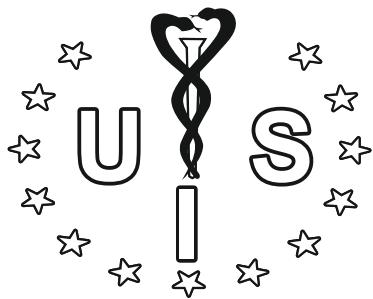


ISSN 1821-0872



INTERNIST

NAUČNI ČASOPIS
UDRUŽENJA INTERNISTA SRBIJE

SCIENTIFIC JOURNAL
OF SERBIAN ASSOCIATION OF INTERNAL MEDICINE

VOLUME 2, JUN 2010, BROJ 2

Naučni časopis
Udruženja internista Srbije

INTERNIST

Predsednik izdavačkog saveta:
Prof. dr Branko Lović - predsednik Udruženja internista
Srbije

Glavni urednik:
Prof. dr Aleksandar Nagorni

Zamenik glavnog urednika:
dr Dragan Lović

Scientific Jurnal of
Serbian Association of internal medicine

INTERNIST

President of editorial council
Prof. dr Branko Lović
President of the Serbian Association of internal medicine

Editor in Chief:
Prof. dr Aleksandar Nagorni

Assistant Editor in Chief:
dr Dragan Lović

IZDAVAČKI SAVET / EDITORIAL COUNCIL

Akademik Prof. dr Miodrag Ostojić
Akademik Prof. dr Vladimir Kanjuh
Prof. dr Zorana Vasiljević
Prof. dr Milan Nedeljković
Prof. dr Nebojša Lalić
Prof. dr Nemanja Damjanov
Prof. dr Dragana Jovanović
Prof. dr Marija Mitić-Milikić
Prof. dr Mirjana Bogić
Prof. dr Dušica Čeleketić
Prof. dr Mirko Bulajić
Prof. dr Miodrag Krstić
Prof. dr Petar Seferović
Doc. dr Branko Beleslin
Prof. dr J.W.F Elte (Netherland)
Prof. dr Eugene Joseph Kucharz (Poland)
Prof. dr Anna Kotulska (Poland)
Prof. dr Aleksandra Stanković
Prof. dr Stojan Radić
Prof. dr Slobodan Antić
Prof. dr Stevan Trbojević, (BiH)
Prof. dr Davor Štimac, (Croatia)
Prof. dr Nenad Joksimović, (FYR of Macedonia)
Prof. dr Ivana Stanković
Prof. dr Tanja Pejčić
Prof. dr Dušan Jovanović
Prof. dr Dragomir Damjanov
Prof. dr Ivan Tasić
Doc. dr Petar Svorcan
Prof. dr Zorica Lazić

UREĐIVAČKI ODBOR / EDITORIAL BOARD

dr Zorica Cvetković
dr Nenad Crnčević
dr Tanja Jozić
Ass. dr Predrag Mitrović
dr Aleksandra Milošević
dr Dimitrije Janković
dr Dragan Vasić
dr Živoslava Branković
dr Radmila Živković
Doc. dr Svetlana Apostolović
Doc. dr Dragan Djordjević
Ass. dr Viktor Stoičkov
dr Vladan Petrović
dr Vladimir Colić

Vlasnik i izdavač:
Udruženje internista Srbije
Niš, Jovana Ristića 20-2
www.uis.org.rs

Published by
Serbian Association of internal medicine
Niš, Jovana Ristića 20-2, Serbia
www.uis.org.rs



Jovica Jovanović ^{1,2}
Babović Predrag ¹

OCENJIVANJE RADNE SPOSOBNOSTI RADNIKA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM

¹ Medicinski fakultet Niš

² Zavod za zdravstvenu
zaštitu radnika Niš

Rad poslat: februara 2010

Revizija urađena: maja 2010

Rad prihvaćen: maja 2010

WORKING ABILITY ESTIMATION AT WORKERS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

ABSTRACT

Working ability assessment become a subject of interest not only to the competent institutions, professional services, social structures, but also general public. The need for evaluation of working capacity exists throughout the professional life of man, and depending on the stage of active working life of a man is. Evaluation of working capacity is based on the procedure which is performed alignment of biological functions of the organism with the requirements, risks and characteristics of the workplace. The most important factors that determine working ability are the biological requirements of the workplace (particularly the level and type of stress in the workplace, the presence of NOx and stressors those hazards that affect the amount of blood pressure and complications of arterial hypertension), functional state of the cardiovascular system, complications of arterial hypertension, age, years of service, employee motivation and opportunities of society and companies to provide adequate worker position.

Key words: arterial hypertension, muncing ability

UVOD

Pitanje ocene radne sposobnosti postaje predmet interesovanja ne samo nadležnih institucija, stručnih službi, društvenih struktura već i najšire javnosti. Ovo je razumljivo kada se zna da sud donet na osnovu ove ocene predstavlja osnovu za rešavanje mnogih veoma bitnih pitanja za u životu osiguranika kao što su upis u određenu školu, izbor željenog zanimanja, zasnivanje radnog odnosa, raspoređivanje na određene poslove, promena radnog mesta ili sticanje prava na status invalida rada uzrokovani prevremenom radnom nesposobnošću. Poseban problem predstavlja i pravo radnika na odsustvo s posla zbog privremene sprečenosti za rad zbog njegove bolesti ili zbog potrebe da neguje obolelog člana porodice. Pitanje ocenjivanja radne sposobnosti je veoma aktuelno i ukoliko se bilo čijom krivicom ono neispravno reši, to postaje izvor veoma teških i složenih ličnih, porodičnih i društveno ekonomskih problema.

Potreba za ocenjivanjem radne sposobnosti postoji tokom celog profesionalnog života čoveka i u zavisnosti od toga u kojoj fazi radno aktivnog života se čovek nalazi, ocena radne sposobnosti obuhvata:

- Profesionalnu orijentaciju odnosno usmeravanje budućeg radnika prema njegovim psihofizičkim mogućnostima, a shodno njegovim sklonostima ka onoj grupi zanimanja u kojoj će da ostvari željeni i potrebni optimum. Ocenjivanje radne sposobnosti u ovoj fazi se ogleda u utvrđivanju i prognozi razvoja individualnih radnih potencijala učenika u cilju njihovog najsvršishodnjeg usmeravanja i korišćenja za one poslove i radne zadatke na kojima će moći da ostvari najbolji radni učinak a da tom prilikom ne naruši svoje zdravstveno stanje.

- Profesionalnu selekciju, koja označava delatnost kojom se između većeg broja kandidata biraju oni čije zdravstveno stanje, psihofizičke sposobnosti i osobine ličnosti predstavljaju osnov da im se mogu poveriti određeni poslovi i radni zadaci. U ovom slučaju, pravilnim stavom u ocenjivanju radne sposobnosti, se daje garancija da će određeni radnik najbolje obavljati povereni mu posao, a da zahtevi radnog mesta i prisutne profesionalne nokse neće značajno uticati na njegovo zdravstveno stanje.

- Prethodni pregled pre izdavanja vozačke dozvole, kada se ocenjuje zdravstvena sposobnost za bezbedno upravljanje motornim vozilom, u kom

slučaju članovi ekspertiznog tima daju garanciju da kandidat ispunjava sve zdravstvene uslove za bezbedno upravljanje motornim vozilom.

• Kontrolni i periodični pregledi, koji se obavljaju najmanje jednom godišnje tokom čitavog radnog veka kod radnika koji rade na radnim mestima gde postoje nokse koje mogu ugroziti zdravstveno stanje eksponovanog radnika.

• Ekspertizne zdravstvene preglede na zahtev suda radi ocene radne sposobnosti u slučaju bračnih sporova, sporova između roditelja i punoletnog deteta, sporova između pojedinca i radne organizacije (priznavanje profesionalnog obolenja, telesnog oštećenja, prava na tuđu negu i pomoć, povreda na radu) ili sporova između pojedinca i osiguravajućeg društva.

• Zdravstvene preglede radi ocenjivanja privremene radne nesposobnosti (bolovanje), kada se donosi odluka o dužini trajanja te nesposobnosti.

• Zdravstvene preglede radi ocenjivanja sposobnosti za vojnu vežbu ili rat.

• Vanredne zdravstvene preglede radi ocene radne sposobnosti posle nekog incidenta na radnom mestu ili u saobraćaju.

• Ocenjivanje preostalih mogućnosti za rad, čiji se značaj ogleda u realnoj prognozi i mogućnosti da se nakon bolesti ili povreda, preostale funkcije razviju i kao takve upotrebe na način i na mestu gde će oboleli ostvariti zadovoljavajuće rezultate rada.

• Zdravstvene preglede radi prekvalifikacije radnika u slučaju umanjenja radne sposobnosti ili promene tehnologije posla u preduzeću.

Postoje dva vida ocenjivanja radne sposobnosti:

1. Trajno procenjivanje radne sposobnosti, odnosno procenjivanje radne sposobnosti u odnosu na dugoročno vremensko trajanje. Ovaj vid ocenjivanja radne sposobnosti se vrši nakon toga što su iscrpljene sve dijagnostičke, terapijske i rehabilitacione mogućnosti koje pruža savremena medicina.

2. Procenjivanje privremene nemogućnosti za rad, što podrazumeva prognozu trajanja nemogućnosti za rad odnosno potrebnog vremena da se poremećaj ukloni ili umanji.

Principi ocenjivanja radne sposobnosti

Cilj ocenjivanja radne sposobnosti je da se svakom radniku omogući da se njegovi potencijali najcelishodnije iskoriste na način koji će omogućiti njegovo lično zadovoljstvo i društvenu korist bez negativnih uticaja na zdravstveno stanje. Ocenjivanje radne sposobnosti je postupak na osnovu koga se vrši usklađivanje biološke funkcije organizma sa zahtevima, rizicima i karakteristikama radnog mesta. Pri ocenjivanju radne sposobnosti neophodno je

poštovanje određenog redosleda radnji u okviru celog postupka.

1. Najpre se moraju definisati raspoloživi psihofizički i psihofiziološki potencijali na koje se može računati u izvršavanju određenih radnih zadataka. Ovo znači da se određenim procedurama, dijagnostičkim postupcima, trebaju upoznati zdravstvene karakteristike organizma sa posebnim osvrtom na funkcionalno stanje organa i organskih sistema koji su opterećeni vršenjem radnih zadataka.

2. Analiza podataka o profesionalnim štetnostima na radnom mestu, veličini opterećenja i biološkim zahtevima radnih mesta, sa ciljem dobijanja verne slike o nivou očekivanog napora pojedinih organa i sistema koji će biti njima izloženi u uslovima izvođenja radnih aktivnosti.

3. Ustanovljavanje sklada, odnosno nesklađa između podataka dobijenim prethodnim radnjama, pri čemu se ne sme zanemariti i stav radnika kome se radna sposobnost ocenjuje, socijalni status i ekonomsko stanje pojedinca, preduzeća i društva.

Ocenjivanje radne sposobnosti je izuzetno delikatan, težak i odgovoran posao koji zahteva veliko medicinsko znanje, dobro poznavanje radnih mesta, kliničko iskustvo i poznavanje zakonskih propisa u ovoj oblasti. Ovaj rad se mora izvoditi timski gde učestvuju doktori medicine, psiholozi, tehnolozi, pravnici, inženjeri zaštite na radu, pri čemu su svi članovi tima ravnopravni u odlučivanju. U postupku ocene radne sposobnosti svaki slučaj se mora razmatrati individualno pri čemu zdravstveno stanje radnika i radno mesto imaju podjednak značaj pri doноšењу закључног mišljenja.

1. Ergonomski aspekt ocenjivanja radne sposobnosti

U cilju davanja mišljenja o radnoj sposobnosti neophodno je izvršiti analizu radnog mesta ispitivane osobe koja obuhvata: naziv i zadatke radnog mesta, opis i popis poslova, materijal s kojim se radai (mašine, alati, uređaji), sredstva rada, psihološke zahteve radnog mesta, karakteristike radne prostorije i radne sredine (mikroklimatska i fizičko-hemijska ispitivanja) i prisutne profesionalne štetnosti koje se javljaju pri radu. U ovoj analizi učestvuje tim stručnjaka koga čini: lekar medicine rada, tehnolog, inžinjer elektronike, inžinjer zaštite na radu, psiholog i socijalni radnik.

Kod radnika sa arterijskom hipertenzijom i srčanih bolesnika od izuzetnog su značaja fizički i psihofizički zahtevi rada, uticaj mikroklimatskih faktora, štetnih hemijskih supstanci i fizičkih noksi (buka, vibracije, razne vrste zračenja). Kao najznačajniji problem u oceni radne sposobnosti srčanih bolesnika postavlja se pitanje realne procene

fizičkog napora koji zahteva radno mesto. Za procenu težine rada koriste se 2 postupka: kvalitativna i kvantitativna metoda.

Kvalitativna procena (deskriptivni metod) obuhvata analizu raznih operacija i telesnih aktivnosti pri čemu se poslovi karakterišu u četiri grupe:

1. Lak do umereno težak posao-obuhvata sledeće poslove sa povremenim hodanjem i stajnjem, lak ručni ili nožni rad bez prinudnog položaja tela, bez dizanja i nošenja tereta i bez statičkog rada.

2. Srednje težak rad karakterišu poslovi uz moguće izmene sedećeg i stojeg stavu i uz povremeno hodanje i dizanje tereta od 5 do 12 kg.

3. Težak rad gde spadaju poslovi koji se obavljaju u stojecem stavu ili uz hodanje i pri kojima se nosi i diže teret od 12-25kg, gde postoji prinudni položaj tela pri radu i statički napor.

4. Vrlo težak rad gde spadaju poslovi koji se obavljaju pretežno stojeci i u hodu uz angažovanje mišića celog tela sa stalnim dizanjem i nošenjem treti velike težine, sa prinudnim polaožajem tela i čestim statičkim radom.

Zanimanje	Maksimalna potrošnja kiseonika (u MET-ima)
Administrativni poslovi Upravljanje autobusom Kucanje na električnoj mašini Rad za računarom	1,5-2
Popravka automobila Popravka radija i televizora Porir, domar, recepcionar	2-3
Zidarski poslovi Pranje prozora, lemljenje Srednje teški kovački poslovi Voženje kamiona	3-4
Laki tesarski poslovi Tapetarski poslovi	4-5
Kopanje	5-6
Prebacivanje tereta od 4,5kg lopatom brzinom 10 puta u minuti	6-7
Kopanje jaraka i rovova	7-8
Prebacivanje tereta od 5,5kg brzinom 10 puta u minuti (lopatom)	8-9
Prebacivanje tereta od 7,5kg brzinom 10 puta u minuti	Preko 10

1 MET = 3,5 ml O₂/kg/min.

Kvantitativna metoda kojom se meri energetska potrošnja i frekvencija pulsa u toku rada. Na osnovu merenja energetske potrošnje moguće je izvršiti kvalitativnu procenu fizičkog opterećenja osoba na određenim poslovima. Približni metabolički zahtevi pojedinih aktivnosti da su na tabeli.

Ove vrednosti važe za zdrave osobe uzrasta od 25-45 godina kao i za poslove i radne zadatke koji se obavljaju u normalnim radnim uslovima.

Metabolička odstupanja mogu da nastanu zbog dejstva mikroklimatskih faktora, profesionalnih noksi ili psiholoških reakcija radnika (radost, uznemirenost, netrpeljivost).

Prisustvo noksi na radnom mestu i analiza zahteva radnog mesta

Neophodno je izvršiti tačnu analizu prisustva noksi na radnom mestu i ispitati specifične biološke zahteve radnog mesta.

Sve je više ubedljivih dokaza da faktori profesijske ekspozicije (profesionalne nokse i zahtevi radnih mesta) mogu predstavljati favorizujuće faktore u bržem nastajanju arterijske hipertenzije i koronarne bolesti. Najčešće nokse u radnoj sredini koje mogu uticati na tok i evoluciju arterijske hipertenzije su industrijska buka povišena i snižena temperatura vazduha radne sredine, noćni rad, monoton posao, rad u smenama, ionizujuće zračenje, elektromagnetno nejonizujuće zračenje, olovo, kadmijum, vanadijum, aluminijum, mangan, neadekvatni mikroklimatski faktori, organski rastvarači, ugljen disulfid, vinil hlorid, azotni oksidi, ugljen monoksid, cijanovodonik i fluorovodonik, mentalni stres¹⁻¹⁵.

2. Medicinski aspekt ocene radne sposobnosti

Postavlja se pitanje svrsishodnosti rasprave na ovu temu u momentu ulaska dela čovečanstva u tz. "postindustrijsko društvo" gde će njegove osnovne karakteristike biti da će industrijom upravljati kibernetika. Očekuje se da će kompjuteri sve više ovladati industrijom, kao instrumenti za analizu, upravljanje i odlučivanje. U tom slučaju se nameće pitanje u kojoj meri će bolesnik sa oboljenjem kardiovaskularnog sistema, uopšte uzev, biti nesposoban za rad odnosno dali će poremećaj kardiovaskularnog sistema, respiratornog ili lokomotornog sistema biti značajan za ocenu radne sposobnosti. Međutim kako sada stoje stvari, naša zemlja je tek na pragu "postindustrijskog društva" pa će u ovim našim prostorima još dosta godina biti značajno procenjivanje mogućnosti kardiopulmonalnog sistema kao i mogućnost skeletne muskulature.

Medicinski deo ekspertize *ocene radne sposobnosti kardiovaskularnog bolesnika* mora da sadrži tačnu dijagnozu oboljenja, stanje morfologije kardiovaskularnog sistema, stanje funkcije i mišljenje o daljoj terapiji obolenja. Dijagnoza oboljenja i stanje morfološkog statusa kardiovaskularnog sistema odnosno podaci o vrsti i veličini patoloških promena, dinamike razvoja ovih promena kao i mišljenje o daljoj terapiji su u domenu specijaliste kardiologa koji zajedno sa drugim profilima stručnjaka, daje konačni sud. Ispitivanje funkcionalne mogućnosti ovog sistema obavlja se u specijalizovanim ustanovama pod nadzorom tima koji vodi specijalista kardiolog i specijalista medicine rada. Cilj ovih ispitivanja je da se utvrdi šta srčani bolesnik može a šta ne može da savlada odnosno šta sme ili ne sme i ako bi mogao, s obzirom na mogućnost napredovanja promena usled izlaganja nepovoljnim uslovima rada. Kod davanja konačnog mišljenja neophodno je imati u vidu i stanje drugih sistema i organa.

Suštinski značaj za ocenu radne sposobnosti srčanog bolesnika kako za posao koji je tog trenutka obavlja tako i za poslove na drugom odgovarajućem radnom mestu, ima stanje funkcije kardiovaskularnog sistema čije ispitivanje treba sprovesti kroz sve stadijume bolesti.

Ovaj deo ocene radne sposobnosti mora da sadrži tačnu dijagnozu oboljenja, stanje morfologije kardiovaskularnog sistema, stanje funkcija i mišljenja o daljoj terapiji obolenja. Cilj ovih ispitivanja je da se utvrdi šta srčani bolesnik može a šta ne može da savlada, odnosno šta sme ili nesme i ako bi mogao, s obzirom na mogućnost napredovanja promena usled izlaganja nepovoljnim uslovima rad i radne sredine. Za ispitivanje sposobnosti kardiovaskularnog sistema koriste se testovi s telesnim naporom. Prema vrsti uređaja koji se koriste za testiranje testovi su sledeći:

Masterov dvostepeni test

Izvođenje testa podrazumeva penjanje i silaženje preko stepenika u određenom ritmu ivremenu. Kriterijumi za postignuto opterećenje čini srčana frekvencija uz praćenje pojave simptoma i elektrovaskularnih promena. Najviša vrednost frekfencije srca iznosi oko 75% predviđene vrednosti prema godinama života.

Bicikl ergometar

Karakteristika bicikla ergometra je u tome što opterećenje pomoću okretanja pedala praktično ne zavisi od telesne mase ispitanika. Ispitivanje pomoću testa fizičkog opterećenja ima dijagnostički

i funkcionalni značaj. Dijagnostički se ogleda u mogućnosti otkrivanja osoba sa latentnom arterijskom hipertenzijom i koronarnom bolešću. Funkcionalni značaj se ogleda u mogućnosti proučavanja funkcionalne sposobnosti srca zahvaljujući mogućnosti indirektnog izračunavanja potrošnje kiseonika iz postignute frekfence srca i ostvarenog optrećenja nomografskom tehnikom. Obzirom da postoji pravilna proporcija između potrošnje kiseonika i veličine izvršenog rada možemo ovom metodom indirektno proceniti aerobni kapacitet radnika, što ima svoju praktičnu primenu u postupku ocene radne sposobnosti. Elektrokardiogramski monitoring tokom testa fizičkim opterećenjem je uobičajni metod otkrivanja ishemije u osoba sa oboljenjem koronarnih arterija. Međutim, eho kardiografski stres test je mnogo senzitivnija metoda za detekciju miokardne ishemije od elektrokardiografa u testu fizičkim opterećenjem, a rezultati dobijeni ovim putem dobro koreliraju sa koronarografskim nalozom. Osnovu primene stres test ehokardiografije predstavlja pojava abnormalnog pokreta zida leve komore koja se razvija u prisustvu miokardne ishemije i taj nalaz je marker za kritičnu koronarnu leziju. Promene u pokretima zida leve komore se javljaju pre promena na elektrokardiogramu i pre pojave anginoznog bola.

Pokretna traka (Tread-mill)

Pokretna traka ima široku primenu za opterećenje bolesnika koja se dozira nagibom i brzinom kretanja trake. Opterećenje može da se dozira u širokom opsegu inteziteta, promenom brzine hodanja i menjanja nagiba platforme. Budući da su hodanje i trčanje prirodne aktivnosti ljudi, na ovaj način se lako dostiže maksimalna frekfencija srca i maksimalna potrošnja kiseonika.

Ručni ergometar

Za ovu vrstu ispitivanja se koristi bicikl ergometar podešen tako da se pedale bicikla okreću rukama. Ručni ergometar služi za ispitivanje onih osoba koje nije moguće opteretiti na drugi način (ortopetske i cirkulacijske smetnje u nogama). Ova vrsta opterećenja se preporučuje I osobama koje na radnom mestu I slobodnim aktivnostima pretežno upotrebljavaju ruke. U vezi s tim treba imati na umu da su vrednosti maksimalne srčane frekfencije manje za 10-15 otkucaja u minuti, a vrednosti maksimalne potrošnje kiseonika su niže od onih dostignutih pri opterećenju nogu.

Disajni postupak po Valsalvi

Postupak po Valsvi predstavlja posebnu vrstu statičkog napora koji omogućuje procenu reagovanja kardiovaskularnog sistema na napinjanje pri zatvorenom glotisu. Ovim manevrom se povećava intratorakalni pritisak usled čega se zbog sprečavanja vraćanja venske krvi smanjuje krvni pritisak i minutni volumen srca u zdravih osoba. Frekfencija srca se kontinuirano registruje pomoću elektrokardiografa pre početka testa, u toku celog perioda napornog izdisanja i 15 sekundi po prestanku naprezanja. Srčana frekfencija je dobar pokazatelj reagovanja kardiovaskularnog sistema na statički napor i kod zdravih osoba promena srčane frekfencije je suprotnog smera od promene krvnog pritiska u toku disajnog postupka po Valsavi.

Na početku napornog naprezanja (I faza) krvni pritisak raste a puls se usporava. U II fazi krvni pritisak pada a refleksno pod uticajem simpatikusa frekfence pulsa raste u toku eksperimentalnog napora. Po prestanku naprezanja (III faza) krvni pritisak opada a frekfencija srca raste. U IV fazi testa raste krvni pritisak što izaziva refleksnu bradikardiju.

Kod srčanih bolesnika usled povećanja zapremine krvi u grudnom košu (plućna kongestija) i zbog prekidanja baroreceptorskog refleksa postoji slab odgovor krvnog pritiska i srčane frekfencije za razliku od normalnih osoba.

Ručni dinanometar za izometrijski test (statički napor)

Stisak ručnog dinamometra i zadržana kontrakcija mišića šake od oko 4-7 minuta odmah dovodi do snažnih kardiovaskularnih refleksa koji se ogledaju u povećanju sistolnog i dijastolnog pritiska i slabijem porastu srčane frekfencije, usled čega se povećavaju zahtevi miokarda za kiseonikom što može da rezultira pojavom prekordijalnog bola u bolesnika sa anginom pektoris.

Reagovanje krvnog pritiska je srazmerno jačini mišićne kontrakcije, pa tako nošenje ili držanje kofera teškog oko 20kg u tofu 2,5 minuta dovodi do porasta sistolnog pritiska za 45mmHg, dijastolnog za 30mmHg a frekfence srca su oko 24 otkucaja u minuti.

Reagovanje krvnog pritiska je zavisi od jačine mišićne kontrakcije ali ne zavisi od mase

mišića koji se kontrahuju tako da statička izometrijska kontrakcija mišića nogu ima isti efekat na krvni pritisak i frekfenciju srca kao isto opterećenje malog prsta ruku.

Statičkim naporom mogu da se izazovu ishemische promene u miokardu koji se ispoljavaju aritmijom, promena ST segmenta na elektrokardiogramu, diskinezijom ili akinezijom pojedinih delova miokarda što se može pratiti pomoću ehokardiografije i na ventrikulogramu.

Izbor testa

Izbor testa zavisi od vrste poslova koje ispitanik obavlja naradnom mestu. Ukoliko u radu dominira dinamički rad (izotonija mišića kontrakcija) donjih ekstremiteta (poštari, kelneri, milicioneri) ispitivanje se vrši na ergo biciklu ili pokretnoj jtraci. Kod angažovanja gornjeg ekstremiteta (kosač, daktilograf) upotrebljava se ručni ergometar, a kod angažovanja gornjih i donjih ekstremiteta zajedno (fizički radnik, rudar) testiranje se vrši na bicikli ergometru i sa ručnim ergometrom. Kod zanimanja koja zahtevaju zatvoreni glotis pri produženoj ergometrijskoj aktivnosti (duvači stakla, duvači muzičkih instrumenata) testiranje se vrši primenom postupka po Valsalvi. Kod poslova koji zahtevaju statički napor šake (izometrijska kontrakcija) kao što su poslovi u čeličanama, dizanje tereta i sl. Testiranje se vrši primenom ručnog dinamometra pri čemu se prate promene krvnog pritiska, frekfence srca elektrokardiogram i ehokardiogram.

Kod određivanja tolerancije organizma na fizički napor mora se imati u vidu vrsta napora, intezitet, trajanje, učestalost i progresivno povećanje napora. Fizički radni kapacitet se prati preko frekfence pulsa (u miru i pri naporu), krvnog pritiska (sistolni i dijastolni u miru i pri naporu), EKG, i preko metabolične jedinice (MET) odnosno potrošnje kiseonika (ml O₂/kg telesne mase u min.). Principi određivanja veličine telesnog napora isti su i za zdrave osobe i za kardiopulmonalne bolesnike s tim što se kod ovih drugih primenjuje manji intezitet napora koji kraće traje i sa manjom frekfencijom. Za grubu orijentaciju fizičke tolerancije može poslužiti tz. Kardiorespiratori indeks:

NIVO SPOSOBNOSTI	O ₂ ml/kg/min.	MET-I
Vrlo nizak	2,5 - 13,9	1,0 - 3,9
Nizak	14,0 - 24,9	4,0 - 6,9
Prosečan	25,0 - 38,9	7,0 - 10,9
Dobar	39,0 - 48,9	11,0 - 13,9
Visok	49,0 - 56,0	14,0 - 16,0

3. Ocena privremene radne nesposobnosti radnika sa arterijskom hipertenzijom

U postupku ocene privremene radne nesposobnosti radnika sa arterijskom hipertenzijom treba imati na umu da preuranjeno vraćanje obolelog na radno mesto može prolongirati i komplikovati tok osnovnog oboljenja, a predugo i nepotrebno zadržavanje obolelog na poštedi može otežati njegovo vraćanje na posao, uključivanje u redovne profesionalne aktivnosti, može ga neurotizovati i otežati njegovu resocijalizaciju.

Stadijum labilne hipertenzije se karakteriše kolebanjima krvnog pritiska bez promena na visceralnim organima. Njega karakterišu povremeni skokovi krvnog pritiska sa intervalima normalne tenzije između njih. U fazi znatnih skokova krvnog pritiska, obolelim radnicima treba odobriti privremenu poštedu od rada. Pri određivanju dužine poštede treba biti fleksibilan, naročito kada se radi o zanimanjima koja zahtevaju veliko fizičko opterećenje (rudari, građevinski radnici, transportni radnici) ili je radno mesto vezano sa velikim stresnim rizikom (odgovorne funkcije, prisustvo stresogenih noksi) kao i osobama koje na svom radnom mestu mogu ugroziti svoj i tudi život (vozači, radnici pored mašina ili pored visokih peći u livnicama). U intervalima normalne tenzije pošteda od rada nije indikovana.

U stadijumu fiksirane hipertenzije stav u oceni radne sposobnosti zavisi od visine krvnog pritiska i promena na visceralnim organima (centralni nervni sistem, srce, krvni sudovi, bubrezi, očno dno).

- Kod radnika sa dijastolnim krvnim pritiskom između 12,7 i 14,7 Kpa bez promena na visceralnim organima i očnom dnu pošteda od rada nije indikovana, sem kod zanimanja sa izuzetnim fizičkim opterećenjem i kod nekih profesija (piloti, profesionalni vozači).

- Kod radnika sa dijastolnim krvnim pritiskom između 14,7 i 16 Kpa i početnim anatomo-funkcionalnim promenama na visceralnim organima i promenama na očnom dnu ocena radne sposobnosti zavisi od vrste zanimanja. Ukoliko oboleli obavljaju teške fizičke poslove, poslove sa čestim stresnim situacijama ili rade na mestima gde mogu da ugroze svoj ili tudi život (rad u saobraćaju, rad na visini, rad pored vatre) treba mu promeniti radno mesto. Obolelim radnicima koji obavljaju druge radne aktivnosti treba odobriti privremenu poštedu od posla i to utoliko duže ukoliko su vrednosti krvnog pritiska veće, stepen oštećenja visceralnih organa veći a radno mesto teže (težak fizički posao, složene i odgovorne funkcije, prisustvo stresogenih noksi).

- Hipertoničare sa dijastolnim pritiskom preko 16 Kpa, sa znatnim oštećenjima visceralnih organa, oštećenjima krvnih sudova centralnog nervnog sistema, ishemijskim oštećenjem miokarda, oštećenom bubrežnom funkcijom i promenama na očnom dnu potrebno je uputiti na invalidsku komisiju radi definitivne procene radne sposobnosti.

4. Trajno procenjivanje radne sposobnosti radnika sa arterijskom hipertenzijom

Ocenu radne sposobnosti kod obolelih od arterijske hipertenzije neophodno je vršiti već pri profesionalnoj orijentaciji i selekciji. Ne treba ni jednog momenta izgubiti izvida da dobro obavljena ocena radne sposobnosti pre zasnivanja radnog odnosa igra veoma važnu ulogu u prevenciji apsentizma i ranog invaliditeta.

U toku profesionalne orijentacije i selekcije hipertoničare treba usmeravati na ona zanimanja koja ne zahtevaju veliku fizičku angažovanost, na zanimanja bez stresnog rizika, bez prisustva stresogenih noksi i onih štetnosti koje dovode do povećanja krvnog pritiska, bez prisustva noksi koje mogu potencirati i ubrzati razvoj komplikacija ove bolesti i na ona zanimanja u kojima oboleli ne može ugroziti svoj ili tudi život (piloti, mašinovođe, profesionalni vozači, rad na visini, rad pored vatre).

Definitivna ocena radne sposobnosti u toku radnog veka zavisi od visine krvnog pritiska i od prisustva komplikacija ove bolesti. Dijagnostički minimum pri proceni radne sposobnosti radnika sa arterijskom hipertenzijom podrazumeva sledeća ispitivanja:

- Radna anamneza,
- Anamneza bolesti,
- Klinički pregled,
- EKG,
- Ehokardiografski pregled,
- Test opterećenja fizičkim naporom sa određivanjem utroška potrošnje kiseonika u toku testa. Izbor testa fizičkog opterećenja zavisi od vrste poslova koje ispitnik obavlja na radnom mestu. Ukoliko u toku rada na radnom mestu dominira dinamički rad donjih ekstremiteta testiranje se vrši na ergobiciklu ili pokretnoj traci. Kod angažovanja gornjih ekstremiteta na radnom mestu u toku testa opterećenja se upotrebljava ručni ergometar a kod angažovanja gornjih i donjih ekstremiteta istovremeno na radnom mestu, testiranje se vrši na bicikl ergometru i ručnim ergometrom. Kod zanimanja koja zahtevaju zatvoreni glotis pri produženoj ergometrijskoj aktivnosti testiranje se vrši primenom postupka po Valsalvi. Kod poslova koji zahtevaju statički napor

šake, testiranje se vrši primenom ručnog dinamometra. U toku testa je neophodno pratiti subjektivne tegobe, kretanje krvnog pritiska, elektrokardiogram a u indikovanim slučajevima i ehokardiografske parametre.

• Kontinuirani monitoring krvnog pritiska i elektrokardiograma u toku rada na radnom mestu u toku čitavog radnog procesa i u uslovima kumulativnog delovanja profesionalnih štetnosti i zahteva radnog mesta,

- Pregled oftalmologa, neuropsihijatra i otorinolaringologa,

- Ispitivanje funkcije bubrega,

- Laboratorijsko biohemija, ispitivanja (lipidni status, glikemija, acidum uricum, elektroliti, hormoni tiroidne žlezde, eksposicioni testovi za pojedine profesionalne nokse kojima je radnik izložen na svom radnom mesu),

- Potvrda o komplikacijama na centralnom nervnom sistemu i krvnim sudovima,

- Analiza uslova i biloških zahteva radnog mesta sa određivanjem utroška kiseonika u toku rada,

Da bi se mogla oceniti radna sposobnost i utvrditi invalidnost, zdravstveno stanje mora biti sagledano nakon završenog lečenja i rehabilitacije pri čemu svaki radnik mora biti individualno sagledan. Najznačajniji faktori koji detrimenišu radnu sposobnost hipertoničara su biološki zahtevi radnog

mesta (naročito nivo i vrsta opterećenja na radnom mestu, prisustvo stresogenih noksi i onih štetnosti koje utiču na visinu krvnog pritiska i pojavu komplikacija arterijske hipertenzije), funkcionalno stanje kardiovaskularnog sistema, komplikacije arterijske hipertenzije, godine starosti, godine radnog staža, motivacija radnika i mogućnosti društva i preduzeća da obolelom radniku obezbede odgovarajuće radno mesto.

Mišljenje o radnoj sposobnosti se uglavnom donosi na osnovu podnošenja telesnog napora u uslovima delovanja profesionalnih štetnosti. U postupku korelacije nivoa opterećenja na radnom mestu sa ostvarenim opterećenjem na ergo testu treba imati na umu da za osmočasovno radno vreme nivo opterećenja hipertoničara na radnom mestu ne sme da prelazi 35-40% maksimalne potrošnje kiseonika ostvarene na ergo testu. Potrebno je voditi računa o tome da određena radna mesta zahtevaju i povremena velika opterećenja (peak-load). Ova opterećenja ne bi smela da prelaze 70% predviđene maksimalne potrošnje kiseonika, ne smeju da traju duže od 15 minuta i da se ne ponavljaju više od dva puta u toku radnog vremena. Treba imati na umu da na radnom mestu deluju i drugi stresogeni faktori koji utiču na metabolizam i rad srca kao što su buka, vibracije, atmosferski pritisak, hemijske nokse, mikroklimatski faktori.

LITERATURA

1. Anne E Price. Heart disease and work. Heart. 2004 September; 90(9): 1077–1084.
2. Antov G, Ivanović E, Kazakova B, Goranova L.. Effects of noise on the development of induced sclerotic processes in the rat aorta, Cor Vasa, 1985; 27, 5: 390-395.
3. Atkins EH, Baker EL. Exacerbation of coronary artery disease by occupational carbon monoxide exposure: a report of two fatalities and a review of the literature, Am. J. Ind. Med. 1985; 7: 73-79.
4. Blake MJ, Klevay LM , Halas ES, Bode AM. Blood pressure and heat shock protein expression in response to acute and chronic stress, Hypertension 1995; 25, 4: 539-544.
5. Chrostek MJ, Czeczotko B. The evaluation of the health state of the workers occupationally exposed to low concentration of carbon disulphide (CS2). Part one: General medical examination and laboratory tests, Przegl. Lek. 1995; 52, 5: 249-251.
6. Divina G Brillante, Anthony J O'Sullivan, and Laurence G Howes. Arterial stiffness in insulin resistance: The role of nitric oxide and angiotensin II receptors, Vasc Health Risk Manag. 2009; 5: 73–78.
7. Hirose T, Otake Y, Machida M. The effect of fixed night work on blood pressure of male bakery workers in a processing, Sangyo. Eiseigaki. Zasshi. 1995; 37, 1: 43-46.
8. Jovanović J, Popović V, Jovanović M , Popović A., Nikolić I. Uticaj industrijske buke na stanje kardiovaskularnog sistema eksponiranih radnika, Timočki medicinski glasnik 1991; 16,3-4: 65-68.
9. Jovanović J. Efekti kontinuirane industrijske buke čujnog spektra na kardiovaskularni sistem proizvodnih radnika, Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Niš, 1990.
10. Jovanović J, Lukić S. The cardiovascular disorders and drivers ability, Facta Universitatis 1997; 4, 1: 51-56.
11. Jovanović J, Popović V, Jovanović M, Nikolić I. Dejstvo buke na arterijsku cirkulaciju prstiju šaka, Revija rada, 1992; 252-253: 44-49.
12. Jovanović J, Popović V, Milošević Z, Jovanović M. Cumulative effects of communal and industrial noise on cardiovascular system, Facta Universitatis 1997; 4, 1: 57-61.
13. Martin Kaltenbach, Christian Maschke, and Rainer Klinke. Health Consequences of Aircraft Noise. Dtsch Arztbl Int. 2008; 105(31-32): 548–556.
14. Mustafa Hassan, Qin Li, Babette Brumback, Dorian G. Lucey, Melinda Bestland, Gina Eubanks, Roger B. Fillingim, and David S. Sheps. Comparison of Peripheral Arterial Response to Mental Stress in Men versus Women with Coronary Artery Disease, Am J Cardiol. 2008; 102(8): 970–974
15. Pál Pacher, Joseph s. Beckman, and Lucas Liaudet. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease, Physiol Rev. 2007; 87(1): 315–424



Željka Savić¹, Tijana Tatić², Ljiljana Hadnadjev¹,
Zora Petrović¹, Dragomir Damjanov¹, Igor Mitić²,
Zoran Mrđa¹, Aleksandar Knežević¹,
Tatjana Pešić¹, Tatjana Jocić¹, Violeta Mihajlović¹,
Vladimir Vračarić¹, Olgica Latinović¹,
Žarko Krnetić¹

¹ Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju,
Klinički centar Vojvodine

² Klinika za nefrologiju i kliničku imunologiju,
Klinički centar Vojvodine

Rad poslat: marta 2010

Revizija urađena: maja 2010

Rad prihvaćen: maja 2010

ANGIODISPLAZIJE KAO UZROK KRVARENJA IZ GASTROINTESTINALNOG TRAKTA KOD BOLESNIKA STARIJE ŽIVOTNE DOBI

ANGIODYSPASIAE AS THE CAUSE OF GASTROINTESTINAL BLEEDING IN ELDERLY PATIENTS

ABSTRACT

Introduction: Angiodysplasiae (AD) have been recognized as the cause of approximately 6% of lower gastrointestinal bleeding and 1.2-8% hemorrhage from upper gastrointestinal tract (GIT). In 30-40% of patients they are the cause of occult fecal bleeding. AD are associated with chronic kidney disease (CKD), von Willebrand disease, aortic stenosis, cirrhosis, pulmonary diseases and older age.

Aims: Point out the problem of recurrent gastrointestinal bleeding from AD.

Methods: Display of three patients with bleeding from AD tracked in three-year period.

Results: Gender and Age: patient A: male, 79; patient B: male, 71; patient C: female, 66. Endoscopy findings: multiple, diffuse gastrointestinal AD with other *non-incriminated findings*.

Comorbidities: Patient A: CKD stage III/IV, arterial hypertension, ischemic cardiomyopathy. Patient B: Combied aortic and mitral valve disease, arterial hypertension, ischemic cardiomyopathy, extrapyramidal syndrome. Patient C: operation of dissecting aneurysm of abdominal aorta, arterial hypertension, congestive heart failure, hypertrophic cardiomyopathy, asthma, epilepsy.

Number of hospitalizations in three year period: patient A: 21, patient B: 16, patient C: 9. **Average duration (in days):** patient A: 8, patient B: 10, patient C: 15. **Erythrocytes at the beginning of hospitalization:** patient A: 2.4, patient B: 3.0, patient C: 2.9. **Hemoglobin:** patient A: 72.4, patient B: 73.8, patient C: 55.5. **Hematocrit:** patient A: 0.21, patient B: 0.31, patient C: 0.18. **Number of transfusions per year:** patient A: 14, patient B: 12, patient C: 9.

Conclusion: Angiodysplasiae could be the cause of occult and/or manifest gastrointestinal bleeding in elderly patients with other associated diseases. Endoscopic methods of treatment and specific medicamentous therapy are limited by patient's condition and extensivity of AD and blood transfusions are often needed.

Key words: Angiodysplasiae, gastrointestinal bleeding

UVOD

Jedan od uzroka okultnog i ili manifestnog krvarenja iz gastrointestinalnog trakta (GIT) mogu biti vaskularne anomalije. Glavne kategorije vaskularnih anomalija uključuju angiodisplazije (AD), arterio-venske malformate (AVM) i vaskularne ektazije (VE). Postoji izražena konfuzija u ovoj terminologiji pa mnogi autori koriste samo termin AVM iako se pravi AVM sastoji od dilatiranih arterija zadebljalih zidova i nedilatiranih vena takodje zadebljalih zidova koje medusobno komuniciraju u odsustvu normalnog spleta kapilara koji bi normalno povezivali ove krvne sudove. AD predstavljaju ektaziju preegzistirajuće normalnih intestinalnih submukoznih vena i mukoznih kapilara. VE su vaskularne anomalije koje se ne

mogu svrstati ni u jednu od navedenih kategorija. U njih ubrajamo watermelon stomach i Dieulafoy lezije.

Angiodisplazije: Angiodisplazije (AD) uzrokuju oko 6% krvarenja iz donjih i oko 1,2-8,0% krvarenja iz gornjih partija GITa. U debelom crevu su locirane najčešće u ascendentnom kolonu i cekumu, mogu se naći u želucu i duodenumu, pri čemu se izolovane gastrične AD češće javljaju na velikoj krivini želuca. AD tankog creva su multiple i široko rasprostranjene duž celog creva a najčešći su uzrok okultnog GIT krvarenja, čak u 30-40%, iako krvarenje iz njih može biti i manifestno. Srećom, 58% ovih krvarenja staje spontano.

Promene su obično ravne ili lako izdignute, crvene, dimenzija 2-10mm sa često prominentim "feeding" krvnim sudom. Patohistološki to su

dilatirane tortuzne submukozne vene i venule tankog zida.

AD su udružene su sa brojnim komorbiditetima - hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI), von Willebrandovom bolešću, aortnom stenozom, cirozom jetre i plućnim bolestima.¹

Heyde-ov sindrom je koincidencija kalcifikovane stenoze aortne valvule (Av) i krvarenja iz angiodisplazija kolona (ascendensa i cekuma), pri čemu dolazi do proteoliziranja von Willebrandtovog faktora (vWF) zbog turbulentnog toka krvi preko stenotične i kalcifikovane aortne valvule. Sindrom je prvi opisao Dr Edward C. Heyde 1958. godine (2). Inače, rutinsko testiranje vWF ne otkriva abnormalnost koagulacije zato što su smanjeni samo *high-molecular weight-multimers* (HMWM) von Willebrandovog faktora, delovanjem naturalnog kataboličkog enzima (ADAMTS13) u uslovima povećanog stres protoka preko Av. U ovom sindromu osim supstitucione terapije može se koristiti desmopresin (DDAVP) koji oslobadja rezerve faktora VIII i može pomoći u blagim i umerenim slučajevima, potom estrogeno terapija i ključno-zamena obolele aortne valvule.

Svakako da postoje i kontroverze, odnosno mogućnost da sklonost krvarenju u navedenim bolestima samo povećava verovatnoću da sporadične i asimptomatske AD prokrvare³. Zabeleženi su i slučajevi krvarenja iz angiodisplazija na tankom crevu a posle implantacije arteficialne aortne valvule zbog preegzistirajuće aortne insuficijencije, pri čemu autori konstatuju da bi pojava krvarenja iz angiodisplazija pre bila koincidentna sa dobi bolesnika nego sa aortnim lezijama, i ujedno preporučuju klasičan dijagnostički algoritam kod svih pacijenata sa masivnim gastrointestinalnim krvarenjem koje nastupa nakon kardiohirurških intervenciјa.^{4,5}

Vaskularne ektazije (VE): Gasterične antralne vaskularne ektazije (Watermelon Stomach) Ovaj sindrom prvi put je opisan 1952g od strane Ridera. Endoskopski izgled podrazumeva vidljive kolumnne krvnih sudova koji longitudinalno prelaze preko antruma konvergirajući prema pilorusu i stvarajući sliku šara na lubenici. Često postoji mukozno i submukozno zadebljanje koje se otkriva endoskopskim ultrazvukom. Sindrom je češći kod žena (javlja se čak u 70% kod ženskog pola) prosečne starosti bolesnika 73g za žene i 68g za muškarce. 90% bolesnika se javlja zbog okultnog krvarenja i perzistentne hiposideremiske anemije koja se teško popravlja na supstitucionu terapiju gvožđjem. Više od 62% bolesnika ima asocirane autoimune bolesti ili bolesti vezivnog tkiva, najčešće CREST sindrom i pernicioznu anemiju koja može normalizovati MCV i uneti dodatne zabune. Česti su

atrofični gastritis sa ahlorhidrijom i hipergastrinom. Ciroza i portna hipertenzija opisuju se u nekim studijama čak u do 60% ovih bolesnika, pa se i endoskopski izgled nekad tumači hipertenzivnom portnom gastropatijom. Histološki analiza ovih promena ukazuje na dilatirane mukozne krvne sudove, prisustvo intravaskularnih fibrinskih tromba i hiperplaziju antralne muscularis mucosae.

Dieulafoy-eva lezija podrazumeva veliku, submukoznu, erodiranu gasteričnu arteriju, pri čemu je krvarenje često masivno, ali je tada lakše endoskopski uočljivo, sa mogućnošću endoskopske hemostaze, dok je dijagnoza teža ako je krvarenje intermitentno.

Arterio venski malformati: *Blue Rubber Bleb Nevus* sindrom prvi put je opisan od strane Beana 1958g, nasledjuje se autosomno dominantno, manifestacije na koži su u vidu plavo ljubičastih kompresibilnih papula najčešće na trupu i ekstremitetima. Na sluznici GITa promene mogu biti rasprostranjene od usta do anusa, najčešće u tankom crevu, sa karakteristikama intestinalnog hemangioma, pri čemu promene mogu biti transmuralne, što iziskuje izuzetan oprez pri endoskopskoj hemostazi.

Rend Osler Weber sindrom (Hereditarne hemoragične teleangiekazije) nalaze se na koži i mukozama (česta je afekcija nosne sluznice) i udružene su sa AVM pluća, jetre i mozga. Teleangiekazije su dimenzija 1-2 mm. Prevalenca je 2/100 000. Postoji mogućnost da je povezano sa mutacijama na hromozomu 9 i 12 q.

U odnosu na GIT promene su najčešće u želucu i duodenu (50%), iako se mogu naći na sluznici celog GITa. Pacijenti se prezentuju u dečijem ili adultnom dobu sa epistaksama, a više od njih 40% preko 50-e godine razvija hroničnu sideropenijsku anemiju zbog krvarenja iz GITa.

Retki su veliki AVM izmedju hepaticke arterije i vene ili izmedju hepaticke arterije i portne vene.

Dijagnoza vaskularnih anomalija gastrointestinalnog trakta postavlja se ezofagogastroduodenoskopijom, kolonoskopijom, video endoskopskom kapsulom za pregled tankog creva, enteroskopijom, selektivnom CT/MR angiografijom, scintigrafijom radioobeleženim eritrocitim, a nekad tek pri eksplorativnoj laparotomiji.

Terapija vaskularnih anomalija gastrointestinalnog trakta je endoskopska i medikamentozna. Endoskopski tretman vaskularnih promena može biti termalnom koagulacijom, Nd:YAG laserom i argon plazma koagulacijom. Kod AD koagulaciju treba početi na centralnoj "feeding" arteroli i nastaviti periferno.⁶

Medikamentozna terapija je supstitucionia (transfuzije dekantiranih eritrocita, preparati

gvoždja); hormonska (estrogeni, steroidi); potom primene visokih doza C vitamina; a u manjim studijama primenjivan je i talidomid.

CILJ RADA

Ukazati na problem recidivirajućih okultnih i/ili manifestnih gastrointestinalnih krvarenja uzrokovanih multiplim angiodisplazijama kod bolesnika starije životne dobi sa prisutnim komorbiditetima.

METODE

Prikaz tri bolesnika sa krvarenjima iz AD praćenih u trogodišnjem periodu. Bolesnici su lečeni u Kliničkom Centru Vojvodine na Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju i Klinici za nefrologiju i kliničku imunologiju.

REZULTATI

Svi bolesnici su bili hospitalizovani sa kliničkom slikom anemijskog sindroma kome je prethodilo okultno i/ili manifestno krvarenje iz gastrointestinalnog trakta u vidu melene i/ili enteroragije. Svim bolesnicima u više navrata je radjena ezofagogastroduodenoskopija i kolonoskopija kojom su potvrđene multiple i ekstenzivne angiodisplazije jednjaka, gastroduodenuma i kolona. Empirijski je prihvaćeno da su takve promene i na tankom crevu jer je ono pregledano samo radiološki (pasaža, enterokliza) da bi se isključile druge patomorfološke promene. Endoskopskim pregledima osim angiodisplazija konstatovane su i druge promene koje nisu mogle biti okarakterisane kao uzrok krvarenja u datom momentu.

Bolesnik A:

Muškarac, 79 godina.

Četiri godine pre početka ispoljavanja

Tabela 1. Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama deplazmatisnih eritrocita kod bolesnika A

Godina	Broj hospitalizacija	Prosek ležanja (u danima)	Broj eritrocita na prijemu	Koncentracija hemoglobina na prijemu (g/l)	Hematokrit	Broj transf. jedinica krvi
2006	8	5.62	2.2	68.4	0.20	20
2007	8	4.87	2.5	73.6	0.22	12
2008	5	12.40	2.7	75.2	0.22	10
suma	21					42
prosek		7.63	2.4	72.4	0.21	14 godišnje

anemijskog sindroma koji zahteva hospitalno lečenje konstatovana je i konzervativno lečena hronična bubrežna insuficijencija. Na početku našeg

ispitivanja hronična bubrežna insuficijencija je bila trećeg stepena, uzrokovana nefroangiosklerozom na bazi dugogodišnje arterijske hipertenzije. Bolesnik je imao i ishemiju kardiomiopatiju.

Test na okultno krvarenje je bio pozitivan, onkomarkeri negativni.

Ezofagogastroduodenoskopijom su verifikovane multiple angiodisplazije jednjaka, želuca i duodenuma, uz atrofični, delom erozivni gastritis, deformisan bulbus duodenuma (ranija ulkusna anamneza) i insuficijentnu kardiju.

Kolonoskopijom su utvrđene angiodisplazije sigme i cekuma uz divertikulozu sigme i descenda.

Pasaža tankog creva je bila u granicama normale.

Obzirom da su teško opšte stanje bolesnika i ekstenzivnost angiodisplazija limitirali potencijalni endoskopski tretman argon plazma koagulacijom, bolesnik je tokom prve godine prečenja 4 meseca lečen Talidomidom, međutim značajniji efekat nije postignut.

Tokom druge i treće godine praćenja javljaju se učestale enteroragije, a pogoršavaju se i druge pregezistirajuće bolesti, odlaže se odluka o hemodializi zbog problema sistemske heparinizacije. Ranije kreirana A-V fistula postaje nefunkcionalna, pokuša se kreiranje nove, no zbog loših arterijskih resursa i hipotenzije nije bilo moguće obezbediti angioaksces. Imajući sve navedeno u vidu doneta je odluka o konzervativnom lečenju hronične bubrežne insuficijencije.

U odnosu na recidivirajuća gastrointestinalna krvarenja kao jedina opcija ostala je supstituciona terapija.

Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama deplazmatisnih eritrocita prikazana je u Tabeli 1.

Bolesnik B:

Muškarac, 71 godina.

Razlozi hospitalizacije su bila kravrenja iz

gastrointestinalnog trakta u vidu melena/enteroragijsa sa konsekutivnim anemijskim sindromom.

Od komorbiditeta bolesnik je imao aortiko mitralni vicijum, arterijsku hipertenziju, ishemijsku kardiomiopatiju i ekstrapiroidalni sindrom.

Nivo i aktivnost von Willebrandtovog faktora su bili u granicama normale.

Ezofagogastroduodenoskopijom vidjene su angiodisplazije u antrumu želuca i bulbusu duodenuma uz edem i blag eritem istanjene želudačne sluznice. U antralnom delu prema zadnjem zidu opisana je manja pseudopolipoidna promena a ista takva i na vrhu bulbusa duodenuma u kome su uočene i male, pojedinačne erozije.

Kolonoskopijom su vidjene multiple agiodisplazije većih dimenzija u cekoascendentnoj regiji uz divertikuloza sigme.

Komplijansa sa bolesnikom nije bila adekvatna tako da se lečenje svodilo samo na supsticacionu terapiju transfuzijama dekantiranih eritrocita.

Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama dekantiranih eritrocita prikazana je u Tabeli 2.

Tabela 2. Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama deplazmatisnih eritrocita kod bolesnika B

Godina	Broj hospitalizacija	Prosek ležanja (u danima)	Broj eritrocita na prijemu	Koncentracija hemoglobina na prijemu (g/l)	Hematokrit	Broj transf. jedinica krvi
2006/07	5	14	2.9	68.4	0.24	13
2008	4	6.25	3.0	75.8	0.23	7
2009	7	9.60	3.1	77.3	0.23	16
suma	16					36
prosek		9.95	3.0	73.8	0.31	12 godišnje

Tabela 3. Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama deplazmatisnih eritrocita kod bolesnika C

Godina	Broj hospitalizacija	Prosek ležanja (u danima)	Broj eritrocita na prijemu	Koncentracija hemoglobina na prijemu (g/l)	Hematokrit	Broj transf. jedinica krvi
2006/07	3	21.60	2.7	51.6	0.16	9
2008	2	9	3.3	63.5	0.20	4
2009	4	13.25	2.8	51.3	0.17	13
suma	9					26
prosek		14.61	2.9	55.5	0.18	8.6 godišnje

Bolesnik C:

Žena, 66 godina

Razlozi hospitalizacije su bile melene/enteroragijske, a povremeno samo anemijski sindrom sa pozitivnim testom stolice na okultno krvarenje.

Od komorbiditeta bolesnica je godinu dana pre perioda našeg praćenja imala disekciju aneuri-

zme ascendentne aorte što je kardiohirurški tretirano resekcijom i interpozicijom tubus grafta. Uz to je imala arterijsku hipertenziju i hipertenzivnu hipertrofičnu kardiomiopatiju. Nakon kardiohirurške operacije imala je krvarenje iz ulkusa na bulbusu duodenuma što je operativno zaustavljeno (operacija po Harkinsu). Takodje je imala hroničnu opstruktivnu bolest pluća i epilepsiju.

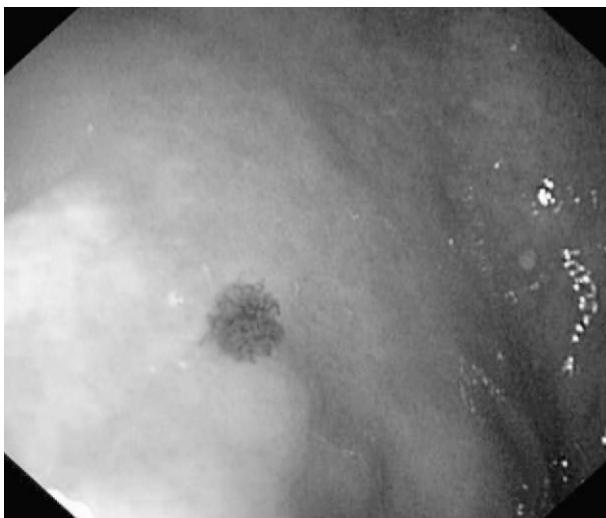
Ezofagogastroduodenoskopijom je konstatovan eritematozni i atrofični gastritis, a na ponovljenoj su vidjene i angiodisplazije u antrumu.

Kolonoskopijom je u cekumu vidjeno više angiodisplazija, na sigmi divertikuli i na hepatičkoj fleksuri dva mala, sesilna polipa (PH tubularni adenomi).

Rutinski radjen CT toraksa i abdomena ukazao je na znake disekcije od arkusa aorte, potom celom dužinom torakalne i abdominalne aorte sa širenjem na ilijačne arterije, uz održanu vaskularnu peteljku arkusa, širinu torakalne aorte 5,5 x 5,17 cm, a abdominalne aorte suprarenalno 4 x 4 cm sa parijetalnim trombotičnim masama. Konstatovana

je i stenoza leve renalne arterije. Obzirom na navedeno kardiolog, kardiohirurg i vaskularni hirurg nisu odobrili endoskopsko rešavanje angiodisplazija planiranim argon plazma koagulacijom, tako da se lečenje svodilo na supsticacionu terapiju transfuzijama dekantiranih eritrocita.

Dinamika hospitalizacija i lečenja transfuzijama dekantiranih eritrocita prikazana je u Tabeli 3.



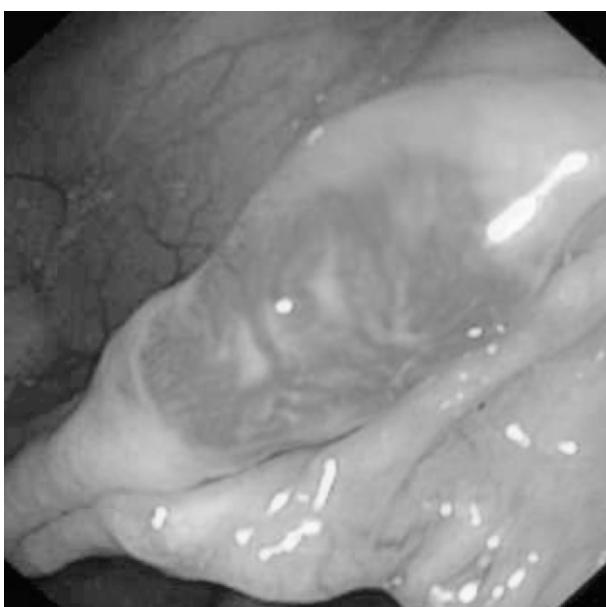
Slika 1. Angiodisplazija želuca



Slika 4. Angiodisplazija cekuma



Slika 2. Angiodisplazija duodenuma



Slika 3. Angiodisplazija ascendentnog kolona

DISKUSIJA

U radu su prikazana tri bolesnika starije životne dobi sa recidivirajućim krvarenjima iz angiodisplazija gastrointestinalnog trakta. Mnoge studije su ukazale da ove lezije nastaju kao deo normalnog procesa starenja na bazi degenerativnih processa.⁷⁻¹⁰

Jedan od prepostavljenih mehanizama je dilatacija i ektazija submukoznih krvnih sudova na bazi mišićnih kontrakcija i dilatacije kolona tokom perioda starenja. Ako bi to bio uzrok, na taj način bi se mogla objasniti i pojava angiodisplazija prvenstveno u desnom kolonu. Ovaj segment creva ima veći dijametar i veći pritisak u zidu u odnosu na ostale segmente, LaPlace-ov zakon: pritisak u zidu = prečnik x intraluminalni pritisak, naime pritisak zida je veći u segmentima kolona sa većim dijametrom. Međutim ovim mehanizmom se ne može objasniti pojava angiodisplazija u drugim delovima gastrointestinalnog trakta.

Moguće je da postoji nasledna predispozicija za pojavu ovih promena, da nastanku doprinosi mehanička trauma izazvana fekalnim sadržajem, kao i stanja koja povećavaju sklonost krvarenju.^{11,12}

Angiodisplazije tankog creva su najčešći uzrok obuskurnog krvarenja iz GITa (30-40% slučajeva). Bolesnici praćeni u Lewis-ovoј studiji su primali prosečno 1,3 jedinice deplazmatisanih eritrocita mesečno, što se poklapa sa našim rezultatima.¹³

Angiodisplazije su udružene sa brojnim komorbiditetima, najčešće bubrežnom insuficijencijom, vonWillebrandovom bolešću, aortnom stenozom, cirozom jetre i plućnim bolestima¹¹. Praćeni bolesnici su bili kompleksni, sa brojnim komorbiditetima.

Starost bolesnika, loše opšte stanje, udružene bolesti, kao i ekstenzivnost angiodisplazija bili su značajan limitirajući faktor za potencijalnu sukcesivnu argon plazma koagulaciju kao vid endoskopskog rešavanja ovih promena.

Primena hormonske terapije kod ovih bolesnika imala je svoje kontraindikacije, a talidomid kao inhibitor angiogeneze koji je primenjen kod jednog bolesnika u trajanju od četiri meseca nije dao očekivane rezultate.

Jedina terapija koja je mogla biti primenjena je bila supstitucija transfuzijama deplazmatisanih eritrocita, što u odnosu na broj i učestalost hospitalizacija podrazumeva i znatne materijalne troškove.

ZAKLJUČAK

Recidivirajuća okultna ili manifestna krvarenja iz angiodisplazija gastrointestinalnog trakta kod bolesnika starije životne dobi sa prisutnim komorbiditetima predstavljaju značajan problem u dijagnostičkom i terapijskom smislu. Kod ovih bolesnika je povišen rizik za ponavljane endoskopске preglede i endoskopski tretman angiodisplazija, a kod hormonske terapije estrogenima u ovoj dobi moguća su značajna neželjena dejstva. Postoji i problem čestih hospitalizacija i primene velikog broja transfuzija deplazmatisanih eritrocita.

LITERATURA

1. Warkentin TE, Moore JC, Anand SS, Lonn EM, Morgan DG. Gastrointestinal bleeding, angiodyplasia, cardiovascular disease, and acquired von Willebrand syndrome. *Transfus Med Rev*. 2003 Oct;17(4):272-86
2. Heyde EC: Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med* 1958;259:196
3. Gostout CJ. Angiodyplasia and aortic valve disease. Let's close the book on this association (editorial;comment). *Gastrointest Endosc*, 1995;42:491-493
4. Ikuta T, Shibata T, Hirai H, Dukui T, Suehiro S. Small intestinal bleeding from angiodyplasia after aortic regurgitation. *J Heart Val Dis*. 2003;12:458-460
5. Varma P, Misra M, Radhakrishnan V.V., Neelakandhan K.S. Fatal postoperative gastro intestinal haemorrhage because of angio-dysplasia of small intestine in aortic regurgitation. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2004; 3:118-120
6. Appleyard MN, Swain CP. Endoscopic difficulties in the diagnosis of upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol*, 2001;7(3):308-312
7. Petersen WL. Obscure gastrointestinal bleeding. *Med Clin of North America* 1988;72:1169-1176
8. Boley SJ, Sammartano R, et al. Vascular ectasias of the colon. *Surg Gynecol Obstet* 1979;149:353-359.
9. Boley SJ, Brandt LJ, Frank MS. Severe lower intestinal bleeding: diagnosis and treatment. *Clin Gastroenterol* 1981;10:65-91
10. Boley SJ, Brandt LJ. Vascular ectasias of the colon – 1986 *Dig Sci* 1986;31:26S-42S.
11. Foutch PG. Angiodyplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastro* 1993;88:807-818.
12. Hemingway AP. Angiodyplasia: current concepts. *Postgrad Med J* 1988;64:259-263.
13. Lewis B, Salomon P, et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodyplasia ? *J Clin Gastroenterol* 1992;15:99-103.



Dejana Popović¹, Nada Popović²,
Stanimir Stojiljković³,
Ljiljana Šešepanović¹, Dušan Mitrović¹,
Miodrag Č. Ostojić⁴

¹ Institut za fiziologiju Medicinskog
fakulteta Univerziteta u Beogradu
² Urgentni centar Kliničkog centra Srbije
³ Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja
Univerziteta u Beogradu
⁴ Institut za kardiovaskularne bolesti
Kliničkog centra Srbije
Rad poslat: februara 2010
Revizija uređena: maja 2010
Rad prihvaćen: maja 2010

Originalni rad
Internist 2010; 2 (2): 111-117

DINAMIKA ARTERIJSKOG PRITISKA I MIOKARDNE POTROŠNJE KISEONIKA PRI MAKSIMALNOM FIZIČKOM OPTEREĆENJU KOD ELITNIH KOŠARKAŠA NACIONALNOG NIVOA I SEDENTARNE KONTROLNE POPULACIJE

ABSTRACT

Aim: One of the adaptive responses to physical training is alteration in regulation of different cardiovascular parameters, in order to perform better in conditions of higher oxygen demands. Most important of them is blood pressure, heart rate, but also myocardial oxygen consumption. Physical training at submaximal levels provokes neurovegetative alterations in regulation of cardiovascular system function. The result is increased parasympathetic tonus, decreased sympathetic tonus and decreased excessive secretion of catecholamines. These changes are characteristic for resting conditions, but also for physical activity. At the other hand, training at maximal levels stimulates morphological and functional changes of the heart. All these changes are different for different sport disciplines and levels of fitness. In this study we analyzed blood pressure and double product response to maximal physical workload in elite male basketball players.

Method: Subjects in this study were 35 male elite basketball players of national level and 34 their sedentary controls matched by age and body surface area. After questionnaire and standard internistic examination, ergospirometric continuous incremental maximal exercise tests on treadmill was used to assess functional cardiopulmonary parameters at rest and maximal workload.

Results: We obtained following parameters: heart rate, systolic and diastolic blood pressure, and double product at rest and at the moment of limiting maximal functional capacity. Heart rate was statistically lower at both levels of physical activity; blood pressure at rest remained unchanged, but at maximal workload was statistically significantly lower in basketball players comparing to sedentary control population; double product was statistically lower at both levels of physical activity.

Conclusion: We concluded that basketball as sport discipline affects blood pressure decreasing its response during physical activity, with unchanged resting values. Myocardial oxygen consumption is decreased at rest and during physical activity.

Key words: blood pressure, double product, basketball players

UVOD

Trajne promene koje nastaju pod uticajem fizičkog treninga, uopšteno govoreći, mogu biti *hemodinamske, morfološke, metaboličke, neurohormonalne i psihološke*. Usporava se srčana frekvencija, smanjuje se arterijski krvni pritisak, kako sistolni, tako i dijastolni, povećava se fizički radni kapacitet i postiže se brži oporavak posle akutnih opterećenja. Smanjen je dvostruki proizvod u miru i naporu (proizvod srčane frekvenace i sistolnog arterijskog pritiska), te je i miokardna potrošnja kiseonika u naporu manja, a sistolna funkcija srca poboljšana. Fizička aktivnost dovodi principijelno do smanjenja simpatičke i povećanja parasympatičke aktivnosti. Smanjeno je ekscesivno izlučivanje kateholamina u bilo kom stresu, a takođe i stvaranje aritmogenog cAMP-a. Povećava se električna sta-

bilnost miokarda, zatim lučenje NO i prostaciklina (što rezultira vazodilatacijom epikardnih koronarnih arterija), a deprimira osovina sistema renin–angiotenzin–aldosteron^{1,2}.

U zavisnosti od toga da li je fizička aktivnost statička i dinamička (statička fizička aktivnost se karakteriše produženim *izometričkim* mišićnim kontrakcijama visokog intenziteta, dok dinamičke vežbe karakterišu ritmičke *izotoničke* kontrakcije velikih mišićnih grupa, koje privlače i udaljavaju koštane elemente, te je rezultat ovakve aktivnosti vidljivo kretanje u prostoru^{3, 4, 5}, kao i energetskih izvora koji se dominantno koriste, stepen ovih promena je različit, i razlikuje se za različite sportske discipline i nivoje utreniranosti).

Košarka spada u sportove koji se odlikuju velikom složenošću kretanja, a fizičke sposobnosti koje odlikuju ove sportiste su eksplozivna snaga,

brzina neuromišićne reakcije i startna brzina (za potrebe starta, brzog i kratkog sprinta), brzina trčanja, brzina pojedinačnog pokreta (npr. kod presecaњa lopte rukom), koordinacija za izvodjenje specifičnih motoričkih zadataka i snalaženje u prostoru, kardiovaskularna (aerobna) izdržljivost koja osigurava sporije zamaranje i brži oporavak u kratkim pauzama tokom utakmice^{6,7}.

Kada su u pitanju energetski izvori koji obezbeđuju energiju za izvođenje kretanja u košarci, analizom pojedinačnih kretanja, jasno se dolazi do zaključka da preovlađuju anaerobni izvori. Odnos učešća aerobnih i anaerobnih izvora energije u košarci je 90% : 10% u korist anaerobnih izvora [8].

U ovoj studiji analiziran je odgovor arterijskog pritiska i miokardne potrošnje kiseonika na intenzivno treniranje košarke.

CILJ ISTRAŽIVANJA

Ovo istraživanje je imalo za cilj da uporedi dinamiku arterijskog pritiska i duplog proizvoda pri maksimalnom fizičkom opterećenju kod elitnih košarkaša nacionalnog nivoa i zdravih netreniranih osoba, i time da doprinos postavljanju fizioloških standarda kardiovaskularnog sistema kada su u pitanju vrhunski košarkaši.

Sistolni i dijastolni arterijski pritisak registrovan je u miru (TAs mir, TAd mir) i pri maksimalnom opterećenju (TAs max, TAd max).

Dupli proizvod je takođe registrovan u miru (FPP mir) i pri maksimalnom opterećenju (FPP max).

MATERIJAL I METODE

Ergospirometrija

Ergospirometrijsko testiranje je sprovedeno na aparatu marke Jaeger Oxicon Pro, progresivnim kontinuiranim testom maksimalnog opterećenja na tredmilu, a prema preporukama za ergospirometrijsko testiranje opšte populacije, koje su dale American Heart Association, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, kao i American College of Sports Medicine [9, 10, 11]. One se odnose na opremu i kadar neophodan za testiranje, način pretest-pripreme, indikacije i kontraindikacije za testiranje, zatim apsolutne i relativne indikacije za prekid testa, kao i tretman nakon testa. U skladu sa ovim preporukama, testiranje je vršeno na temperaturi od 18 – 22 ° C, pri vlažnošću manjoj od 60%. Ispitanicima je naloženo da 1 h pre testa imaju lak obrok, da bi se izbegla hipoglikemija tokom testa, ali i prepunjenojnost stomača. Pre testiranja nije bilo dozvoljeno uzimati čaj,

kafu, alkohol, a ni pušiti.

Anamnestičkim i internističkim pregledom, kao i merenjem arterijskog pritiska u miru, koje je izvršeno pre ehokardiografskog ispitanja, utvrđeno je da nema kontraindikaciju za sprovođenje ergospirometrijskog testiranja¹².

Protokol koji je korišćen sastojao se od 3-minutnog mirovanja; početna brzina kretanja trake je bila 8 km/h, a nagib trake 2%, sa povećavanjem brzine kretanja trake za 2 km/h svakih 2 minuta, sve dok se ne dostignu kriterijumi za maksimalan test, a zatim su ispitanici opservirani tokom 3- minutnog oporavka.

Test se smatrao maksimalnim ako je:

1. bio dostignut plato u potrošnji kiseonika, što znači da je porast potrošnje kiseonika bio manji od 1.5 ml/kg/min,

2. RER dostigao vrednost od 1.1,

3. dostignuta vrednost srčane frekvencije bila veća od 95% maksimalne vrednosti predviđene na osnovu godina¹³.

Maksimalnom potrošnjom kiseonika se smatrala najveća vrednost potrošnje kiseonika koja se održala bar 60 s¹³.

Protokol koji je korišćen u ovom ispitivanju je određen pretestiranjem 9 ispitanika, sa različitim pozicijama u timu, tako da budu zadovoljeni prethodni kriterijumi. Preporuka za ovaj protokol dobijena je i od strane Instituta za sportsku medicinu Univerziteta u Freiburgu, u Nemačkoj¹⁴.

Prilikom testiranja bila je obezbeđena sva oprema za kupiranje mogućih komplikacija testiranja¹².

Prilikom testiranja analizirani su sledeći parametri: srčana frekvencija u miru (HRmir, min^{-1}) i pri maksimalnom fizičkom opterećenju (HR max, min^{-1}), sistolni i dijastolni arterijski pritisak u miru (TAs mir, TAd mir ; mmHg) i pri maksimalnom opterećenju (TAs max, TAd max ; mmHg), dupli proizvod je takođe registrovan u miru (FPP mir, mm Hg / min) i pri maksimalnom opterećenju (FPP max; mm Hg / min).

Statistička metodologija

Podaci dobijeni u studiji su obrađeni i prikazani na tabelama i grafikonima uz propratnu diskusiju, u zavisnosti od prirode posmatrane varijable.

Deskripcija numeričkih obeležja urađena je klasičnim metodama opisne statistike, i to aritmetičkom sredinom i medijanom od srednjih vrednosti, a od mera varijabiliteta standardnom devijacijom, kao i minimalnom i maksimalnom vrednošću. Relativni brojevi su korišćeni u svim tabelama.

Analiza raspodela posmatranih varijabli urađena je testom slaganja po Kolmogorov - Smirnovu, u cilju primene parametarskih analitičkih metoda.

U analizi rezultata korišćen je Studentov t - test za parametarske podatke.

U svim primjenjenim analitičkim metodama nivo značajnosti bio je $0,05^{15}$.

Ispitanici

Ispitanici u ovoj studiji su bili 35 elitnih košarkaša nacionalnog nivoa i, kao njihova kontrolna grupa, 34 zdravih ispitanika uparenih po broju godina starosti i telesnoj površini, a koji se ne bave fizičkom aktivnošću. Svi ispitanici su bili muškog pola, stariji od 20, a mlađi od 32 godine. Telesna površina (BSA), izračunata na osnovu vrednosti telesne mase i visine, prema formuli DuBois & DuBois¹⁶, je bila za sve ispitanike veća od 2.01 m^2 , a manja od 2.71 m^2 .

Istraživanje je sprovedeno prema preporukama American College of Cardiology Foundation i American Heart Association (ACCF / AHA) za istraživanje na humanim subjektima¹⁷.

U skladu sa tim preporukama, pre pristupanja istraživanju ispitanici su upoznati sa procedurom i ciljevima istraživanja, a njihov pristanak da budu deo istraživanja oni su dokumentovali svojim potpisom.

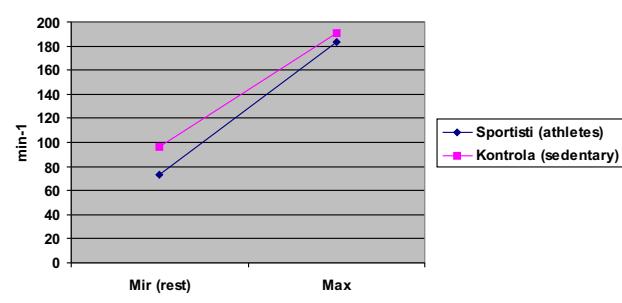
Pre pristupanja studiji svaki ispitanik je popunio upitnik iz koga su dobijeni sledeći podaci:

- ime, ime roditelja, prezime
- datum rođenja
- pol
- od kada trenira, koliko puta nedeljno, koliko puta i koliko sati dnevno
- koja sportska disciplina je u pitanju.

REZULTATI

Vrednosti i rezultati testa značajnosti srčane frekvencе u miru i pri maksimalnom opterećenju, kod košarkaša i kontrolne grupe mogu se videti na grafiku 1.

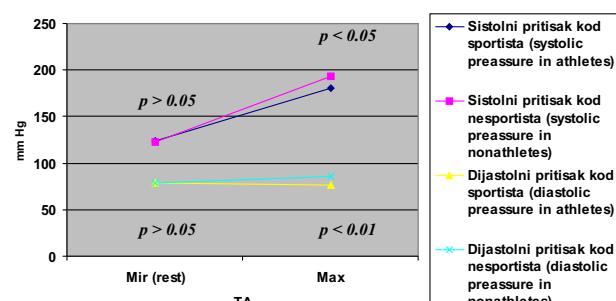
Vrednosti srčane frekvencе u miru i pri maksimalnom opterećenju kod košarkaša i kontrolne grupe (Heart rate at rest and maximal workload at athletes and sedentary)



Grafik 1. Srednje vrednosti srčane frekvencе u miru i pri maksimalnom fizičkom opterećenju kod elitnih košarkaša (plava boja) i u kontrolnoj populaciji. (roza boja). Postoji statistički visoko značajna razlika između sportista i kontrolne populacije u ovom parametru, i u miru i pri maksimalnom opterećenju.

Vrednosti i rezultati testa značajnosti arterijskih pritisaka u miru i pri maksimalnom opterećenju, kod košarkaša i kontrolne grupe mogu se videti na grafiku 2.

Vrednosti arterijskih pritisaka u miru i pri maksimalnom opterećenju kod elitnih košarkaša i u kontrolnoj grupi (Arterial blood pressure in athletes and nonathletes)



Grafik 2. Srednje vrednosti i statistička značajnost testa poređenja sistolnih i dijastolnih arterijskih pritisaka u miru i pri maksimalnom opterećenju kod košarkaša i kontrolnih ispitanika.

Dobijeni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima TAs max i TAd max između sportista i kontrolne grupe, i u ovim slučajevima dobijena razlika je u korist grupe nesportista, dakle prosečne vrednosti posmatranih parametara su bile veće kod njih u odnosu na grupu sportista. U miru nije nađena značajna razlika u vrednostima arterijskih pritisaka između ove dve grupe ispitanika. Dijastolni pritisak kod sportista pri maksimalnom opterećenju je niži od dijastolnog pritiska u miru.

Vrednosti i statistička značajnost razlike u duplom proizvodu između sportista i kontrolne grupe u miru i pri maksimalnom opterećenju, može se videti na tabeli 1.

Potrošnja kiseonika	GRUPA	N	Aritmetička sredina (Mean)	SD	p
FPPrest (mm Hg/min)	Sportisti(Athletes)	35	$9.09 \cdot 10^3$	$1.71 \cdot 10^3$	< 0.01
	Kontrola (Nonathletes)	34	$11.83 \cdot 10^3$	$2.13 \cdot 10^3$	
FPPmax (mm Hg/min)	Sportisti(Athletes)	35	$33.44 \cdot 10^3$	$5.02 \cdot 10^3$	< 0.01
	Kontrola (Nonathletes)	34	$36.75 \cdot 10^3$	$3.90 \cdot 10^3$	

Tabela 1. Deskripcija i rezultati testa značajnosti duplog proizvoda kod košarkaša u odnosu na kontrolnu grupu.

Dobijeni rezultati pokazuju da postoji statistički visoko značajna razlika u prosečnim vrednostima duplog proizvoda u miru i pri maksimalnom opterećenju između sportista i kontrolne grupe, i u oba slučaja ta vrednost je manja kod sportista.

DISKUSIJA

Dinamika arterijskog pritiska prilikom maksimalnog fizičkog opterećenja

Kada je u pitanju regulacija arterijskog pritiska tokom fizičkog opterećenja, važno je reći da je on kao trostruki proizvod ($TA = HR \cdot SV \cdot TPR$, gde je TA arterijski pritisak, HR srčana frekvenca, SV udarni volumen i TPR totalna periferna rezistencija) zavisan od promene parametara koji na njega utiču. U uspravnom položaju *udarni volumen* iznosi samo 50% od svoje vrednosti u ležećoj poziciji, a to je zahvaljujući perifernom "poolingu" krvi i redukciji end-dijastolnog volumena. Prilikom maksimalnog fizičkog opterećenja vrednost ovog parametra može da se poveća oko 50%, usled aktivnosti mišićne pumpe, a u skladu sa Starlingovim zakonom. Ovaj maksimalni SV se dostiže već pri 50% vrednosti VO₂max i smatra se da je to zbog toga što perikard ograničava end-dijastolno punjenje. Kod elitnih sportista postoji povećana sposobnost povišenja SV tokom vežbanja⁵.

Regulacija prilikom dinamičkog i statičkog fizičkog opterećenja se takođe razlikuje.

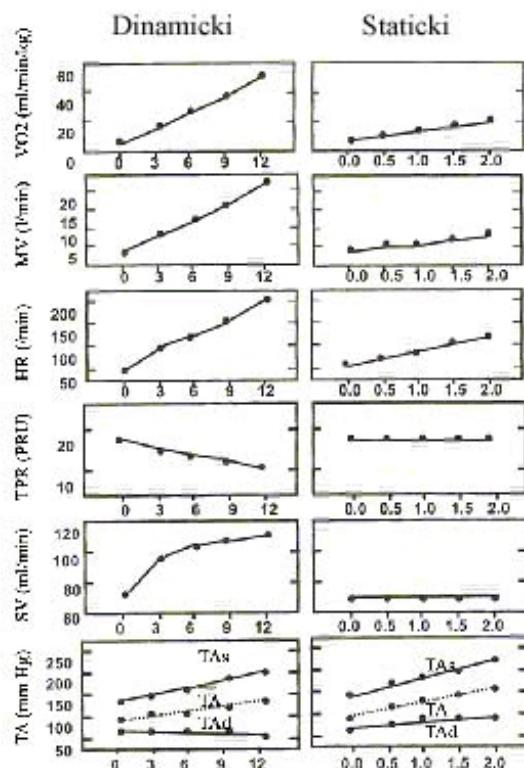
Naime, dinamičke vežbe karakterišu ritmičke *izotoničke* kontrakcije velikih mišićnih grupa, koje privlače i udaljavaju koštane elemente, te je rezultat ovakve aktivnosti vidljivo kretanje u prostoru. Mišići se prilikom ovakvog vežbanja ponašaju kao mišićna pumpa, vraćajući krv u srce, te je ono najviše opterećeno *volumenom*³. Primeri ovakve fizičke aktivnosti bili bi trčanje, plivanje i

vožnja bicikla. Kardiovaskularni odgovor na ovo opterećenje je izazvan centralnom komandom iz mozga, a kako se vežbanje produžava mehanički i metabolički signali iz skeletne muskulature povratno deluju na kardiovaskularne centre u mozgu da precizno prilagode snabdjevanje kiseonikom potrebama aktivne muskulature. Periferni otpor pada da bi se povećala perfuzija u aktivnoj muskulaturi, a minutni volumen raste proporcionalno sa potrošnjom kiseonika omogućavajući održavanje ili čak neznatno povećanje srednjeg arterijskog krvnog pritiska⁵. Produceno vežbanje ovog tipa vodi i povećanju kapilarizacije skeletne muskulature, promenama u volumenu i sastavu krvi kao i vegetativnim funkcionalnim prestrojavanjima [3].

Statička fizička aktivnost se sa druge strane karakteriše produženim izometričkim mišićnim kon-trakcijama visokog intenziteta, koje ograničavaju protok krvi u aktivnom mišiću^{5,18,19}. Ovakva aktivnost ne dovodi do vidljivog pomeranja tela, povezana je sa manjim povećanjem u potrošnji kiseonika, minutnog i udarnog volumena, ali zato rezultuje znatnim povišenjem srednjeg arterijskog pritiska, te je srce prilikom ovakve aktivnosti opterećeno pre svega pritiskom^{5,20}. Prliv krvi u srce je zbog zatvara-nja perifernog vaskularnog basena i nefunkcionis-a mišićne pumpe mali, te se to manifestuje nedovoljno velikim porastom udarnog volumena, a i frekvenca srca nikada ne dostiže svoje submaksi-malne i maksimalne nivo. Prilikom ponavljanog opterećenja ovog tipa menja se morfološki status srca, dok funkcionalni ostaje nepromenjen. Primer statičke fizičke aktivnosti bilo bi dizanje tegova³.

Međutim, najčešće su fizičke aktivnosti karakterisane mešovitim, kako statičkim, tako i dinamičkim vežbama⁴. Adaptacioni i regulatorni mehanizmi srca u ovom slučaju predstavljaju kombinaciju svih gore navedenih mehanizama, i to u zavisnosti od procentualnog učešća statičke, odnosno dinamičke komponente. U te aktivnosti spadaju veslanje, biciklizam visokog otpora,

skakački sportovi, u koje spada i košarka⁵. Slika 1.



Slika 1. Hemodinamski odgovor na dinamičko i staticko opterećenje. TA - arterijski pritisak, SV – udarni volumen, TPR – totalni periferni otpor; HR – srčana frekvencija, MV – minutni volumen, VO₂ - potrošnja kiseonika [5].

Interesantna je činjenica da je kod velikih fizičkih npora, koji angažuju veliku mišićnu masu, česta ortostatska hipotenzija, pa čak i sinkopa nakon završetka napora. Smatra se da se ovaj fenomen javlja u preko pola ovih intenzivnih epizoda napora i ponekad vrednost sistolnog pritiska iznosi manje od 90 mm Hg. Smatra se da je uzrok ovoj pojavi smanjen totalni periferni otpor usled nagle dekompresije i vazodilatacije u aktivnim mišićima, nastale kao posledica prestanka mišićne kontrakcije koja je bila produžena i snažna. Ponekad ovo hipotenzivno stanje može da se produži i 1-2 h nakon napora, a opisani su slučajevi održavanja i 12 h⁵. Hemodinamski odgovor arterijskog pritiska tokom testa opterećenja je takav da se uglavnom beleži porast sistolnog arterijskog pritiska (obično na 160 – 200 mm Hg)¹², dok se dijastolni samo neznatno menja. Veliki porast dijastolnog pritiska je karakterističan za koronarnu bolest i labilnu hipertenziju. Sa druge strane, hipotenzivnom reakcijom na fizičko opterećenje smatra se nedostizanje tokom testa vrednosti pritiska od 120 mm Hg, ili pad dijastolnog pritiska za ≥ 10 mm Hg u dva uzastopna merenja unutar 15 s. Pad sistolnog pritiska ukazuje na disfunkciju leve komore,

ishemiju ili opstrukciju izlaznog trakta. Ako je taj pad na vrednosti pre započinjanja testa, on ima visoku prediktivnu vrednost, dok pad za više od 20 mm Hg ima manju. Ako se, pak, isključe navedeni uzroci, ovaj pad pritiska ima benigni karakter. On može ukazivati na moguću mitralnu regurgitaciju izazvanu vežbanjem, a nisu isključeni ni periferni vazodilatatori mehanizmi. U slučaju normalnog testa opterećenja najviše vrednosti sistolnog pritiska se dostižu pri maksimalnom intenzitetu opterećenja. Odmah po prestanku testa, kod oko 10% ljudi vrednost arterijskog pritiska će naglo pasti zahvaljujući perifernom "poolingu", te odmah nakon testa preporučuje ležeća pozicija da bi se sprečilo onesvesćivanje. Ovaj pritisak može ostati nizak i nekoliko časova nakon testa. Inače, proizvod sistolnog pritiska i srčane frekvence dobro koreliše sa miokardnom potrošnjom kisonika (tzv. dvostruki proizvod), te je praćenje ovog parametra veoma važno pri ergospirometrijskom testiranju. Smatra se da je odgovor arterijskog pritiska na maksimalno fizičko opterećenje prilično reproducibilan ($\pm 10\%$ kod više od dve trećine ljudi), i ta reproducibilnost je veća za vrednosti pritiska pri opterećenju nego u miru. Ali, vrednosti pritiska pri maksimalnom naporu dobro korelišu sa vrednostima u miru, te u tumačenju ovih rezultata treba biti oprezan. Ipak, nizak maksimalni sistolni krvni pritisak pri opterećenju (< 140 mm) ukazuje na bolest miokarda, u smislu kardiomegalije, infarkta ili ishemije. Važan parametar u proceni funkcionalnog stanja organizma je i 3-minutni sistolni količnik (odnos sistolnog pritiska u trećem minuti oporavka i pri maksimalnom intenzitetu opterećenja). Kada je ovaj količnik veći od 0.9, sa 75% tačnošću se može detektovati bolest miokarda, i što je on veći bolest je intenzivnija^{21,22}.

Vrednosti sistolnog i dijastolnog arterijskog pritiska u miru kod košarkaša nisu statistički značajno različite u odnosu na kontrolnu grupu, što nije bilo očekivano, s obzirom da se zna da dugotrajna anaerobna fizička aktivnost povećava arterijski pritisak⁵, dok je njihova vrednost pri maksimalnom fizičkom opterećenju statistički značajno manja u odnosu na kontrolnu grupu, što je prema postojećim znanjima takođe bilo neočekivano⁵, ali se može objasniti forsiranjem aerobnih treninga kod košarkaša.

Miomardna potrošnja kiseonika

Prilikom fizičkog opterećenja organizma protok u srčanom mišiću se takođe povećava da bi obezbedio zadovoljavajuće snadbevanje miokarda kiseonikom, shodno veličini spoljnog rada koji se izvršava. Miomardna potrošnja kiseonika (MO_{2max}) ili tzv. unutrašnji rad srca zavise od

sledećih faktora:

1. zidnog stresa (neposredno pre kontrakcije - preloada i neposredno nakon i tokom kontrakcije – afterloada),
2. srčane frekvence,
3. kontraktilnosti srca.

Važno je znati da protok u srčanom mišiću tokom napora zavisi pre svega od $\dot{M}O_2\text{max}$, a ne od $\dot{V}O_2\text{max}^5$.

Kako je direktno merenje $\dot{M}O_2\text{max}$ veoma teško izvesti, za njegovu procenu se koristi tzv. frekvencijski pritisak proizvod (dupli pritisak), koji uzima u obzir kako hronotropni rad srca, tako i inotropni.

$$FPP\text{ max} = HR_{\text{max}} \cdot TAs_{\text{max}},$$

gde je FPP_{max} frekvencijski pritisak proizvod pri maksimalnom opterećenju, HR_{max} maksimalna srčana frekvencija, a TAs_{max} maksimalni sistolni arterijski pritisak⁵.

Kako je $TAs = MV \cdot TPR$, a $MV = HR \cdot SV$, gde su MV minutni volumen, TPR totalna plućna rezistencija, formula za frekvencijski pritisak proizvod može glasiti i

$$FPP = HR^2 \cdot SV \cdot TPR.$$

Većina zdravih osoba dostiže vrednost ovog proizvoda od $20 - 35 \cdot 10^3 \text{ mm Hg / min}$ [12]. Kako $\dot{M}O_2\text{max}$ takođe podleže Fikovom principu, po kome je ona proizvod protoka krvi u miokardu i arteriovenske kiseonične razlike, smatra se da njen

povećanje moguće samo povećanjem miokardne perfuzije, s obzirom da je ekstrakcija kiseonika u miokardu i u miru gotovo maksimalna. Taj protok se može povećati oko 5 puta pri maksimalnom naporu i to zahvaljujući dilataciji kako perifernih arterija otpora, tako i velikih konduktivnih arterija. Ovaj fenomen je nazvan koronarna perfuziona rezerva⁵.

Frekvencijski pritisak proizvod u miru i pri maksimalnom naporu je visoko statistički značajno manji kod košarkaša u odnosu na kontrolnu grupu, i iznosi kod košarkaša u proseku $9.09 \pm 1.71 \cdot 10^3 \text{ mm Hg / min}$ u miru, a u naporu $33.44 \pm 5.02 \cdot 10^3 \text{ mm Hg / min}$.

ZAKLJUČAK

Iz podatka dobijenih u ovoj studiji može se zaključiti da košarka kao na arterijski pritisak u mirovanju nema uticaja, dok smanjuje njegov porast pri fizičkom opterećenju. To se može objasniti time da, bez obzira što je dominantno anaerobni sport, sport snage, treniranje košarke podrazumeva i treniranje aerobne sposobnosti u velikoj meri, što ne dovodi do velikih promena arterijskog pritiska u smislu njegovog porasta, čak naprotiv, postoji smanjen porast ovog parametra tokom fizičke aktivnosti. Miokardna potrošnja kiseonika i u miru, i pri maksimalnom opterećenju se treniranjem ovog sporta snižava, na šta utiče i smanjenje srčane frekvencije u miru i pri maksimalnom opterećenju, a sve to vodi povećanoj radnoj efikasnosti srca, kao i povećanju ukupnog funkcionalnog kapaciteta.

LITERATURA

1. Hadži-Pešić LJM. Efekti fizičkog treninga na kardiovaskularni sistem. In: *Kardiologija*. Nedeljković SI, Kanjuh VI, Vukotić MP, editors. 3rd ed. Beograd; 2000. p. 2106-11.
2. Kindermann W. Physiologische Anpassungen des Herz-Kreislauf-Systems an körperliche Belastung. In: Kindermann W, Dickhuth HH, Niess A, Roecker K, Urhausen A, editors. Sport-Kardiologie. Darmstadt, Steinkopff; 2003. p. 1-18.
3. Đurđević V, editor. Sportsko srce. Beograd, "Sportska knjiga"; 1981. p. 245-55.
4. Urhausen A. Kardiovaskulaeres Risiko und Klassifikation der Sportarten. In: Kindermann W, Dickhuth HH, Niess A, Roecker K, Urhausen A, editors. Sport – Kardiologie. Darmstadt, Steinkopff; 2003. p. 19-34.
5. Levine BD. Exercise Physiology For The Clinician. In *Exercise & Sports Cardiology*. Thompson P. D. (ed.). Singapore, McGraw-Hill, 2001, pp 3-30.
6. Koprivica V, editor. Osnove sportskog treninga. Čajetina, Kulturno sportski centar; 1998. p. 15.
7. Laplaud D, Hug F, Menier R. Training – induced changes in aerobic aptitudes of professional basketball players. *Int J Sports Med* 2004; 25(2): 103-8.
8. Tsunawake N, Tahara Y, Moji K, et al. Body composition and physical fitness of female volleyball and basketball players of the Japan Inter – high school Championship teams. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2003; 22: 195-201.
9. ATS / ACC / AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8): 1531-40.
10. ACCP Statement on Cardiopulmonary Exercise Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 211-77.
11. American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation: Guidelines for Cardiac Rehabilitation Programs. Champaign, Illinois, Human Kinetics; 1991.
12. Stojanović GD. Elektrokardiogram u fizičkom opterećenju i miokardna ishemija. In: Nedeljković SI, Kanjuh VI, Vukotić MP, editors. *Kardiologija*. 3rd ed. Beograd, "Beograd", 2000. p. 327-43.
13. Doherty M, Nobbs L, Noakes TD. Low frequency of the plateau phenomenon during maximal exercise in elite British athletes. *Eur J Appl Physiol* 2003; 89: 619-23.

14. Schumacher YO. Die internistisch – leistungsphysiologische Untersuchung in der Sportmedizin. Freiburg, Die sportmedizinischen Untersuchungszentren der Univerzitaeten des Landes Baden – Wuertemberg in Zusammenarbeit mit dem Landessportverband Baden Wuertemberg; 2004. p. 6.
15. Eric – Marinkovic J, editor. Statistika za istrazivace u oblasti medicinskih nauka. Beograd, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2001. p. 141-223.
16. DuBois D, DuBois EF. Clinical calorimetry. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch. Intern. Med 1916; 17: 863-871.
17. ACCF / AHA Consensus Conference Report on Professionalism and Ethics. Circulation 2004; 110: 2506 – 49.
18. Kraemer W, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. Med Sci Sport Exerc 2004; 36(4): 674-88.
19. AM Anton MM, Spiriduso WW, Hirofumi T. Age – related declines in anaerobic muscular performance: weightlifting and powerlifting. Med Sci Sport Exerc 2004; 36(1): 143-7.
20. Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CD, et al. Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. Hypertension 1999; 33: 1385-91.
21. Ferguson CM, Myers J, Froelicher VF. Overview of Exercise Testing. In: Thompson PD, editor. Exercise & Sports Cardiology. Singapore, McGraw-Hill; 2001. p. 71-109.
22. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. Exercise and Hipertension. Med Sci Sport Exerc 2004; 36(3): 533-53.



Violeta Grozdanović,
Goran Bjelaković,
Aleksandar Nagorni,
Ivana Stamenković

Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju
KLINIČKI CENTAR NIŠ

Rad poslat: aprila 2010
Revizija urađena: maja 2010
Rad prihvaćen: maja 2010

UDRUŽENOST HELICOBACTER PYLORI INFKECIJE I MINIMALNE HEPATIČNE ENCEFALOPATIJE U PACIJENATA SA CIROZOM JETRE

ABSTRACT

INTRODUCTION: Helicobacter pylori (HP) infection can take part in different clinical manifestations of liver cirrhosis. Cirrhotic patients are in greater risk to develop peptic ulcer, gastrointestinal bleeding and stomach cancer than general population. Beside that, in cirrhotic patients psychiatric disturbances develops very often, which may have important influence on their quality of life.

AIM of this study is to investigate if there is any connection between HP infection and presence of minimal hepatic encephalopathy (MHE) in cirrhotic patients

PATIENTS AND METHODS: In this study was included 35 patients with liver cirrhosis without clinical signs of hepatic encephalopathy, who were treated in Clinic for gastroenterology and hepatology Clinical Center Niš from march 2005. to september 2008. There were 29 male and 6 female, average age 57,49 years. The diagnose of cirrhosis was made on the basis of clinical features, deranged liver function tests, and evidence of portal hypertension on ultrasonography and endoscopy. The Child Pugh score was used to classified the severity of liver disease. During proximal endoscopy were taken biopsies from the antrum and the gastric body for rapid urease test. Also, Number connection test (NCT) and EEG were done to estimate presence of minimal hepatic encephalopathy.

RESULTS: Etiology of cirrhosis was alcohol in 65,7% patients, cryptogenetic in 25,7% and postviral (HBs Ag+ and HCV+) in 8,6%.

Largest amount of patients was with high school (62,9%), 20% were with university degree, and 17,1% were with primary school. On the basis of the Child Pugh score 40% patients were in Child A grade, and 60% in Child B/C grade. By using NCT, all of them had minimal hepatic encephalopathy, and 42,9% had EEG signs of encephalopathy. The rapid urease test was positive in 34,1%. There was not statistically significant difference in blood ammonia level between groups with positive and negative urease test. Also, there was not statistically significant difference in NCT time between these groups. But in urease positive group 72,7% patients had positive EEG and that was statistically significant ($p < 0,05$). Univariate logistic regression analysis confirmed positive urease test as a factor who has influence on positive EEG. The same analysis confirmed age as a factor which has influence on duration of NCT.

CONCLUSION: Minimal hepatic encephalopathy is often complication of liver cirrhosis. Presence of minimal hepatic encephalopathy was connected with highest blood ammonia level. In our group of patients, presence of HP infection was not significantly connected with MHE.

Key words: liver cirrhosis, minimal hepatic encephalopathy, Helicobacter pylori

UVOD

Helicobacter pylori je otkriven, fotografisan i dokumentovan u mnogim stručnim radovima još pre oko 100 godina. Bakterija nije prepoznata kao značajna zbog dugotrajne gastroenterološke dogme da je nemoguće preživljavanje mikroorganizama u kiseloj sredini želuca¹. Robin Warren ga je 1979. godine uočio kao plavu liniju na površini želudačne sluznice, a kultivisao je ga je Barry Marshall 1982. godine. Oni su prvi shvatili značaj infekcije Helicobacter pylori (HP), i povezali je sa nastankom peptičkog ulkusa². Biohemski ga karakteriše aktivnost enzima ureaze, katalaze i oksidaze. Ureaza

je najznačajnija za preživljavanje i kolonizaciju i njena sinteza je najveća-čak 5% ukupne sinteze svih proteina mikroorganizma. Detekcija ovog enzima je značajna i na njoj se bazira više dijagnostičkih testova HP infekcije. Enzim ureaza, spiralni oblik i motilitet su ključni faktori koji omogućavaju opstanak u kiseloj sredini. Rasprostranjena je širom sveta, inficirani su svih uzrasta. Put infekcije može biti oralni/oralni i feko/oralni³.

Do sada je dobro poznata i dobro dokumentovana uloga HP u patogenezi peptičkog ulkusa, i njegova eradicacija u pacijenata sa krvarećim ulkusom prevenira recidivantno krvarenje⁴. Helicobacter pylori infekcija može igrati ulogu u kliničkim

manifestacijama u cirozi jetre, od gastroduodenalnih lezija do hepatične encefalopatije. Pacijenti sa cirozom imaju veći rizik da razviju peptički ulkus, gastrointestinalno krvarenje i želudačni karcinom nego opšta populacija. Osim toga, u cirotičara se često razvija hepatična encefalopatija (HE), koja značajno utiče na kvalitet njihovog života⁵. Poznato je da HP stvara amonijak u želucu, što može povisiti nivo plazmatskog amonijaka u pacijenata sa cirozom vodeći ih u HE⁶. Ipak, uloga HP u pacijenata sa cirozom jetre nije do kraja rasvetljena, a iz dostupnih podataka stiže se oprečni zaključci.

CILJ

Cilj ovog rada je da ispita kakva je udruženost infekcije HP i prisustva minimalne hepatične encefalopatije (MHE) u pacijenta sa cirozom jetre hospitalizovanih u GEHK KC Niš, odnosno koliki je uticaj HP infekcije na razvoj MHE.

PACIJENTI I METODE

U studiju je uključeno 35 pacijenata sa cirozom jetre, bez klinički manifestne hepatične encefalopatije, hospitalno lečenih u Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju KC Niš u periodu od marta 2005. godine do septembra 2008. godine. Bilo je 29 muškaraca i 6 žena, starosti od 29-75 godina (prosečno 57,49). Dijagnoza ciroze jetre postavljena je kliničkim, biohemijskim, i ehosonografskim ispitivanjima. Težina ciroze jetre gradirana je prema Child-Pugh klacifikaciji. Svim pacijentima uradjena je proksimalna endoskopija tokom koje su uzimani uzorci iz antralne i korpusne sluzokože i testirani brzim uraeza testom na prisustvo HP infekcije.

Pacijenti su takođe testirani testom povezivanja brojeva (Number Connection test-NCT) i podvrgnuti EEG pregledu u cilju procene prisustva minimalne hepatične encefalopatije.

STATISTIČKE METODE

U deskripciji su korišćeni sledeći statistički parametri: aritmetička sredina (X_{sr}), standardna devijacija (SD), učestalost i indeks strukture (%). Poređenje srednjih vrednosti numeričkih obeležja vršeno je Man-Vitni U testom (Mann-Whitney U test) jer njihova distribucija vrednosti nije ispunjavala zahteve normalnog rasporeda. Poređenje učestalosti atributivnih obeležja vršeno je Mantel-Henselovim Hi kvatrat testom (Mantel-Haenszel Chi square test) ili Fišerovim testom (Fisher exact test).

Za procenu uticaja faktora od interesa na pojavu pozitivnog EEG nalaza korišćena je logistična regresiona analiza. Izračunavane su vrednosti aproksimativnog relativnog rizika (Odds Ratio - OR) i njihovih 95% intervala poverenja. Linearna regresiona analiza je primenjena za procenu uticaja faktora od interesa na vrednosti NCTs. Izračunavane su vrednosti koeficijenata linearne regresije (B) i njihovih 95% intervala poverenja.

Za upisivanje, rangiranje, grupisanje, tabelarno i grafičko prikazivanje podataka korišćen je Excel program iz Microsoft Office 2003 programskog paketa. Proračuni su vršeni korišćenjem SPSS programa u verziji 10.0. U svim analizama je kao granica statističke značajnosti podrazumevana greška procene od 0,05 ili 5%.

REZULTATI

Od 35 pacijenata etiličnu cirozu jetre imalo je 65,7%, kriptogenu 25,7%, a posthepatitisnu (HBs Ag+ i anti HCV+) 8,6% pacijenata. Najveći procenat ispitanika bio je sa srednjim obrazovanjem (62,9%), 20% bilo je sa višim i visokim obrazovanjem a 17,1% imalo je samo osnovno obrazovanje. Child A stadijumu pripadalo je 40% pacijenata a 60% bilo je sa Child B/C stadijumom ciroze. Primenom NCT svi pacijenti bili su sa znacima minimalne hepatične encefalopatije, a 42,9% imalo je i pozitivan EEG nalaz. Pozitivan Helico test evidentiran je u 34,1% pacijenata, nije nadjena statistički značajna razlika u visini amonijaka u krvi izmedju grupe sa pozitivnim i negativnim Helico testom. Takođe nije bilo statistički značajne razlike u dužini izrade NCT izmedju tih grupa. Ipak u grupi sa pozitivnim Helico testom 72,7% pacijenata imalo je pozitivan EEG nalaz što je bilo statistički značajno ($p<0,05$) (tabela 1).

Univariantna logistička regresiona analiza je kao faktor koji značajno utiče na pojavu pozitivnog EEG nalaza potvrdila samo pozitivan Helico test. Verovatnoća da će biti evidentiran pozitivan EEG nalaz je kod pacijenata sa pozitivnim Helico testom 6,476 (1,318 do 31,831) puta veća nego kod ispitanika bez pozitivnog Helico nalaza (tabela 2).

Univariantna linearna regresiona analiza je kao faktor koji značajno utiče na vrednosti NCTs potvrdila samo starost pacijenata. Svaka godina starosti ispitanika u uzorku povezana je sa produženjem NCTs za 1,643 (0,789 do 2,497) sekundi (tabela 3).

Tabela 1: Poredenje karakteristika ispitanika u odnosu na nalaz Helico testa

Karakteristika	Ispitanici			P
	Ukupno (n=35)	Helico negativni (n=24)	Helico pozitivni (n=11)	
Pol				
Muški	29 (82,9)	19 (79,2)	10 (90,9)	
Ženski	6 (17,1)	5 (20,8)	1 (9,1)	0,392
Starost (godine)	57,49±10,70	58,29±12,02	55,73±7,20	0,440
Etiologija				
Alkoholna	23 (65,7)	14 (58,3)	9 (81,8)	0,164
Kriptogena	9 (25,7)	7 (29,2)	2 (18,2)	0,403
HCV	2 (5,7)	2 (8,3)	-	0,464
HBsAg	1 (2,9)	1 (4,2)	-	0,686
Child Pugh stadijum ciroze				
A	14 (40,0)	10 (41,7)	4 (36,4)	0,533
B	14 (40,0)	10 (41,7)	4 (36,4)	0,533
C	7 (20,0)	4 (16,7)	3 (27,3)	0,381
Amonijak (µmol/L)	57,87±27,87	59,77±29,71	53,74±24,12	0,531
Krvarenje iz variksa	13 (37,1)	10 (41,7)	3 (27,3)	0,334
Pozitivan EEG nalaz	15 (42,9)	7 (29,2)	8 (72,7)	0,020
NCTs (sec)	77,33±31,22	78,13±32,17	75,61±30,47	0,826

Tabela 2: Procena uticaja ispitivanih faktora na EEG nalaz, rezultati univarijantne logističke regresione analize

Faktor	OR	Granice 95% IP za OR		P
		Donja	Gornja	
Ženski pol	0,699	1,417	0,243	8,256
Starost (godine)	1,018	0,955	1,085	0,589
Osnovno obrazovanje	0,615	0,097	3,908	0,607
Srednje obrazovanje	2,250	0,531	9,536	0,271
Više i visoko obrazovanje	0,462	0,076	2,793	0,400
Etiologija				
Kriptogena	2,000	0,431	9,272	0,376
Posthepatitisna HBsAg +	1,357	0,078	23,615	0,834
Posthepatitisna HCV +	2,923	0,239	35,675	0,401
Alkoholna	1,077	0,262	4,425	0,918
Child Pugh A	0,611	0,152	2,450	0,487
Child Pugh B	1,625	0,413	6,386	0,487
Child Pugh C	1,000	0,188	5,332	0,999
Amonijak (µmol/L)	0,993	0,969	1,018	0,576
Krvarenje iz variksa	0,750	0,185	3,034	0,687
Pozitivan helico test	6,476	1,318	31,831	0,021

Tabela 3: Procena uticaja ispitivanih faktora na NCTs, rezultati univarijantne linearne regresione analize

Faktor	B	Granice 95%		P
		IP za B Donja	IP za B Gornja	
Ženski pol	1,809	-27,097	30,716	0,899
Starost (godine)	1,643	0,789	2,497	<0,001
Osnovno obrazovanje	18,907	-9,221	47,035	0,181
Srednje obrazovanje	4,693	-17,799	27,184	0,674
Više i visoko obrazovanje	-23,632	-49,557	2,293	0,073
Kriptogena	0,597	-24,335	25,529	0,961
Posthepatitisna HBsAg+	18,736	-27,739	65,212	0,418
Posthepatitisna HCV +	25,520	-12,343	63,382	0,180
Alkoholna	-7,354	-30,163	15,456	0,656
Child Pugh A	8,014	-14,047	30,076	0,739
Child Pugh B	-7,379	-29,468	14,711	0,680
Child Pugh C	-0,954	-28,194	26,287	0,944
Amonijak ($\mu\text{mol/L}$)	0,069	-0,327	0,465	0,724
Krvarenje iz variksa	10,115	-12,151	32,381	0,362
Pozitivan helico test	-2,516	-25,972	20,941	0,829

DISKUSIJA

Od svog otkrića osamdestih godina prošlog veka Helicobacter pylori je dosta proučavan i mnogo se zna o njegovoj ulozi u ulcerogenezi kao i o povezanosti obe bakterije sa nekim oblicima limfoma u digestivnom traktu. Saznanje da poseduje aktivne enzime (katalazu, oksidazu i ureazu) čini ga interesantnim, naročito ovog poslednjeg, i u hepatologiji. U pacijenata sa cirozom jetre primećene su različite lezije gastroduodenalne sluzokože. Pacijenti sa cirozom mogu razviti širok spektar neuropsihičkih poremećaja-počev od onih klinički neupadljivih pa do kome. Za ove poremećaje su odgovorni prvenstveno amonijak ali i drugi bakerijski endotoksini.

Etiologija ciroze ne utiče na prevalencu HP⁷. Međutim, u različitim studijama koje su se bavile mogućom ulogom HP u nastanku neuropsihičkih poremećaja u pacijenata sa cirozom jetre, prevalenca HP infekcije razlikuje se u zavisnosti od toga koja je metoda korišćena za njegovo dokazivanje. Prema studijama koje su koristile serološke metode za dokazivanje HP prevalenca se kreće oko 70,2% (43,5-93,9%). One studije koje su koristile invazivne metode za njegovo dokazivanje (histologija, brzi ureaza test, bakterijsku kulturu) ili urea izdisajni test prevalenca je niža-oko 46,1% (20,3-59,7%).

Široko je prihvaćena uloga amonijaka kao bitnog, mada ne i jedinog etiopatogenetskog faktora u nastanku HE. Preživljavanje HP u kiseloj gastričnoj sredini omogućeno je njegovom sposobnošću da produkuje ureazu. Ovaj enzim razlaže ureu na ugljen dioksid i amonijak koji može preći u

sistemsku cirkulaciju. Na taj način, želudačna produkcija amonijaka može doprineti povećanju ukupnog amonijaka (produkovanog u tankom i debelom crevu). Ovaj dogadjaj je klinički nevažan u pacijenata sa normalnom jetrinom funkcijom, koja u potpunosti prevenira toksične efekte amonijaka. Ali u želucu produkovani amonijak od strane HP ureaze može povećati nivo ukupnog amonijaka u pacijenata sa cirozom, koji imaju redukovana sintezu uree u jetri⁸.

Takođe se postavlja pitanje da li je infekcija HP nezavisni rizični faktor za razvoj HE? Studije koje su se bavile ovim problemom nisu dale jasne odgovore. Iz tog razloga bilo bi korisno ispitati šta se dešava u želucu pacijenata sa cirozom u prisustvu HP? Kao što se i očekuje, koncentracija amonijaka u gastričnom soku je značajno viša u cirotičara sa infekcijom nego u onih bez, pri čemu se nivo amonijaka kreće od $2,3 \pm 1,9$ do $61,4 \pm 35$ mmol/l u raznim studijama⁷. Bazalni nivo amonijaka u krvi u pacijenata sa cirozom i HP infekcijom je očekivano viši nego u onih koji nisu inficirani. Ali u nekoliko studija saopštene su slične vrednosti amonijaka u krvi u obe grupe čak i kada su ispitivani pacijenti sa portosistemskim šantom. Sve ovo sugerise da hronična produkcija amonijaka od strane HP ureaze u želucu nije u stanju da značajno povisi bazalni nivo amonijaka u krvi u pacijenata sa cirozom. Slično se odnosi i na korist eradicacione terapije na sniženje amonijaka u krvi i prevenciju razvoja HE. Smatra se da eradicaciona terapija ne utiče bitno na nivo amonijaka i razvoj HE⁷.

U našem radu ispitivana je grupa od 35 pacijenata sa cirozom jetre različite etiologije.

Najveći procenat pacijenata imalo je etioličnu etiologiju ciroze a zatim kriptogenu. Za razliku od Saxene i sar. u čijoj je studiji najveći broj ispitanika imao posthepatitsnu cirozu, u našoj studiji bilo je najmanje pacijenta sa postviralnom cirozom jetre⁹. Amadio i sar. takođe u svojoj studiji imaju najveću zastupljenost postviralne ciroze (10).

Prema Child-Pugh skoru, 40% pacijenata pripadalo je Child A, dok je 60% pacijenata bilo u Child B/C grupi, što je u skladu sa rezultatima Saxene i sar. (Child B/C-72%)⁹ kao i Amadio i sar. (Child B/C- 75%) (10). U studiji Romero – Gomeza i sar. najveći broj pacijenata bio je u Child A grupi (81%)¹¹.

Prosečna vrednost amonijaka u ispitivanoj grupi bila je 57,87 µmol/l. U ispitivanoj grupi pacijenata 31,4% imalo je pozitivan Helico test. Nije bilo statistički značajne razlike u visini amonijaka u krvi u grupi pacijenata sa pozitivnim i sa negativnim Helico testom. Rekha i sar. su takođe ispitivali prisustvo HP infekcije u pacijenata sa cirozom koji su imali MHE u želji da utvrde njegovu ulogu u patogenezi iste. Korišćenjem brzog ureaza testa dokazali su prisustvo HP infekcije u 49% pacijenata. U njihovoј grupi pacijenata postojala je dobra korelacija nivoa amonijaka u krvi i funkcionalnog stanja jetre. Nije bilo statistički značajne razlike izmedju pacijenata sa pozitivnim i negativnim Helico testom u pogledu visine amonijaka u krvi, slično našim rezultatima, pa je zaključeno da infekcija HP ne utiče značajno na visinu amonijaka odn. na ozbiljnost hepatične encefalopatije¹².

Procena postojanja MHE vršena je prvenstveno primenom NCT testa pri čemu su korišćene standardizovane vrednosti preporučene od Conn-a i sar. gde je dužina izrade testa do 30 s značila odsustvo MHE¹³. Kada smo uzeli u obzir godine starosti pacijenata kao i stepen njihovog obrazovanja

kao jedini faktor koji utiče na dužinu izrade NCT dobili smo godine starosti. Od kada je počela primena NCT u proceni postojanja MHE, on je vrlo brzo dobio epitet najsenzitivnijeg testa zato što je više od 60% pacijenta sa cirozom ali bez kliničkih znakova HE imalo patološke rezultate istog¹⁴. Međutim klinička praksa je pokazala nedostatke standardizacije koja je predlagana i korišćena od pojedinih autora (Conn, Zeegen), obzirom da uticaj starosti pacijenta, obrazovanja, zanimanja na izradu testa nisu uzimani u obzir. K. Weissenborn i sar. su u svojoj studiji iz 1998. uzeli sve navedeno u obzir u želji da ponude nove standarde za NCT. Pokazali su da je najviše uticaja na rezultat NCT imala starost pacijenata a obrazovanje i zanimanje uticali su u mnogo manjoj meri, što je u skladu sa našim rezultatima. Kada su na svoju kontrolnu grupu primenili strogo limitiranu vrednost preporučenu od Conn-a, 46,2% imalo je patološke rezultate NCT. Njihovi rezultati su pokazali da je besmisleno koristiti fiksirane limite normalnih vrednosti kada se procenjuje NCT. Naglašena starosna zavisnost rezultata NCT iziskuje primenu normativa uskladjenih sa godinama starosti¹⁵.

ZAKLJUČAK

Minimalna hepatična encefalopatija se javlja u pacijenata sa cirozom jetre različite etiologije. Postavljanje dijagnoze minimalne hepatične encefalopatije podrazumeva primenu neuropsiholoških testova, mada se u dijagnostičke svrhe mogu koristiti i neurofiziološke metode. Postojanje minimalne hepatične encefalopatije povezano je sa povišenim vrednostima amonijaka u krvi. Prisustvo Helicobacter pylori infekcije u našoj grupi pacijenata nije u značajnoj meri povezano sa pojavom minimalne hepatične encefalopatije.

LITERATURA

1. Milosavljević T. Uvod (Istorijat i epidemiologija infekcije Helicobacter pylori). Acta Clinica 2002; 2: 9-13
2. Warren JR. The discovery of Helicobacter pylori in Perth, Western Australia. In: Marshall B. (ed). Helicobacter pioneers. Firsthand accounts from scientists who discovered helicobacters, 1982-1982. Blackwell Science Asia Pty Ltd, 2002; 151-164
3. Petrović VN. Helicobacter pylori infekcija. U : Dijagnostika i terapija bolesti digestivnog trakta povezanih sa pojačanom sekrecijom hlorovodončne kiseline. Urednik A. Nagorni. 2005;75-93
4. Graham DY, Happs KS, Ramirez FC et al. Treatment of Helicobacter pylori reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. Scand J Gastroenterol 1993; 28: 939-42
5. Riordan SM, Wiliams R. Treatment of hepatic encephalopathy. N Engl J Med 1997; 337: 473-9
6. Farinati F. et al. Helicobacter pylori and liver: any relationship? Ital J Gastroenterol Hepatol 1998; 30: 124-8
7. Zullo A, Hassan C, Morini S. Helicobacter pylori infection in patients with liver cirrhosis: facts and fictions. Digestive and Liver Disease 2003;35: 197-205
8. Rudman D, Di Fulco TJ, Galambos JT. Maximal rates of urea synthesis in normal and cirrhotic subjects. J Clin Invest 1973;52: 2241-2246
9. Saxena N, Bhatia M, Joshi YK, Garg PK et al. Electrophysiological and neuropsychological test for the diagnosis of subclinical hepatic encephalopathy and prediction of overt encephalopathy. Liver 2002;22: 190-197
10. Amadio P, Montagnese S, Gatta A, Morgan MY. Characteristic of minimal hepatic encephalopathy. Metabolic Brain Disease 2004; 19: 253-267

11. Romero-Gomez M. et al. Subclinical Hepatic Encephalopathy predicts the development of overt HE. Am Jour Gastro 2001;96:9:2718-2723
12. Rekha C, Srinivasa Phanidhar M, Vidya Sagar A, Revanthi A, Asra W A. Role of Helicobacter pylori and hyperammonemia in subclinical hepatic encephalopathy in cirrhosis of liver. Abstract. Ind Jour Clin Biochem 2007; 22: 136-139
13. Conn HO, Lieberthal MM. Assesment of mental state. In: Conn HO, Lieberthal MM, editors. The Hepatic Coma Syndromes and Lactulose. Baltimore: The Williams and Wilkins Company; 1979. p. 169-88
14. Sood GK et al. Comparative efficacy of psychometric tests in detection of subclinical hepatic encephalopathy in nonalcoholic cirrhotics: search for a rational approach. Am J Gastroenterol 1989; 84:156-9
15. Weissenborn K. et al. The number connection tests A and B: interindividual variability and use for the assessment of early hepatic encephalopathy. J Hepatol 1998;28: 646-653



S. Banković, M. Pirnat, M. Gordić,
M. Jovović, B. Zorić, M. Ristić,
Z. Pekmezović, J. Andrejić-Kalaba,
Z. Dimitrijević
Dom zdravstva "Dr Simo Milošević"
Beograd, DZ Rakovica,
Opšta bolnica Pančevo,
KBC "Bežanijska kosa"
Rad poslat: marta 2010
Revizija urađena: aprila 2010
Rad prihvaćen: maja 2010

PUŠENJE KAO FAKTOR RIZIKA NA POJAVU MALIGNE BOLESTI U FOKUSU OTORINOLOARINGOLOGIJE - MOGUĆNOSTI PREVENCIJE U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

SMOKING AS RISK FACTOR OF MALIGNED DISEASES IN FOCUS OF OTORHINOLARINGOLOGY – POSSIBILITIES OF PREVENTION IN PRIMARY HEALTH SYSTEM

ABSTRACT

Background and purpose: Epidemiological studies indicate a positive correlation between smoking and morbidity and mortality. Smoking is a very significant risk factor for various diseases.

Aim: To estimate the relation of smoking, as a cause of neoplasm.

Materials and methods and results: A total of 68 subjects of both sexes, 42 male(M),26 female (F), aged (men \pm SD) 62.5 \pm 8, yrs,F(female \pm SD)62.3 \pm 10. Smoking man M/30 \pm 5/20-40 cigarettes, smoking women F/25 \pm 5/15-20 cigarettes. Pathology symptoms of larynges: hoarseness M/20(47.62%) F/9(34.62%). Alteration voice tonality M/18(42.58%), F/10(38.46%) and combination symptoms M/4(9.52%), F/7(26.92%). These results may be useful in the development of strategies for antismoking campaign.

Conclusion: The observed correlations indicate that smoking may take part in processes which lead towards otorhinolaryngology and other diseases in smoking population.

In general, smoking population is more liable for various malignant diseases as a result of increase risk factor that smoking itself is carrying.

Problems that neoplasm are causing indicate the conclusion that primary prevention should imply measures of early detection of diseases in highly risk population.

Center of activities in area of primary prevention is elimination of cigarette smoke from living and working environment.

Key words: Smoking, risk factor, malignant diseases of otorhinolaryngology, primary prevention.

Uvod

Maligni tumor se definiše kao tkivo kod ko-
ga postoji poremećaj homeostaze funkcije kontrole
rasta ćelije.Osnovna karakteristika maligne neo-
plasme je u tendenciji nekontrolisanog i neograniče-
nog rasta ćelije na štetu organa primarne lokaliza-
cije,i kasnije sekundarnih promena udaljenih organa
i sistema. Etiološki u ovakvim bolestima imaju uticaj
egzogeni i endogeni faktori, što čini polipatogenet-
sku uslovljenost malignoma.¹

U procesu kancerogeneze koji je veoma slo-
žen učestvuje čitav niz faktora rizika-kancerogena
koji pojedinačno,kao visoko potentni i udruženi sa
velikom verovatnoćom dejstva štetne nokse, inji-
ciraju premaligne promene sa mogućom kasnjom
evaluacijom u pravcu razvoja neoplastične ćelije.²

Najznačajniji faktor rizika-kancerogen je
pušački dim. Sastojci pušačkog dima-ima ih oko

4000, svojim direktnim hemijskim ili mehaničkim
putem, ili indirektno preko sistemskog delovanja,
uzrokuju pojavu neoplasme određene lokalizacije.
Verovatnoća za pojavu malignoma larinksa pušača
u odnosu na nepušače veća je za 2.9 do 17.7 puta,
usne duplje za 3 do 10 puta. Rizik obolovanja se
povećava dužinom pušačkog staža,prosečnim
brojem popušenih cigareta, udruženosti sa drugim
bolestima zavisnosti-alkoholizam, kada se 35 puta
povećava rizik pojave malignoma tipičnih lokaliza-
cija, a 75% svih orofaringealnih karcinoma.³

Nepovoljnost efekta duvana i duvanskog
dima ogleda se pre svega u složenosti sastava
duvanskog dima, sa akcentom na nikotin, njegov
glavni metabolit Kotinin (marker nikotinskog uno-
sa) u manjim količinama prisutni nikotin-1-N-oksid,
3-hidroksikotinin, konjugovani metaboliti, katran.
Nikotin je prirodni tečni alkaloid, bezbojna je i
isparljiva baza sa PH 8.5 koja pri izlaganju vazduhu
dobija braon boju i miris duvana. Po sastavu je

visoko toksičan alkaloid, pripada grupi pesticida. Pušenjem nikotin se dosta brzo resorbuje u plućnim alveolama, sa porastom koncentracije u krvi, prolazi kroz krvno-moždanu barijeru. Rezultat stimulisanja nikotinskih receptora, je oslobođanje acetilholina, norepinefrina, dopamina, serotonina, vasopresina i dr. Metabolizam nikotina se prevashodno odvija u jetri, manjim delom u plućima, ostatak se izlučuje mokraćom, znojenjem.

Naročito mesto u kancerogenom efektu duvanskog dima pripada policikličnim aromatičnim ugljovodonicima, sa učešćem pušenja 30% u nastanku svih vrsta neoplazmi.

Mnogostruka štetnost pušenja ogleda se pre svega na respiratornom traktu, gde se i ostvaruje prvi kontakt sa duvanskim dimom, zbog čega dolazi do strukturnih promena na nivou ćelije, oštećenja epitela, ćelijske infiltracije, hiperplazije, skvamozne metaplazije, što indukuje i stvara podlogu za razvoj karcinoma.

Ključne reči

Pušenje cigareta, rizik faktor, maligna bolest u otorinolaringologiji, primarna prevencija.

Cilj

Ukazati na značajnost štetnosti pušenja, moćnog faktora rizika u nastanku malignih bolesti gornjih respiratornih puteva, i mogućnosti prevencije već u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Pravovremenost u uključenje problema hroničnog pušenja važan je faktor ukupnog zbrinjavanja i aktivnog lečenja. Posebno je važan preventivni pristup u tretmanu, naročito uočljivih prekomorbidi-tetnih stanja.

Metodologija

U studiju uključeno 68 pušača, sa dužinom pušačkog staža od 15-30 godina, i prosekom od 20-40 cigareta. Kod svih pacijenata su beleženi pol, godine starosti, period praćenja, dužina pušačkog staža, prosek cigareta, glavne tegobe. Posle detaljno uzete anamneze, kliničkog otorinolaringološkog pregleda, kriterijumi za studiju su bili; simptomi promuklosti, promene tonaliteta glasa, ili kombinovano.

Rezultati

Tabela 1. Pol i starost

Pts –pol	N	%	Starosna dob
M/ muško	42	61.76	62.5 ±8
F/ žensko	26	38.23	62.3 ±10

Tabela 2. Period praćenja, dužina pušačkog staža, prosek cigareta

Period praćenja	Dužina pušačkog staža	Prosek cigareta
M/ 6 meseci/	30±5	20-40
F/ 6 meseci/	25±5	15-20

Tabela 3. Glavne tegobe

Promuklost	Promene tonaliteta glasa	Kombinovani simptomi
M/ 20 (47.61%)	18 (42.85%)	4 (9.52%)
F/ 9 (34.61 %)	10 (38.46 %)	7 (26.92 %)

Rezultati ukazuju da više od 2/3 simptoma u patologiji laryngsa pripada hroničnom pušenju, potentnom faktoru rizika ovakvih promena.

U oba pola postoji statistička značajnost učestalosti simptoma bolesti laringsa, kao posledica hroničnog pušenja ($p<0.001$).

Smatra se da su hronični pušači dominantno opterećeni pre svega bolestima gornjih i donjih respiratornih puteva, kao i kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom.

Bez sumnje ovakav faktor rizika ako je prisutan od mladosti, tokom života može biti udružen-kumuliran sa drugim rizičnim stanjima, što rezultuje i završava se razvojem različitih organskih bolesti koja su vodeći uzrok umiranja u većini razvijenih i mnogim zemljama u razvoju.

DISKUSIJA

Studija jasno ukazuje na višestruku štetnost pušenja. Rizik obolevanja se značajno povećava sa dužinom pušačkog staža, brojem popušenih cigareta. Dobijeni nalaz se ogleda na patologiji larinks-a, što potvrđuje da duvanski dim dovodi do hroničnog kašla, iritacije glasnica, promuklosti, sa injiciranjem sumnje na oboljenje ili je klinički nalaz jedini simptom premaligniteta ili maligniteta.

Zaključak

Problem koji stvaraju maligne neoplasme upotpunjaju činjenicu, da već od nivoa primarne prevencije treba preduzeti mere sa karakterom

programske orijentacije i rane detekcije bolesti kod visoko rizičnih kategorija stanovnika.

Težište aktivnosti u oblasti primarne prevencije je eliminacija kancerogena iz životne i radne sredine. Kroz kliničku praksu nameće se potreba za korišćenjem mera koje počinju sa primarnom zdravstvenom zaštitom od informativnog šablona, do primene konkretnih koje podrazumevaju i terapijski tretman, što je izvodljivo i bezbedno

Poznavanje ovih značajnih medjudelovanja pušenja cigareta i pojavu malignih bolesti, u ovoj studiji patološke promene larinska / prekancerozna, kancerozna stanja / unapređuje optimalni režim lečenja ovih pacijenata.

Dilema koja ostaje je da li i kada uključiti šire strukture medicinske i nemedicinske od informisanja do lekarskog pregleda, što bi dovelo do značajnog benefita u očuvanju zdravlja široke populacije koja je izložena aktivnom i pasivnom dejstvu duvanskog dima.

LITERATURA

1. Strecher VJ,Kreuter MW,Kobrin SC.Do cigarette smokers have unrealistic perceptions of their heart attack,cancer ,and stroke risk.J Behav Med 1995;18(1):45-54
2. Peto R,Lopez AD,Boreham J,et al.Mortality from tobacco in developed countries:indirect estimation from national vital statistics.Lancet 1992;1268:339-40.
3. Menotti A,Blackburn H,Seccareccia F,Kromhout D,Nissinen A,Aravanis C,et al.The relation of chronic disease to all-cause mortality risk.the Seven Countries Study.Ann Med 1997; 29: 135-41.
4. Bukelić J, Vojvodić N, Bojović D, Vukotić M. Pušenje, osobitosti populacije i zdravlje U Vukotić M, Nedeljković S, Mujović V, Djukić V. Kardiovaskularna oboljenja-epidemiologija i prevencija. Pančevo: Medicinski fakultet u Beogradu, Društvo filologa Srbije, 1991:239-56.
5. Fitzgerald GA,Oates JA,Nowak J.Cigarette smoking and hemostatic function.Am heart J 1988; 115: 267-8.
6. Bartecchi C,MacKenzie T,Schrier R.The human costs of tobacco use.N Engl J Med 1994; 330: 907
7. O' Brien CP.Drug addiction and Drug abuse. In Molinoff PB,Ruddon RW,editors.Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics . The McGraw-Hill Companies Inc,1996: 557-77.
8. Međunarodna klasifikacija bolesti MKB -10,Beograd : Savezni zavod za zaštitu i unapređenje zdravlja,1996.



Dragan Đorđević¹, Ivan Tasić¹,
Bojana Stamenković¹, Milan Lović¹,
Dragan Lović²

¹Institut za lečenje i rehabilitaciju
“Niška Banja”

²Inter Medica - Dr Lović

Rad poslat: marta 2010

Revizija uradena: aprila 2010

Rad prihvaćen: maja 2010

DISPERSIA QTc INTERVALA I NESRČANE BOLESTI

THE QTc DISTERSION AND NON-CARDIAC DISEASES

ABSTRACT

Increased QTc interval dispersion can be seen in patients with various cardiac diseases: myocardial infarction, left ventricular hypertrophy, long QT syndrome, heart failure, and aortic stenosis. It was confirmed by some prospective studies. Increased QTc interval dispersion can be also seen in some non-cardiac diseases which will be described in this paper. In diabetic patients QTc dispersion is an independent predictor of cardiac and cerebrovascular mortality, especially in patients with diabetes mellitus type 2. Renal failure effects on QTc dispersion by electrolyte disbalans during hemodialysis and during long term of disease. In rheumatic diseases QTc dispersion is associated with ventricular arrhythmias and data are controversial now days. The QTc dispersion in pulmonary diseases is associated with hypoxaemia, hypercapnia and functional respiratory parameters. Generally, conclusion is that number of studies with QTc dispersion in non-cardiac disease is very low, especially there is lack of long term prospective studies. Data is usually controversial and conclusions are obtained on small number of patients without follow-up.

Key words: QTc dispersion, diabetes mellitus, kidney diseases, rheumatic diseases, pulmonary diseases

Disperzija QTc intervala je razlika između maksimalnog i minimalnog QTc intervala koji se izračunavaju iz 12-sto odvodnog standardnog elektrokardiograma. Ovaj parametar predstavlja jedinicu heterogene ventrikularne repolarizacije i ima prognostički značaj za nepovoljne kardiovaskularne događaje. Veće interesovanje za disperziju QTc intervala počelo je 1990. godine, kada je Day sa sar. pokazao da je QTc disperzija bila marker za ventrikularne aritmije kod bolesnika sa dugim QT intervalom¹. Prognostički značaj disperzije QTc intervala dokazao je Barr sa sar. 1994. godine. Oni su zapazili loš ishod bolesnika sa srčanom insuficijencijom ako je disperzija QTc intervala bila veća od 100 ms². Do danas, disperzija QTc intervala je ispitivana u različitim medicinskim disciplinama, tako da danas znamo mnogo više o tome. Postoji opšta saglasnost da su normalne vrednosti disperzije QTc intervala između 30 i 60 ms.

Povećana disperzija QTc intervala može se videti kod bolesnika sa različitim kardiovaskularnim bolestima, kao što su infarkt miokarda, hipertrofija leve komore, sindrom dugog QT intervala, srčana insuficijencija i aortna stenoza³⁻⁶. Povećana disperzija QTc intervala registruje se i kod nekih nesrčanih

bolesti, što će biti opisano u ovom radu.

Klinički značaj diperzije QTc intervala kod nesrčanih bolesti

Endokrinološke bolesti

Diabetes mellitus je značajan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti i za neuropatiju autonomnog nervnog sistema. Kod dijabetičara QTc interval je produžen kod bolesnika sa autonomnom neuropatijom, a disperzija QTc intervala je povećana kod bolesnika koji imaju i ishemiju srca. To ukazuje da je abnormalnost repolarizacije srca izazvana kardiološkim komplikacijama u sklopu dijabetesa, a ne samim prisustvom dijabetesa⁷. Simpatička inervacija srca može se prikazati i izmeriti singl foton emisionom kompjuterizovanom tomografijom pomoću m-^{123I}jodobenzilgvanidinom. Činjenice su pokazale da je ova metoda vizualizacije korisna za otkrivanje ranih promena u simpatičkoj inervaciji srca kod bolesnika sa dugotrajnim dijabetesom bez kardiovaskularne autonomne neuropatije. Bolesnici sa insulin zavisnim dijabetestom i kardiovaskularnom autonomnom neuropatijom imaju

produženu repolarizaciju i povećanu varijabilnost refraktarnosti komora⁸. Dugotrajno loša kontrola glikemije je osnovni uzrok progresije neadekvatne simpatičke inervacije srca, koja se može sprečiti održavanjem glikemije blizu normalnih vrednosti⁹. Izmenjena barorefleksna senzitivnost kod dijabetičara dovodi do globalnog produženja ventrikularne repolarizacije, ali ne i do disperzije ventrikularne repolarizacije¹⁰. U prospektivnoj studiji sa praćenjem bolesnika sa dijabetesom tokom 16 godina disperzija QTc intervala je bila najznačajniji markera ukupnog, srčanog i cerebrovaskularnog mortaliteta. Rezultati ove dugogodišnje prospektivne studije su pokazali da je disperzija QTc intervala, određena iz rutinskog elektrokardiograma, koristan parametar za identifikaciju bolesnika na visokom riziku za mortalitet u grupi bolesnika sa insulin nezavisnim dijabetesom¹¹. Prema istraživanju Psallas i sar. bolesnici sa tipom 2 dijabetesa imaju veću disperzijom QTc intervala u odnosu na bolesnike sa dijabetesom tip 1¹².

Hipotireoza dovodi do smanjenja kontraktilnosti miokarda, povećanja vaskularne rezistencije i električnih poremećaja u srcu. Ispitivanjem je dokazano da postoji korelacija između nivoa TSH, QTc disperzije i QTc intervala, koji se normalizuje kada TSH bude u referentnim vrednostima¹³. Kod bolesnika sa hipertireozom i plućnom hipertenzijom postoji povećana disperzija QTc interva, koja se smanjuje nakon uspostavljanja eutireočnog stanja¹⁴.

Kod bolesnika sa primarnim hiperparatiroidizmom zapažen je veći rizik za smrtni ishod. Na elektrokardiogramu nalazi se skraćeni QT interval i povećana QTc disperzija. Promene perzistiraju i nakon 18 meseci od paratireoidektomije¹⁵.

Bolesti bubrega

Bolesti bubrega su obično povezane sa elektrolitskim poremećajima, koji mogu biti uzrok promena QT intervala i disperzije QTc intervala. Posebno, disperzija QTc intervala može biti povećana kod bolesnika na hemodializi. U studiji Nappi i sar. pokazano je da hemodializa povećava disperziju QTc intervala, ako se koristi dijalizat sa niskom koncentracijom kalcijuma i takav rastvor treba izbegavati kod bolesnika na dijalizi koji već imaju oboljenje srca¹⁶. Mehanizam ili mehanizmi kojima hemodializa povećava disperziju QTc intervala još uvek nisu jasani. Cupisti i sar. su pokazali da je porast disperzije QTc intervala koji se javlja u hemodializi uglavnom povezana sa procesom difuzije, odnosno odstranjivanjem kalijuma iz plazme. Ovo je razlog više da se obrati pažnja na brzinu odstranjivanja K⁺ kada se hemodializom

tretiraju uremični bolesnici sa srčanim oboljenjem i visokim rizikom za aritmije¹⁷. Kod dece QT interval, QTc i disperzija QTc intervala su značajno veći kod bolesnika koji imaju bubrežnu insuficijenciju duže od dve godine. Bolesnici sa oštećenjem oštećnjem sistolne funkcije leve komore imaju duži QTc interval, veću disperziju QT i QTc intervala¹⁸. Neophodne su nove studije za bolje razumevanje značaja disperzije QTc intervala, pre svega prognostičkog značaja i mehanizama uključenih u nastanak nehomogene repolarizacije.

Reumatske bolesti

Reumatske bolesti obično imaju sistemski karakter i mogu uticati na strukturu i funkciju srca. Povećana učestalost kardiovaskularnih događaja kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom je nezavisna od tradicionalnih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti. Del Rincon i sar. su našli da je relativni rizik za kardiovaskularne događaje u reumatoидном artritisu, prilagođeno za godine starosti i pol, bio 3.96¹⁹. Uloga disperzije QTc intervala, kao marekra loše prognoze, kod ovih bolesnika je diskutabilna. U studiji Goldelei i sar. disperzija QTc intervala bila je udružena sa kompleksnim ventrikularnim ekstrasistolama²⁰. U drugoj studiji povezanost QTc disperzije i ventrikularnih aritmija nije dokazana²¹. Srce je često zahvaćeno u sistemskoj sklerozi regionalnom fibrozom miokarda. Postoji ideja da se merenjem disperzije QTc intervala može rano otkriti zahvatne miokarda kod bolesnika sa sistemskom sklerozom. U studiji Sgreccia i sar. bolesnici sa sistemskom sklerozom su imali produžen QTc interval, povećanu disperziju QT i QTc intervala²². Nažalost, broj takvih studija je ograničen. Prognostički značaj disperzije QTc intervala u ovoj sistemskoj bolesti je nepoznat. Behcetova bolest, koju je originalno opisao Hulusi Behcet 1937. godine, je generalizovana hronična inflamatorna bolest, koja se karakteriše rekurentnim oralnim i genitalnim ulceracijama, očnim i kožnim manifestacijama. Goldeli i sar. su zaključili da porast disperzije QT i JT intervala, koji je nađen kod bolesnika sa Behcetovom bolešću, može biti jedno od objašnjenja za prisustvo ventrikularnih aritmija kod ovih bolesnika²³.

Plućne bolesti

Arimija srca je česta kod bolesnika sa respiratornom insuficijencijom usled hronične obstrukтивne bolesti pluća. Kod ovih bolesnika nekoliko faktora može biti potencijalno aritmogeno kao što su hipoksemija, hperkapnija, acidobazni

disbalans, hronično plućno srce, kao i upotreba digitalisa, metilksantina i simpatomimetskih lekova. Sarubbi i sar. su pokazali da je disperzija QTc intervala povećana kod hipoksemičnih / hiperkapničnih bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolesću pluća. Štaviše, nakon samo 24 časa terapije kiseonikom, pa čak i posle parcijalne korekcije hipoksemije, došlo je do značajnog smanjenja disperzije QTc intervala kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolesću pluća. Rezultati studije pokazali su da porast disperzije QTc intervala može biti rani marker elektropatije izazvane poremećajem gasova u krvi kod ovih bolesnika²⁴. Rezultati studije Smita i saradnika su suprotni. Autori su zaključili da fizičko opterećenje, čak i kada je udruženo sa hipoksemijom ne dovodi do repolarizacionih abnormalnosti kod bolesnika sa hroničnom obstruktivnom bolesću pluća²⁵. Inotropni, luzinotropni i elektrofiziološki uticaj akutne hiperkapnije kod ljudi nije poznat. Mada je uticaj hiperkapnije na sistemsku cirkulaciju već dobro dokumentovan, nema saglasnosti u tome da li hiperkapnija in vivo izaziva vazokonstrikciju u plućima. Kiely i sar. su ispitivali uticaj akutne hiperkapnije na sistemsko i plućno vaskularno korito kod osam zdravih muških dobrovoljaca. Našli su da akutna hiperkapnija nema neželjene inotropne ili luzinotropne efekte na srčanu funkciju, mada repolarizacione abnormalnosti, zapažene u vidu povećane disperzije QTc intervala i udruženi efekat hiperkapnije na vazokonstrikciju u plućnoj cirkulaciji mogu imati značajne posledice kod muškaraca²⁶. Prognostički značaj disperzije QTc intervala je pokazan u studiji Zulli i saradnika. Autori su pokazali da su maksimalni QT interval, disperzija QT i QTc intervala nezavisni markeri mortaliteta. Zapažena je intrigantna međuzavisnost disperzije QTc intervala i parametara respiratorne funkcije²⁷.

Druge bolesti i stanja

Cerebrovaskularni insult

Elektrokardiografske promene se često viđaju kod bolesnika sa subarahnoidnom hemoragijom, ishemiskim ili hemogičnim šlogom. Bolesnici sa intracerebralnom hemoragijom imaju najčešće pro-

duženi QTc interval, promene u ST segmentu i inverziju T talasa²⁸. Prognostički značaj ima QTc i max QT interval, dok disperzija QTc intervala nema prognostički značaj kod bolesnika sa akutnim hemoragiskim šlogom²⁹.

Aksioznost je udružena sa povećanim rizikom za iznenadnu smrt. Činjenice su pokazale da je aksioznost udružena sa disfunkcijom autonomnog nervnog sistema. Takvo stanje može doprineti povećanju mase leve komore. Hipertrofija miokarda leve komore sama ili kombinovana sa disbalansom autonomnog sistema može voditi u povećanu disperziju QTc intervala³⁰.

Anorexia nervosa je često udružena sa promenama na srcu, kao što je smanjenje debljine zida leve komore, redukcija mase leve komore, abnormalnost funkcije mitralnog zalisca i sistolna disfunkcija. Neki autori su dokazali produženost QT intervala i iznenadnu srčanu smrt kod ovih bolesnika³¹. Silvetti i sar. u studiji sa tinejdžerima koji su imali anoreksiju nisu našli produženi QTc interval ili povećanu disperziju QTc intervala³².

Ciroza jetre može uticati na produženje QT intervala, ali ne i na disperziju QTc intervala. Činjenice su pokazale da je produženje QT intervala 1) često u cirozi i da je veće u alkoholnoj u odnosu na nealkoholnu cirozu jetre, 2) nije povezano sa težinom oboljenja i 3) reverzibilno je nakon transplantacije jetre³³.

Zaključak

Povećana disperzija QTc intervala može se videti u nesrčanim bolestima, kao što su diabetes mellitus, bolesti bubrega, reumatske bolesti i bolesti pluća. Mehanizmi kojima takve bolesti povećavaju disperziju QTc intervala još uvek nisu poznati i prognostička vrednost disperzije QTc intervala nije poznata. Uglavnom, zaključak je da je broj studija sa diperzijom QTc intervala u nesrčanim bolestima vrlo mali, posebno je primetno odsustvo dugogodišnjih prospektivnih studija. Činjenice su obično protivurečne i zaključci su izvedeni na malom broju bolesnika bez praćenja. U budućnosti, potrebne su nove prospektivne studije evaluacije disperzije QTc intervala, kao markera loše prognoze.

LITERATURA

1. Day CP, McComp LM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342-4.
2. Barr CS, Nissa A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QTc dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-9.
3. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, Fabsitz RR, Lee ET, Welty TK. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: the Strong Heart Study. *Circulation* 2000; 101:61-6.
4. Djordjevic D, Lovic B, Ilic S, Deljanin Ilic M, Tasic I. The five years predictive value of QTc interval and QTc interval dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Facta Universitatis, Medicine and Biology* 2005; 12(3):135-9.
5. Djordjevic D, Lovic B, Deljanin Ilic M, Ilic S, Tasic I, Stamenkovic B. Prognostički značaj promene disperzije QTc intervala tokom testa fizičkim opterećenjem kod muškaraca s hipertenzijom. *Srp Arh Celok Lek* 2008; 136(1-2):16-21.
6. Kosar F, Hisar I, Durmaz T, Aytan Y, Ileri M. QTc dispersion measurement for risk of syncope in patients with aortic stenosis. *Angiology* 2001; 52:259-65.
7. Arildsen H, May O, Christiansen EH, Damsgaard EM. Increased QT dispersion in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 1999; 71(3):235-42.
8. Langen KJ, Ziegler D, Weise F, Piolot R, Boy C, Hubinger A, et al. Muller-Gartner HW. Evaluation of QT interval length, QT dispersion and myocardial m-iodobenzylguanidine uptake in insulin-dependent diabetic patients with and without autonomic neuropathy. *Clin Sci (Colch)* 1997; 93(4):325-33.
9. Ziegler D, Weise F, Langen KJ, Piolot R, Boy C, Hubinger A, et al. Effect of glycaemic control on myocardial sympathetic innervation assessed by [123I]metaiodobenzylguanidine scintigraphy: a 4-year prospective study in IDDM patients. *Diabetologia* 1998; 41(4):443-51.
10. Weston PJ, Glancy JM, McNally PG, Thurston H, de Bono DP. Can abnormalities of ventricular repolarisation identify insulin dependent diabetic patients at risk of sudden cardiac death? *Heart* 1997; 78(1):56-60.
11. Sawicki PT, Kiwitt S, Bender R, Berger M. The value of QT interval dispersion for identification of total mortality risk in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med* 1998; 243(1):49-56.
12. Psallas M, Tentolouris N, Cokkinos A, Papadogiannis D, Cokkinos DV, Katsilabros N. QT Dispersion: Comparison Between Diabetic and Non-Diabetic Individuals and Correlation with Cardiac Autonomic Neuropathy. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47:255-62.
13. Galetta F, Franzoni F, Fallahi P, Tocchini L, Braccini L, Santoro G, Antonelli A. Changes in heart rate variability and QT dispersion in patients with overt hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology* 2008; 158: 85-90.
14. Gunterken U, Gunes Y, Tunçer M, Simsek H, Gumrukcuoglu AH, Arslan S, Gunes A. QTc dispersion in hyperthyroidism and its association with pulmonary hypertension. *PACE* 2009; 32: 494-9.
15. Curione M, Amato S, Di Bona S, Petramala L, Cottesta D, Letizia C. Parathyroidectomy erases increased myocardial electrical vulnerability in patients with primary hyperparathyroidism. *International Journal of Cardiology* 2008; In press
16. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int* 2000; 57(5):2117-22.
17. Cupisti A, Galetta F, Caprioli R, Morelli E, Tintori GC, Franzoni F, et al. Potassium removal increases the QTc interval dispersion during hemodialysis. *Nephron* 1999; 82(2):122-6.
18. Kocak G, Atalay S, Bakkaloglu S, Ekim M, Tutar HE, Imamoglu A. QT/corrected QT (QTc) intervals and QT/QTc dispersions in children with chronic renal failure. *Int J Cardiol* 1999; 70(1):63-7.
19. del Rincon ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum* 2001; 44(12):2737-45.
20. Goldeli O, Dursun E, Komsuoglu B. Dispersion of ventricular repolarization: a new marker of ventricular arrhythmias in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 25(3):447-50.
21. Djordjevic D, Stamenkovic B, Stankovic A, Deljanin Ilic M, Dimic A, Krstic M. Da li marker loše prognoze, QTc disperzija, ima značaja kod bolesnika sa reumatoidnim artritisom? *Balenoclimatologija* 2002; 26(2): 61-4.
22. Sgreccia A, Morelli S, Ferrante L, Perrone C, De Marzio P, De Vincentis G, et al. QT interval and QT dispersion in systemic sclerosis (scleroderma). *J Intern Med* 1998; 243(2):127-32.
23. Goldeli O, Ural D, Komsuoglu B, Agacikten A, Dursun E, Cetinarslan B. Abnormal QT dispersion in Behcet's disease. *Int J Cardiol* 1997; 61(1):55-9.
24. Sarubbi B, Esposito V, Ducceschi V, Meoli I, Grella E, Santangelo L, et al. Effect of blood gas derangement on QTc dispersion in severe chronic obstructive pulmonary disease: evidence of an electropathy? *Int J Cardiol* 1997; 58(3):287-92.
25. Van Bree M, Roos Y, Van der Bilt I, Wilde A, Sprengers M, de Gans K, Vergouwen M. Prevalence and Characterization of ECG abnormalities after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care* 2010; 12:50-5.
26. Chao CC, Wang LT, Chong FC, Lin MY, Chen CC, Tang JG, Yen TGD. Prognostic value of QT parameters in patients with acute hemorrhagic stroke: a prospective evaluation with respect to mortality and post-hospitalization bed confinement. *J Chin Med Assoc* 2009; 72(3):124-132.
27. Smith RP, Johnson MK, Ashley J, Rudkin ST, White RJ. Effect of exercise induced hypoxaemia on myocardial repolarisation in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1998; 53(7):572-6.
28. Kiely DG, Cargill RI, Lipworth BJ. Effects of hypercapnia on hemodynamic, inotropic, lusitropic, and electrophysiologic indices in humans. *Chest* 1996; 109(5):1215-21.
29. Zulli R, Donati P, Nicosia F, De Vecchi M, Tantucci C, Romanelli G, et al. Increased QT dispersion: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease. *Intern Emerg Med* 2006; 1(4):279-86.
30. Piccirillo G, Viola E, Nocco M, Santagada E, Durante M, Bucca C, et al. Autonomic modulation and QT interval dispersion in hypertensive subjects with anxiety. *Hypertension* 1999; 34(2):242-6.
31. Casiero D, Frishman WH. Cardiovascular complication of eating disorders. *Cardiology in Review* 2006; 14(5):227-31.
32. Silvetti MS, Magnani M, Santilli A, Di Liso G, Diamanti A, Pompei E, et al. The heart of anorexic adolescents. *G Ital Cardiol* 1998; 28(2):131-9.
33. Finucci G, Lunardi F, Sacerdoti D, Volpin R, Bortoluzzi A, Bombonato G, et al. A. Q-T interval prolongation in liver cirrhosis. Reversibility after orthotopic liver transplantation. *Jpn Heart J* 1998; 39(3):321-9.

INTERNIST



Jovica Jovanović, Babović Predrag

- OCENJIVANJE RADNE SPOSOBNOSTI RADNIKA
SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM 97

*Željka Savić, Tijana Tatić, Ljiljana Hadnadjev, Zora Petrović, Dragomir Damjanov, Igor Mitić,
Zoran Mrđa, Aleksandar Knežević, Tatjana Pešić, Tatjana Jocić, Violeta Mihajlović,
Vladimir Vračarić, Olgica Latinović, Žarko Krnetić*

- ANGIODISPLAZIJE KAO UZROK KRVARENJA IZ GASTROINTESTINALNOG TRAKTA
KOD BOLESNIKA STARIE ŽIVOTNE DOBI 105

*Dejana Popović, Nada Popović, Stanimir Stojiljković,
Ljiljana Šćepanović, Dušan Mitrović, Miodrag Č. Ostojić*

- DINAMIKA ARTERIJSKOG PRITiska I MIOKARDNE POTROŠNJE KISEONIKA
PRI MAKSIMALNOM FIZIČKOM OPTEREĆENJU KOD ELITNIH KOŠARKAŠA
NACIONALNOG NIVOA I SEDENTARNE KONTROLNE POPULACIJE 111

Violeta Grozdanović, Goran Bjelaković, Aleksandar Nagorni, Ivanka Stamenković

- UDRUŽENOST HELICOBACTER PYLORI INFKECIJE I MINIMALNE
HEPATIČNE ENCEFALOPATIJE U PACIJENATA SA CIROZOM JETRE 119

*S. Banković, M. Pirnat, M. Gordić, M. Jovović, B. Zorić, M. Ristić,
Z. Pekmezović, J. Andrejić-Kalaba, Z. Dimitrijević*

- PUŠENJE KAO FAKTOR RIZIKA NA POJAVU MALIGNE BOLESTI U
FOKUSU OTORINOLOARINGOLOGIJE - MOGUĆNOSTI PREVENCIJE U
PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI 125

Dragan Đorđević, Ivan Tasić, Bojana Stamenković, Milan Lović, Dragan Lović

- DISPERSIA QTc INTERVALA I NESRČANE BOLESTI 129



INTERNIST

Uputstvo za pisanje rada

Opšta upustva

Tekst rada kucati u programu WORD, Latinicom, sa dvostrukim prevodom, isključivo fontom Times New Roman i veličinom slova 12 (12Pt). Posle svakog znaka interpukcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol.

Radove slati isključivo na srpskom jeziku, osim sažetka rada koji je na engleskom jeziku.

Radove slati putem elektronske pošte na adresu (email: info@uis.org.rs)

Rad mora da sadrži:

1. Naslovna strana

Na prvoj stranici treba navesti sledeće:

- Naslov rada
- Puna imena i prezimena autora (bez titula)
- Zvaničan naziv ustanove u kojima autori rade i mesto i to redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora.
- Ukoliko je rad saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti naziv sastanka, kao i mesto i vreme održavanja.
- Na dnu stranice navesti ime i prezime, adresu za kontakt i email adresu, jednog od autora radi korespondencije.

2. Sažetak (abstrakt)

Sažetak, na posebnom listu na engleskom jeziku, do 500 reči, u prikazima slučajeva do 200, na kraju sažetka navesti 2-6 ključnih reči. Sažetak mora da sadrži: uvod, cilj rada, metod rada, rezultate i zaključak.

3. Tekst

Tekst originalnog rada mora da sadrži: uvod, cilj rada, metodologiju, rezultate, diskusiju, zaključak, literaturu.

Prikaz bolesnika: uvod, prikaz bolesnika, diskusija, literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale ili brojeve istorija bolesti.

Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena.

4. Literatura

Korišćenu literaturu otkucati na posebnom listu iza teksta. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navodjenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30.

5. Legende za slike, grafikone, tabele

Legende za slike poslati na posebnom listu, na kraju rada iza literature. Grafikone poslati na posebnom listu, redni broj i naslov se pišu iznad grafikona. Tabele poslati na posebnom listu, redni broj i naslov se pišu iznad tabele

Obim rukopisa: Celokupni rukopis rada mora iznositi za originalni rad, do 5000 reči, za prikaz bolesnika do 2000 reči.

Propratno pismo: Uz rad obavezno poslati propratno pismo, koje treba da sadrži:

- Izjavu da rad nije predhodno publikovan i da nije podnet za objavlјivanje u nekom drugom časopisu
- Izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi koautori.

Slanje rada: Rukopis rada i svi prilozi uz rad dostavljaju se putem emaila: info@uis.org.rs

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

616.1/4.

INTERNIST : naučni časopis Udruženja internista Srbije = scientific journal of Serbian Association of Internal Medicine / glavni urednik Aleksandar Nagorni . - Vol. 1 (2009) . - Niš (Jovana Ristića 20-2) : Udruženje internista Srbije, 2009 (Niš : Punta) . - 28 cm

Tromesečno
ISSN 1821-0872 = Internist (Niš)
COBISS.SR-ID 156455436

Instructions for writing a paper

General instructions

Type the text of the paper in WORD program, in Latin, with double spacing, using only Times New Roman font of size 12 (12Pt). After every punctuation mark, leave just one blank space. If special signs (symbols) are used in the text, use Symbol font. Send the papers only in Serbian, except for the paper abstract which should be in English.
Send the papers by e-mail address (email: info@uis.org.rs)

The paper has to contain:

1. Front page

State the following on the front page:

- Paper title
- Full names and surnames of the authors (without titles)

• Official name of the institution and town where authors work in the order respective to the indexed numbers of the authors

- If the paper has been presented at some scientific meeting, name the meeting, as well as when and where it was held.

- At the bottom of the page, state the name and surname, contact address and e-mail address of one of the authors for the sake of correspondance

2. Abstract

Abstract, should be on a separate sheet of paper in English, up to 500 words, in case reports up to 200 words, with 2-6 key words stated at the end. Abstract should contain: introduction, purpose of the paper, working method, results and the conclusion

3. Text

Text of the original paper must contain: introduction, purpose of the paper, methodology, results, discussion, conclusion and literature.

Patient's report: introduction, patients' report, discussion, literature. Names of patients, initials or numbers of case reports should not be used

For medication names use just generic names.

4. Literature

Type used literature on a separate sheet of paper after the text. References should be numbered by ordinal Arabic numbers according to their appearance in the text. Number of references should not exceed over 30.

5. Legends for pictures, graphs and tables

Send legends for pictures on a separate sheet, at the end of the paper after literature. Send graphs on a separate sheet, ordinal number and title should be written above the graph. Send tables on a separate sheet, ordinal number and title should be written above the table.

Manuscript opus: The entire manuscript for original paper must have 5000 words, that is 2000 words for patient's report

Covering letter: It is obligatory to send with the paper a covering letter which should contain:

- A statement that the paper has not been published before and that it has not been submitted for publishing in another magazine

- A statement that the manuscript has been read and approved by all co-authors

Sending of the paper: Paper manuscript and all the supplements should be sent by email: info@uis.org.rs