne može da se vidi.



Histološki pregled dobivenih bioptičkih uzoraka pokazao je planocelularni karcinom.

U izuzetno teškom stanju bolesnik je prebačen na Onkološki institut radi primene zračne terapije i citostatika.

Diskusija

Tumori traheje pobuđuju veliko interesovanje zbog retkosti, dijagnostičkih problema i terapijskih mogućnosti.

U dostupnoj literaturi zapazili smo da većina autora opisuje pojedinačne slučajeve što upotpunjuje istinu o raritetu ovih tumora. Naš prvi slučaj sa karcinomom traheje objavili smo 1975. godine (Minčev i Živkov 1975). Jedino Olmeida (1982) prikazuje seriju od 16 bolesnika sa primarnim malignim tumorima traheje.

Prema podacima iz literature, učešće ovih tumora u odnosu na bronhijalni karcinom kreće se od 0,5–2% (Piliš i sar. 1970).

Smatra se da se ovi tumori razvijaju relativno sporo, a da se simptomi javljaju kasno. Simptomatologija je uglavnom banalna i nekarakteristična. Najčešće prvi simptom je iritirajući kašalj, a hemoptizije se javljaju u oko 50% slučajeva. Kod naših bolesnika dominira kašalj, a kod jednog i hemoptizije. Gušenje, odnosno teško disanje javlja se kasnije i najčešće bude pogrešno shvaćeno kao znak hroničnog

bronhita, emfizema ili astme i tako biva i tretirano. Ovaj simptom se javlja kao rezultat sužavanja lumena traheje tumorskom masom. U oko 30% bolesnici dolaze u preasfiktivnom stanju, kada disanje poprima karakter dispnoičnih ataka, što je bio slučaj i sa našim bolesnicima u kasnijim fazama bolesti.

Od pojave prvih simptoma do utvrđivanja njihovog uzorka obično prođe više meseci. Prema nekim autorima, ovaj period iznosi 3–18 meseci. Kod naših bolesnika ovaj period iznosi 1, odnosno 4,5 meseci.

Donja trećina traheje je najčešća lokalizacija ovih karcinoma. Belen (1977) smatra da je u 50% slučajeva tumor lokalizovan u donjoj, kod 33% u gornjoj, a samo u 17% u srednjoj trećini traheje.

Dijagnoza karcinoma traheje može biti problematična, pogotovo kada ne mislimo na ove tumore. Rutinski primenjeni rendgenogrami plućnih organa nisu nam pomogli u dijagnozi. Iako se tomografiji pridaje posebna pažnja, nama nije koristila. Funkcionalna ispitivanja pluća nismo uradili zbog teškog stanja bolesnika. Ipak, za definitivnu dijagnozu ovih neoplazmi, najvažnija je bronhoskopija i histološka dijagnoza dobivenih uzoraka. Ovo ispitivanje bolesnici su dobro podneli, a komplikacija nije bilo.

Od histopatoloških tipova karcinoma traheje dominira planocelularni karcinom, što je bio slučaj i kod naših bolesnika.

Danas se smatra da je hirurška terapija metod izbora u lečenju ovih bolesnika, osobito u ranijem stadijumu bolesti. U klinikama sa većim tehničkim mogućnostima u lečenju tumora traheje primenjuje se laser i fotoradijacija; međutim, ove metode lečenja često prate komplikacije (Me Elvein i sar. 1983), a rezultati nisu pouzdani. Zbog neoperabilnosti karcinoma traheje kod naših bolesnika u lečenju su primenjeni zračenje i citostatici.

Zaključak

Iako retki, karcinomi traheje mogu se i ranije dijagnosticirati ukoliko sumnjamo na njih. Simptomatologija nije karakteristična. Dijagnozu ovih tumora potvrđujemo samo pomoću bronhoskopije i histološke obrade tkiva.

LITERATURA

1. Stark P. Das adenoidzystische Karzinom (Zylindrom) der Trachea. Eine Analyse von 9 Fällen. Fortschr. Roentgenstr 1982, 136:31–5.
2. Spear R. et al. Tracheal Obstruction Associated with a Fungus Ball. Chest 1976, 70: 662–663.

3. Belen J. et al. Primary Carcinoma of the Trachea (Physiology, Diagnosis and Review of the Literature). *Chest* 1977, 72:675—676.
4. Zorman M. i sar. Primarni tumori traheje. *Pluć. Bol. Tub.* 1980, 32:191—198.
5. Bahrani S. et al. Mucoepidermoid Tumor of Trachea. *Chest* 1976, 70:782—784.
6. Fleethman J. et al. Tracheal Leiomyosarcoma. A Unique Cause of Stridor. *Am. Rev. of Resp. Dis.* 1977, 116:1109—1112.
7. Subbuswamy S. Granular Cell Tumor of Trachea: Report of a Case. *Brit. J. Dis. Chest*, 1979, 73:85—88.
8. Grillo HC. Management of tracheal tumors. *Am. J. Surg.* 1982, 143:697—700.
9. Abet D. et al. A propos d'un cas de tumeur rare de la trachée: histiocytome malign fibreux. Mise au point de la littérature. *Aim. Chir.* 1981, 45:216—9.
10. Minčev K, Živkov A. Karcinom na traheja. *Godišen zbornik na Med. fakultet*, 1975, 21:303—309.
11. Olmeida G. et al. Primary Tumors of the Trachea. Clinicopathologic Features and Surgical Results. *Chest*, 1982, 81:701—706.
12. Piliš I. i sar. Reticulosarcoma **traheje**. *Saopštenja*, 1970, 8:16—18.
13. McElvein R, Zorn G. Treatment of malignant disease in trachea and main stem bronchi by carbon dioxide laser. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983, 86:858—63.

LIPOMI BRONHA — PRIKAZ PET OPERISANIH SLUČAJEVA BRONCHIAL LIPOMA — CASE REPORT OF FIVE CASES

Jelena Stanić*, Živka Eri, Mladen Stanić

Sažetak

U periodu od 1971—1990. godine u Institutu za plućne bolesti i Tbc u Sremskoj Kamenici, hirurški je lečeno 5 slučajeva Upoma endobronhijalne lokalizacije. Ovi retki benigni tumori bronha otkrivani su povodom simptoma u svih, izuzev u jednog obolelog kod koga je bolest otkrivena RFG akcijom. Hirurška intervencija u jednom slučaju je bila bronhotomija i ekscizija tumora, a u ostalih lobektomija obolelog reznja. Svi lipomi su polazili iz lobarnih bronha, 3 iz desnog i 2 iz levog bronhijalnog stabla. U plućnim resektima, sem tumora, nalaženi su hronični i opstruktivni pneumonitis, hronično inflamovane bronhiektazije i ognjišta tumorleta u jednom od resektata.

Ključne reci: Bronhijalni lipomi, grudna hirurgija.

Summary

In the period between 1971 and 1990 there were 5 cases with lipoma of endobronchial localization treated surgically at the Institute of lung Diseases and Tuberculosis in Sremska Kamenica. These rather rare benign tumors were discovered by their symptoms except in one case when the disease was discovered on the occasion of the mass X-ray screening of the population. Broncotomy with an excision of the tumor was performed in one case, while in the rest of the cases lobectomy of the affected lobe was performed. In all cases the lipoma originated from the lobar bronchi, from the right (3 cases) or the left (2 cases) bronchial tree. Beside the tumor itself, chronic obstructive pneumonitis, chronic inflammatory bronchiectasis, as well as tumorlets (in one case) were also found in resection samples of the lungs.

Key words: Bronchial lipoma, lung cases.

* Dr Stanić Jelena, lekar na specijalizaciji Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu, Srem. Kamenica

Od prvog Kernan-ovog opisa bronhijalnog lipoma 1927. godine do danas je objavljen, kao pojedinačni i u manjim serijama, relativno mali broj ovih benignih tumora bronha. Prema podacima Horanyi-a, na 3000 torako-hirurških bolesnika sreću se 3 slučaja lipoma bronha (cit. po 4).

U Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu od 1971—1990. godine lečeno je pet slučajeva lipoma endobronhijalne lokalizacije (tabela 1).

Prikaz slučaja pod rednim brojem 5:

Bolesnik P. L. star 65 godina, zemljoradnik. Tri godine unazad lečen je ambulantno zbog epizodičnog suvog kašlja i ponavljanih respira-

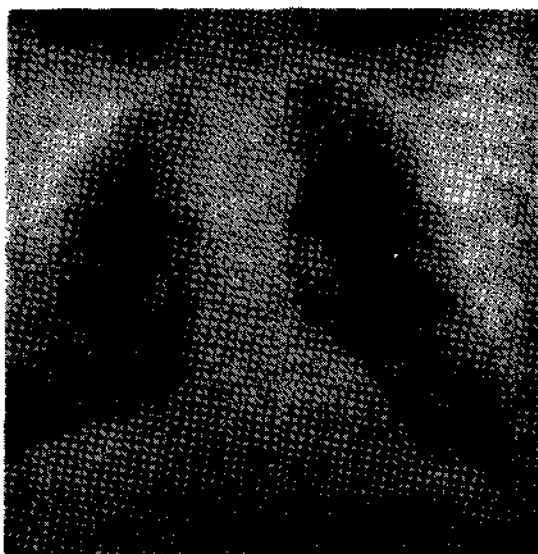
tornih infekcija u vidu bronhopneumonija u desnom gornjem reznju. Povod za hospitalizaciju je bila visoka febrilnost remitentnog tipa, bolovi u zglobovima, suv nadražajan kašalj i radiografski registrovana infiltrativna senka u anteriornom segmentu desnog gornjeg reznja (slika 1). Pri prijemu je postojala leukocitoza od $28,5 \times 10^9$ sa skretanjem u levo, SE u prvom satu 32. Sem lake opstrukcije u malim disajnim putevima, ostali spirometrijski parametri su bili u granicama referentnih vrednosti, a pletizmografski je, uz referentne vrednosti totalnog i specifičnog otpora u disajnim putevima, izmerena umerena hiperinflacija (TGV = 5240 ml). U 6 uzoraka sputuma je bio prisutan

Tabela 1

	Kliničke manifestacije	Rtg prezentacija	Dg. Preoperativno	Vrsta op. zahvata	Lokalizacija u bronhu za	Veličina (cm)	pH nalaz u resektatu
1. B. I. m. 69. g.	Pneumonija	Nejasno ogran. infiltracija u apikal, seg. l. d. r.	Nije postavljena	Lobektomija	Apikalni seg. l. d. r.	1,2x0,6	Pneumonija u organizaciji
2. K. S. m. 50 g.	Pneumonija i subatelektaza	Tranzitorne subatelektaze l. g. r.	Bronhoskopski i pH	Bronhotomia i ekscizija in toto	Levi gornji režanj	1,0x0,5x0,5	xxx
3. K. I. m. 55 g.	Bez tegoba (Rfg)	*	Nije postavljena	Lobektomija	Desni gornji režanj	R = 0,5	Hronični purulentni bronhitis
4. O. J. m. 57 g.	Kašalj i obična ekspektoracija	Subatelektaza desnog gornjeg reznja	Nije postavljena	Lobektomija	Desni gornji režanj	Dužina 0,5	Hronične folikularne bronhiektazije — Tumorlet
5. P. L. m. 15 g.	Recidivatntne pneumonije	Ovalna senka u apikalnom seg. d.g. r.	Nije postavljena	Lobektomija	Apikalni seg. desnog gor. reznja	R = 1,3	Hronične obstruktivne bronhiektazije — Obstruktivni pneumonitis

xxx Kontrolni bronhoskopski i bronhografski nalazi uredni.

* Radiogram nije nađen



mukopurulentni sastav, a bakterioški je identifikovan *Haemophilus influenzae*. Endoskopski su viđeni sluzav sekret u ušću za gornji režanj desno i samo 2 segmenta ušća. Patohistološkim pregledom materijala je dijagnostikovano kataralni bronhitis. Ultrazvučni pregled organa gornjeg abdomena je bio uredan, a CT torakalna nije pokazala propagaciju oboljenja u



mediastinum. Indikovana je torakotomija desno. Tokom operacije materijali pregledani ex tempore ukazivali su na opstruktivni pneumonitis, a u reseciranom delu pluća, u anteriornom segmentnom bronhu je viđena tumoroidna formacija koja je »prominirala« iz lumena i peteljkom bila vezana za njegov zid. Svi distalno locirani bronhi bili su difuzno cilindrično proširenog lumena. Tumorsko tkivo prečnika 0,3 a dužine 1,3 cm histološki je bilo izgrađeno od zrelog masnog tkiva (slika 2).

Nakon desne gornje lobektomije, koja je urađena tipično, postoperativni tok je protekao uredno.

Diskusija

S obzirom da se u svakodnevnom radu češće srećemo sa malignim tumorima bronha, nalaz lipoma u bronhu kao osnovnog uzroka oboljenja predstavlja prijatno iznenađenje. Endobronhijalna lokalizacija ovom prilikom je predmet našeg ispitivanja. Među ostalim intratorakalnim lokalizacijama (tabela 2) je jedna od najčešćih (80% po 2).

Tabela 2

Lokalizacija intratorakalnih lipoma

1. Endotrahealni
 2. Endobronhijalni
 3. Mediastinalni
 4. Subpleuralni (periferno situirani endobronhijalni)
 5. Pleuralni
-
6. Grudnog zida (potkožno masno tkivo)

Lipomi bronha su češći u osoba muškog pola (5:1) pete i šeste decenije života i pri tome se ne uočava povezanost sa gojaznošću kao što je to slučaj sa pojavom pleuralnih lipoma (masno jastuče) u desnom kardiofreničnom uglu.

Otkrivaju se u glavnim i lobarnim bronhima, češće levog bronhijalnog stabla mada se mogu naći i u bronhima manjeg kalibra, ali nikad ispod 1 mm (Watts et. al.) (6). To su glatke, meke, svetle elevacije ili pendularne tvorevine na sluznici bronha. Rede forme bronhijalnih lipoma mogu zahvatiti celu cirkumferenciju zida bronha određene dužine. (Slučaj 4, tabela 1) (1, 2, 3, 5).

Takav nalaz opravdano nameće sumnju na malignost ili hroničnu inflamaciju u zidu bronha.

Većina potiče iz masnog tkiva bronhijalne submukoze, a histološki su građeni od zrelog masnog tkiva pregrađenog trabekulama veziva.

Oni građeni od mrkog masnog tkiva nazivaju se hibernomima.

Klinički mogu biti nemi, (slučaj 4, tabela 1) ili što je češće, daju simptome zbog nadražaja, suženja lumena bronha i staze sekreta u njemu. Najčešće prisutan i prvi simptom je kašalj. Spastičan ili produktivan, uporan ili epizodičan, obično je bez hemoptizije. Najčešće komplikacije su ponovljene epizode bronhopneumonije, smetnje u ventilaciji (subatelektaze i atelektaze određenog segmenta ili režnja) i strukturalne promene u zidu bronha i okolini zbog hronične inflamacije i staze sekreta u njemu. Stoga lipomi bronha zahtevaju hirurško lečenje.

Kliničke manifestacije, lokalizacija, veličina, patohistološki nalaz u resektu izneti su u prikazu slučajeva u tabeli 1 i odgovaraju podacima iz literature.

Zaključak

U ovom kratkom osvrtu nismo imali nameru da procenimo značaj bronhijalnih lipoma u plućnoj patologiji imajući u vidu njihov

benigni karakter i retku pojavu. Dugotrajan uporan ili epizodičan kašalj i ponovljene respiratorne infekcije su odavno poznati kao dovoljni razlozi za hospitalizaciju, bronhološku eksploraciju i etiološku verifikaciju te operativno lečenje.

LITERATURA

1. Greenfield L. Benign tumors of the lung and bronchi. U: Surgery of the chest. Ed. by Gibon A. W. B. Saunders 516—525.
2. Fraser R, Paré P. Benign neoplasmas. U: Diagnosis of diseases of the chest. Saunders, London, Vol. II. 1987.
3. Rosenberg F, Rubinstein M, Messinger H. Intrathoracic lipomas. Chest Vol. 1971, 60: 607—.
4. Churg A. Tumors of the lung. U: Pathology of the lung. Edited by Thurlbeck W. 1988, Thime. New York, 380—381.
5. Budisavljević M, Jaković R. Benigni tumori traheje i glavnih bronha. Saopštenja. Sremska Kamenica, Vol. 1980, 18/1—2:61—65.
6. Spenser H. Rare pulmonary tumors. U: Pathology of the lung (Spenser H. Edit.) IV ed. Vol. II Pergamon Press, Oxford, 1985. p. 993.

OSTIUM COMMUNE VENAE CAVAE INFERIORIS ET SUPERIORIS

Nerminko Karabegović*, Ivan Petričević**,
Slavica Obradović-Andelić***, Đorđe Považan***

Sažetak

Autori opisuju rijedak slučaj krvno-sudovne anomalije medijastinuma, koja nije praćena kompromitacijom cirkulacije krvi u tom području. Nakon provedenih dijagnostičkih procedura ocjenjuju da je danas sredogrude mnogo pristupačnije dijagnostici zahvaljujući razvoju radiološke dijagnostike, jer su standardna radiografija grudnog koša u PA projekciji, tomografija, kompjuterizirana tomografija i plućna angiografija bili postupci koji su donijeli dijagnostičko razrješenje.

Ključne riječi: vaskularna anomalija, thorax.

Summary

The author describe a very rare case of blood vasal abnormality of the mediastinum, which is not accompanied with blood flow disturbance in that area. After diagnostic procedures were done, the authors conclude that today the mediastinum is much more approachable in diagnostics, mostly due to the radiological diagnostics development, because standard chest radiography, tomography, computerized tomography and pulmonary angiography are procedures that brought diagnosis explanation.

Key words: vascular anomaly, thorax.

* Mr =ci Nerminko Karabegović, dr med., Med. centar — Služba za plućne bolesti, Doboj

** Prof. dr sci Ivan Petričević, dr med., Med. centar — Služba za plućne bolesti Doboj; Med. fakultet Banja Luka

*** Mr sci Slavica Obradović-Andelić, dr med., Institut za plućne bolesti Sremska Kamenica

** Mr sci Đorđe Považan, dr. med., Institut za plućne bolesti Sremska Kamenica

Uvod

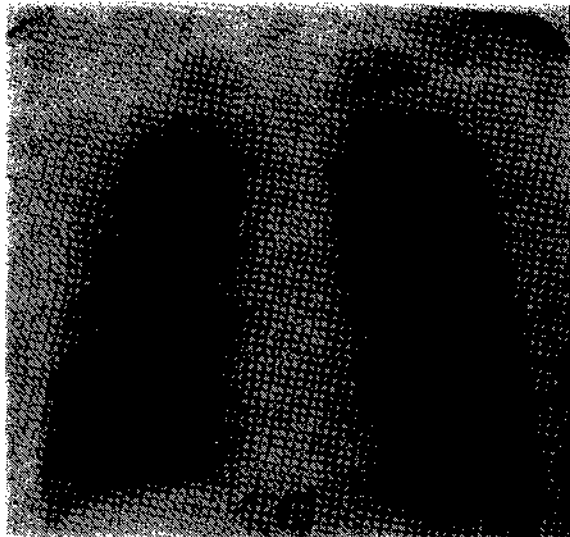
Arterijska i venska proširenja, aneurizme aorte, različite druge kongenitalne anomalije krvno-sudovnog sistema medijastinuma, kardijalni i perikardijalni procesi mogu svojim rendgenogramskim izgledom imitirati medijastinalne tumore i najčešći su pseudotumori sredogruda. Sumnju na prisustvo ovakvih oboljenja prvenstveno inicira rendgenogramski izgled anatomske supstrate (Car et al. 1976), nakon čega treba da slijedi niz drugih dijagnostičkih procedura neophodnih za etiološko razjašnjenje, jer u diferencijalnoj dijagnozi dolaže u obzir, prije svega, maligni tumori medijastinuma, zatim oni benigne prirode, različiti upalni procesi medijastinalnih struktura itd. (Oberhofer i Longhino 1950) čija je prognoza bez odgovarajuće terapije (a često i sa njom)

vrlo ozbiljna. Utvrditi etiologiju medijastinalnog patološkog supstrata često predstavlja veliki problem. Međutim, zahvaljujući razvoju radiologije (CT, kontrastna angiografija), ultrazvuka, endoskopije, hirurgije i anestezije, medijastinumski prostor postaje pristupačniji pregledu, dijagnostici i odgovarajućoj terapiji. S obzirom na veliki izazov i značaj koji predstavlja ispitivanje medijastinuma, i mi smo željeli dati mali prilog njegovom što boljem poznavanju.

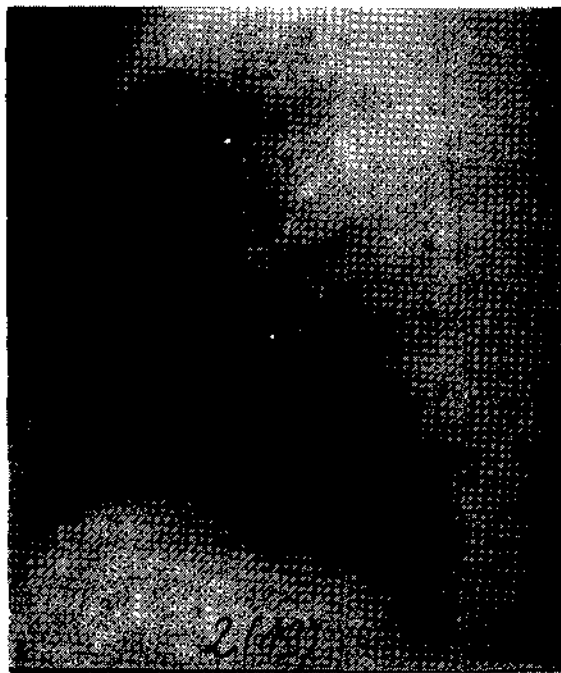
Prikaz slučaja

Bolesnik S. N., 28 g. iz Doboja, po zanimanju PTT tehničar, aktivan član našeg aero-društva, do sada uvijek zdrav. U porodici negira oboljenja od značaja za hereditet i kontakt. Na redovnom pregledu sportista njegovog kluba,

na PA odelci sumacionoj snimci thoraxa, uočena diskretna polukružna sjena paratrahealno desno, najvjerovatnije pripadajuća medijastinumu. (Slika 1), koji je uočeno i na UTM snimci /a

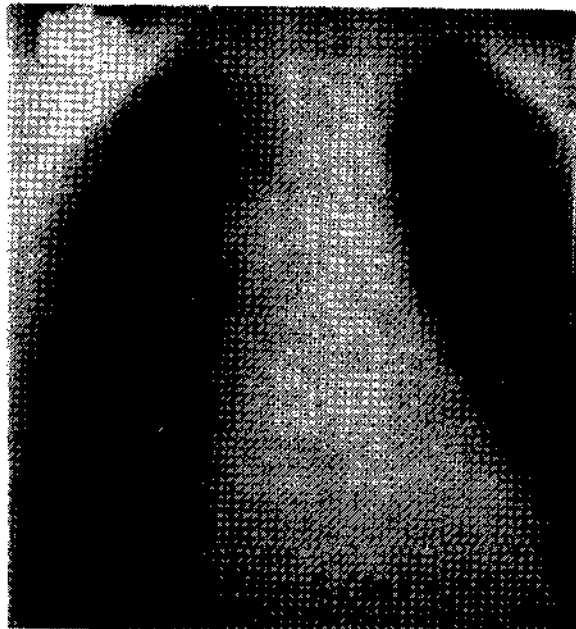


Na desnoj profilnoj snimci nije se mogla uočiti promjena odgovarajuća onoj u PA projekciji (slika 2).



Zbog toga je urađena tomografija hilusa na 5, 7, 9 i 11 cm. Na četvrtoj dubini, uočena je kružna sjena paratrahealno desno veličine većeg oraha, prilično homogene strukture koja je bila uzrokom ranije opisane sjene (slika 3).

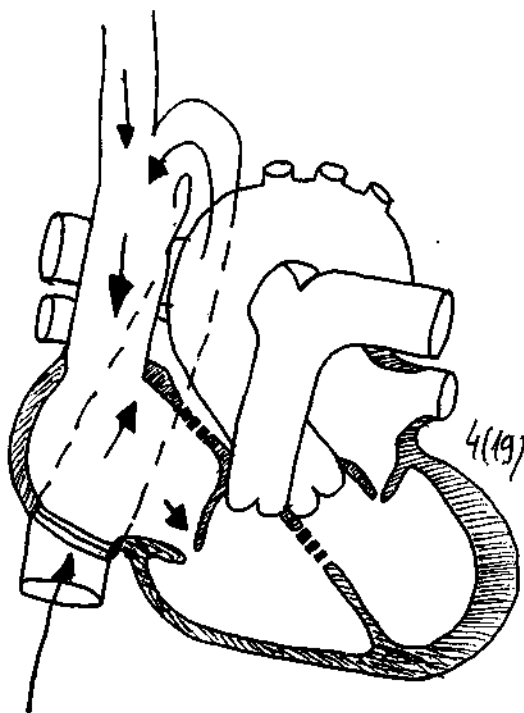
Osnovni laboratorijski nalazi, spirometrije, body pletizmografije, gasne analize arterijske



krvi i elektrokardiogram u granicama referentnih, odnosno fizioloških, vrijednosti. Bronhoskopski pregled savitljivim instrumentom: nalaz uredan, nema znakova ekstrapulmonarne kompresije. Nalaz kompjuterizirane tomografije: rađena je CT torakalnih organa — na transverzalnim slojevima toraksa od po osam mm nativno, sa prozorom za medijastinum i plućni parenhim, na kojima se vidi da je v. cava superior normalnog smještaja, odgovarajuće forme, dosta oštih i pravilnih kontura, šireg lumena. Vena azygos je također normalnog smještaja, dosta oštih i pravilnih kontura, znatno šireg lumena čiji promjer u kaudalnim partijama, na nivou kupole desne hemidijafragme odgovara promjeru silazne aorte (cca 2,5 cm). Iza nativnih učine se i transverzalni presjeci nakon i.v. aplikacije kontrasta, kada se uoči intenzivna opacifikacija spomenutih vaskularnih struktura medijastinuma. Hilusi su nešto širi, slabije izdiferencirani, intenzivniji, sa veoma brojnim, mjestimično i nešto krupnijim zonama stepena gustoće kalcija, retrokavalno, paratrahealno, subkarinalno i hiloperihilaro obostrano. Traheja, bifurkacija i početni dijelovi oba glavna bronha su položajem, širinom lumena i konturama u granicama normale. U plućnom parenhimu se ne uočavaju aree izmijenjenog stepena gustoće, FC sinusi slobodni.

Zaključak: nalaz ne ukazuje na prisustvo uvećanih limfonoda medijastinuma. Postoji izražena dilatacija v. azygos i v. cavae sup. Dif. dg: kongenitalne anomalije. Za detaljniju analizu indicirana je angiografija (CT rađena ambulantno u Institutu za radiologiju i onkologiju u Sarajevu).

Nakon ovakvog nalaza pacijent upućen na definitivno dijagnosticiranje u Institut za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici. Angiografski nalaz: v. cava inferior se uljeva u v. cavu superior i zajedno u desnu komoru. Ostale srčane šupljine odgovaraju po položaju, obliku i veličini starosnom dobu. Dokazano je postojanje kongenitalne anomalije u razvoju krvnih sudova, maligni supstrat isključen (slika 4). Nalaz ehokardiografije uredan.



V. cava inferior se uliva u V. cavu superior i zajedno u desnu pretkomoru. Ostale srčane šupljine odgovaraju po položaju, obliku i veličini starosnom dobu

Diskusija

U nama dostupnoj literaturi nismo našli opisanu sličnu ili istu anomaliju krvno-žilnog sistema medijastinuma karakteriziranu funkcijском »internošću«, odnosno bez kompromitacije protoka krvi sredogruda. Treba priznati da smo se bili ozbiljno zabrinuli za zdravlje našeg mladog pacijenta, s obzirom na to da smo razmišljali o različitim ozbiljnim dijagno-

zama, počevši od malignih limfoma (kakve opisuju Mathe i Machoven 1975, Trifković M. i Trifković S. 1986), sekundarnih tumora (opisani od Radosavljević et al. 1986), preko Castleman's disease (Orel et al 1987, Phelon 1982) različitih formi venskih dilatacija (Žutić et al. 1986, Savić 1980), malignih teratoma (Čonkić-Beljanski et al. 1987) pa sve do unilateralne sarkoidoze, odnosno tuberkuloznih limfadenitisa (kakve opisuje Midžić 1974), jer su se sve pomenute mogućnosti mogle »kriti« iza opisane sjene na rendgenogramima i tomogramima grudnog koša.

Provedene dijagnoze procedure nisu ukazivale na postojanje još neke anomalije u toraksoj duplji.

Zaključak

Donedavno su patološki supstrati medijastinuma često predstavljali svojevrstu enigmę za kliničare. Zahvaljujući razvoju, prije svega, radiološke dijagnostike, danas je pristup ovom specifičnom anatomskom prostoru mnogo lakši, a rezultati pretraga mnogo bliži stvarnoj situaciji sredogruda. Na primjeru našeg pacijenta željelo se ukazati na rijetku kongenitalnu anomaliju krvno-žilnog sistema medijastinuma karaktera tumorozne sjene na standardnim rendgenogramima i tomogramima, čije je dijagnostičko razrješenje bilo neophodno zbog mogućnosti maligne etiologije.

LITERATURA

1. Car Z, Drinković I, Herceg Z. Obrada i klasifikacija medijastinalnih procesa. Narodno zdravlje, Beograd, 1976, 7—8:356—61.
2. Čonkić-Beljanski R, Aleksić N, Macedonić B. Teratomi u medijastinumu. Saopštenja 1987, 3_4:157—65.
3. Mathe G, Machoven D. Les hematosarcomes. La revue du praticien. Paris, 1975, 25: 1625—44.
4. Midžić S. L'evolution de la tuberculose des ganglions lymphatiques chez les sujets adultes et ages. Bulletin de la Societe de Medicine de Parisa, 1964, 167:9—18.
5. Oberhofer B, Longhino A. Medijastinalni tumori kao dijagnostički i terapijski problem. Acta chirurgica, 1950, 1:101—17.
6. Orel J, Golouh H, Hrabar B. Castlemanova bolest. Pluć. Bol. 1987, 39:203—7.
7. Phelon M. Castleman's giant lymph node hyperplasia. Br. J. Radiol. 1982, 55:158—60.
8. Radosavljević G, Svabić-Dergenc Z, Sudžić E, Solujić M. Radiografski aspekt intratorakalnih metastaza malignih tumora abdominalnih i urogenitalnih organa. Pluć. Bol. 1986, 38: 225—30.
9. Savić B. Varijs plućne vene. Saopštenja, 1980, 1—2:66—70.
10. Trifković M, Trifković S. Medijastinum-

ska forma Morbus Hodgkin u materijalu In-
stituta u periodu 1980-85. god. Saopštenje
1986, 1-2:25-31.

11. Žutić H, Bešlić S, Konjicija A. Plućni
variks. Pluć. Bol. 1986, 38:138-41.

UPUTSTVO SARADNICIMA

U cilju da naš časopis ispuni sve zahteve Vankuverskih pravila i tako postane ravnopravni član međunarodne zajednice naučnih časopisa, dajemo našim vrednim saradnicima ovo prošireno uputstvo, kako u pogledu budućeg izloda, tako i u odnosu na sadržinu radova.

Radi preglednosti, prvo se daje spisak rubrika, a zatim tehnička objašnjenja.

A — RUBRIKE

1. Van rubrike: To je, u stvari, uvodnik koji se pojavljuje po potrebi, a sadržina mu je neka opšta tematika koja se odnosi na celu užu ili širu našu zajednicu (jubilej, na primer), ili na tematiku međunarodnog značaja (na primer, Svetski dan zdravlja).

2. Originalni radovi: Radovi koji su rezultat sopstvenih istraživanja, a nikako ne mogu biti kompilacije. Pošto spadaju u grupu naučnih radova, moraju biti dokumentovani dovoljnim brojem slučajeva, s dužim vremenskim praćenjem, da bi bila jasna etiologija, razvoj bolesti i krajnji ishod, odnosno ocena rezultata sopstvenog rada. Tuđa iskustva mogu da se koriste samo radi upoređenja. Jedan ili mali broj slučajeva ne dolazi u obzir za ovu rubriku, sem ako se radi o retkom oboljenju, ili o retkim komplikacijama.

3. Opšti pregled: U ovu rubriku dolaze radovi s tematikom informativnog karaktera, u cilju stručnog obaveštavanja čitalaca korisnog za usavršavanje zdravstvene službe.

4. Terapija: Ovde se prikazuju savremeni problemi lečenja, uz prikaz činjenica iz medicine i dodirnih nauka, na osnovu domaćih i stranih iskustava.

5. Prikazi slučajeva: Ovamo dolaze radovi koji obrađuju kazuistiku iz sopstvene prakse autora, a koji bi mogli biti korisni lekarima koji neposredno vode brigu o bolesnicima.

6. Aktuelni problemi: U ovu rubriku dolaze radovi koji obrađuju savremene teme, u cilju permanentne edukacije lekara raznim pitanjima (epidemiološkim, terapijskim, organizacijskim, tehnološkim, itd.).

7. Osvrti: Ova rubrika je namenjena raznim temama. To može biti izveštaj o radu ustanove u kojoj autor radi, za neki duži period da bi se videli uspesi, ili neuspesi (dokumentovano obrazloženo).

8. In memoriam

9. Vesti

10. Izveštaji sa kongresa

11. Prikazi knjiga

xL. izvodi iz strane literature: Ovde se misli na medicinske časopise, prvenstveno iz inostranstva, odakle treba prevesti i ukratko izneti samo činjenice iz pneumologije i srodnih oblasti.

13. Pitanja i odgovori: Ova rubrika je uslovna, ukoliko se ukaže potreba, tj. ukoliko neki čitalac postavi neka pitanja koja bi bila interesantna za širi krug čitalaca.

Napomena: Redosled rubrika nije kategorizacija po njihovom kvalitetu i značaju. Svi radovi iz navedenih rubrika su značajni, jer oni svi treba da budu stručno i savesno obrađeni, a što je najvažnije: svi oni na određeni način služe medicini kao nauci i čovečanstvu koje je stalno ugroženo od raznih bolesti. Ovaj redosled je samo logičan, jer on od čiste nauke (originalni radovi i opšti pregled) prelazi u daljim rubrikama na aktuelno stanje, tj. na svakodnevnicu koju treba rešavati. Prema tome, ovde nema rangiranja po kome bi se ocenjivao nečiji rad po vrednosti, jer su svi oni na svoj način podjednako dragoceni.

B — TEHNIČKA UPUTSTVA

1. Hartija: Ona treba da bude pisaća, da bi se mogle mastilom ispravljati greške pri lektorisanju i davati tehnička uputstva za štampariju u pogledu slaganja. Na nekvalitetnoj hartiji se mastilo razliva.

2. Kucanje: Kucati na mašini čija su slova čista i pantljika ispravna (čitava i ne stara). Kucati s dvostrukim proredom i s margom po 3 cm levo i desno, takođe zbog tehničkih uputstava štampariji. Poslati dva primerka, original i prvu kopiju. Na jednoj strani ne treba da bude više od 25 redova kucanog teksta.

3. Priloge: (fotose, crteže, grafikone) ne treba lepiti na hartiji gde je kucan tekst rada, nego u tekstu samo naznačiti gde treba da dođe taj prilog, na primer: ... »Postoji veći broj modela modifikacija sonde.« (slika 1). Priloge treba staviti u poseban koverat, a na pozadini priloga napisati mastilom prezime autora i skraćeni naslov rada; takođe, treba na poleđini strelicom naznačiti položaj priloga, ukoliko se to iz samog priloga ne vidi (ovo naročito kod histoloških i patoanatomskih snimaka), kao i redosled priloga, posebno za svaku vrstu priloga: slika 1, crtež 1, grafikon 1 itd. Tabele kucati na određenom mestu u tekstu; tabele ne davati u foto-obliku, jer se one neće kliširati, a za slog su neupotrebljive. Tabele tako sačiniti da budu za jedan stubac, zbog lakšeg preloma. Isto tako treba izbegavati i velike priloge koji će se kliširati. Sve priloge koji će se kliširati dati u crno-beloj tehnici, a posebno obratiti pažnju na to da snimci (ako se radi o fotosima) budu oštri, a crteži, grafikoni i sheme čitko izvučeni tušem. Ako prilozi predstavljaju fotose pacijenta, treba se pridržavati ovih pravila: ako je na fotosu ime pacijenta, treba ga precrtati tušem; ako je fotos lica, treba preko očiju pr&vući crtu tušem; ako se radi o okulističkom slučaju, onda treba izbeći ostale delove lica, kako bi pacijent ostao neprepoznatljiv. Broj priloga ograničiti na najviše 5 slika i 5 grafikona, dok broj tabela nije ograničen.

C — OBIM RADOVA

1. Radovi pod 2, 3, 6 i 7: mogu da budu kucani između 14 i 18 strana, računajući stranu prema tehničkim uputstvima pod 2.

2. Radovi pod 4, 5, 8, 10 i 11: mogu da obuhvate između 8 i 14 kucanih strana pod istim uslovima.

3. Radovi pod 9: mogu da obuhvate najviše 4 strane.

4. U ove strane uračunavaju se klišiji, kao i Sažetak i Summary.

D — KOMPOZICIJA RADOVA

1. Ustanova iz koje dolazi rad kuca se verzalom, u blok ulevo.

2. Naslov se kuca na sredini, verzalom. Prvo se kuca naslov na srpskohrvatskom, ispod njega naslov na engleskom. Naslov ne sme imati skracenicu (na primer, ATD).

3. Imena autora pišu se punim imenom i prezimenom, ali bez titula i kucaju se u blok udesno.

4. Tekst sažetka, odnosno summary-a. Sažetak odnosno summary mora da sadrži kratko i jasno ciljeve, metode, rezultate i zaključke rada. Prvo se daje sažeta na srpskohrvatskom jeziku, najviše jedna kucana strana, na istoj strani gde je pisan i naslov rada. Posle teksta treba navesti ključne reci (npr. epidemiologija tuberkuloze, lečenje astme, dijagnostika plućne fibroze itd.). Engleski sažetak (summary) daje se na drugoj strani. Summary mora da ima kompletan naslov rada na engleskom, a na kraju key words (ključne reci na engleskom), a sadrži po mogućstvu isti tekst kao i srpskohrvatski.

5. Na kraju te treće strane treba dati adresu autora (ako ih je više, onda odabrati jednog), s punim imenom i prezimenom, ovog puta sa punom akademskom titulom.

6. Na početku treba dati kratki uvod, u kome se iznosi razlog ili povod zašto je izabrana ta tema.

7. Materijal i metodi rada je druga tema koju takođe treba kratko izneti.

8. Rezultati je deo na koji treba obratiti posebnu pažnju. U tom delu treba dati srž rada i on, prema tome, ima dominantan značaj, te zauzima najveći prostor. No, u tom delu ne treba se pozivati na tuđe radove, osim, naravno, kod opšteg pregleda, jer je to tu glavna tema.

9. Diskusija treba da zauzme mnogo kraći prostor. Pozivajući se na tuđe radove, treba samo označiti redni broj iz literature, a redni broj treba da označava redosled pominjanja (1, 2 itd.) u zagradi.

10. Zaključak treba da bude kratak i da sadrži samo najbitnije stvari, jer će sažetak biti na jednoj strani i on će dati mogućnosti da se nešto više kaže.

11. Literatura. Literatura se navodi redosledom pominjanja u tekstu.

članak iz časopisa: (navedite sve autore ako ih je 6 ili manje; ako ih je više od 6 navedite prva tri i dodajte: et al. Primer za navođenje: Živkov A, Nolić S, Simonovska Lj, Talevski S. Milijarna karcinoma pluća. Saopštenja, 1988; 26: 29–32, ili Landers S, Corbet A, Cregan J, Frink J, Rudolph AJ. Effect of Amnophylline and Caffeine on Total and Surfactant Phospholipid in Fetal Rabbit Lung. Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 130:204–208. (Dakle, prvo prezime, pa slova imena, ako ih ima više onda zajedno: npr. autor se zove Frank E. Speizer, tada se navodi ovako: Speizer FE,. Između autora se stavlja zapeta a posle poslednjeg tačka, iza čega sledi naslov rada i časopis, godina, volumen, strane.

Knjige i monografije: Eisen HN. Immunology: An introduction to molecular and cellular principles of the immune response. 5. izd. New York: Harper and Row, 1974:406.

Poglavlje u knjizi: Zečević D, Simeunović S. Kateterizacija desnog srca u proceni plućne hipertenzije. U: Zečević D. (ured.) Plućna hipertenzija 2. izd. Novi sad: Medicinski fakultet, 1988.

Časopise treba prikazati skraćenicama, koja se upotrebljava u Index Medicus-u.

12. Ovo se odnosi samo na radove iz grupe 2, 3, 4, 5, 6 i 7.

E — OSTALI RADOVI

1. Vesti daje redakcija.

2. Izveštaj sa kongresa ne može se ograničiti, ali molimo saradnike da to ne zloupotrebe.

3. Prikazi knjiga. Uneti puno ime i prezime autora, naziv knjige (ako je na stranom jeziku, onda u zagradi prevod), izdavač, mesto, godina.

4. Izvodi iz strane literature. Ovo je najbolje ilustrovati jednim primerom: Murphy S, Kelly HW-Pharmacologic Therapy of Pediatric Asthma (Farmakološka terapija astme u pedijatriji). Am. Rev. Respir. Dis. 1984; 130:322.

5. Važi za celu ovu grupu. Autor se potpisuje na kraju, udesno u blok, punim imenom i prezimenom, sa svim titulama. Ustanova se ne stavlja.