

YU ISSN 0350--6843

UDK 616.24

PNEUMON

Raniji naziv:

»SAOPŠTENJA INSTITUTA ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU«,
Sremska Kamenica — Novi Sad
ČASOPIS ZA PULMOLOGIJU I SRODNE BOLESTI

Former Title:

»COMMUNICATIONS OF THE INSTITUTE OF LUNG DISEASES
AND TUBERCULOSIS«, Sremska Kamenica — Novi Sad
PERIODICAL OF CHEST DISEASES AND RELATED DOMAINS

VOLUMEN : 33

VOLUME : 33

BROJ:

NUMBER:

1-2

JANUAR —
SEPTEMBAR

JANUARY —
SEPTEMBER

1995.

PNEUMON, 1995; 33 (1-2)

IZDAVAČ: INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI,
PUBLISHED BY: Sremska Kamenica, SR Jugoslavija
INSTITUTE OF LUNG DISEASES,
Sremska Kamenica, Yugoslavia

OSNIVAČ I PRVI GLAVNI UREDNIK:
FOUNDER AND THE FIRST EDITOR IN CHIEF:
Akad. prof, dr STEVAN GOLDMAN

**GLAVNI I
ODGOVORNI UREDNIK:**
EDITOR IN CHIEF:

DORĐE TABORI (Sremska Kamenica)

ZAMENICI GLAVNOG UREDNIKA:
DEPUTY EDITORS:

RUŽICA BELJANSKI-ČONKIĆ (Sremska Kamenica),
SLOBODAN PAVLOVIĆ (Sremska Kamenica)

TEHNIČKI UREDNIK:
TECHNICAL EDITOR:

RUŽICA BELJANSKI-ČONKIĆ (Sremska Kamenica)

UREĐIVAČKI KOLEGIJUM:
EDITORIAL STAFF:

ŽIVKA ERI (Sr. Kamenica), ĐORĐE POVAŽAN (Sr. Kame-
nica), NEVENA SECEN (Sr. Kamenica), VESNA KURUC
(Sr. Kamenica), ŽITA MAJOR-ZORICIC (Sr. Kamenica),
BRANISLAV PERIN (Sr. Kamenica), SASA LUCIC (Sr.
Kamenica), BRANKO MILICEVIC (Sr. Kamenica), NENAD
KOPITOVIC (Sr. Kamenica)

REDAKCIJSKI ODBOR:
EDITORIAL BOARD:

ATANACKOVIĆ D. (Sr. Kamenica), BALTIC V. (Sr. Kame-
nica), BOSNJAK-PETROVIC V. (Beograd), COSTABEL U.
(Essen), DIMITRIADIS K.A. (Thessaloniki), ĐUKIĆ T.
(Priština), ĐORĐEVIĆ D. (Niš), ĐURIC B. (Sr. Kamenica),
ĐURIC O. (Beograd), HANCKO J. (Sr. Kamenica), HERZOG
H. (Basel), KORDIĆ S. (Zrenjanin), KULIĆ V. (Sombor),
KUMMER F. (Wien), LOVODIĆ-SIVČEV B. (Sr. Kamenica),
MAGYAR P. (Budapest), MAKSIMOVIC M. (Nikšić), PE-
TROVIC M. (Sr. Kamenica), POPOVAC, D. (Beograd), PRA-
ŽIĆ B. (Sr. Kamenica), RADOVANOVIĆ N. Sr. Kamenica),
RUPEC M. (Marburg), STEFANOVIĆ LJ. (Sr. Kamenica),
STEFANOVSKI T. (Skopje), WETTENGEL R. (Bad Lip-
pspringe), ZAROGOULJIDIS K.P. (Thessaloniki), ŽAFRAN
N. (Sr. Kamenica), ZEČEVIĆ D. (Sr. Kamenica), ŽIKIĆ T.
(Sr. Kamenica)

TEHNIČKI SARADNIK:
TECHNICAL ASSOCIATE:

BRANISLAVA VUJAKLIJA (Sremska Kamenica)

**SEKRETAR
REDAKCIJE I KOREKTOR:**
**EDITORIAL
SECRETARY AND PROOFREADER:**

JASENKA CIGIĆ (Sremska Kamenica)

ADRESA UREDNIŠTVA:
EDITORIAL OFFICE ADDRESS:

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI,
21204 Sremska Kamenica, Yugoslavia
Tel.: (021) 27-077; Fax: (021) 27-960

ŠTAMPA:
PRINTED BY:

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI,
Zavod za rehabilitaciju, Sremska Kamenica

TIRA2:
COPY PRINTING:

300 piimeraka

S A D R Ź A J 1—2

UVODNIK

Pušenje: Uloga lekara pulmonologa u prekidu pušenja bolesnika Dorđe Tabori	5
---	---

ORIGINALNI STRUČNI RADOVI

Školska deca i pušenje Šaša Lučić, Branislav Perin	9
Stanje bolesnika lečenih od tuberkuloze pluća u periodu 1990—1995. na grudnom odeljenju bolnice Sombor Jovanka Andrić, Aleksandra Ogrizović-Ponjević	13
Klinička značajnost ventilacijskih parametara plućne funkcije i transfer faktora kod sarkoidoze pluća Gaja Pozojević, Milica Dautović	17

PREGLEDNIČLANCI

Oštećenja respiratornog sistema izazvana akutnom inhalacijom hlora Marija Mitić-Milikić, Miodrag Vukčević, Vesna Stanković, Ljudmila Nagorni-Obradović	23
Onkogeni u patogenezi karcinoma bronha Marija Kakaš, Đerđi Šarić	27
Plućna granulomatoza Langerhansovih ćelija (Histiocitoza X) Biljana Zvezdin, Živka Eri, Branislav Đurić	31
Syndroma Goodpasture Biljana Zvezdin, Živka Eri, Slavica Obradović-Anđelić, Slavenka Vodopivec	37

PRIKAZ SLUČAJEVA

Plućni sekvestar Lidija Vrtunski-Mora, Mladen Stanić, Živka Eri	41
--	----

AKTUELNI PROBLEMI

Zašto se počinje i nastavlja s pušenjem? (Neke mogućnosti borbe protiv epidemije pušenja Gordana Bojić-Miličević, Momir Mikov, Marica Mikov, Branko Miličević	45
---	----

IZ PRAKSE — ZA PRAKSU (Zapažanje, mišljenje, problemi)

Karcinom bronha na području Sjenice u periodu 1989—1994. godina i moguća etiologija Isma Gašanin	49
Pregled rada prijemno-ambulantne službe Instituta za plućne bolesti i tbc u toku jednog meseca Tinka Labrović	53

ISTORIJA MEDICINE

Meka moja sećanja na istorijat izgradnje Instituta za Tuberkulozu u Sremskoj Kamenici Savo Vujić	57
--	----

PRIKAZ KNJIGE

»Akutna stanja u pulmologiji« — Urednik: Vesna Bošnjak-Petrović Zorana Vasiljević, Dragan Micić	61
--	----

UPUTSTVO AUTORIMA ZA PRIPREMU RUKOPISA	62
--	----

C O N T E N T S 1—2

EDITORIAL

- Smoking: The pulmonary physicians's role in the smoking cessation**
Dorđe Tabori ————— 5

ORIGINAL PROFESSIONAL PAPERS

- Schoolchildren and cigarette smoking**
Šaša Lučić, Branislav Perin ————— 9
- Health condition of patients with lung tuberculosis treated at the chest department in Sombor in the period 1990—1995**
Jovanka Andrić, Aleksandra Ogrizović-Ponjević ————— 13
- Clinical importance of ventilatory parameters of lung function and transfer factor in pulmonary sarcoidosis**
Gaja Pozojević, Milica Dautović ————— 17

REVIEW ARTICLES

- Respiratory damages caused by acute chlorine exposure**
Marija Mitić-Milikić,
Miodrag Vukčević, Vesna Stanković, Ljudmila Nagorni-Obradović ——— 23
- Oncogenes in lung cancer pathogenesis**
Marija Kakaš, Đerđi Šarić ————— 27
- Pulmonary Langerhans' cell granulomatosis (Histiocytosis X)**
Biljana Zvezdin, Živka Eri, Branislav Đurić ————— 31
- Goodpasture's syndrome**
Biljana Zvezdin, Živka Eri, Slavica Obradović-Andejić, Slavenka Vodopivec — 37

CASE REPORTS

- Pulmonary sequestration**
Lidija Vrtunski-Mora, Mladen Stanić, Živka Eri ————— 41

CURRENT ISSUES

- Why do people start and continue smoking? (Some possibilities of the campaign against smoking habit)**
Gordana Bojić-Miličević, Momir Mikov, Marica Mikov, Branko Miličević — 45

FROM THE PRACTICE (Observations, opinions, problems)

- Lung cancer detection in the predominantly rural region of Sjenica and some possible etiological factors**
Isma Gašanin ————— 49
- Activities of the admission pulmonary unit of the Institute of lung diseases in Sremska Kamenica: A review**
Tinka Labrović ————— 53

HISTORY OF MEDICINE

- Some personal recollections of the Building of the Institute of tuberculosis — now Institute of lung diseases in Sremska Kamenica**
Savo Vujić ————— 57

BOOK REVIEW

- »Acute conditions in pulmonology« — Edited by: Vesna Bošnjak-Petrović**
Zorana Vasiljević, Dragan Micić ————— 61

- MANUSCRIPT PREPARATION: INSTRUCTIONS TO AUTHORS** ——— 62

PUŠENJE: ULOGA LEKARA PULMOLOGA U PREKIDU
PUŠENJA BOLESNIKA

SMOKING: THE PULMONARY PHYSICIAN'S ROLE IN THE
SMOKING CESSATION

Više od tri decenije je poznato da pušenje spada među najvažnije uzroke mnogih teških oboljenja i među uzroke prerane smrti velikog broja bolesnika. Javna zdravstvena služba i Glavni Hirurg (Surgeon General) SAD su 1964. godine izvestili da je pušenje cigareta u kauzalnoj vezi sa rakom pluća i larinksa (1). Od tada je nesumnjivo dokazana uzročna veza pušenja (prvenstveno pušenja cigareta) s rakom bronhija i larinksa, a zna se i za kauzalnu povezanost s malignim tumorima drugih organa: usne šupljine, jednjaka, gušterače, bubrega, mokraćne bešike, uterusa. Dokazani su štetni efekti duvanskog dima na funkciju pluća i kardiovaskularnog sistema, na generativnu funkciju, na CNS, a u novije vreme je takođe ustanovljeno da pušenje ubrzava i potencira progresiju oštećenja bubrega kod hipertenzije, dijabetesa (tipa I i II) i glomerulonefritisa (2). Danas se više ne sumnja u uzročnu vezu između pušenja i hroničnih opstruktivskih plućnih bolesti, koronarnih i drugih vaskularnih oboljenja, ulkusnih bolesti.

Štetne efekte pušenja dokumentuju rezultati više desetina hiljada istraživanja. Među najubedljivije studije spada ona ser Ričarda Dola (sir Richard Doll), koji je započeo s izučavanjem 34.000 lekara još daleke 1951. godine (3). Njegova 40-togodišnja ispitivanja i praćenja ispitanika nesumnjivo su dokazala štetnost pušenja. Tokom pomenutog dugog perioda izučavanja, kod pušača je došlo do petnaestostrukog porasta broja karcinom pluća! Razlika između smrtnosti posmatranih pušača i nepušača postala je tokom vremena sve veća i naročito je jasno izražena u drugoj polovini studije. »Mnoga oboljenja uslovljena pušenjem očituju se tek nakon više decenija pušenja«, kaže ser Ričard (4). »U prvih 20 godina izučavanja smrtnost pušača je bila dva puta veća od smrtnosti nepušača, a u drugoj polovini studije postala je tri puta veća« (4).

U najnovije vreme postalo je evidentno da i »pasivno pušenje«, odnosno zagađivanje sredine duvanskim dimom, predstavlja zdravstveni rizik za okolinu pušača (5), a naročito za decu (6). Deca eksponirana duvanskom dimu češće boluju od astme, a astmatična deca imaju teže oblike bolesti (6). Odrasli pasivni pušači pate od kašlja, konjunktivitisa, a povećan je i rizik od karcinoma bronha (5). Jingsal i sar. (7) su ubedljivo dokazali veoma nepovoljni efekt pasivnog pušenja u odraslih astmatičara.

Odgovornost lekara, a naročito pulmonologa, u odnosu na pušenje i na prestanak pušenja pacijenata-aktivnih pušača je ogromna. Pri tome valja imati na umu da je veliki deo respiratorne patologije uzrokovan ili je barem u vezi s pušenjem duvana. Lekari bi morali voditi borbu na dva široka plana:

1. opšta borba protiv pušenja na društvenom planu (zakonodavnom, zdravstveno prosvetnom, edukativnom i drugom detatnošću) i
2. individualno iniciranje prekida pušenja pacijenata, posebno pacijenata s pulmonalnim i kardiovaskularnim tegobama, naročito onih s kojima je lekar u dužem, ponekad u doživotnom kontaktu.

Takve aktivnosti bi se morale podrazumevati same po sebi, no to često nije slučaj, naročito u ambulantnom radu. Lekar u nas smatra da mu je primarni zadatak postavljanje dijagnoze i preduzimanje terapije, što je u suštini tačno. Pri tome se, međutim, prečesto zaboravlja, pa čak i izbegava detaljniji razgovor i uspostavljanje prisnijeg kontakta s pacijentom (i njegovom porodicom), a zanemaruje preduzimanje preventivskih mera i drugih potrebnih aktivnosti. Razgovor je često ograničen na naj elementarni je i nepotpune anamnezne podatke, klinički pregled se neretko svodi na formalni ritual (veći značaj se daje dopunskim metodima, ukoliko se uopšte koriste: radiološkim, laboratorijskim nalazima, pis-

menim izveštajima konsultanata itd.), a lečenje se sastoji u propisivanju lekova (ponekad u vidu polipragmazije, koja bi trebala da kompenzuje pomenute nedostatke u odnosu pacijenta i lekara). U takvim uslovima, razumljivo je da se problem pušenja rešava šturim pitanjem o pušenju i kratkim savetom o potrebi prestanka pušenja. Sigurno je da ovakvi odnosi nisu pravilo, ali je isto tako sigurno da nisu ni retkost (bez obzira šta im je uzrok: preopterećenost lekara, zamor, nedostatak motivacije, navike, nekooperativni bolesnik ili drugo).

Veliki broj pušača i bolesnika pušača ima želju da prekine sa svojom štetnom, opasnom i često fatalnom navikom. Mnogi pokušavaju da prekinu pušenje, većinom s kratkotrajnim rezultatima.

Veći broj faktora, izvan neposrednog odnosa lekar-pacijent, utiče pozitivno na pušače i budi želju za apstinencijom od pušenja. Među takve činioce spadaju npr. briga za slobodno zdravlje, zabrinutost zbog robovanja navici, promena društvene klime prema pušenju i pušačima (pre svega u nekim razvijenijim zemljama), zabrane pušenja na (nekim) radnim mestima i (nekim) javnim lokalitetima, rastući izdaci za duvan i životne potrebe uopšte (u nekim zemljama).

Svi su ti faktori od značaja, a pomažu lekarima koji bi trebali biti inicijatori prestanka pušenja svojih bolesnika, i to u kontekstu i komplementarno s ovim većim i jačim socijalnim silama. Pušenje treba shvatiti kao dugotrajni zdravstveni problem čije rešavanje zahteva upornost u intervencijama i praćenju uspeha/neuspeha, s ciljem postizanja optimalnih efekata. Lekar ne može očekivati neposredni uspeh u pojedinom slučaju, ali bi morao restrukturirati interakcije sa pacijentima na »dugo staze«, s ciljem da pacijente postepeno pomera napred na dugoj putanji prema željenom statusu nepušača (8). Lekar bi morao navesti one koji nikada nisu ni posmislili na prekid pušenja da se zabave tom idejom; one koji razmišljaju o napuštanju cigarete lekar mora pokušati da navede na aktivni pokušaj apstinencije; one koji su to već neuspešno pokušali treba nagovarati na ponovljene pokušaje. Konačno, bivšim pušačima treba davati stalnu podršku da istraju u svom novom statusu.

Doktori koji mogu posvetiti dovoljno vremena savесnom pregledu i nešto vremena prijateljskom razgovoru, između ostalog i o pušenju, uživaju veliko poverenje svojih bolesnika. Savet takvog lekara o potrebi apstinencije od pušenja predstavljaće pacijentu i njegovoj porodici snažan motiv za prekid pušenja. Da-

vid Burns (San Diego, Univ. of California) sa žalošću konstatuje da ni polovina bolesnika prilikom posete lekaru ne dobija savet o potrebi apstinencije od pušenja (8). Možemo biti uvereni da je situacija u tom pogledu u nas još mnogo gora. Očigledna je potreba za promenama u odnosu lekar-pacijent i za aktivnijim stavom u odnosu na štetne navike i zavisnost od pušenja, alkohola, droga.

Nacionalni institut za rak i Nacionalni institut za bolesti srca, pluća i krvi SAD predlažu program za ovakvu aktivnost lekara (8, 9). Ovaj program obuhvata:

1. Razgovor s pacijentom o pušenju;
2. Motivacija za apstinenciju od pušenja;
3. Fiksiranje načina i datum prekida pušenja;
4. Praćenje pokušaja apstiniranja i
5. Neke promene u vođenju dokumentacije bolesnika, s ciljem moguće neodložne intervencije (u slučaju ukazane potrebe), radi boljeg praćenja pacijenta.

Predložene mere zahtevaju malo dodatnog vremena. U SAD od njih očekuju da će oko 30–40% bolesnika pokušati prekid pušenja, a da će dugotrajni efekat biti postignut u oko 10% pušača (8). Smatra se da bi i ovakav skroman uspeh, uz upornost u sprovođenju akcije, dao ipak značajne rezultate u datoj praksi. Kakav uspeh bi mogli očekivati u nas, ostaje da se vidi. Sigurno je međutim, da predrasude i pesimizam ne bi smeli navesti ni jednog lekara na odustajanje od ovih mera. Navedeni program ne govori o problemu pušenja samih lekara, pogotovo pred pacijentima, jer se adekvatno ponašanje lekara podrazumeva. U nas bi se to moralo uključiti na prvom mestu do maćeg programa.

ad 1. Razgovor treba da pruži informacije o načinu, intenzitetu i početku pušenja (što su pacijenti ranije počeli da puše, tim je adicija jača), zatim o pušenju u okolini bolesnika, te o njegovom stavu prema duvanu. Važna je informacija o eventualnoj namerni i dosadašnjim pokušajima apstiniranja, o mogućim apstinencijalnim simptomima. Rezultate treba zabeležiti u dokumentaciju. Odgovori se mogu eventualno prikupiti i pomoću upitnika, kojeg ispunjava pacijent.

ad 2. Motivacija za prestanak pušenja potiče iz rezultata razgovora, pregleda, definisanja zdravstvenog stanja, pri čemu lekar daje predloge za poboljšanje i/ili očuvanje zdravlja. Zdravstvene rizike pušenja treba personalizovati za pojedine pacijente. Važan je jasan i odlučan stav lekara. Neodlučna i uopštena upozorenja nemaju efekte na pacijenta. Pored to-

ga, treba podržati i pojačati eventualno postojeće motivacione faktore u porodici i društvu (stav supruge i dece, porodični budžet, uslovi radnog mesta u pogledu pušenja i dr.). Ovo ponije ima naročiti adjuvantni značaj u onih bolesnika koji već naginju apstinenciji.

ad 3. Razgovor o načinu i datumu prekida pušenja treba da sadrži eventualne predloge i upute, zatim davanje adresa ustanova koje mogu pružiti pomoć u odvikavanju (Crveni krst, Zavod za zdravstvenu zaštitu i dr.), jer rukujući lekari nemaju za to ni vremena, a većinom ni dovoljno znanja. Mnogi pacijenti se odlučuju za prekid pušenja bez tuđe pomoći, ali većini je potreban neki period pripreme, koji ne bi smeo da bude duži od jedne do dve sedmice. Apstinenciju ne treba započeti u nekoj situaciji intenzivnog stresa, no period bez ikakvog stresa se verovatno nikada ne može postići. Poželjno je pacijenta naručiti na kontrolu ubrzo nakon početka apstinencije. Pacijente koji nisu zainteresovani ili se ne mogu odlučiti za prekid pušenja treba jasno i odlučno upoznati s rizicima od pušenja i prednostima prekida, a rad valja nastaviti prilikom sledeće konsultacije — pregleda.

ad 4. Praćenje efekata preduzetih mera u cilju prekida pušenja ponovnim, kontrolnim pregledima i razgovorima omogućava davanje potpore bolesniku u njegovim nastojanjima, te dobijanje uvida u neuspehe u cilju ponovnog početka ili modifikacije programa (npr. primena nekog kursa za odvikavanje kod onih koji su hteli da se sami odviknu, a u tome nisu uspeji). Kontrole se predlažu nedelju dana nakon početka prestanka pušenja, nakon mesec dana, posle tri meseca i posle godinu dana. Uspešnim apstinentima treba čestitati i pružiti im dalju podršku, a neuspele treba pohvaliti zbog pokušaja, koji će biti od koristi pri sledećem pokušaju, bez obzira na momentalni relaps. Korisno je razmotriti uzroke neuspeha i izvršiti eventualne korekcije.

ad 5. Minimalne dopune u dokumentaciji mogu dati značajnu pomoć lekaru u procesu prekida pušenja pacijenta. Predlaže se, pored već pomenutih podataka o pušenju u vidu beležaka ili upitnika, vođenje evidencije o pokušajima prekida, rezultatima, momentalnom pušačkom statusu, zatim se preporučuje posebno obeležavanje dokumentacije bolesnika u cilju brže orijentacije, lakšeg pregleda i praćenja itd.

Treba pomenuti moguću medikamentnu potporu, naročito u slučaju apstinencijalnih simptoma. Koristi se privremena i kontrolisana

supstitucija nikotina žvakaćim gumama s inkorporiranim nikotinom ili davanje klonidina koji ublažava apstinencijalne simptome. Farmakološke intervencije imaju smisla samo ako se koriste adjuvantno u okviru pomenutih nastojanja i programa ponašanja (»bihevioralnog programa«).

Ovaj napis se bavi individualnim radom na problemu prekida pušenja unutar relacije pacijent-lekar. Treba ipak i ovom prilikom reći nekoliko reci o opštoj borbi protiv pušenja. U nas još nisu postignuti neki naročiti rezultati na tom planu. Možda se ipak u nekim sredinama, na nekim javnim mestima, u prevoznim sredstvima ne puši, ili se puši manje. Nažalost, rad s omladinom pokazuje slabe rezultate. Pesimizmu ipak nema mesta. U SAD se postižu relativno zavidni rezultati. Sve veći broj Amerikanaca, a među njima i zakonodavci, postaju uvereni u štetnost aktivnog, pa i pasivnog pušenja. Nepušači sve manje prihvataju ugrožavanje svog zdravlja od strane sugrađana koji ostaju i dalje poklonici letalne navike pušenja duvana (10). U Americi se broj aktivnih pušača smanjuje, deloni zato što odrasli sve češće odustaju od pušenja, a delom zbog izumiranja starijih pušačkih generacija. Zbog toga se duvanska industrija intenzivno bori — osvajanjem novih tržišta, uglavnom u manje razvijenim zemljama, pa i u državama srednje i istočne Evrope. Nažalost, najzahvalnija klijentela su upravo mladi. Iz toga se može zaključiti o značaju borbe protiv pušenja na opšte-društvenom planu, uz borbu protiv alkohola i protiv droge.

U zaključku valja konstatovati da lekari, a naročito pulmolozi i kardiolozi, imaju veoma važan zadatak i značajne mogućnosti u tretmanu pušenja, koje predstavlja veoma ozbiljan zdravstveni problem naših dana. Aktivnim nastojanjem i upornošću, lekar može da ostvari dobre rezultate u postizanju apstinencije od pušenja na duge staze, naročito ako program borbe protiv pušenja uvrsti u svoju svakodnevnu praksu.

Prof, (emeritus) dr med. Đorđe Tabori,

Institut za plućne bolesti,
Sremska Kamenica

LITERATURA

1. US Public Health Service: Smoking and health: a report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service, Washington, DC: 1964. PHS publication № 1103.
2. Boerdlein I. Rauchen: Negativer Einfluss auf die Nierenfunktion. Deut. Aerztebl 1966; 93/24:C1100.
3. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years observation of British doctors. Brit Med J 1964.
4. Doll R. U »Times«-u cit. po Readers Digest-Das Beste (em. ed.) 1996; 11:116.
5. Environmental Protection Agency. Respiratory health effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. Washington, DC,: Office of Health and Environmental Assessment, 1992.
6. Tager IB. Health effects of »passive smoking« in children. Chest 1989; 96:1161-64.
7. Jindal SK, Gupta D, Singh A. Indices of morbidity and control of asthma in adult patients exposed to environmental tobacco smoke Chest 1994; 106/3:746-49.
8. Burns D. Physician-initiated smoking cessation. Pulm Persp ACCP 1989; 6/1:5-8.
9. Glynn TJ, Manley MV. How to help your patients stop smoking. Bethesda: NCI Publication 1989.
10. Banner AS. The war against cigarette smoking. The final battle (Editorial) Chest 1994; 106/3:662-63.

ŠKOLSKA DECA I PUŠENJE

SCHOOLCHILDREN AND CIGARETTE SMOKING

Šaša Lučić*, Branislav Perin

SAŽETAK

Ispitano je 211 dece od prvog do osmog razreda osnovne škole, »Mirko Srzentić« — Petrovac na moru, Crna Gora, upitnikom »Pušenje ili zdravlje«. Cilj rada je da sagledamo koliko je poznavanje problema pušenja prisutno kod dece od 6—14 godina starosti. Našli smo da deca roditelja pušača signifikantno češće (4x) oboljevaju od bolesti respiratornih organa od dece roditelja nepušača. Četrnaest učenika (6,6%) su pušači. Činjenica je da su deca kao pasivni pušači (66,4%), a očigledno i aktivni, izložena velikoj agresiji duvanskog dima. Smatramo da je neophodno još u predškolskom dobu, odnosno predškolskim ustanovama, početi sa pozitivnim zdravstvenim informacijama o štetnom uticaju duvana na organizam, te adekvatnu zdravstvenu edukaciju nastaviti i u početnim razredima osnovne škole.

Ključne reci: pušenje, deca.

SUMMARY

The study included 211 pupils attending any of the elementary school classes (1—8). The aim was to observe how much children from 6 to 14 years of age know about the problem of cigarette smoking. We found that the children whose parents smoked, developed respiratory disorders four times more frequently than those whose parents were non-smokers. Fourteen (6.6%) out of the total number of the examined children smoked. It is a fact that children as passive (66.4%) and active smokers are exposed to a great aggression of tobacco smoke. We suggest that it is necessary to start with positive health education on harmful tobacco effects much earlier, even in kindergartens, and it should be continued at the very beginning of elementary schooling and thereafter.

Key words: smoking, children.

* Mr sci. dr med. Šaša Lučić — lekar specijalista pulmolog, šef odseka za hemodinamiku Zavoda za kliničku patofiziologiju disanja, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

Pušenje se kod nas, nažalost, još **uvek** smatra normalnim, društveno-prihvatljivim oblikom ponašanja. Pušenje je jedan u nizu **auto-agresivnih** postupaka kojima se, kao i alkoholizmom, drogom, raznim fanatizmima i samoubistvom, »dići« homo sapiens. Inače, normalan uravnotežen čovek nema nikakve potrebe za pušenjem (1).

Svakim danom sve više u redove **pušača** se, osim mladih ljudi, uključuju i deca. Neki

autori navode vrlo visoke **procen**te pušača među omladinom. U osnovnim **školama** ima i do **50%**, a u **srednjim** do **80% stalnih uživalaca** duvana (2). Ispitivanjem romske dece od 4—14 godina starosti, sa 80% pušača, utvrđeno je veoma **negativno** delovanje cigareta na disajne organe (3). Iz podataka SZO vidi se da u Belgiji 50% petnaestogodišnjaka, u Japanu 46% dece od 12—18 godina, u Kanadi 48% dece od 18 godina stalno

puše (4). Očigledna je činjenica da je prva pušena cigareta u mnogim zemljama u uzrastu od 6–12 godina (5).

Značajan je porast navike pušenja među decom i omladinom, a naročito među devojkama. Velika odgovornost za formiranje štetnih navika kod dece pripada roditeljima. Po slednjih dvadesetak godina nailazimo na velike teškoće u izmeni već formiranih štetnih navika pušenja i ponašanja odraslog stanovništva. U tom smislu, preporučuje se preduzimanje preventivnih mera što ranije u detinjstvu (6).

Cilj rada

Cilj rada je da se ispita koliko puše školska deca, koliko pušenje kao pojam primećuju oko sebe, koliko ga osećaju kao problem, te koliko su informisana o štetnosti pušenja cigareta. Naš upitnik je takođe jedna od mogućnosti preventivno-edukativnog rada na podsticanju korisnih navika kod omladine.

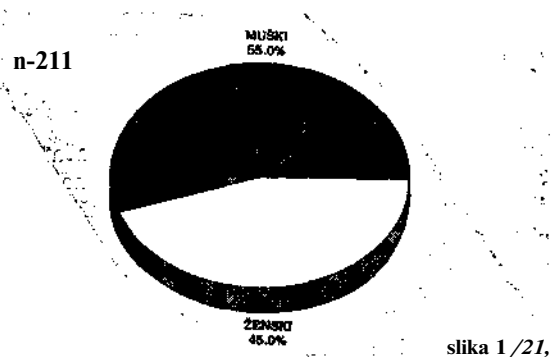
Materijal i metode

Ispitivanje je sprovedeno u osnovnoj školi »Mirko Srzentić« — Petrovac na moru, Crnogorsko primorje, u januaru 1995. godine, upitnikom »Pušenje ili zdravlje« koji se sastojao od 15 pitanja. Ispitivana su deca od prvog do osmog razreda. Ukupno je anketirano 211 dece. Posle toga održano je predavanje o uticaju duvana na organizam i o svim štetnim posledicama koje izaziva.

Dobijeni podaci su uneseni u datateku programa EPI-INFO ver. 5,0, u kojem je urađena i statistička analiza.

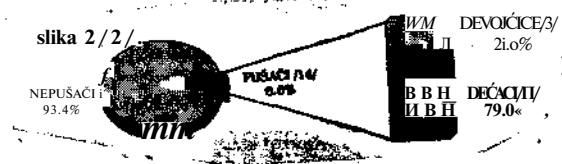
Rezultati i diskusija

U našem ispitivanju, od 211 anketiranih, bilo je 55% dečaka i 45% devojčica (grafikon 1). Četrnaestoro dece (6,6%) su pušači, 79% su



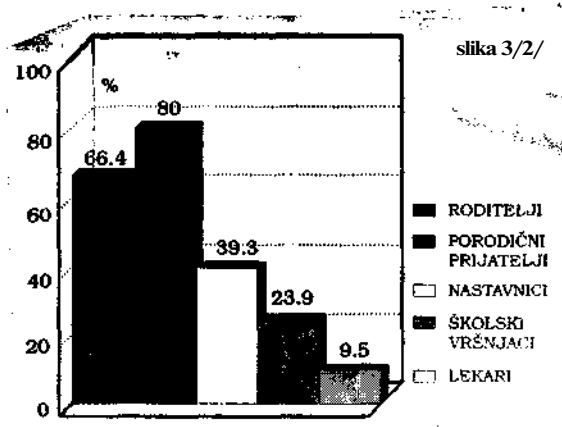
Grafikon 1 — Polna distribucija

dečaci a 21% devojčice (grafikon 2). Gotovo svi su upoznati sa štetnošću duvanskog dima (96,7%) i znaju da je pušenje u školi, kao i m drugim javnim mestima, zabranjeno (98,7%).



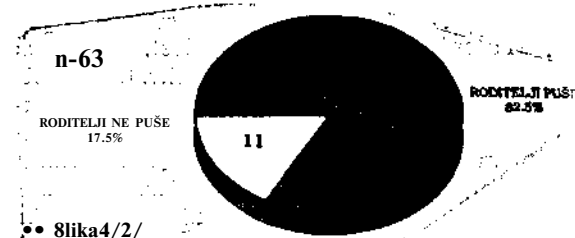
Grafikon 2 — Procenat pušača u osnovnoj školi

Većina anketiranih učenika (60,2%) ne zna šta je pasivno pušenje. Svi oni koji bi trebali da budu uzor u ponašanju u dečijem uzrastu, nažalost, puše: roditelji (66,4%), porodični prijatelji (80%), nastavnici (39,3%), lekari (9,5%), školski vršnjaci (23,9%) (grafikon 3).

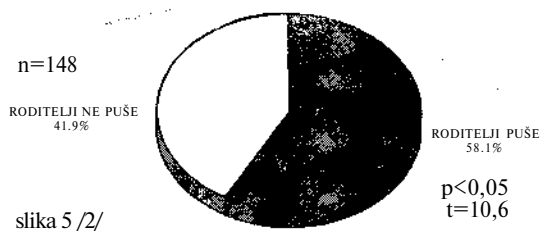


Grafikon 3 — Pušači u dečijoj okolini

Izloženost ovakvoj agresiji duvanskog dima deca ne samo da primećuju već i osećaju. Deca roditelja koji puše signifikantno češće (4x) oboljevaju od bolest respiratornih organa nego deca čiji su roditelji nepušači (82,5: 17,5%) (grafikon 4, 5).



Grafikon 4 — Pušačke navike roditelja dece koja oboljevaju od respiratornih bolesti



Grafikon 5 — Pušačke navike roditelja dece koja ne oboljevaju od bolesti respiratornih bolesti

Pušenje duvana od strane roditelja, a naročito majke, povećava incidencu respiratornih infekcija kod dece (7). Deca čiji su roditelji pušači oboljevaju dva puta više od respiratornih infekcija u odnosu na decu nepušača (8), odnosno četiri puta češće (9, 3).

Evans i sar. (10) su našli da deca astmatičari čiji su roditelji pušači imaju češću potrebu za hitnom intervencijom nego deca nepušača. Roditelji dece s astmom su češće pušači. Nađena je i povišena učestalost bronhijalne hiperreaktivnosti i alergije na polene kod dece čiji roditelji puše, naročito u krajevima gde je bilo veliko aerozagađenje (11).

Deca nisu u stanju da se sama izbere za poziciju da njihova okolina bude bez dima i da nesmetano i bez rizika dišu. Znanje i saznanja dece, kao i njihovi stavovi, pokazuju određenu zrelost i relativno dobro poznavanje problematike. Oni uočavaju problem pušenja, neposredno ga osećaju, ali sve to nije dovoljno da bi bili zadovoljni i sigurni da neće pasti u iskušenje.

Iz tog razloga, mi pulmolozi smo najpozorniji, a mislim i najkompetentniji da podržimo decu i da im pomognemo. Naša aktivnost bi se morala proširiti na celokupnu populaciju. U zdravstvenom smislu, to znači preventivne i kontrolne preglede, a u vaspitnom smislu — kontinuirano sprovođenje pozitivnog zdravstvenog informisanja, počevši od predškolskih ustanova i rada na odvikavanju od pušenja. Neophodan je aktivniji pristup u borbi protiv pušenja koja je značajan element svake profesionalne konsultacije. Zabrana reklamiranja cigareta, nepušačke bolnice i javna mesta, zdravstvena upozorenja i lični primer su potvrđeni načini u borbi protiv pušenja.

Umesto zaključka, navodimo neke od zahteva i predloga koja su deca na kraju upitnika dopisala svojom rukom:

- svatko ko puši otpale mu uši
- pušači imaju prljava pluća
- ko puši manje živi
- pušenje ugrožava zdravlje
- nemojte da pušite jer zdravlje rušite
- manje pušenja, više čistog vazduha
- pušenje ili zdravlje
- pušenje šteti ljudskom organizmu i ja mislim da je greška što mi roditelji puše
- ko puši, on nije zdrav
- pušenje smrdi
- pušenje je smrtonosno i sva se naježim kad mama puši
- pušenje je kao kocka, ali ovde ulažemo život.

LITERATURA

1. Babuš V, Mađarić D, Stanuga B, Ilić M. Školska deca i pušenje. *Pluć Bol* 1986; 38—138.
2. Grajić M. Posledice pušenja na organe za disanje. Seminar pneumoftiziološke službe Jugoslavije. Opatija, 23—25. oktobar 1973.
3. Pešić I, Borović P, Jankovski N, Škodrić V, Bošković S. Rezultati istraživanja »Poznavanje problema pušenja u školske dece«. *Deč Pulm* 1993; (1—2):53—56.
4. Dođu S. *WHO Chronicle*, 1993; 38:3—7.
5. Croft Y. Study: Effect of alterations in lifestyle. *J Chron Dis* 1986; 38:81—90.
6. Anđelković-Stojković A, Obradović S, Mihajlović A, Anđelković N. Uticaj pušenja cigareta roditelja na porast stope oboljevanja od respiratorne bolesti i na rezultat maksimalnog ekspiratornog protoka vazduha kod deteta. *Deč Pulm* 1995; 3:103—106.
7. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics*, 1990; 85(4):505—511.
8. Lebowitz M, Sherill D, Holberg C. Effects of passive smoking on lung growth in children. *Pediatric Pulmonology*, 1992; 12:37—42.
9. Menon P, Stankus R, Rando R, Salvaggio J. Asthmatic responses to passive cigarette smoke: Persistence of reactivity and effect of medications. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88(6):861—869.
10. Evans R. Smoking in children and adolescents. Research monograph № 26, Washington D.D. 1979.
11. Burchfield CM, Higgins MW, Keller JB, Howatt WF, Butler WJ, Higgins ITT. Passive smoking, gas cooking and respiratory health of children living in six cities. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:366—374.

Rad je primljen 2. 02. 1996.

**STANJE LECENIH BOLESNIKA OD TUBERKULOZE PLUĆA
U PERIODU 1990–1995. GODINE NA GRUDNOM ODELJENJU
MEDICINSKOG CENTRA – SOMBOR**

**CONTEMPORARY STATUS OF PATIENTS TREATED FOR
PULMONARY TUBERCULOSIS AT THE CHEST DEPARTMENT
OF THE MEDICAL CENTRE – SOMBOR IN THE PERIOD 1990–1995**

Jovanka Andrić*, Aleksandra Ogrizović-Ponjević

SAŽETAK

U radu je prikazan broj lečenih bolesnika od tuberkuloze pluća u poslednjih šest godina. Praćen je broj obolelih po opštinama koje gravitiraju Medicinskom centru Sombor, težina oboljenja, udružene bolesti koje prate tuberkulozu i dijagnostikovanje oboljenja prema nalazu Kohovog bacila u sputumu.

Ključne reči: tuberkuloza pluća, praćenje, savremeno kretanje.

SUMMARY

A number of patients treated for pulmonary tuberculosis at the Chest Department of the Medical Centre in Sombor in last six-year period have been presented in the study. The health condition of the diseased has been closely followed in the communities gravitating the Medical Centre in Sombor, as well as the severity of the illness, concomitant diseases which accompany tuberculosis and the diagnosis of the illness after the finding of Koch's bacillus in the sputum.

Key words: pulmonary tuberculosis, follow-up, contemporary status.

* Dr Jovanka Andrić, pneumoftizilog, šef odseka Pulmologija II Grudnog odeljenja Medicinskog centra u Somboru

Tuberkuloza je zarazna bolest koja još uvek predstavlja značajan zdravstveni i ekonomski problem za većinu zemalja i čovečanstvo i pored izvanrednih medicinskih mogućnosti za njeno suzbijanje, pa i potpuno iskorenjenje. Od nje obolevaju sve populacije stanovništva, od najmlađeg do najstarijeg životnog doba. Epohalno Kohovo otkriće uzročnika tuberkuloze predstavljalo je dobru vest za okončanja viševjekovne epidemije tuberkuloze. Bolest je zadržala karakteristiku socijalne bolesti. Njen porast se beleži u vreme socijalnih nedaća, gladi, rata, povećane migracije stanovništva, odnosno svega onog što utiče na dobar i lagodan život stanovništva.

Po završetku II svetskog rata, Evropa, a u njoj i naša zemlja, započinje novi razvoj opustošenih područja. U to vreme bilo je dosta tuberkuloze. Nalazili su se svi oblici ovog obo-

ljenja. Od nje su tada obolevale i umirale čitave višečlane porodice. Pravilnim razvojem službe, porastom standarda stanovništva, boljom ishranom, poboljšanjem stambenih uslova, a uz to i pravilnom terapijom obolelih, bolest se dovodi pod kontrolu nadležnih službi. Postepeno se smanjuje broj obolelih.

Dolaskom ovog rata, našu zemlju pogadaju brojne nedaće: naglo pada standard stanovništva, povećava se broj nezaposlenih, a time i materijalno osiromašenih ljudi, dolazi do migracije stanovništva iz ratom zahvaćenih područja. Broj obolelih raste. Zbog nedovoljne evidencije obolelih i povremenog nedostatka lekova za tečenje tuberkuloze, dolazi do nemogućnosti kontrole i pravilnog lečenja ranije obolelih, kao i novoobolelih lica.

Ovim kratkim osvrtom želeli smo da prikažemo situaciju lečenih bolesnika od tuberkuloze pluća na Grudnom odeljenju Medicinskog centra u Somboru u periodu od 1990—1995. godine.

Grudno odeljenje — Sombor raspolaže sa 75 kreveta, od kojih 9 kreveta, ili 11,5%, pripadaju Intenzivnoj pulmološkoj jedinici. Pokriva opštine: Sombor, Kula, Apatin i Beli Manastir. U svim tim opštinama postoje i dispanzeri za plućne bolesti i tuberkulozu.

TABELA 1

Broj lečenih u periodu od 1990—1995. godine

Godina	Ukupan broj lečenih	Broj lečenih od TBC pluća	
		ukupan broj	%
1990.	896	55	6,2
1991.	928	36	4
1992.	905	45	5
1993.	831	45	5,5
1994.	944	75	9
1995.	886	78	9,7

Na prikazanoj tabeli zapaža se porast broja lečenih bolesnika od tuberkuloze pluća na Grudnom odeljenju — Sombor u odnosu na ukupan broj lečenih, pogotovo u 1994. (9% i 1995. godini (9,7%).

TABELA 2

Broj obolelih po opštinama

Opština	1990.	1991.	1992.	1993.	1994.	1995.
СОМБОР	40	72,7	29	80,6	23	51,2
АПАТИНКУЛА, ОУАЦИ	9	16,4	4	11,1	11	24,4
БЕЛИ МАНАСТИР-ВУКОВАР	4	7,3	2	5,5	11	24,4
ОСТАЛО	2	3,6	1	2,8	-	-
УКУПНО	55	100	36	100	45	100

Prema raspoloživim podacima, uočava se da je broj lečenih sa teritorije opštine Sombor na odeljenju, uglavnom, u padu. 1990. godine lečenih je 72,7%, dok se u 1995. godini leci svega 32% od ukupnog broja lečenih na odeljenju u odgovarajućoj godini, a opštine Kula i Apatin su u 1990. godini zastupljene sa 16,4%, a u 1996. godini sa 30,8%. Opština Beli Manastir (delimično Vukovar) 1990. godine je zastupljena sa 7,3% a 1995. godine sa 37,2%. Povećan broj bolnički lečenih bolesnika od tuberkuloze pluća iz opština Apatin i Kula objašnjava se povećanim brojem prognanih lica na

ta područja, dok se situacija u opštini Beli Manastir objašnjava porastom broja prognanih u tu opštinu, kao i gravitacijom opština Beli Manastir prema opštini Sombor.

TABELA 3

Oboleli po polu

Pol	1990.	1991.	1992.	1993.	1994.	1995.
МУШКАРИ	38	69,1	22	61,1	28	62,2
ЖЕНЕ	17	30,9	14	38,9	17	37,8
УКУПНО	55	100	36	100	45	100

Podaci koji pokazuju zastupljenost obolelih lica po polu uglavnom se slažu sa podacima iz literature. Pretežno je broj obolelih muškaraca veći u odnosu na broj obolelih žena. Odnos je 60:40 u korist muškog pola 1991. i 1992. godine, dok se u 1995. godini uočava čak i lakši porast 70:30 u korist muškaraca.

TABELA 4

Broj obolelih po starosnoj strukturi

Starosna grupa	1990.	1991.	1992.	1993.	1994.	1995.
≤20	2	3,6	3	8,3	3	6,7
21-40	18	32,7	10	27,8	15	33,3
41-60	19	34,5	13	36,1	15	33,3
61-80	16	29,2	9	25	10	22,2
≥81	-	-	1	2,8	2	4,5
УКУПНО	55	100	36	100	45	100

Iz table se vidi da je u 1993. godini procentualno najviše obolelih u životnom dobu od 21—40 godina života, a u poslednje dve godine starosna struktura se pomera. Starost obolelog stanovništva kreće se između 41—80 godina. Vidi se da je veliki procenat obolelih pripadao radno sposobnom stanovništvu i da taj podatak ne treba zanemariti, jer izostanci sa posla zbog dugotrajnog lečenja imaju ekonomske posledice kako u odnosu na porodicu, tako i na čelo društvo.

TABELA 5

Broj obolelih po težini rendgenološke slike

Težina slike	1990.	1991.	1992.	1993.	1994.	1995.
Phthisis fibrocavosa	36	47,3	17	47,2	22	48,9
Phthisis cavernosa	24	43,6	14	38,9	22	48,9
Pleuritis exud.specif.	5	9,1	5	13,9	1	2,2
TBC miliar.	-	-	-	-	1	2,2
Tuberculosis	-	-	-	-	-	-
УКУПНО	55	100	36	100	45	100

Kazeozna tuberkuloza (bez kaverne) je znatno više zastupljena u 1990. (47,3%) i u 1992. godini (48,9%), sa manjim padom u po-

slednje 3 godine. Kavernozna tuberkuloza kao teži oblik oboljenja uglavnom pokazuje lakši porast, uz pojavu i specifičnog pleuralnog izliva i milijarne tuberkuloze kao još težeg oblika tuberkuloze.

Postavljanje dijagnoze bolesti

TABELA 6

	1990	1991	1992	1993	1994	1995
direktno +	14	25,4	5	13,8	10	22,2
Low kult. +	-	-	-	-	1	2,2
direktno + Low kult. osma (u toku)	-	-	-	-	4	5,3
direktno -	6	11	6	16,8	18	22,2
Low kult. -	-	-	-	-	9	9
Ukupno	20	36,4	11	30,6	28	44,4
direktno -	27	49,1	19	52,9	15	33,4
Low kult. -	-	-	-	-	16	35,6
direktno - Low kult. u toku	7	12,7	5	12,8	9	20
Nema nalaz	1	1,8	1	2,7	1	2,2
Ukupno	35	63,6	25	69,4	25	55,6
UKUPNO	55	100	36	100	45	100

Broj obolelih prema identifikaciji BK sputumu

Za postavljanje dijagnoze bolesti koristila se dobro uzeta anamneza bolesnika. Rtg slika pluća, klinička slika bolesnika i pregled sputuma na BK direktnom mikroskopijom i zasejavanjem na Löwenstein kulturama. U jednom malom procentu koristili smo bronhoskopiju i PH nalaz. Pozitivna direktna mikroskopija sputuma na BK i izrastanje pozitivnih kultura uglavnom se održavala između 14–26% u periodu od 1990. do 1994. godine, dok su u 1995. godini direktno mikroskopija i Löwenstein kulture pozitivne u svega 13% bolesnika. Negativna direktna mikroskopija sa pozitivnim kulturama isto tako pokazuje pad u poslednjoj godini na 6,7% u odnosu na 1992. godinu kada je pozitivnost kultura bila zastupljena u 22,2% obolelih. Zapaža se da su negativna direktna mikroskopija, kao i negativan nalaz kultura u odnosu na 1990. godinu, kada su bili zastupljeni sa 49%, porasli na 57,8% u 1995. godini. Kod ukupno 44,4% pacijenta lečenih 1992. godine potvrđena je dijagnoza tuberkuloze izolacijom BK, bilo direktnom mikroskopijom ispljuvka, bilo zasejavanjem Löwenstein kulture, dok se ovaj procenat 1995. godine spustio na svega 20,5%. Negativna direktna mikroskopija poslednjih godina objašnjava se lošim, nekvalitetnim reagensima potrebnim za direktnu mikroskopiju.

Veći broj pacijenata kod kojih je dijagnoza postavljena na osnovu PH nalaza materijala dobijenog bronhoskopijom zabeležen je 1994. i 1995. u odnosu na prethodne godine, što se vidi iz tabele broj 7.

TABELA 7

Broj bolesnika sa pozitivnim PH nalazom

PH nalaz pozitivna - Broj bolesnika - %	1990	1991	1992	1993	1994	1995
	4	1	3	2	6	-
	7,2	5,5	6,7	4,4	8	8,9

Bolesti, stanja i navike koje nepovoljno utiču na imunološki sistem organizma omogućuju i lakše obolevanje od tuberkuloze. To su, pre svega šećerna bolest, alkoholizam, psihoze, koje kao pridružena oboljenja srećemo u 1994. godini čak u 26,7% pacijenata, a i svih ostalih godina u značajnom procentu. Ova oboljenja su obično praćena težim oblicima tuberkuloze, a i vreme lečenja ovih bolesnika je duže.

TABELA 8

Broj bolesnika sa postojanjem udruženog oboljenja

	1990	1991	1992	1993	1994	1995
šećerna bolest	5	4	1	2	11	8
alkoholizam	7	3	2	3	7	6
psihoze	1	-	1	-	2	2
maligna oboljenja	-	-	1	-	-	1
UKUPAN BROJ	13	7	5	5	20	17
%	23,6	19,4	11,1	11,1	26,7	21,8

Dužina lečenja bolesnika od tuberkuloze u bolnici iznosi uglavnom između 31–60 dana i u lakom je porastu u poslednje dve godine, što se objašnjava postojanjem većeg procenta teških oblika tuberkuloze pluća u tim godinama.

TABELA 9

Broj obolelih prema dužini bolničkog lečenja

	1990	1991	1992	1993	1994	1995
≤ 30	6	10,9	4	11,1	5	11,1
31 - 60	19	34,5	19	27,8	22	48,9
61 - 90	16	29	13	36,1	14	31,1
91 - 120	10	18,2	5	13,9	3	6,7
≥ 121	4	7,4	4	11,1	1	2,2
UKUPNO	55	100	36	100	45	100

Zaključak

Iz raspoloživih podataka dolazimo do saznanja da je broj lečenih bolesnika u blagom porastu. S obzirom da smo mi pokrivali područja zahvaćena ratom (Beli Manastir), kao i da smo imali veliki broj izbeglica na teritoriji opštine Sombor, Apatin i Kula, potvrđujemo da rat i migracija stanovništva utiču na porast broja obolelih od tuberkuloze. Iz dokumentacije se vidi da je lečenih muškaraca znat-

no više nego žena. Podaci pokazuju da je bolest u velikom broju slučajeva udružena sa nekom drugom bolešću koja slabi imunološki sistem organizma, i to najčešće sa šećernom bolešću, alkoholizmom, psihozama, a one se, inače, često pojavljuju kao stresogene i socijalne bolesti.

LITERATURA

1. Radosavljević G, Raković J, Bogdanović N, Kačar V. Analiza hospitalizovanih tuberku-

loznih bolesnika u Institutu za plućne bolesti i tuberkulozu SR Srbije u Beogradu u toku 1988. godine. *Plućne bolesti*, 1990; 42:117—122.

2. Pardon R. Tuberkuloza — još uvek medicinski i društveni problem. *Plućne bolesti* 1987; 39:104—109.

3. Leowski J. Borba protiv tuberkuloze (prošlost, sadašnjost budućnost). *Plućne bolesti* 1987; 40:192—193.

4. Tabori Đ. Kratak osvrt na istorijat tuberkuloze. Saopštenja, januar—septembar 1987; 26/1-2:95-97.

Rad je primljen 23. 04. 1996. godine

KLINIČKA ZNAČAJNOST VENTILACIJSKIH PARAMETARA PLUĆNE FUNKCIJE I TRANSFER FAKTORA KOD SARKOIDOZE PLUĆA

CLINICAL IMPORTANCE OF VENTILATORY PARAMETERS OF LUNG FUNCTION AND TRANSFER FACTOR IN PULMONARY SARCOIDOSIS

Gaja Pozojević*, Milica Dautović

SAŽETAK

Analizirali smo testove plućne funkcije kod 64 pacijenta sa dokazanom sarkoidozom pluća. Pokušali smo da nađemo vezu između stepena ventilacijskog poremećaja i stadijuma sarkoidoze kod novootkrivenih i izlečenih pacijenata. Najčešće poremećen parametar je koeficijent transfera, potom transfer faktor, pa ukupan endobronhijalni otpor i vitalni kapacitet. Nismo pronašli pouzdanu korelaciju! između stepena poremećaja parametara po stadijumima ni kod novootkrivenih ni kod izlečenih. Mali broj ispitanika i njihova distribucija po stadijumima nalažu oprez u donošenju generalnog zaključka. Međutim, svakako je potrebno pratiti otkrivene poremećaje disajne funkcije.

Ključne reci: plućna sarkoidoza, disajna funkcija.

SUMMARY

Respiratory function was analysed in 64 patients with a confirmed pulmonary sarcoidosis. Attempts were made to find out a correlation between the degree of the ventilatory disorder and sarcoidosis stadium in both the newly discovered and cured patients. The parameter which is most frequently disturbed is the transfer coefficient, the transfer factor, total endobronchial resistance and vital capacity. We did not find any reliable correlation between the degree of disturbance of the parameters and the stadium of the disease in neither the newly discovered nor the cured patients. Due to a small number of analysed patients and their distribution in the stadiums, a definite conclusion should be rather carefully made. However, it is necessary to follow up the discovered respiratory function disorders.

Key words: pulmonary sarcoidosis, respiratory function.

* Dr med. Gaja Pozojević, pneumoftiziolog, načelnik dijagnostike, Zavod za plućne bolesti i tuberkulozu »Dr Vaša Savić«, Zrenjanin

Uvod

Sarkoidoza je multisistemska granulomatozno oboljenje nepoznate etiologije. Sarkoidni granulomi se najčešće nalaze u plućnom parenhimu, medij astinalnim limfnim žlezdama, jetri, slezini, koži itd. U plućima se granulomi histološki mogu naći po čitavom parenhimu, ali sa izraženom tendencijom da se lokalizuju oko krvnih sudova, limfnih sudova i vazdušnih

puteva (1). Morfologiju plućne sarkoidoze čine nekazeifikujući epiteloidno-čelijski granulomi, kombinacije alveolitisa (pretežno murašnog, manjim delom luminarnog) (2), a u progresivnom toku i fibrozne promene kao najteža forma. Ove promene mogu biti udružene sa težim ili manje teškim kliničkim simptomima i različitim rendgenološkim slikama pluća. Kliničko radiološki stadijum sarkoidoze prati odgova-

rajući poremećaj u testovima plućne funkcije. Međutim, postoje izveštaji koji govore da ne postoji »odgovarajuća« korelacija između testova plućne funkcije i stadijuma oboljenja (3), odnosno da taj odnos nije uvek relevantan za procenu rasprostranjenosti plućnih lezija niti može da predvidi dalji tok bolesti. Ostaju dileme:

- koji je test najbolji u proceni zahvaćenosti plućnog parenhima;
- koji test najbolje određuje, tj. prati aktivnost oboljenja;
- kojim testom pratiti efekte terapije;
- koliko dugo treba pratiti bolesnika, pošto bolest postaje inaktivna, da bi se reklo da je izlečen.

Cilj rada

Pokušali smo da izvršimo detaljnije analize ventilacijskih parametara pluća i transfer faktora i ukažemo na njihove vrednosti kako bi se pomoglo kliničaru u tretmanu pacijenata sa plućnom sarkoidozom, i odgovorilo na postavljena pitanja.

Metod rada

Ispitano je 64 pacijenta sa dokazanom sarkoidozom pluća, odabranih slučajno, koji su se odazvali rutinskom kontrolnom pregledu u našoj pulmološkoj ambulanti u Zavodu za plućne bolesti i tuberkulozu u Zrenjaninu. Radili smo spirometriju, krivulju protok-volumen, telesnu pletizmografiju i transfer faktor metodom jednog udaha u sedećem položaju i

u mirovanju na aparatima nemačke firme E. Jaeger, Wiirzburg: Transfer screen II i Body screen II. Analizirali smo naše rezultate po stadijumima, prema modifikovanoj Jamesovoj podeli: nulti stadijum — alveolitis bez vidljivih rendgenoloških pramena, I stadijum — hilarna adenopatija, II-A stadijum — plućne promene bez hilarne adenopatije, II-B — promene na plućima i hilusima, III stadijum — fibrozne promene. Prosečna starost ispitanih bolesnika [52 žene (81,25%) i 12 muškaraca (18,75%)] je 55 godina. Svi su nepušači, osim jednog aktuelnog i jednog bivšeg pušača. Od ukupnog broja, njih 50 je »izlečeno«, što znači da više od dve godine ne uzimaju kortikoterapiju i nemaju nikakve tegobe niti znake aktivnosti oboljenja. Od tog broja, njih 28 su bili u I stadijumu, 14 u II-A, 7 u II-B a jedna u III stadijumu. Četrnaest pacijenata je u proseku oko mesec dana pod kortikoterapijom i predstavljaju novootkrivene, od čega 5 u I stadijumu, 6 u II-A, 3 u III stadijumu. Uporedli smo dobijene rezultate po stadijumima kod »izlečenih« sa rezultatima kod novootkrivenih pacijenata.

Rezultati rada

Konstatuje se da je koeficijent transfera najčešće poremećen parametar (33%), potom transfer faktor (30%), ukupni endobronhijalni otpor (19%), vitalni kapacitet (16%) itd. Dalje će se posmatrati samo ovi najčešće poremećeni parametri.

TABELA 1

Učestalost patoloških testova plućne funkcije

	»Izlečeni«					Novootkriveni					Ukupno
	I	II-A	II-B	III	S	I	II-A	II-B	III	2	
FEF ₅₋₇₋ , <60%	—	4	1	1	6	—	3	—	—	3	9 (14%)
VCIN <80%	2	3	1	1	7	2	—	—	1	3	10 (16%)
FEV ₁ <80%	—	—	1	1	2	—	2	—	—	2	4 (5%)
TIFF <70%	—	—	1	1	2	—	1	—	—	1	3 (4%)
TLC+ <80%	—	—	—	1	1	—	—	—	—	—	1 (1%)
IGV/TLC* >140%	3	—	—	1	4	1	—	—	1	2	6 (9%)
Raw >0,3	4	2	—	1	7	1	3	—	1	5	12 (19%)
RV/TLC* >140%	3	—	1	1	5	3	—	—	1	4	9 (14%)
DL/COSB+ <80%	4	2	2	1	9	2	5	—	3	10	19 (30%)
DL/VA+ <80%	8	3	2	1	14	1	3	—	3	7	21 (33%)

* Pletizmografske vrednosti

+ Vrednosti korigovane za procenat dobijen prema preporuci Američkog torakalnog društva i savetovanja u Splitu (4)

TABELA 2

Prosečne vrednosti nekih testova plućne buncije izražene kao procenat ostvarenja predviđenih vrednosti

Stadijumi	»Izlečeni«				Novootkriveni			
	I	II-A	II-B	III	I	II-A	II-B	III
DL/VA mmol min ⁻¹ kPa ⁻¹	66	72	73	71	57	61	—	69
DL/COSB mmol min ⁻¹ kPa ⁻¹	61	65	70	56	55	59	—	59
Raw kPa/l/s ⁻¹	0,38	0,43	—	0,45	0,33	0,33	—	0,63
VCIN I	70	71	70	59	71	—	—	40

Zapažamo niže vrednosti kod **novootkrivenih**, i to za DL/VA, DL/COSB, dok su vrednosti Raw i VCIN kod »izlečenih« i novootkrivenih slične.

Na sledećim tabelama pokušali smo da dovedemo u vezu stepen poremećaja pojedinačnih parametara sa stadijumom sarkoidoze:

TABELA 3

Koeficijent transfera kod »izlečenih« bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 60–79 %	umeren 40–59 %	težak 20–39 %
I	28	21	5	2	—
II-A	14	11	3	—	—
II-B	7	5	2	—	—
III	1	—	1	—	—
Svega	50	37	11	2	—

TABELA 4

Koeficijent transfera kod novootkrivenih bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 60–79 %	umeren 40–59 %	težak 20–39 %
I	5	3	1	1	—
II-A	6	3	1	2	—
II-B	0	—	—	—	—
III	3	—	3	—	—
Svega	14	6	5	3	0

Kod ovog parametra konstatuje se samo »tendencija« smanjenja idući prema težim poremećajima, i to kod **novootkrivenih bolesnika**.

TABELA 5

Transfer faktor kod »izlečenih« bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 60–79 %	umeren 40–59 %	težak 20–39 %
I	28	24	3	1	—
II-A	14	11	3	—	—
II-B	7	4	3	—	—
III	1	—	—	1	—
Svega	50	39	9	2	0

TABELA 6

Transfer faktor kod novootkrivenih bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 60–79 %	umeren 40–59 %	težak 20–39 %
I	5	4	—	—	1
II-A	6	1	2	3	—
II-B	0	—	—	—	—
III	3	—	2	1	—
Svega	14	5	4	4	1

TABELA 7

Ukupan endobronhijalni otpor kod »izlečenih« bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz 0–0,29	lak 0,3–0,59	umeren 0,6–0,89	težak 0,9–
I	28	25	3	—	—
II-A	14	11	2	—	1
II-B	7	7	—	—	—
III	1	—	1	—	—
Svega	50	43	6	0	—

Za transfer faktor se takođe može reći da postoji samo »tendencija« smanjenja idući ka težim stadijumima, naročito kod novootkrivenih bolesnika, i to za II stadijum.

TABELA 8

Ukupan endobronhijalni otpor kod novootkrivenih bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 0—0,29	umeren 0,3—0,59	težak 0,6—0,89 0,9—
I	5	4	1	—	—
II-A	6	4	2	—	—
II-B	0	—	—	—	—
III	3	2	—	1	—
Svega	14	10	3	1	0

Za ovaj parametar nema razlike između dve grupe ispitanika, kao ni po stadijumima oboljenja.

TABELA 9

Vitalni kapacitet kod »izlečenih« bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak 79—60 %	umeren 59—40 %	težak 39—20 %
I	28	26	2	—	—
II-A	14	11	3	—	—
II-B	7	6	1	—	—
III	1	—	—	—	1
Svega	50	43	5	0	1

TABELA 10

Vitalni kapacitet kod novootkrivenih bolesnika

Stadijum	№	Poremećaj			
		Normal, nalaz	lak	umeren	težak
I	5	3	2	—	—
II-A	6	6	—	—	—
II-B	0	0	—	—	—
III	3	2	—	1	—
Svega	14	11	2	1	—

Ni kod ovog parametra nema ubedljive korelacije stepena poremećaja i stadijuma sarkoidoze pluća.

Diskusija

Od analiziranih poremećaja plućne funkcije, najlakše je objasniti restriktivske, pogotovo u fibroznom stadijumu gde imamo smanjenje vitalnog kapaciteta. Imajući u vidu lokalizaciju granuloma — perivaskularno, oko limfnih sudova i oko samih vazdušnih puteva — dolazi do ukupnog smanjenja transfera, odnosno do smanjenja ukupnog vaskularnog bazena. Grupa engleskih autora je pokazala da su parametri transfer faktora u opterećenju najosetljiviji (5), što se objašnjava time da angažovanjem plućnih rezervi još više dolazi do diskrepance između odnosa ventilacije i perfuzije, naravno i poremećaja distribucije ventilacije.

Objašnjenje opstruktivskih poremećaja je nešto komplikovanije. Do opstrukcije može doći usled:

- deformacija i stenoza bronha pod uticajem granuloma (6);
- oslobađanja medijatora i aktivisanih T-4 limfocita i alveolarnog makrofaga (7);
- oslobađanje anafilatoksine C3 a, C4 a, C5 a, iz aktivisanih makrofaga (uključivanjem sistema komplemente) što dovodi do spazma glatke muskulature bronhija (7);
- zahvaćenosti disajne muskulature granulomima, (do sada nedovoljno ispitano).

Međutim, u kliničkoj praksi se vrlo često prepliću obe vrste poremećaja — i restriktivski i opstruktivski. Usled peribronhijalne infiltracije granuloma, može doći i do bronhijalne stenozе, koja čak imitira atelektazu uzrokovanu neoplazmom (6). Granulomi mogu da oštete zid bronhija pa dolazi do bronhiektatičnih i, kompenzatorno, hiperinflacijskih promena.

Kao što se vidi na našem materijalu, najčešći poremećaj konstatovan je na transfer faktoru, potom na ukupnom endobronhijalnom kapacitetu. Za očekivati je bilo da će parametri malih disajnih puteva biti značajnije promenjeni (forsirani ekspirirski protok između 25—50% vitalnog kapaciteta). Izvesno je da podela oboljenja na stadijume ne odražava u potpunosti stvarne anatomske promene, koje bi mogle biti podloga za funkcijske poremećaje. Fibrozne promene u III stadijumu mogu biti lakše ili veoma rasprostranjene, praćene emfizemskim promenama preostalog »zdravog« dela parenhima, ili pak bez ovih kompenzatorno-emfizemskih promena, što za sobom povlači i prisustvo ili odsustvo određenih funkcijskih parametara. Moguće je da kod »izlečenih« pacijenata u I stadijumu zaostaju funkcijski poremećaji izazvani ili sarkoidozom ili, eventualno, nekim drugim oboljenjem, ali ovi nisu bili registrovani. U pitanju je relativno mali

broj ispitanika sa neravnomernom raspodelom na stadijume, pa se ne može doneti siguran generalni zaključak. Međutim, ima i drugih autora koji iznose »šarolike« rezultate.

TABELA 11

Učestalost patoloških nalaza testova plućne funkcije kod sarkoidoze pluća sa patološkim rendgenogramom pluća*

Autor reference	Broj obolelih	VC <85%	DL/COBS <80%
Young i sar.	18	17	6
Svanborg	26	12	21
Huang i sar.	62	40	43
Naši rezultati	64	10	19
Ukupno %	170	79 (46%)	89 (52%)

* Tabela je modifikovana i preuzeta iz časopisa »Chest«, autora Winterbauera i Hutchinsona (8)

Young i saradnici (9) su pronašli smanjenje vitalnog kapaciteta kod gotovo svih ispitanika, sa daleko manjim poremećajem transfer faktora. Huang i saradnici (10) nalaze podjednak procenat poremećaja kod transfer faktora i vitalnog kapaciteta. Svanborg nalazi procentualno veći ispad kod transfer faktora nego kod vitalnog kapaciteta (11). Ispitivane grupe ovih stranih autora su procentualno sličnog polnog sastava kao i naši ispitanici ali su za oko 10 godina mlađi. Međutim, njihovi pacijenti poređeni su sa CECA 1 normama, a naši sa normama CECA 2 iz 1983. godine (CECA — norme Evropske zajednice za uglj i čelik), koje su u proseku niže za 10% od CECA 1, što je i važno za ispitanike starijih godišta. Grupa beogradskih autora nalazi opstrukciju koja korelira sa rasprostranjenošću plućnih lezija u sarkoidozi (12). Kod inicijalnih i fibroznih promena na plućima postoji korelacija sa testovima plućne funkcije (13). Međutim, zbunjujuće su reference sa nešto drugačijim izveštajima. Bates, Macklem i Christie (3) ukazuju da poremećaj disajne funkcije može biti prisutan i kod pacijenata sa normalnim radiološkim nalazom na plućima. S druge strane, očigledno ozbiljnije infiltrativne promene mogu biti udružene sa malim poremećajima funkcije. Marshall i saradnici su dokumentovali slučaj sa obimnim radiološkim promenama na plućima koje su trajale nekoliko godina sa izraženim dispničnim tegobama, ali sa plućnom funkcijom koja je bila normalna (14). U Batesovoj monogra-

fiji (3) dat je pregled još desetak referenci sa sličnim podacima.

Teško je na kraju izvući siguran zaključak o odnosu plućne funkcije i stadijuma sarkoidoze. Po našim rezultatima transfer faktor je najčešće poremećen parametar. Imajući u vidu predilekciono mesto granuloma — oko sitnih krvnih sudova (1), moguće je objasniti poremećaj transfer faktora (na račun »krvne komponente«) u značajnijem obimu nego što je to vidljivost radioloških promena u plućima. Svakako, potrebno je dodatno ispitivanje korelacije patohistoloških promena kod plućne sarkoidoze sa testovima plućne funkcije, posebno transfer faktorom. U nastojanju da se odgovori na napred postavljena preostala pitanja, tj. da se prati aktivnost oboljenja, što je jedno od glavnih problema za kliničara, neophodno je pored standardne spirometrije pratiti i transfer faktor, kako kod novootkrivenih, tako i kod »izlečenih« bolesnika. U slučaju da kliničaru nije na raspolaganju aparatura za ispitivanje disajne funkcije koju poseduju veće kliničke laboratorije, potrebno je pratiti druge znake aktivnosti oboljenja i, prema mogućnosti, neki od otkrivenih parametara disajne funkcije koji je na raspolaganju.

LITERATURA

1. Vlatković B, Eri Ž. Morfološke promene velikih bronhija u sarkoidozi (Analiza bioptičkog materijala). Saopštenja, 1990; 28/3—4:109—113.
2. Kosjerina Z. Histološke karakteristike alveolitisa kod sarkoidoze pluća. Saopštenja, 1987; 25/1—2:23—26.
3. Bates DV Macklem PT, Christie RV. Respiratory function in disease. II Ed. Philadelphia, London, Toronto. Saunders, 1971; pp 287—298.
4. Pozojević G, Adamov Lj, Dautović M. Izbor referentnih vrednosti za transfer faktor i koeficijent difuzije pluća. Pneumon, 1993; 29/1—2:101—105.
5. Ingram CG, Reid PC, Johnston RN. Exercise testing in pulmonary sarcoidosis. Thorax, 1982; 37:129—132.
6. Olsson T, Björnstad-Petersen H, Stjernberg NL. Bronchostenosis due to sarcoidosis. Chest, 1979; 75/6:663—667.
7. Sharma OP, Johnson R. Airway obstruction in sarcoidosis. — A study of 123 non smoking black American patients with sarcoidosis. Chest, 1988; 94/2:343—346.
8. Winterbauer RH, Hutchinson JF. Use of pulmonary function tests in the management of sarcoidosis. Chest, 1980; 78/4:640—648.
9. Young RC, Carr C, Shelton TG. et al. Sarcoidosis: relationship between changes in lung structure and function. Am Rev Respir Dis, 1967; 95:224—238.

10. Huang CT, Heurich AE, Rosen Y. et al. Pulmonary sarcoidosis: Roentgenographic, functional and pathologic correlations. *Respiration*, 1979; 37:337—345.

11. Svanborg N. Studies on the cardiopulmonary function in sarcoidosis: II Patients with parenchymal infiltrations of the lungs but without radiological signs of fibrosis. *Acta Med Scand* 1961; 39—74.

12. Đurić O, Sekulić S, Vučinić V, Stojčić V. Uticaj kortikosteroidne terapije — visoke i morbostatske doze — na opstruktivne smetnje ventilacije u sarkoidozi. *Saopštenja*, 1990; 28/3_4:105—109.

13. Tabori Đ. et al. Lung volumes, compliance and diffusing capacity in patients with advanced pulmonary sarcoidosis. In: Levinsky L, Macholda F, (Edts) 5-th Int. Conf. on Sarcoidosis, Prague, 16—21. 6. 1969, Univ. Karl. Pr. 1971; pp 422—426.

14. Marshall R, Smellie H, Bayls J. et al. Pulmonary function in sarcoidosis. *Thorax*, 1958; 13:48—52.

Rad je primljen 3. 10. 1996. godine.

OŠTEĆENJA RESPIRATORNOG SISTEMA IZAZVANA AKUTNOM
INHALACIJOM HLORA

RESPIRATORY DAMAGES CAUSED BY ACUTE CHLORINE
EXPOSURE

**Marija Mitić-Milikić*,
Miodrag Vukčević, Vesna Stanković, Ljudmila Nagorni-Obradović**

SAŽETAK

Zadesna inhalacija hlora dešava se u fabrikama pri proizvodnji rastvora Mora, u toku transporta rastvora ili u domaćinstvu pri njihovom korišćenju za čišćenje i dezinfekciju. Kod sporadičnih slučajeva ovi bolesnici se obično leče u puJmološkim ustanovama. U radu su prikazana savremena saznanja o toksičnom dejstvu hlora na respiratorni sistem, uz kratak osvrt na naša iskustva u lečenju ovih bolesnika. Hlor može izazvati sledeća oštećenja respiratornog trakta: iritaciju gornjih disajnih puteva, edem larinksa i laringospazam, bronhoopstrukciju, bronhiolitis i nekardiogeni edem pluća (respiratorni distress sindrom). Step en oštećenja zavisi od koncentracije udahnutog gasa, dužine ekspozicije i prethodnog stanja organizma. Teže oštećenje i fatalni ishod su retki a oporavak je brz. Terapija je simptomatska. Komplikacije i sekvele su takođe retke. Trajnu komplikaciju predstavlja sindrom reaktivne disfunkcije disajnih puteva (RADS) sa kliničkom slikom astme. Kod naših bolesnika, samo u dva slučaja zadesne inhalacije hlora nastala je hipoksemija zbog bronhoopstrukcije, koja je bila potpuno reverzibilna.

Ključne reci: inhalacija toksičnih gasova, akutni hemijski bronhitis, hlor.

SUMMARY

Accidental chlorine fume inhalation occurs during the production and transportation of chlorine solution, but most frequently in household application of hydrochloride acid for cleaning sanitary facilities. Many of these patients, except in massive environmental contamination with toxic irritant fumes, are sent to pulmonary institutions for medical treatment. This study shows current status of respiratory damages caused by acute chlorine exposure, with a short review of our experience in the treatment of these patients. Chlorine fume can cause different types of respiratory system damages: upper airway irritation, laryngeal oedema and laryngospasm, bronchoobstruction, bronchiolitis and pulmonary edema (respiratory distress syndrome). The severity of the damage usually depends on inhaled gas concentration, duration of exposure and pre-existing lung diseases. A severe damage and lethal outcome are rare, and many patients recover in a short time. Complications and sequels are not frequent. In some patients reactive airway dysfunction syndrome (RADS) or asthma like syndrome, as a long-term sequel have been developed. Among our patients, severe hypoxemia due to bronchoobstruction was found in two from ten patients, which was reversible in nature.

Key words: toxic gas inhalation, acute chemical bronchitis, chlorine.

* **Doc. dr Marija Mitić-Milikić**, Institut za plućne bolesti i tuberkulozu Kliničkog centra Srbije, Beograd, Višegradska 26/20, 11000 Beograd

Zadesna akutna inhalacija toksičnih gasova predstavlja jedan od značajnih problema savremenog društva, posebno u visoko razvijenim zemljama. Do inhalacije ovih gasova dolazi u fabrikama u kojima se oni proizvode ili koriste, u toku transporta, požara ili u domaćinstvima (1, 2, 3). Danas su dejstva toksičnih gasova na respiratorni sistem uglavnom dobro izučena, uključujući i sistemske toksične efekte nekih gasova (2, 3, 4).

Do inhalacije hlora dolazi u toku proizvodnje rastvora koji sadrže hlor, kada intoksikacija može biti masovna pojava, rede u toku transporta ovih rastvora a najčešće kao sporadična pojava prilikom korišćenja rastvora koji sadrže hlor za čišćenje i dezinfekciju sanitarnih prostorija (2, 4).

Lečenjem ovih bolesnika, posebno pri masovnim zadesnim trovanjima, bave se toksikološke institucije ili institucije medicine rada. S obzirom da dolazi do oštećenja respiratornog sistema, u lečenju ovih bolesnika neophodno je učešće pulmologa. U sporadičnim slučajevima inhalacije hlora, povređeni se javljaju pulmološkim ustanovama i tada lečenje i praćenje ovih bolesnika u potpunosti preuzima pulmolog.

Ovaj rad predstavlja prikaz savremenih saznanja o toksičnom dejstvu hlora na respiratorni sistem, uz kratak osvrt na naša iskustva u lečenju bolesnika nakon akcidentalne inhalacije para hlora.

Hlor, kao i drugi iritantni gasovi, može izazvati sledeća oštećenja respiratornog sistema:

1. Iritaciju gornjih disajnih puteva
2. Edem larinksa i laringospazam
3. Bronhoopstrukciju
4. Bronhiolitis
5. Edem pluća

Stepen oštećenja obično zavisi od količine udahnu tog gasa (koncentracije), dužine ekspozicije, dubine disanja i drugih faktora kao što su stepen odbrambene sposobnosti organizma i prisutnog oboljenja respiratornog sistema (2). Mesto oštećenja respiratornog trakta zavisi od rastvorljivosti gasa. Pošto je hlor manje rastvorljiv gas od npr. amonijaka ili sumpordioksida, on prodire dublje u disajne puteve (2). Zato je kod inhalacije hlora češća pojava oštećenja donjih disajnih puteva (bronhiolitis i edem pluća) nego larinksa. Kod inhalacije visokih koncentracija ovog gasa, međutim, može doći do oštećenja i gornjih i donjih disajnih puteva. U slučaju lezije larinksa, opstrukcija se javlja veoma brzo nakon inhalacije gasa i može doći do letalnog ishoda. Edem pluća, odnosno respiratorni distress sindrom jav-

lja se nekoliko sati od zadesa i karakterišu ga masivne lezije plućnog parnhima i loša prognoza.

Mehanizam dejstva hlora zasniva se na njegovom hemijskom svojstvu. Pošto je hlorna kiselina i oksidant, to su oksidativna oštećenja i promene acidobaznog statusa osnovni mehanizmi oštećenja ćelija disajnih puteva i plućnog parnhima (1). Dolazi do promena u ćelijskim enzimima zbog raskidanja sulfidnih veza proteina ili samih proteinskih molekula usled promene pH u ćeliji. Može nastati povećana permeabilnost kapilara i disfunkcija pneumocita tipa I, uz proliferaciju pneumocita tipa II. Sve ove promene mogu biti reverzibilne, a u slučajevima kada progrediraju, razvija se inflamacija i opstrukcija u disajnim putevima (brohinitis, bronhiolitis) ili edem pluća. U patogenezi edema pluća osim direktnog oštećenja izazvanog kiselinom, u sekundarnoj fazi ulogu imaju neutrofilni koji dalje oštećuju alveolo-kapilarnu membranu svojim proteazama (serin proteaze) (4).

Direktno hemijsko dejstvo hlora na disajne puteve dovodi do oštećenja funkcije cilijarnog aparata i do gubitka barijere za prodor bakterija i razvoja bronhopulmonalne infekcije. Same disajne puteve karakteriše edem sluznice, hipersekrecija sluzi i bronhospazam (1, 2, 3). Patohistološkim pregledom utvrđena je kongestija mukoze traheobronhijalnog stabla, hemoragije, erozije sluznice, a na plućnom parenhimu znaci inflamacije (pneumonične) ili edema pluća (1, 2). Potpuna restitucija nastalih promena moguća je već nakon 6 sati od ekspozicije ako bazalni sloj sluznice disajnih puteva nije oštećen. Teže komplikacije i sekvele obično se javljaju ako je oštećena bazalna membrana (2).

Klinička slika i tok bolesti

Masivna inhalacija hlora retko dovodi do nagle smrti zbog asfiksije ili refleksne apnoje. Potencijalno fatalni ishod može uzrokovati pojava laringospazma, edema larinksa i plućnog edema. Lezije larinksa javljaju se neposredno (nekoliko minuta ili sati) po ekspoziciji, a plućni edem prvih sati po ekspoziciji ili nakon inicijalnog oporavka, prvih 24–72 sata.

Kraća ekspozicija ili ekspozicija malim koncentracijama ovog gasa obično dovodi do pojave simptoma od strane gornjih disajnih puteva i očiju kao što su suženje očiju, sekrecija iz nosa, bol u nosu i sinusima, epistaksa, gušobolja, promuklost, disfagija, kašalj (suv ili sa ekspektoracijom, nekada i hemoptizije), bol u -gradima, dispneja i nekada stridorozno

disanje. Auskultacijski nalaz na plućima zavisi od vremena proteklog od ekspozicije i težine oštećenja respiratornog sistema, tako da može biti potpuno normalan, ili mogu biti prisutni znaci opstrukcije u disajnim putevima, znaci plućne infiltracije ili edema pluća. Rendgenološki nalaz takođe zavisi od istih činilaca i može biti potpuno normalan, sa znacima hiperinflacije pluća, znacima plućnih infiltracija ili edema pluća (2).

Indikacije za bolničko lečenje su (2):

1. dispneja, kašalj, hemoptizije;
2. tahipneja, stridor, promuklost i patološki nalaz na plućima pri auskultaciji (vizing ili pukoti);
3. znaci plućne infiltracije na rendgenogramu pluća;
4. hipoksemija.

U dijagnostici ovih oštećenja preporučuje se primena bronhoskopije ili **laringoskopije** u cilju procene stepena oštećenja disajnih puteva i kao uvod u intubaciju u slučaju potrebe (2). Za procenu stepena oštećenja plućne funkcije koriste se testovi plućne funkcije (spirometrija, telesna pletizmografija, gasne analize). Još uvek nije utvrđena uloga bronhoalveolarne lavaže kao dijagnostičkog postupka (1, 2).

Terapija

Glavne terapijske mere u slučaju težeg oštećenja respiratornog sistema je održavanje ventilacije, gasne razmene i hemodinamskog stanja organizma (1, 2, 3). Za lečenje distres sindroma primenjuju se sve terapijske mere koje važe i u slučaju drugog porekla ovog sindroma. U slučaju razvoja bronhoopstrukcije primenjuju se bronhodilatatori, a kod respiratorne insuficijencije i oksigenoterapija. Antibiotike treba primenjivati samo kada postoje znaci bakterijskog traheobronhitisa i pneumonije, a profilaktička primena se ne predlaže (2). Još uvek nije dato definitivno mišljenje o značaju terapijske bronhoalveolarne lavaže, ali se u slučaju težih respiratornih oštećenja ipak preporučuje njena primena (2). U poslednje vreme ističe se i uloga nesteroidnih antiinflamatornih lekova (1, 2, 3). O primeni glikokortikoidnih lekova postoje kontraverzni podaci. Većina autora se ipak slaže da ovi lekovi mogu imati povoljan efekat kod inhalacije ovih toksičnih gasova pa i Mora, osim inhalacije toksičnih gasova u požaru (1). Stavovi o načinu primene ovih lekova su različiti. Način primene (inhalacioni, peroralni, parenteralni) i doza lekova zavise od stepena oštećenja respiratornog sistema.

Prognoza

Posle inhalacije toksičnih gasova moguće su trajne sekvele kao što su bronhiektazije, hronična opstruktivna bolest pluća, obliterantni bronhiolitis, ali se one retko javljaju nakon inhalacije hlora (2, 5, 7, 8). Prema studiji Mrvosa i sar. (5), od 216 domaćica koje su inhalirale hlor u toku rada, kod 200 je u toku prvih sati došlo do povlačenja simptoma. Kod 71 bolesnice bila je primenjena ambulantna terapija, a samo 1 bolesnik je hospitalizovan zbog postojanja prethodnog plućnog oboljenja. Nijedan bolesnik nije imao poremećaj razmene gasova u plućima. U svih je postignut potpuni oporavak. Moulick i sar. (6) su kod 82 hospitalizovana bolesnika nakon inhalacije hlora našli patoanatomske promene u disajnim putevima u vidu kongestije mukozne traheobronhijalnog stabla. U dva bolesnika se razvio edem pluća a u druga dva pneumonija. Svi bolesnici su oporavljeni. U daljem proučavanju, kod 16 bolesnika nisu nađene plućne sekvele. Jones i sar. (7) u šestogodišnjem proučavanju 60 bolesnika nakon inhalacije hlora (i to masivne ekspozicije) nisu utvrdili nikakve rezidualne efekte. Međutim, drugi autori (2, 9, 10) poslednjih godina opisuju sindrom posle inhalacije hlora pod različitim nazivima kao što su »hronični rekurentni asthma-like sindrom«, »sindrom reaktivne disfunkcije disajnih puteva (RADS)« ili »iritantna astma«. Za ovaj sindrom zna se već godinama, ali tek poslednjih godina potvrđena je njegova povezanost sa prethodnom ekspozicijom toksičnim gasovima, posebno kod ekspozicije hlora.

RADS sindrom se karakteriše simptomima sličnim astmi i nespecifičnom i specifičnom bronhijalnom hiperreaktivnošću. Patohistološkim ispitivanjem nađene su promene u disajnim putevima slične astmi: infiltracija zidova disajnih puteva eozinofilima, mononuklearnim ćelijama i manjim brojem limfocita. Smatra se da je patogenetski mehanizam aktivacija nonadrenergičkog nonholinergičkog sistema izazvana inicijalnim oštećenjem toksičnim gasom. Nakon ove neurogene inflamacije, sledi neimunološka aktivacija makrofaga, eozinofila i mast ćelija. Nakupljaju se limfociti i oslobađaju citokini i drugi medijatori. Razvijaju se hronična inflamacija i nespecifična bronhijalna hiperreaktivnost. Većina autora ukazuje da se ovaj sindrom razvija kod osoba sa atopijskom konstitucijom (2).

Naša iskustva

Od 10 bolesnika koji su se javili na pregled u Institut za plućne bolesti i tuberkulozu

nakon zadesne inhalacije hlora u domaćinstvu ili na radnom mestu (spremačice), samo u dve bolesnice, zbog razvoja teške hipoksemije (PaO_2 4,5 kPa i 6,9 kPa), postojala je indikacija za hospitalizaciju u jedinici za intenzivnu negu. Obe bolesnice su prethodno bile zdrave. Klinički nalaz je ukazivao na opstrukciju u disajnim putevima, a testovima plućne funkcije utvrđena je insuficijencija ventilacije umerenog do težeg stepena, sa hiperinflacijom pluća. Nalaz na rendgenogramu pluća bio je uredan. Potpuna normalizacija razmene gasova u bolesnice sa blažom hipoksemijom postignuta je već nakon 12 sati hospitalnog tečenja a kod bolesnice sa težom hipoksemijom četvrtog dana. Potpuna normalizacija svih testova plućne funkcije postignuta je četvrtog, odnosno osmog dana hospitalizacije. Praćenjem u toku 6 meseci nakon hospitalizacije utvrđeno je da su obe bolesnice bile bez tegoba, sa normalnim kliničkim i funkcijskim nalazima. Prema našem skromnom iskustvu, u svim slučajevima intoksikacije hlorom nije bilo teških fatalnih posledica tipa edema larinksa i respiratornog distress sindroma. Razlog zato može biti višestruk: bolesnici su se javili u bolnicu prvih sati nakon inhalacije hlora (prva 2–3 sata), koncentracije hlora u tečnostima za čišćenje i dezinfekciju nije bila visoka i vreme ekspozicije bilo je kratko.

Na osnovu svega izloženog, treba istaći da je u svim slučajevima inhalacije hlora neophodno dobro proceniti stepen oštećenja respiratornog sistema i prema tome odrediti način lečenja i praćenja. Posle potpunog oporavka, ove bolesnike treba duže vreme kontrolisati (po potrebi i više godina) ako imaju atopijsku konstituciju ili dispnoične tegobe.

LITERATURA

1. Anderson W, Brascherge R. Acute chemical bronchitis and pneumonitis. In: Cherniak N. Current therapy of respiratory disease, I ed. Toronto, Philadelphia, BC Decker, 1989; 154–155.
2. Do Pico GA. Toxic gas inhalation. *Curr Opin Pulm Med*, 1995; 1:102–108.
3. Sheaid D. Chemical agents. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine I ed. Philadelphia, London, Toronto, V.B. Saunders, 1988; 1631–1645.
4. Knight PR, Druskovich G, Tait AR, Jhonson KJ. The role of neutrophils, oxidants and proteases in the pathogenesis of acid pulmonary injury. *Anesth*, 1994; 77:772–778.
5. Mrvos R, Dean BS, Krenzelok EP. Home exposure to chlorine (chloramine gas: review of 216 cases). *South Med J*, 1993; 86:654–657.
6. Moullick ND, Banavalis S, Abrhankor AD, Brokok S, Ajyengor J, Kapadia NM, Klokhan RC. Acute accidental exposure to chlorine fumes a study of 82 cases, *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 1992; 34:85–89.
7. Jones RD, Hughes JM, Glindeyer H, Weill H. Lung function after acute chlorine exposure. *Am Rev Resp Dis*, 1986; 134:1190–1195.
8. Kennedy SM, Enarson DE, Janssen RG, Chan-Zeung. The health consequences of reported accidental chlorine exposure among pulp mill workers. *Am Rev Resp Dis*, 1989; 143:74–79.
9. Deschamps D, Soler P, Rosenberg N, Baund F, Geravis P. Persistent asthma after inhalation of mixture of sodium hydrochloride and hydrochloric acid. *Chest*, 1994; 105:1895–1896.
10. Moore BB, Sherman M. Chronic reactive airway disease following acute chlorine gas in asymptomatic atopic patients. *Chest*, 1991; 100:855–856.

Rad je primljen: 8. 03. 1996. godine.

ONKOGENI U PATOGENEZI KARCINOMA BRONHA

ONCOGENS IN LUNG CANCER PATHOGENESIS

Marija Kakaš*, Đerđi Šarić**

SAŽETAK

Nastanak karcinoma bronha može biti posledica mnogobrojnih genetskih delecija koje zahvataju veliki broj hromozoma, npr. 1, 3, 11, 13 i 17. Ove genetske aberacije mogu dovesti do aktivacije proto-onkogeni (myc, ras) i gubitka tumor-supresorskih gena (p53). Neki od aktiviranih proto-onkogeni i tumor-supresorskih gena nalaze se više kod mikrocelularnog karcinoma bronha (I^{myc}, Rb gen), a drugi kod nemikrocelularnog karcinoma (K-ras, c-myc). Nekontrolisano stvaranje mnogobrojnih faktora rasta je utvrđeno u kulturi tkiva humanog karcinoma bronha. Ovi faktori pospešuju ili inhibišu proliferaciju parakrinim ili autokrinim mehanizmom, preko specijalnih receptora. Produkti aktivisanih proto-onkogeni su delovi homologni faktorima rasta i receptorima identifikovanim kod karcinoma bronha. Produkcija i dejstvo ovih faktora rasta može biti od najvećeg značaja za dalju aktivaciju proto-onkogeni, što vodi u dalju tumorsku progresiju.

Ključne reci: karcinom bronha, onkogeni.

SUMMARY

Pathogenesis of lung cancer may be due to numerous genetic deletions affecting a variety of chromosomes, for example the chromosomes 1, 3, 11, 13 and 17. These genetic aberrations can induce the activation of the proto-oncogene (myc, ras) and the loss of tumor suppressing genes (p53). Some of the activated proto-oncogenes and tumor-suppressing genes are more frequently found in the small-cell lung cancer (I^{myc}, Rb gen), while some others are often registered in the non-small-cell carcinoma (K-ras, c-myc). Uncontrolled proliferation of a multitude of growth-factors has been noted in the tissue culture of the human lung cancer. These factors either help or inhibit the proliferation by paracrine or autocrine mechanisms, over special receptors. Products of the activated proto-oncogenes are the species homologous to growth-factors and receptors identified in lung cancer. Production and influence of these growth-factors may be of the greatest importance for further activation of proto-oncogenes, leading to a further tumor progression.

Key words: lung cancer, oncogenes.

* Mr. sci, med. Marija Kakaš, pneumoftiziolog-onkolog, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

** Dr Đerđi Šarić, specijalista opšte medicine - onkolog, Onkološki dispanzer ZC »Dr Radivoj Simonović«, Sombor

Uvod

Pušenje je glavni poznati etiološki faktor u nastanku karcinoma bronha, kako mikrocelularnog tako i nemikrocelularnog. Duvanski

dim sadrži mnogo hiljada komponenti klasifikovanih kao hemijski i fizički karcinogeni. Nastanak karcinoma bronha se odvija u više faza. Ovaj period obuhvata mnogobrojne genetske alteracije koje dovode do aktivacije

proto-onkogena, gubitka tumor supresorskih gena i nekontrolisane aktivacije faktora rasta. Aktivacija proto-onkogena nastaje u vidu getske amplifikacije, delecije, translokacije, tačkaste mutacije, trasdukcije.

Poznavanje događaja u nastanku karcinoma bronha na nivou molekularne biologije značajno je za donošenje efikasnijih terapijskih protokola, uz stalnu borbu protiv pušenja.

Patogeneza karcinoma bronha

Transformacija normalne bronhijalne ćelije u malignu ćeliju odvija se u tri etape:

1. oštećenje celularne DNP
2. oštećenje ekspresije celularnog onkogena
3. nekontrolisano deljenje ćelija pod uticajem faktora koje luči sam tumor.

U čovečijem genomu postoji set gena (između 20 i 100 lokusa) koji mogu biti u osnovi svakog karcinoma. Ovi geni se zovu celularni geni ili proto-onkogeni, a imaju ulogu i u normalnom funkcionisanju ćelije (1). Poremećaj regulacije ćelijske proliferacije može biti posledica aktivacije gena čiji produkti normalno regulišu rast ili inaktivacije gena, čiji produkti normalno inhibiraju rast ili su uključena oba mehanizma. Većina do sada proučenih onkogena — my, ras i sis — su članovi prve grupe, a drugu grupu čine tumor supresorski geni (retinoblastoma-supresorski gen, Rb).

Aktiviranje proto-onkogena može se ostvariti preko složenih mehanizama: ugradnjom proto-onkogena u genom retrovirusa, transkripcijom, translokacijom, mutacijom i amplifikacijom (2).

Objašnjenja o genetskom poreklu karcinoma potiču iz studija o retrovirusima čiji su geni u RNA i kodiraju se u DNA reverzibilnom transkriptazom u ranoj virusnoj replikaciji. Takav virusni DNA se ugrađuje u hromozonalnu DNA domaćina, stvarajući uslove za karcinogenezu. Ugradnja virusnog DNA je potencijalno mutagena. Retrovirusni onkogen kodira protein kinazu, lokalizovanu na citoplazmatskoj membrani ćelije i sadrži supstrat za tirozin. Fosforilisanjem velikog broja ćelijskih proteina jedan enzim može brzo da menja izgled ćelijske strukture i njenu funkciju. Retrovirusni onkogen kodira i druge proteine: neki deluju u nukleusu, drugi u citoplazmi, treći na citoplazmatskoj membrani. Rast ćelije je regulisan sadejstvom od jedra do površine ćelije. Ukoliko je jedna karika u lancu oštećena, može doći do tumorskog rasta. Oko 20% svih tumora kod čoveka nastaju zbog retrovirasnog onkogena (3). Najsavremenija teorija objašnjava nastanak karcinoma

mutacionom teorijom. Mutacija može biti u vidu promenjene ekspresije gena ili promenjene strukture proteina koju kodira gen. Spontanim mutacijama nastaje oko 20% karcinoma, dok ostali nastaju pod dejstvom fizičkih, hemijskih ili virusnih mutagena (4).

Pušenje je glavni faktor rizika u nastanku karcinoma bronha. Duvan sadrži mnogo stotina komponenti koje su hemijski ili fizički karcinogeni. Izloženost karcinogenima indukuje genetska oštećenja. Pušenje, jonizujuće zračenje i hemijski karcinogeni oštećuju ćelijski DNA dovodeći do hromozomske delecije i tačkastih mutacija. U svežem tumorskom tkivu i u kulturi tkiva otkriven je veliki broj hromozomalnih abnormalnosti. Delecija kratkog kraka hromozoma 3 (3p 14–23) je nađena kod oko 100% obolelih od mikrocelularnog karcinoma i kod 60% obolelih od nemikrocelularnih karcinoma. Ispitivanje Yamakove i sar. ukazuju na odnos između delecije na 3. hromozomu i ekspresiji delecije gena p53 kod karcinoma bronha. Analizom kariotipa u kulturi tkiva mikrocelularnog karcinoma Whang-Peng i sar. su uočili da su najčešće strukturalne abnormalnosti na hromozomima 1, 2, 3p, 5, 6, 9, H, 14 17 i X. Citogenetske abnormalnosti su nađene na hromozomu 13 kod mikrocelularnog karcinoma u vidu defekta u strukturi i depresije gena humanog retinoblastoma. Citogenetske abnormalnosti su takođe videne u vidu gubitka hromozomskog regiona na hromozomu 11 i 17 (5).

Familija			
gena	Onkogen	Lokacija	Hromozom
myc	N-myc	2p 23-24	2
	L-myc	1p 32	1
	c-myc	8q 24	8
ras	K-ras	12p 12.1	12
	H-ras	11p 11-13	11
	N-ras	1p 11-13	1
	p-53	17p 13.1	17

Familija myc-gena sadrži najmanje 6 funkcionalnih članova, c-, N-, P-, R- i B-myc, plus pseudogen L-myc. Kod karcinoma bronha najčešći su c-, N- i L- članovi, c-myc se nalazi na dugom kraku 8. hromozoma, 8q 24. N- i L-myc se prikazuju kao 2p 23–24 i 1p 32. Genetski produkti myc familije su nuklearni fosfo-proteini, važni u regulaciji ćelijskog ciklusa. Aktivisani c-myc onkogen dovodi do proliferacije velikog broja ćelija u organizmu i tumorima. c-myc protein ima ulogu u replikaciji DNA, genskoj ekspresiji na nivou transkripcije

i u stvaranju RNA. N- i L-myc utiču na određene ćelije i na ciklus diferencijacije (6).

Amplifikacija N-myc je nađena kod humanih neuroendokrinih tumora, neuroblastoma, retinoblastoma i mikrocelularnog karcinoma, malignih glioma, rabdomiosarkoma i adenokarcinoma bronha (6).

L-myc onkogen je prvo nađen u kulturi tkiva mikrocelularnog karcinoma. Ekspresija ovog gena postoji u embrionalnom mozgu, plućima i bubregu, a kod odraslih jedino u plućima. Nakon serumske stimulacije i stimulacije forbol-acetatom, jedan od L-myc proteina brzo se fosforiliše. Kod mikrocelularnog karcinoma ovaj L-myc fosforilizacija sistem aktivira se faktorima rasta, kao što je bombesin (6).

Onkogen c-jun nalazi se na istoj hromozomalnoj regiji kao L-myc. Nađena je visoka ekspresija kod mikrocelularnog i nemikrocelularnog karcinoma bronha, ali i u normalnom plućnom tkivu. Produkt AP-1 c-jun je faktor transkripcije. Osim toga, AP-1 je udružen sa nastankom tumora indukovano forbol-estrima. Smatra se da izvesni faktori rasta mogu indukovati signal trasdukcije preko protein kinaze C, što dovodi do fosforilizacije L-myc proteina i konjukcije AP-1. c-jun produkt može istovremeno regulisati transkripciju (6).

U oko 15–20% humanih tumora detektovani su aktivirani transformirajući geni ras-familije: Kristen-ras (k-ras), Harvey-ras (H-ras) i N-ras. U humanom genomu K-ras je mapiran na 12-p 12.1, H-ras na 11-p 14.1 hromozomima (7). Familija -ras gena kodira protein MT 21000 (p-21 ras) koji sadrži 187 ili 188 aminokiselina. Ovaj protein se nalazi na unutrašnjoj površini ćelijske membrane i poseduje sposobnost hidrolizacije GTP. Proto-onkogeni oblici imaju endogenu GTP-aznu aktivnost, dok onkogeni oblici imaju smanjenu GTP-aznu aktivnost, pa zbog toga ne hidrolizuju ili smanjuju hidrolizu GTP. Smatra se da samo p-21 ras koji je trajno vezan za GTP ima transformirajuću ulogu (8).

Produkti ras gena igraju važnu ulogu u proliferaciji ćelija. Aktivirani ras onkogen je nađen u kulturi tkiva nemikrocelularnog karcinoma i svežem tkivu. Najviše se nalazi kod adeokarcinoma. Kod pušača obolelih od adenokarcinoma bronha nađena je mutacija 12. koda za K-ras, dok kod nepušača ta promena nije utvrđena. Kod većine je nađeno prepisivanje gvanina u tinidin na 12. kodu K-ras gena, što ukazuje da izloženost karcinogenima duvana može biti uzrok genetskog oštećenja (Rodenhuis i sar. 1988.) (5). Koboyashi i sar. (8) su našli više S-ras mutacija u tkivu mikrocelular-

nog karcinoma nego kod nemikrocelularnog karcinoma bronha. Westra i sar. (5) su ispitivali aktivnost ras onkogeni kod adenokarcinoma bronha kod ranijih pušača i uočili da K-ras mutacije nastaju ranije i da su to ireverzibilne promene. Osim toga, Rosell i sar. (5) su uočili da postoji korelacija između mutacije K-ras gena i lošeg kliničkog ishoda. Velika incidenca K-ras mutacija kod pušača je dalji dokaz da mutacije u bronhijalnom tumoru mogu biti uzrokovane izloženošću karcinogenima duvana (5).

Jedan od najpoznatijih tumorskih supresorskih gena je retinoblastoma (Rb) gen. U humanom karcinomu bronha nađene su strukturalne abnormalnosti, nedostatak m-RNA poruke za Rb gen u kulturi tkiva kod oko 60% mikrocelularnih karcinoma i kod 75% karcinoida (Harbour i sar.), a kod samo 10% nemikrocelularnih karcinoma, što ukazuje da je alteracija Rb gena značajna kod tumora bronha sa neuroendokrinom diferencijacijom (9).

Proto-onkogeni produkt p53 je prvi put identifikovan kao protein domaćina protiv T-1 antigena, dominantnog onkogeni SV-40 virusa (5). Normalan in vivo p53 deluje kao tumor supresorski gen, ali se mutacijom gen za p53 pretvara u dominantni gen. Gen koji kodira humani p53 je na kraćem kraku 17. hromozoma (17p 13.1). Delecija ovog gena je nađena kod oko polovine obolelih od karcinoma kod odraslih, uključujući karcinom kolona, dojke, osteosarkom, tumor kože i mikro i nemikrocelularne karcinome broha.

Kodirani p53 protein transportuje se iz citoplazme do jedra ćelije. Nakupljanje p53 u jegru zavisi od njegove interakcije sa drugim proteinima koji predstavljaju signal za dalji ulazak i tako čuvaju rezerve p53 u citoplazmi ćelije. Takođe se smatra da se jedan deo molekula iz jedra ponovo vraća u citoplazmu, gde čeka signal za nove funkcije u jedru (8).

Nedavna ispitivanja su otkrila da promene nastaju na mutantnoj p53 cDNA sekvenci. Ovaj cDNA klon nosi tačkastu mutaciju menjajući valin na poziciji 135 u alanin, što efektno inaktivise inkodirani p53 protein. Interesantno je da i drugi mutanti p53 klonovi, izolavani iz tumorskih ćelija, sadrže mutacije koje su rezultat slične inaktivacije (9). »Wild« tip p53 je funkcionalno homooligomer in vivo. Od 1990. godine smatra se da je »wild« p53 supresorski gen. Dokazano je da se na petom i šestom aksonu p53 gena dešava više od 50% svih mutacija, a znatno ređe na sedmom, osmom ili devetom eksonu. Mutantna forma p53 je neefikasna sa funkcionalnog stanovišta. Mu-

tantni protein može inaktivirati »wild« tip p53 udruživanjem nefunkcionalnog hetero oligomera sa funkcionalnim homooligomerom, što potiskuje formaciju normalnih funkcionalnih oligomera (8).

Funkcije p53 nisu dovoljno poznate, ali je dokazano da utiču na regulaciju proliferacije normalnih ćelija i njihovu diferencijaciju. U ćelijskom ciklusu p53 snažno utiče na G-1/S fazu. U in vivo in vitro sistemima supresorski »wild« p53 gen i mutantni gen deluju u tumorigenezi i transkripciji različitih ćelija (9).

Povezanost ekspresije p53 gena i strastvenog pušenja je prvi put dokazana kod karcinoma glave i vrata (Fild i sar. 1991.) (5), a Iggo i sar. (1992.) (5) su je opisali kod karcinoma bronha i pušača. Visoka incidenca mutacije ovog gena je uočena kod epidermoidnog karcinoma. Kod tog tipa karcinoma bronha rizik od mutacije je tri puta veći i one su znatno učestalije u početnim stadijumima bolesti i u zavisnosti su od drugih faktora rizika za ovaj tumor. Chiba i sar. (5) su uočili da postoji prepisivanje gvanina u tinidin kod karcinoma bronha, dok je kod drugih tumora uočeno prepisivanje gvanina u adenin. Takođe je uočeno da tip mutacije zavisi od specifičnog mutagena, npr. benzo(a)pyren uzrokuje prepisivanje gvanina na tinidin u zvesnim okolnostima, dok različiti mutageni uzrokuju prepisivanje gvanina u adenozin. Prvi put je na molekularnom nivou zabeležen dokaz da karcinom bronha nastaje uticajem specifičnog mutagena, što je dalo težinu pušenju u nastanku karcinoma bronha (5). Osim toga uočeno je (Bodner i sar. 1992.) (5), da je ekspresija p53 kod karcinoma bronha u korelaciji sa klasom p53 mutacija. Tumori koji imaju visok nivo p53 imaju promene na eksonu 5–8 gena za p53, dok pacijenti koji imaju malu ekspresiju ili nemaju ekspresiju p53 imaju mutacije van eksona 5–8. To je jedan važan momenat u imunohistohetnjskoj oceni ekspresije p53. Uočena je loša prognoza kod bolesnika sa visokom ekspresijom p53 kod obolelih od nemikrocelularnog karcinoma bronha. Gen p53 ima važnu ulogu i u ranom i u kasnijem stadijumu bolesti, ali se još ne može koristiti kao prognostički pokazatelj bolesti (5).

Tumorske ćelije stvaraju faktore rasta i autokrinim putem ćelije su stalno podsticane na

rast i razmnožavanje. Faktore rasta kodiraju celularni geni. U početku diferencijacije, kada krvotok još nije razvijen, autokrinom mehanizmu se pridružuje i parakrini, a u poslednjoj trećini gestacije endokrini procesi postaju glavni način regulacije somatskog rasta (10).

Zaključak

Patogeneza humanog karcinoma pluća je kompleksan i višestepeni proces koji obuhvata aktivaciju više proto-onkogenih i deleciju tumorskih gena, uz aktivisanje mnogih faktora rasta. Ovaj razvoj je posledica heterogenih genetskih abnormalnosti uzrokovanih karcinomima.

LITERATURA

1. Bishop JM. Cellular Oncogenes and Retroviruses — a review. *Am Rev Biochem* 1983; 52:301–354.
2. Ikić I, Pavelić K, Spaveti R. i saradnici. Onkogeni faktori rasta. JAZU, Globus, 1989.
3. Cecil — Textbook of Medicine, 18-th edition, Wyngaarden J. B, Smith L.H. eds, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1988, pp 1089–1092.
4. Pavelić K, Levanat S, Krušlin B. Čimbenici rasta i onkogeni u tumorskoj bolesti: U: I Jugoslovenski Simpozijom, Onkogeni i faktori rasta tumora, Savez Društva Vojvodine za borbu protiv raka, Novi Sad, 1989.
5. Field JK, Stocker CJ, Neville EN, Taylor LA. Molecular Mechanisms in Lung Cancer, International Congress for Lung Cancer. Athens, Greece, 1994.
6. Bergh JCS. Gene Amplification in Human Lung Cancer: The myc Genes and Other Proto-oncogenes and Growth Factor Genes. *Am Rev of Resp Dis*. 1990; 142 (6):S20–S26.
7. Rodenhuis S, Slebos RJ. The ras Oncogenes in Human Lung Cancer. *Am Rev Resp Dis*, 1990; 142 (6):S27–S30.
8. Baltic VV. Indukcija diferencijacije. Institut za onkologiju, Sremska Kamenica, 1991; str. 21–71.
9. Fridovich-Keil JL, Hansen LJ, Kevomarsi K, Pardee A. Progression through the Cell Cycle: An Overview. *Am Rev Resp Dis*, 1990; 142 (6): S3–S6.
10. Baltic V, Baltic M. Neki klinički aspekti poznavanja uloge i funkcije onkogenih i faktora rasta u humanim tumorima. U: I Jugoslovenski Simpozijum. Onkogeni i faktori rasta, Savez Društva Vojvodine za borbu protiv raka, Novi Sad, 1988.

Rad je primljen: 25. 04. 1996. godine.

PLUĆNA GRANULOMATOZA LANGERHANSOVIH ČELIJA
(HISTIOCITOZA X)

PULMONARY LANGERHANS' CELLS GRANULOMATOSIS
(HISTIOCYTOSIS X)

Biljana Zvezdin*, Živka Eri, Branislav Đurić

SAŽETAK

Plućna granulomatoza Langerhansovih ćelija je oboljenje koje se karakteriše infiltracijom različitih organa i tkiva Langerhansovim ćelijama i hroničnim inflamatornim ćelijama (limfociti i plazma ćelije). Najčešći organi koji mogu biti zahvaćeni su koža, kosti, kostna srž, pituitarna žlezda, limfni čvorovi, jetra, slezina, timus, pluća. U radu su prikazana novija saznanja o nazivu, etiologiji, patoanatomskom aspektu i dijagnostici ove retke bolesti. Više autora smatra da je »noviji« termin pogodniji. U aktuelnoj svetskoj literaturi i dalje se koriste oba naziva, te će tako biti i u nastavku ovog rada.

Ključne reci: histiocitoza X, pluća, Langerhansove ćelije, granulomatoza.

SUMMARY

Pulmonary Langerhans' cell granulomatosis is a disease characterized by infiltration of various organs and tissues with Langerhans' cells and chronic inflammatory cells (lymphocytes and plasma cells). The following tissues and organs are most frequently involved: the skin, bones, the bone marrow, pituitary gland, lymph nodes, the liver, spleen, thymus, lungs. The paper presents the latest knowledge concerning the name, etiology, pathoanatomical aspect and diagnostics of this quite rare disorder. Several authors consider the »newer« term is more adequate. However, in the contemporary literature both terms are still in use, so such practice will be continued throughout this paper.

Key words: histiocytosis X, lungs, Langerhans' cells, granulomatosis.

* Dr Biljana Zvezdin, pulmolog, III odeljenje. Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

Histiocitoza X je retko oboljenje koje se karakteriše infiltracijom različitih organa i tkiva Langerhansovim ćelijama, eozinofilnim granulocitima i hroničnim inflamatornim ćelijama (limfociti i plazma ćelije). Najčešći organi koji mogu biti zahvaćeni su koža, kosti, kostna srž, pituitarna žlezda, limfni čvorovi, jetra, slezina, timus, pluća (1, 2, 8).

Ferber je 1941. godine pretpostavio da Letterer-Siweova bolest, Hand-Schüller-Christianova bolest i eozinofilni granulom kostiju predstavljaju varijetete istog patološkog procesa, a 1953. godine Lichtenstein je terminom »histiocitoza X« objedinio ove tri bolesti koje se

međusobno razlikuju po kliničkim manifestacijama, ali im je zajednički histološki nalaz. Termin nije univerzalno prihvaćen iako su mnoga kasnija ispitivanja (ultrastrukturalna) pokazala da su »histiociti« u ovim stanjima identični Langerhansovim ćelijama. DeRemme i Williams i James sugerišu da je pogodniji (a manje poznat) nozološki termin »Langerhansova ćelijska granulomatoza« (1, 8).

Opisane su tri forme bolesti: 1) eozinofilni granulom kostiju (najčešće lobanja, kičma, karlica); 2) diseminovana hronična histiocitoza X (analogna Hand-Schüller-Christianovoj bolesti), koja se javlja najčešće u starije dece, ka-

rakteriše se većim brojem ognjišta u pljosnatim kostima (osteoliza), diabetes insipidusom, hepatosplenomegalijom, egzoftalmusom, uvećanjem limfnih čvorova i 3) disaminovana akutna i subakutna histiocitoza X (analogna Letterer-Siweovoj bolesti) koja se javlja u dece mlađe od dve godine, a karakteriše se limfadenopatijom, hepatosplenomegalijom, kožnim promenama i lošom prognozom (6, 2).

Oko 20% pacijenata sa multisistemskim zahvatanjem ima i plućnu infiltraciju, dok će 5% obolelih sa primarnom plućnom histiocitozom progredirati u multivisceralnu bolest (2). Utvrđeno je i da postoje brojni prelazni oblici. Izolovana plućna infiltracija je prvi put opisana 1951. godine (Farinaeci), a označena je kao »primarna plućna histiocitoza X« ili primarni plućni eozinofilni granulom.

Langerhansove ćelije spadaju u dendritične ćelije. Normalno se nalaze u koži, jetri, limfnim čvorovima, slezini, kostnoj srži i plućima. Njihova geneza i uloga još nije razjašnjena. Ranije se smatralo da sti Langerhansove ćelije (L. ćelije) histiociti poreklom iz monocitne loze. Novija shvatanja su da su one jedinstvene (»unique«) i nezavisne od monocitno/histiocitne loze (1, 2). Murphy i saradnici su 1986. godine demonstrirali da se fagocitni kožni makrofag transformiše u L. ćeliju u bioptatu kože pacijenta kome je urađena transplantacija kostne srži.

Za njih se pretpostavlja da imaju važnu ulogu u stimulaciji limfocitne proliferacije i aktivacije, kao antigen prezentirajuće ćelije (»antigen presenting cell«) (1, 2). Ove ćelije je prvi identifikovao (1968. godine) dvadesetčetvogodišnji nemački student medicine Paul Langerhans, kao dendritične ćelije epiderma, nepoznate prirode i funkcije. Po njemu su, mnogo godina kasnije, dobile ime. 1961. godine Birbeck i saradnici su otkrili da L. ćelije sadrže citoplazmatske granule, koje su kasnije označene kao Langerhans ćelijske granule, Pirbckove granule ili X-telašca. Granule se detektuju elektronskom mikroskopijom i one su zapravo marker L. ćelija gde god da se nađu. Ova telašca se mogu naći i u drugim patološkim stanjima, kod zdravih pušača, a mogu nestati tokom razvoja bolesti. Langerhansove ćelije se mogu otkriti i identifikacijom monoklonalnih CD-6 antitela. Takođe, citoplazma ovih ćelija sadrži protein S-100, koji se može detektovati imuno-bojenjem (mada ni ovaj protein nije strogo specifičan za histiocitozu X, jer se viđa i u nekim malignim oboljenjima, ali ređe).

Etiologija

Etiologija primarne plućne histiocitoze X je nepoznata. Oboljenje se smatra benignim, nema hereditarnu genezu i nije vezano za lipoidne retikuloendotelioze. Većina obolelih su aktivni pušači — po podacima iz literature od 50% (Basset i sar.) do 97% (Friedman), što je veoma signifikantan faktor. Moguće je da je povezan sa izraženom neuroendokrinom ćelijskom hiperplazijom i sekrecijom bombezinu sličnih peptida. Neke studije (Villar i saradnici) su sugerisale uticaj inhaliranih substancija kao mogućeg etiološkog činioca (histiocitozu su opisali kod radnika u cementari, u industriji pamuka i kod parketara), te su izneli pretpostavku da je bolest hipersenzitivnog pneumonitisa (2).

Ahuquist i saradnici i Claman i saradnici su opisali dva slučaja obolelih beba, čije su majke dobile vakcinu (Polio) ili preležale ru-beolu za vreme trudnoće. Ovim je otvorena mogućnost virusne etiologije histiocitoze X. Studija van der Looa i saradnika je sugerisala da Langerhansove ćelije prihvataju viruse, jer su dokazali prisustvo C-tipa virus-like partikula u ćelijama kože i retikularnim ćelijama limfnih čvorova (mogućih prekusora Langerhansovih ćelija) u sedam pacijenata sa mycosis fungoides i dva sa Sezary sindromom (2). James i sar. su sugerisali (1986. god.) da je mogući inicijalni stimulus bilo oštećenje perifernog epitela, uzrokovano granulocitno-makrofagnim kolono-stimulirajućim faktorom. Uloga drugih citokina (IL-2, interferoni, tumor-nekrozis faktor) je takođe moguća (8). Do sada ni jedna hipoteza nije potvrđena.

Incidenca i klinički nalaz

Prava incidenca je nepoznata. Oboljenje jeste retko, ali je do sada u literaturi opisano više od 1.000 slučajeva. Knudson i saradnici su objavili incidencu od 2,6% (od 381-og pacijenta sa difuznim plućnim bolestima). Rhaenbach je 1974. godine opisao 5,5% histiocitoze X u odnosu na sarkoidozu (5). Na tabeli 1 prikazana je relativna frekvencija nekih difuznih intersticijalnih plućnih bolesti na Mayo klinici (DeRemee), uz podatak da kroz ovu Kliniku godišnje prođe oko 250.000 pacijenata (1).

Bolest se češće javlja kod muškaraca (odnos 4:1) (2). Prema Đuriću (4, 5), muškarci takođe više obolevaju (14 od ukupno 25 obolelih). Oboljenje se najčešće javlja u 3-oj i 4-oj dekadi života. 70% obolelih su između 18-e i 39-e godine života, a opisani su slučajevi u 15-oj godini i u starijih od 75 godina.

TABELA 1

Broj obolelih godišnje	Dijagnoza
100—200	Sarkoidoza Idiopatska plućna fibroza
10—25	Azbestoza Silikoza Histiocitoza X Pneumocystis carini pneumonija Alveolarna proteinoza Bronhiolitis obliterans organizirajuća pneumonija
5	Limfangioliomiomatoza Milijarna tuberkuloza Limfocitna intersticijalna pneumonija (LIP)

Oko 30% obolelih od histiocitoze su bez simptoma, te se bolest u njih otkriva rutinskim pregledom. Plućna histiocitoza se može ispoljiti na sledeće načine: 1. najčešći su plućni simptomi: kašalj, progresivna dispneja, bol u grudima, rede hemoptizije; 2. oko 10% pacijenata dobije spontani pneumotoraks (20—50% obolelih ima spontani pneumotoraks u nekoj od faza bolesti, rekurentan ili bilateralan); 3. oboleli sa diseminovanom formom imaju češće opšte simptome — temperatura, mršavljenje, limfadenopatija, raš kože, splenomegalija, ponekad i diabetes insipidus. Klinička manifestacija je, u osnovi, zavisna od anatomskog mesta infiltracije.

Fizikalni nalaz je nespecifičan. U 70% obolelih nađe se uredan nalaz. Mogu se naći pukoti ili znaci vazdušne opstrukcije (uključujući i vizing, uz produžen ekspirijum). U Mayo seriji je samo jedan oboleli imao maljičaste prste (I).

Funkcionalni plućni nalaz. U oko 15% (Mayo serija — 22%) plućna funkcija je normalna. DeRemee je u ranom starijumu bolesti opisao opstruktivni poremećaj ventilacije, što je objasnio prisustvom granuloma u bronhiolama. Gasna analiza je uglavnom normalna, ali je zabeležen značajan pad PaO₂ prilikom opterećenja. U seriji bolesnika koje su opisali Đurić i saradnici, nalazom plućne funkcije dominirala je restrikcija, pad PaOr pod opterećenjem, smanjenje complianse i kapaciteta difuzije (1, 2, 5).

Laboratorijski nalazi su nespecifični. Rutinski testovi, kao što je KKS, uglavnom su

normalni. Neki pacijenti mogu imati umerenu leukocitozu (manje od 15.000/mm³) ili anemiju (Hb 10—12 g/dl) i ubrzanu sedimentaciju. Eozinofilija je retka. Ponekad se mogu naći i povišena alkalna fosfataza u slučajevima gde postoji afekcija kosti, povišeni reuma faktori, povećanje beta-frakcije globulina, nekada se nađu i LE ćelije (2, 1, 7).

Radiološki nalaz je pozitivan u skoro svih pacijenata kod kojih je dokazana histiocitoza, a zavisni od faze bolesti. Lacronique i saradnici su analizirali radiografske promene u semikvantitativnom smislu, deleći pluća horizontalno i vertikalno i klasifikujući promene prema šemi za pneumokonioze, prema Internacionalnoj organizaciji rada. Koristili su sledeće morfološke parametre: 1. retikularna šara, 2. mikronoduli do 2 mm u prečniku, 3. mikronoduli 3—5 mm, 4. mikronoduli 5—10 mm, 5. mikronoduli veći od 10 mm, 6. ciste manje od 10 mm i 7. ciste ili kaviteti veći od 10 mm. Najčešće promene su bile: retikulacija, mikronoduli između 2 i 5 mm i ciste veće od 10 mm, a one su uglavnom bile lokalizovane u srednjim i donjim plućnim partijama. Kostofrenični ugao je zahvaćen u više od 3/4 slučajeva (2, 3).

Od 25 obolelih koje su analizirali Đurić i sar., 20 je imalo difuzne senke u plućima (najčešće mikronodularne (90%) i retikularne (86%), pretežno u srednjim plućnim partijama); jedan bolesnik je imao homogenu senku levog vrha, a kod jednog je postojala senka pleuralnog izliva (što je veoma retko i prema podacima iz literature) (4).

Patoanatomski nalaz

Lezi je u plućima mogu biti različite forme: 1. parenhimska infiltracija veličine od milijarnih nodula do tumoroznih masa; 2. granulomatozne polipoidne lezije u vazdušnim putevima; 3. pleuralni plakovi; 4. sačasto pluće. Makroskopski se u plućnom tkivu najčešće nalaze ovoidni ili iregularni, dobro ograničeni belosivi čvorovi, obično manji od 1 cm (mada mogu biti i veći od 2 cm). Noduli obično postaju cistični — mehanizam ove transformacije je nepoznat. Ako bolest postane hronična, može progredirati u krajnju fazu — plućnu fibrozu i sliku sačastih pluća. Kao i u svakoj plućnoj fibrozi, može se javiti cor pulmonale chronicum sa hipertrofijom desne komore.

Plućna histiocitoza je bolest koju karakteriše morfološka evolucija iz celularne faze (infiltrat sastavljen od brojnih Langerhansovih ćelija i različitih inflamatornih ćelija); može progredirati u relativno acelularnu, karakteri-

sanu fibrozom, saćastim plućima i morfološkom slikom koja se javlja u idiopatskoj plućnoj fibrozi. Shema 1. pokazuje moguću evoluciju plućne histiocitoze iz celularne faze u ozdravljenje ili u difuznu intersticijalnu fibrozu.

CELULARNA FAZA

- Langerhansove ćelije
- eozinofili
- limfociti
- plazma ćelije
- neutrofilii

∅

PROLIFERATIVNA FAZA

- intersticijalna ili intraalveolarna fibroza sa hroničnom inflamacijom
- hiperplazija i hipertrofija alveolarnog epitela
- akumulacija alveolarnih makrofaga u alveolama
- smanjenje broja Langerhansovih ćelija

FAZA FIBROZE

- ozdravljenje sa minimalnim ožiljavanjem
- bronhiolitis obliterans — organizirajući pneumonitis
- intersticijalna fibroza sa saćastim plućem

Shema 1

Slika koja se javlja u trećoj fazi (faza fibroze) — fibroza, mešoviti inflamatorni ćelijski infiltrat, obliteracija krvnih sudova, akumulacija alveolarnih makrofaga — može zamaskirati agregate Langerhansovih ćelija koji su, zapravo, ključ histološke dijagnoze. U svim slučajevima Langerhansove ćelije su udružene sa različitim tipovima inflamatornih ćelija; najviše je eozinofila, potom limfocita, plazma ćelija i polimorfonuklearnih leukocita. Broj ovih ćelija je varijabilan. U nekim slučajevima eozinofili predominiraju, tako da maskiraju sliku histiocitoze, dok u drugim mogu biti retki ili odsutni.

Veličina, oblik i distribucija infiltrata je takođe različita od slučaja do slučaja. Intersticijalni ćelijski infiltrat je multifokalan, centrolobularan, zahvata terminalne i respiratorne bronhiole, alveolarne duktuse i alveole. Ovo je praćeno ekstenzijom okolnog parenhima, destrukcijom distalnih vazdušnih puteva i kavitacijom (iako nekroza nije prisutna). U krajnjem stadijumu, ovi se fokusi zamenjuju fibroblastima (tako nastaju karakteristični zvezdasti ožiljci). Kombinovani destruktivni fibrotič-

ni procesi rezultuju u »end-stage« — saćasto pluće (8).

U većini slučajeva plućne histiocitoze, pored opisanih ćelija (Langerhansovih i inflamatornih), mogu se naći i »pušački makrofagi«. Oni predstavljaju normalne makrofage, sem što imaju smeđu citoplazmu. Ultrastrukturno, lizozimi ovakvih makrofaga sadrže male igličaste kristale, koji predstavljaju aluminijum silikat. Nije poznato da li ove ćelije i silikat u njima imaju, na neki način, ulogu u patogenezi plućne histiocitoze.

Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza

Dijagnoza se postavlja citološkom analizom bronhoalveolarnog lavata (prema Frenchu, Langerhansove ćelije predstavljaju 1—25% ćelija lavažne tečnosti — broj im opada tokom bolesti) ili patohistološkom analizom biopsije organa (TBB, otvorena plućna biopsija, biopsija kože, kostiju, limfnih čvorova, usne...) U lavatu se L. ćelije mogu identifikovati elektronskom mikroskopijom, imunohistohemijskim metodama i identifikacijom monoklonalnih CD-6 antitela. Njihov nalaz, ipak, nije uvek od dijagnostičkog značaja jer se mogu naći i u zdravih (kod pušača), kod različitih inflamatornih bolesti, čak i u tumorima. Oboleli od Langerhansove granulomatoze imaju povećan broj limfocita (u lavatu), sa smanjenim odnosom T-4/T-8 (povećan je broj CD-8 supresornih ćelija), a ponekad se nađu i eozinofili (8). Hammar i saradnici su (1978. godine) identifikovali histiocitne ćelije u sputumu obolelog od plućne histiocitoze X.

U diferencijalno-dijagnostičkom smislu, spektar bolesti je širok. Patološka diferencijalna dijagnoza podrazumeva intersticijalnu fibrozu, nespecifične inflamacije, hronični pneumonitis, maligni histiocitni tumor, histoplazmom, bronhoalveolarni karcinom.

Klinička diferencijalna dijagnoza je još šira i obuhvata idiopatsku intersticijalnu fibrozu, sarkoidozu, tuberkulozu, hipersenzitivni pneumonitis, maligni tumor pluća, lekovima izazvane promene u plućima, pulmonalni vaskulitis, Wegenerovu granulomatozu, gljivične infekcije, Goodpasture syndrom i druge poremećaje.

Nakon dijagnoze, inicijalni postupak je opservacija. Ako postoji radiološka progresija bolesti ili ako se respiratorni i nespecifični simptomi (mršavljenje, temperatura) pogoršavaju, tretman izbora su kortikosteroidi i imunosupresivi. Neke studije su pokazale (pogotovu u terapiji diseminovane bolesti) dobar odgovor na kombinovani tretman (prednison, metotrek-

sat i 6-merkaptopurin ili ciklofosfamid, vinkristin, prednizon i prokarbazin, ili ciklofosfamid, vinblastin i prednison) u odnosu na pojedinačnu administraciju. Prekid pušenja je obavezan. U slučajevima pneumotoraksa vrši se drenaža ili pleurektomija, a u slučajevima respiratorne insuficijencije oksigenoterapija (i ostala simptomatska terapija, ukoliko je potrebna) (1, 2, 3, 5).

Eozinofilni granulom kostiju tretira se ekscizijom, kiretažom ili zračenjem, uz terapiju kortikosteroidima.

Još se uvek malo zna o toku ove bolesti. Mogućnosti su sledeće: a) spontana regresija (u 2/3 obolelih); b) nestanak kliničkih znakova i simptoma, ali perzistiranje radiološkog nalaza; c) perzistiraju i klinički i radiološki nalaz; d) klinički nalaz perzistira, a bolest progredira ka fibrozi i sačastim plućima i e) brza progresija sa fatalnim ishodom zbog respiratorne insuficijencije. Nije identifikovan histološki faktor od prognostičkog značaja. Basset i saradnici su našli lošiju prognozu u vrlo mladih i starijih osoba, onih sa multisistemskom bolešću (pogotovo ako je zahvaćena koža). Takođe, neki smatraju da ponavljani pneumotoraksi i prolongirana povišena telesna temperatura znače lošiju prognozu (mada Lacronique i saradnici nisu našli korelaciju između prognoze i pojava pneumotoraksa). Powers i saradnici su objavili slučaj obolelog koji je umro 25 godina nakon dijagnostikovanja oboljenja, sa znacima fibroze i sačastih pluća, a koji je interesantan zbog toga što pacijent nije imao

tegobe, funkcionalni plućni nalaz je bio uredan prvih 14 godina, a bolest je ipak progredirala u »end-stage« fibrozu (2, 3).

Smatra se da je mortalitet u plućnoj histiocitozi X manji od 5%, a u diseminovanoj se kreće od 25–40%.

LITERATURA

1. DeRemee RA. Clinical Profiles of Diffuse Interstitial Pulmonary Diseases. Futura Publishing Company, New York 1990; pp 69–76.
2. Fishman AP. Pulmonary Diseases and Disorders. McGraw Hill, New York, 1988; 1: 813–818.
3. Beljanski-Čonkić R. i sar. Klinička slika u naših bolesnika sa histiocitozom X. Saopštenja Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu, Sremska Kamenica, 1983; 21/1–2:29–32.
4. Đurić B. i sar. Komparativna analiza histiocitoze X u Jugoslaviji i Nemačkoj Dem. Republici. Saopštenja Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu, Sremska Kamenica, 1983; 21/1–2:25–28.
5. Dail DH, Hammar SP. Pulmonary Pathology. Springer, New York, 1987; 392–416, 1148–1151.
6. Stefanović S. Interna medicina. Medicinska knjiga, Beograd–Zagreb, 1985; pp 1181–1182.
7. Hansen PB. Histiocytosis X Characterized by Marked Elevation of Serum Alkaline Phosphatase and Rapid Destructive Changes in the Lung Parenchyma. Eur Resp J, 1989; Volume, 2:188–189.
8. Williams WJ, James DG. Pulmonary Langerhans' Cell Granulomatosis. Sarcoidosis 1993; 10:104–107.

Rad je primljen: 15. 01. 1996. godine.

SYNDROMA GOODPASTURE
GOODPASTURE'S SYNDROME

Biljana Zvezdin*,
Živka Eri, Slavica Obradović-Aiđelić, Slavenka Vodopivec

SAŽETAK

Goodpastureov sindrom je entitet koga karakterišu plućna hemoragija, glomerulonefritis i produkcija antitela protiv bazalne membrane glomerula i alveola. U radu su izneti teoretski aspekti etiologije, patogeneze, kliničke slike, dijagnostike i terapijskog tretmana ove retke bolesti.

Ključne reci: Goodpastureov antigen, antitelo, sindrom.

SUMMARY

Goodpasture's syndrome is an uncommon condition, characterized by pulmonary hemorrhage, glomerulonephritis and production of antibodies directed against the alveolar and glomerular basement membrane. The paper presents theoretic aspects of its etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostics and therapeutic management of this rare disease.

Key words: Goodpasture's antigen, antibody, syndrome.

* Dr Biljana Zvezdin, pulmolog, III odeljenje, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

Američki patolog, Ernst Goodpasture je 1919. godine opisao slučaj pacijenta sa hemoragičnim pneumonitisom kod koga je prilikom autopsije viđen i glomerulonefritis. Kasnije je njegovo ime dato kao eponim za sindrom koga karakterišu:

- plućna hemoragija,
- glomerulonefritis (obično rapidna, progresivna, krescentna forma) i
- produkcija antitela protiv bazalne membrane glomerula i alveola.

Bolest je agresivna, autoimuna (1, 3, 6, 7).

Etiologija i klinička slika

Patogenetski mehanizam Goodpastureovog sindroma je izučen, dok etiološki faktori koji indukuju bolest još nisu poznati.

Bolest je prototip reakcija preosetljivosti — tip II (citotoksični tip). Ove reakcije ostvaruju se preko citotoksičnih antitela (klase IgG) koja su slobodna u krvi, dok su antigeni vezani za ćelije (epitel alveola, endotel krvnih sudova ili bazalne membrane glomerula,...).

Reakcijom antitela i antigena dolazi do propadanja ćelija (sistemom komplementa ili dejstvom makrofaga).

Oboljenje nastaje zbog stvaranja antitela koja reaguju sa bazalnom membranom alveolarnog i glomerularnog epitela. Dugo je ispitivana priroda antigena (Goodpastureov antigen) koji inicira produkciju antitela. Obe vrste — kolageni i nekolageni antigeni u bazalnoj lamini mogu biti inicirajući. Dve studije iz 1984. godine sugerisale su da je antigen nekolagena polarna glikoproteinska komponenta tipa IV kolagena. Kasnije studije lokalizovale su Goodpastureov antigen na nekolagenu domenu (NC-1) tipa IV kolagena (1, 3, 7).

Inicijalni stimulus (»trigger«) koji je odgovoran za produkciju antitela je nepoznat. Opisano je nekoliko (mogućih) mehanizama. Najpopularnija je hipoteza da su odgovorne inkektivna ili neke druge forme oštećenja pluća, jer se na taj način oslobađaju u cirkulaciju antigeni bazalne membrane (pluća). Kontakt ovih antigena sa imunološki kompetentnim ćelijama može dovesti do stvaranja antitela (autopreosetljivo-

sti!). Na osnovu ovoga, neki autori smatraju da je glomerulonefritis sekundaran jer nastaje nakon primarne plućne lezije, zbog unakrsne reakcije antitela protiv plućne i glomerularne bazalne membrane. Pretpostavlja se da ove bazalne membrane imaju identične antigene.

Opisane su »mini-epidemije« Goodpastureovog sindroma, kao i sezonski karakter (proleće), koji takođe sugerišu infektivnu etiologiju. U literaturi se sreću i opisi ovog oboljenja nakon izloženosti toksičnim parama u industriji (produkti petroleja, boje, acetoni, sprejevi). Bolest je eksperimentalno izazvana u pacova koji su bili izlagani parama petroleja. Takođe, i sami virusi mogu posedovati zajedničke antigene sa aleveolarnim zidom i/ili glomerularnom bazalnom membranom.

Druga je pretpostavka da ceo proces počinje u bubrežima, jer se bolest prvo ispoljava bubrežnom simptomatologijom, linearni depoziti se u plućima ne nalaze redovno, plućna hemoragija se popravljala posle nefrektomije, čak i ako su u cirkulaciji prisutna antitela. Zbog toga se pretpostavlja da je mogući uzrok oboljenja reapsorpcija antigenskog materijala bazalne membrane, koji se, inače, redovno luči urinom.

Reer i saradnici su našli značajno povećanje HLA-DR-2 halotipa u pacijenata sa Goodpastureovim sindromom i lagano povećanje HLA-B-7 halotipa (moguća genetska predispozicija!) (1, 3).

Sindrom se najčešće javlja u muškaraca, starosti između 16 i 30 godina. Plućni simptomi obično prethode bubrežnim poremećajima (nekoliko dana, nedelja ili duže — godinama). Hemoptizije su inicijalni simptomi u 95% pacijenata, često udružene sa dispnejom prilikom napora, malaksalošću, umorom. Pojava plućne hemoragije visoko korelira sa izloženošću iritansima, pogotovo duvanskom dimu (pušačin).

Hemoptizije mogu biti hronične ili intermitentne, a kvantitativno variraju od diskretnih do veoma izraženih, koje ugrožavaju život bolesnika.

Klinički znaci glomerulonefritisa mogu (u početku) biti umereni sa diskretnom proteinurijom i mikroskopskom proteinurijom, ali i veoma izraženi u smislu akutne bubrežne insuficijencije. U retkim slučajevima, analiza urina i renalne funkcije mogu biti potpuno normalne, a biopsija bubrega ipak pokazuje promene tipične za bolest. Ponekad se nađe hipertenzija umerenog stepena.

Morfološki, u plućima se nalazi ekstenzivna hemoragija sa fokalnim gubitkom integriteta endotelijalnog i kapilarnog zida, uz polimorfonuklearnu leukocitnu infiltraciju alveol-

nog zida. Alveolne septe su mestimično zadebljale, alveolne ćelije hiperplaziraju i hipertrofišu. U alveolnim prostorima nalaze se siderofagi, pogotovo ako su krvarenja česta i prolongirana. Ovakvi se makrofazi nalaze i u sputumu, što se ne smatra strogo specifičnim za Goodpastureov sindrom (oni su, pre svega, odraz intrapulmonalnog krvarenja) (6, 7).

Lan i saradnici su, izučavajući ulogu leukocita u patogenezi plućnog oštećenja (eksperimentalno izazivajući bolest u pacova), dokazali da se linearna depozicija antitela u obe bazalne membrane dešava u roku od 30 minuta. U plućima se tokom prvih 12 časova uočava infiltracija polimorfonuklearima i makrofazima, dok se T-limfociti viđaju tek nakon 3 dana. Plućna hemoragija korelira sa makrofagnom infiltracijom (ne i sa T-limfocitima). Ova studija sugeriše da su inflamatorni makrofazi glavni celularni učesnici u progresivnom plućnom oštećenju nakon depozicije antitela (5).

Makroskopski, bubrezi su uvećani, sa pehijalnim subkapsularnim krvarenjima. Histološki se nalazi slika krescentnog glomerulonefritisa, uz fokalnu nekrozu glomerula.

Imunofluorescentno izučavanje plućnog isečka pokazuje linearne depozite IgG i C-3 komponente komplementa duž bazalne membrane alveola. Ova depozicija nije difuzna, pa ispitivanje ne mora uvek biti pozitivno. Eluirana, ovakva antitela in vitro reaguju sa glomerularnom i alveolarnom bazalnom membranom. Glomeruli takođe pokazuju depozite antitela (koji su uglavnom difuzni).

Radiološkim ispitivanjem grudnog koša obostrano se nalaze pojedinačne, multiple ili difuzne infiltracije. Lobularna konsolidacija ili kavitacija nije karakteristična, a ukoliko postoji, znak je pridružene infekcije, plućne embolije ili vaskulitisa. **Plućna funkcija** pokazuje restriktivni poremećaj ventilacije, uz arterijsku hipoksemiju.

Laboratorijski nalazi. Veoma se često nalazi propratna hipohromna anemija. Serumske komponente komplementa (C-3 i C-4) su skoro uvek normalne, nivo imunoglobulina takođe. Reumatoidni faktor, antinuklearna antitela i cirkulirajući imuni kompleksi su odsutni. Redovan je nalaz (u više od 90% slučajeva) cirkulirajućih antitela IgG protiv antigena bazalne membrane, koja se detektuju indirektnom imunofluorescencijom ili »radioimunoesej« metodom. Antitela reaguju sa NC-1 domenom tipa IV kolagena. Ukoliko je ovaj test (ispravno urađen) negativan, u pacijenata sa plućnom hemoragijom i znacima glomerulonefritisa, verovatnoća dijagnoze Goodpastureovog sindroma

smanjena je na manje od 5%. Retko se mogu naći antitela klase IgA, koja se ne detektuju konvencionalnim metodama. Titar ili nivo antitela protiv bazalne membrane slabo ili uopšte ne korelira sa kliničkim manifestacijama plućnog i renalnog oštećenja.

Prevalenca HLA—DR-2 antigena je u obolelih vrlo visoka (u oko 85—90%), dok se ovi antigeni u normalnoj populaciji nalaze u samo 25% (1, 3, 4).

Dijagnoza

Dijagnoza bolesti postavlja se na osnovu kliničke slike, nalaza cirkulirajućih antitela klase IgG, kao i imunofluorescentnog ispitivanja tkivnih isečaka (pluća ili bubrega). Plućni uzorci mogu se dobiti tokom bronhoskopske pije (transbronhijalna biopsija) ili otvorenom plućnom biopsijom.

Diferencijalna dijagnoza odnosi se na spektar bolesti koje su označene kao »pulmo-renalni« sindromi, a navedene su u tabeli 1 (4).

TABELA 1

Bolesti označene kao »pulmo-renalni« sindrom

1. Sistemski lupus erythematosus
2. Sistemski nekrotizirajući vaskulitis
3. Wegenerova granulomatoza
4. Henoch-Schönleinova purpura
5. D-Penicilamin hipersenzitivnost
6. Mešovita IgG/IgM krioglobulinemija
7. Trombocitopenijska purpura zbog kongestivne srčane insuficijencije
8. Plućni embolizam zbog renalne venske tromboze
9. Legionarska bolest

Termin »Goodpastureov sindrom« rezervisan je za one slučajeve difuzne alveolne hemoragije sa krescentnim glomerulonefritisom, kod kojih serumska antitela identifikovana imunofluorescencijom uzrokuju linearne depozite u bazalnoj lamini, duž alveolnih septi i bubrežnih glomerula.

Tok 1 tretman

Veoma je širok spektar kliničkog ispoljavanja ovog sindroma. Na jednoj strani su pacijenti sa retkim epizodama hemoptizija, u toku nekoliko godina, ponekad sa poremećajima u vidu mikrohematurija i proteinurije. Kod ovakvih slučajeva prava priroda poremećaja otkriva se nakon nalaza cirkulišućih antitela, a pre toga se obično proglašava za idiopatsku

plućnu hemosiderozu. Neki od ovih pacijenata, posle mnogo godina benignog toka, mogu iznenada ispoljiti sliku akutne bubrežne insuficijencije ili ozbiljnog plućnog krvarenja.

Druga krajnost su oni pacijenti kod kojih se odmah na početku ispoljava fulminantna plućna hemoragija ili rapidni progresivni glomerulonefritis, ili oba istovremeno.

Bolest karakterišu remisije i zamasi, pogotovo u onim slučajevima gde su znaci bubrežnog ili plućnog oštećenja (ili oba) umereno izraženi.

Ranije se ova bolest završavala letalnim ishodom u većini slučajeva. Uvođenjem različitih terapijskih postupaka ova činjenica je u znatnoj meri izmenjena. Iako su još u toku randomizirane i prospektivne studije, zbog relativne retkosti oboljenja, ipak se sugerišu pozitivni efekti određenih vrsta tretmana.

Velike doze kortikosteroida primenjene in travnozno, kao »pulsevi« (metil prednizolon 1—2 g/puls/dnevno, 2—3 dana) efikasni su u zaustavljanju plućne hemoragije. Konvencionalne oralne doze prednizona (1 mg/kg TT/dnevno) primenjuju se kod onih pacijenata kod kojih su simptomi blagi. U slučajevima akutne plućne insuficijencije, korisna je oksigenoterapija dok se čeka da tretman postigne svoj efekat.

Potom se preporučuje, pogotovo u slučajevima gde je u većoj meri izraženo oštećenje bubrega, intenzivna plazmafereza kombinovana sa imunosupresivnom terapijom. Plazmafereza podrazumeva izmenu oko 4 lit. plazme dnevno, uz nadoknadu proteina (5% albumini ili prečišćene proteinske frakcije). Uz ovo se primenjuje prednison 60 mg dnevno oralno i alkalizirajući agensi (ciklofosamid 1—2 mg/kg TT/dnevno) i azatioprin (1 mg/kg TT/dnevno). Ovakav kombinovani tretman se pokazao uspešnim u više od 80% slučajeva. Kod pacijenata u terminalnom stadijumu bubrežnog oštećenja primenjuje se hemodijaliza (1, 2, 3).

Slučajevi koji »ne odgovaraju« na terapiju su često kandidati za renalnu transplantaciju. Zapažena je (u oko 30% slučajeva) pojava glomerulonefritisa i u alograftu ovih oblesnika. Ispoljava se nalazom linearnih depozita IgG. Da bi se ovakve komplikacije izbegle, transplantacija se radi u onom trenutku kada je nivo antitela nizak, uz imunosupresivnu terapiju.

U literaturi su opisani slučajevi kod kojih je obostrana nefrektomija primenjena kao terapijska mera zbog ozbiljnog plućnog krvarenja, koje se nije zaustavljalo na visoke doze kortikosteroida i plazmaferezu. Goodpastu-

reov sindrom sa normalnom bubrežnom funkcijom uz steroidnu terapiju, ima relativno dobru prognozu. Opisane su čak i spontane remisije. Carre i saradnici preporučuju i kod ovakvih pacijenata »pun« tretman — plazmafereza uz kortikosteroide i ciklofosamid (1, 2).

Za uspeh terapije i bolju prognozu bolesti najkorisnija je rana dijagnoza.

LITERATURA

1. Massry SG, Glassock RJ. Textbook of Nephrology. Williams and Walkins (Edts). Baltimore, 1989; sec edit. vol. 1, pp 556—559, 719—723.

2. Carre G. et al. Goodpasture's Syndrome with normal renal function. Eur Resp J, 1989; 2:911—915.

3. Fele D. i saradnici. Syndroma Goodpasture. Medicinski pregled, 1977; 3—4:159—163.

4. Yong KR Jr. Pulmonary-renal Syndromes. Chest, 1989; 10/4:655—675.

5. Lan HY. et al. Leukocyte involvement in the pathogenesis of pulmonary injury in experimental Goodpasture's syndrome. Lab Invest, 1991; 64 (3):330—338.

6. Symmers VC. Systemic Pathology vol. IV. Churchill Livingstone, New York, 1978; pp 1397—1401.

7. Dail DH, Hammar SP. Pulmonary Pathology. Springer, New York, 1987; pp 544—545.

Rad je primljen: 25. 01. 1996. godine.

PLUĆNI SEKVESTAR
PULMONARY SEQUESTRATION

Lidija Vrtunski-More*, Mladen Stančić; Živka Eri

SAŽETAK

Bronhopulmonalna sekvestracija je kongenitalna malformacija nejasne etiologije koja se karakteriše odsustvom komunikacije sekvestriranog i normalnog plućnog tkiva, kako u bronhijalnom sistemu, tako i u arterijskom krvotoku, sa postojanjem aberantnog krvnog suda. Prikazana su dva intraoperativno dijagnostikovana slučaja plućnog sekvestra, od kojih je jedan sa raritetnom lokalizacijom na desnoj strani i intralobaran, a drugi je klasična levostrana lokalizacija, ekstralobarna sekvestracija. Klinička simptomatologija je bila različita u oba slučaja, ali je indikovala eksplorativnu torakotomiju kojom su verifikovani bronhopulmonalni sekvestri i u istom aktu hirurški rešeni. Tvrdi se da je sekvestracija retko oboljenje, ali se čini da je ono retko kad pravilno dijagnostikovano, i da je tih slučajeva sigurno više.

Ključne reci: plućni sekvestar, kongenitalna malformacija, hirurška terapija.

SUMMARY

Bronchopulmonary sequestration is a congenital malformation of unclear etiology which is characterized by the lack of communication between the sequestra! and normal lung tissue in both the bronchial system and arterial circulation, as well as by the presence of an aberrant systemic blood vessel. The paper is a case report of two patients with pulmonary sequestration diagnosed intraoperatively. One of the patients had a quite rare localization of the malformation — intralobarly to the right, while the other had a typical extralobar localization on the left. The two patients had diverse clinical symptoms that indicated explorative thoracotomy. It confirmed bronchopulmonary sequestrations which was surgically resolved during the diagnostic procedure itself. Pulmonary sequestration is considered a rare disorder but it would be much more precisely defined as the one which is seldom properly diagnosed, so its real number must be greater.

Key words: pulmonary sequestration, congenital malformation, surgical treatment.

* Dr Lidija Vrtunski-More, Jekar na specijalizaciji — specijalista pulmolog. Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

Još 1777. godine Huber (2) je prvi opisao intresantnu anomaliju u plućima, aberantni krvni sud koji izlazi iz grudne aorte i snabdeva pluća. Tokom niza godina patolozi su opisivali ove anomalije, a tek razvitkom grudne hi-

urgije stvoreni su uslovi za rešavanje ovih poremećaja in vivo. Engleski hirurg Pryce napisao je više radova o ovom pitanju, tako da se ova anomalija često naziva Pryceova sekvestracija (1, 2).

Prepoznavanje plućnog sekvestra spada u nadležnost pneumoftiziologa, dok je terapija u rukama torakalnog hirurga.

Bronhopulmonalna sekvestracija je kongenitalna malformacija čija se osnovna karakteristika sastoji u tome što sekvestrirano plućno tkivo nema komunikaciju s bronhijalnim sistemom ostalog, normalnog dela pluća i što nema veze s normalnim arterijskim krvotokom pluća, već se snabdeva arterijskom krvlju iz aberantne sistemske arterije, koja u većini slučajeva potiče iz aorte ili neke druge segmentalne arterije (1, 3, 5). Moguće je razlikovati dve vrste sekvestracije:

— Prvi, zpatno redi oblik je **ekstralobarna** sekvestracija kod koje abnormalno plućno tkivo leži izvan normalnog plućnog režnja, potpuno odeljeno od pluća, obloženo vlastitom pleurom (1, 2, 4). Raniji nazivi ove anomalije su: Rokitanskijev režanj, prekobrojno i aberantno plućce ili donji akcesorni lobus pluća. Bronhopulmonalni segment je upadljivo ektopičan i nalazi se obično između levog donjeg režnja i dijafragme ili ispod nje. Ova varijanta bronhopulmonalne sekvestracije je često praćena defektom u dijafragmi, odnosno dijafragmalnom hernijom. Ova pojava je, po Welleyu i Whiteu (2), u 29,7% slučajeva udružena s drugim malformacijama kao što su ciste mediastinuma ili komunikacija sekvestra sa crevom ili jednjakom. Dovod krvi ide iz aorte (preko sistemske arterije), a i venozni odliv ide anomalno u venu hemiazigos ili azigos, ili u venu portu. U 90% slučajeva sekvestracija je lokalizovana levo.

— Drugi oblik, **intralobarna bronhopulmonalna sekvestracija**, znatno je češći od prvog oblika, ali i on predstavlja retkost, tako da se prava priroda poremećaja otkriva uglavnom slučajno, u toku operacije ili na autopsiji (1, 2, 5). U ovom obliku je abnormalno plućno tkivo opkoljeno normalnim plućnim parenhimom i ima zajedničku pleura. Sekvestar je potpuno afunkcionalan. Snabdevanje krvlju ide iz jedne ili rede dve do tri sistemske arterije koje potiču iz grudne aorte, ali i iz abdominalne aorte, a ova okolnost može biti opasna pri hirurškoj intervenciji. Opisana su smrtonosna krvavljenja iz prekinute arterije koja se retrahirala u trbušnu duplju pre nego što se uspelo uhvatiti i podvezati krvni sud. Odvod venske krvi je normalan, preko pulmonalnih vena. Kod gotovo svih slučajeva ova prmena se nalazi u posterobazalnom segmentu levog donjeg režnja.

Kod intralobarne bronhopulmonalne sekvestracije takođe se sreću druge kongenitalne anomalije, kao udružena pojava, ali znatno

rede nego kod ekstralobarne sekvestracije. Bronhijalni sistem sekvestriranog pluća nema veze s bronhijalnim sistemom normalnog okolnog plućnog tkiva (1, 4, 5).

Nastajanje ove anomalije je još uvek nejasno, nerazjašnjeno i bazira se na manje ili više verovatnim teorijama (1, 5). Epinger je smatrao da se bronhopulmonalna sekvestracija razvija iz prekobrojnih endodermalnih pupoljaka i da na sekvestrirano plućce treba gledati pre kao na pravo treće plućce a ne kao na aberantno plućno tkivo. Pryceova teorija tvrdi da je primarna anomalija sistemska aberantna arterija u delu primarnog plućnog režnja. Arterija svojom trakcijom vodi odvajanju dela plućnog tkiva od ostalog pluća. Na osnovu embrioloških ispitivanja Boyden osporava ulogu trakcije sistemske arterije u sekvestraciji pluća, što argumentuje činjenicom da postoje slučajevi aberantne sistemske plućne arterije koja nije dovela do sekvestracije (1, 4). On je našao znake cističnih promena dužine 31 mm već na plućima embriona. S druge strane, Gebuer i Mason odbacuju teoriju o kongenitalnom poreklu i tvrde da su od 96 op serviranih slučajeva samo tri mogli proglasiti za kongenitalne anomalije, dok su ostale bile stečene (1, 2). Oni to argumentuju na ovaj način: 1) ukazuju na rad Poterove koja na 10.000 sekcija odojčadi nije našla nijedan slučaj sekvestracije pluća; 2) sistemska arterija koja se nalazi u plućnom parenhimu može biti hipertrofična bronhijalna arterija koja dostiže debljinu i do 5 mm; 3) histološka struktura može postati slična pulmonalnoj arteriji, odnosno može doći do hipertrofije intime, promene elastike, uznapredovale ateroskleroze; 4) nedostatak antrakotičnog pigmenta u sekvestriranom delu pluća ne mora značiti da taj deo pluća nije disao. Ovakav nalaz je navodno moguć kod svakog procesa koji sprečava ventilaciju pluća, naročito ako proces počinje u ranoj mladosti. Sve navedene teorije nisu objasnile etiologiju bronhopulmonalne sekvestracije jer se baziraju više na pretpostavkama nego na embriološkim studijama.

Patoanatomski nalaz intralobarnih bronhopulmonalnih sekvestracija varira, ali se promene uglavnom prezentuju u obliku veće ciste u sekvestriranoj regiji, obično u posterobazalnom segmentu donjeg levog režnja (1, 4, 5). Ponekad se makroskopski sreće policistična masa ili sekvestar sa dilatiranim bronhima. Cistične formacije su, ma kojih razmera bile, aerične ili hidroaerične, a sadržaj im je zgusnuta sluz. Mikroskopski su ciste prekrivene kubičnim, cilindričnim ili trepljastim epitetom. Bronhijalni sistem sekvestriranog pluća, ma-

hom dilatiran, nema veze s bronhijalnim stablom normalnog plućnog tkiva, ili je veza minimalna i stvara se kao posledica inflamatornog procesa u sekvestru. Sami bronhi sekvestra su izrazito razvijeni, dok su alveole nerazvijene i u atelektatičnom stanju.

Gruba slika intralobarne bronhopulmonalne sekvestracije koja može da navede operatora na pomisao da je reč između ostalog, o ovoj anomaliji (ukoliko dijagnoza nije preoperativno postavljena) jeste areal u plućnom režnju koji nije antirakotičan već je ružičaste boje (2).

Sistemska arterija izvire iz torakalne ili abdominalne aorte i ulazi kroz ligamentum pulmonale u sekvestrirano plućno tkivo. Ona je uvek deblja i često ima prečnik iznad 5 mm. Ona ima karakteristike pulmonalne arterije jer joj nedostaje mišićni sloj. Česte ateromatозна promene na ovoj arteriji rezultat su visokog pritiska (1, 3, 4).

Simptomatologija intralobarne bronhopulmonalne sekvestracije je nekarakteristična i zato se preoperativno izvanredno retko postavlja dijagnoza. Razne recidivirajuće inflamatorne epizode u predelu sekvestracije, kao i tipičan položaj ove anomalije u levom donjem lobusu, ne mogu biti pouzdan klinički kriterijum za dijagnozu. Otuda se unicistična ili policistična intralobarna bronhopulmonalna sekvestracija u većini slučajeva smatrala ehinokoknom cistom, apscesom, kavernom, malignim tumorom, bronhiektazijama ili hroničnom recidivirajućom pneumonijom (1, 6). Bronhografija bi mogla da bude od velike koristi jer postoji odsustvo punjenja bronha u predelu sekvestra, sem u retkim slučajevima u kojima se u toku recidivirajućeg zapaljenja uspostavila komunikacija između normalnog bronhijalnog sistema i bronhijalnog sekvestra. Karakteristična je bronhografska slika u kojoj normalni bronhijalni sistem obuhvata sekvestar kao zveno. Dokazivanje aberantne sistemske arterije retrogradnom aortografijom retko se upotrebljava.

Tvrđi se da je sekvestracija retko oboljenje, ali se čini da je ono retko kad pravilno dijagnostikovano i da je tih slučajeva sigurno više. Interesantno je da specifična infekcija relativno često pogađa sekvestrirani režanj, mada autori ovoj činjenici ne pridaju veći značaj. Zasad nije poznato kako dolazi do infekcije tuberkuloznim bacilom u sekvestriranom pluću. Postoji hipoteza da možda bolja oksigenacija krvlju iz aorte stvara bolje uslove u odvojenom delu pluća, gde se BK može usaditi i zatim bolje razmnožavati (2).

Terapija je uvek hirurška. Da li će se izvršiti lobektomija ili segmentektomija kod intralobarne bronhopulmonalne sekvestracije zavisi ne toliko od opsežnosti promena anomalije koliko od promena na okolnom plućnom tkivu, a naročito na bronhijama. Međutim, mnogo je važnije da se otkrije i podveže sistemska arterija jer bi moglo doći do fatalnog krvarenja.

Prikaz slučajeva

1. Bolesnik V. Đ., 21 g., primljen je u Institut za plućne bolesti i tuberkulozu kao hitan slučaj zbog kašlja, hemoptoa i bola u desnom hemitoraksu, a sa uputnom dijagnozom kongenitalnih bronhiektazija. U ličnoj anamnezi napominje da je od svoje sedme godine tokom zimskih meseci, zbog tegoba u vidu produktivnog kašlja, malaksalosti i febrilnih epizoda, tretiran i lečen od rekurentnih bronhopneumonija. Ma radiogramu grudnog koša (slika 1 i 2) uo-



Slika 1



Slika 2

čeno je zasenčenje desnog donjeg lobusa po tipu inflamiranih bronhiektazija; na snimcima kompjuterizovane tomografije (slika 3) ceo do-



Slika 3

nji desni režanj je destruisan cističnim promenama. Bronhološkom obradom su viđeni koagulum krvi u larinksu, traheji, sa izlazištem iz desnog glavnog bronha. Urađena je bronhografija desnog bronhijalnog stabla, uočeno dobro punjenje gornjeg lobarnog bronha, dok je srednji lako zbijen na uže područje, nešto slabije arborizacije, a bronhi bazalnog buketa su bez arborizacije, ne pune se. Kako kardiorespiratorni uslovi nisu kontraindikovali operativni zahvat, urađena je desna anterolateralna toraktotomija. Zapaženo je da je desni donji režanj uvećan u odnosu na srednji i gornji, karnificiran sa makroskopskim izgledom infarkta pluća. Postojala je mala količina serohemoragičnog izliva, pluće nije sraslo, jasno naglašeni incizura. U toku operacije nađen je aberantni krvni sud prečnika 1 cm arterijskog tipa u nivou donje plućne vene koji je izlazio iz aorte iza jednjaka, te je intraoperativno postavljena dijagnoza intralobarnog plućnog sekvestra. Aberantni krvni sud je ligiran sa dve ligature i reseciran. Načinjena je donja

lobektomija. Postoperativni tok je prošao uredno.

2. Bolesnik L. J., 43 g. Postepen početak bolesti unazad dva meseca pred prijem, sa tegobama u vidu suvog nadražajnog kašlja, otežanog disanja, bolova u vidu pečenja pod levim rebarnim lukom. U radiološkom nalazu dominira intenzivna, homogena, od okoline dobro ograničena infiltrativna senka promera 4x6 cm u posteriornim partijama levog donjeg režnja, uz nešto minimalnih fibrokalcifikovanih promena u oba gornja režnja. Bronhološkom eksploracijom viđen obostrano uredan nalaz, bronhografija nije rađena. Kako svi materijali uzeti tokom bronhoskopije nisu ukazali na etiologiju promene a isključena je i dijafragmama hernija, indikovana je hirurška intervencija. Načinjena je leva anterolateralna toraktotomija. Pluće je u celosti u priraslicama, te je učinjena dekortikacija. U predelu bazalnog buketa, više prema anteriornom segmentu viđena je tumorozna formacija mekše konzistencije, dobro vaskularizovana. Pri disanju nije menjala svoj oblik. Intraoperativno je postavljena dijagnoza ekstralobarnog plućnog sekvestra koji je imao krvni sud većeg kalibra (5 mm) koji je prošao kroz dijafragmu. Prvo je podvezana arterija, a potom načinjena sekvestrektomija. Postoperativni tok je protekao uredno.

LITERATURA

1. Baroš B, Stanić M, Petrović M, Macedonić B. Bronhopulmonalna sekvestracija. Saopštenja Instituta za plućne bolesti i tbc, Sremska Kamenica, 1987; 25 (3-4): 175-180.
2. Bukurov S, Ninčić A. Intralobarna bronhopulmonalna sekvestracija. Srpski arhiv, 1964; 92 (1):81-87.
3. Fraser R, Pare P. Diagnosis of diseases of the chest. Vol. I, Philadelphia, W.B. Saunders, 1970; 577-580.
4. Gibbon S. Surgery of the chest. Vol. I, Philadelphia, W.B. Saunders, 1983.
5. Zelefsky NM et al. Intralobar bronchopulmonary sequestration with bronchial communication. Chest, 1971; 59 (3):266-269.
6. Bates M. Total unilateral pulmonary sequestration. Thorax, 1968; 23:311-317.

Rad je primljen: 11. 08. 1995. godine.

Aktuelni problemi — Current issues

INSTITUT ZA ZAŠTITU ZDRAVLJA, NOVI SAD
ZAVOD ZA FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU, NOVI SAD
INSTITUT ZA ONKOLOGIJU, SREMSKA KAMENICA
INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

U D K 613.84:616-036.22

ZAŠTO SE POČINJE I NASTAVLJA SA PUŠENJEM? (Neke mogućnosti borbe protiv epidemije pušenja)

WHY DO PEOPLE START AND CONTINUE SMOKING ? (Some possibilities of the campaign against smoking habit)

Godrana Bojić-Miličević*,
Momir Mikov**, Marica Mikov***, Branko Miličević****

SAŽETAK

U svim zemljama sveta konzumiraju se duvan i cigarete. Mlade osobe počinju sa pušenjem iz radoznalosti, dok odrasli to čine zbog društva. Pritisak socijalne sredine predstavlja otežavajuću okolnost u procesu ostavljanja pušenja. U ovom radu raspravlja se zašto pušači nastavljaju da puše bez obzira na rizik po zdravlje.

Ključne reci: pušači, pušenje.

SUMMARY

Cigarettes and tobacco are widely consumed in all countries of the world. Young people usually start smoking due to curiosity, whereas adults do it more to meet social expectations. Addiction and social pressures are the main source of difficulties in giving up smoking. This article discusses the question why smokers continue to smoke in spite of the evident health risks of tobacco consumption.

Key words: smokers, smoking.

* Dr Gordana Bojić-Miličević, lekar, Institut za zaštitu zdravlja, Novi Sad

** Dr Momir Mikov, lekar, Zavod za farmakologiju i toksikologiju, Novi Sad

*** Dr Marica Mikov, lekar, Institut za onkologiju, Sremska Kamenica

**** Dr Branko Miličević, lekar, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

Mada kod početnika izaziva mučninu, pušenje ohrabruje mlade raznim atrakcijama koje su povezane sa sazrevanjem, glamurom, prijateljstvom. Kada jednom oseti zadovoljstvo, osoba se odaje pušenju i teško ga ostavlja. Ove činjenice su dobro poznate i koriste se i u industriji duvana (1).

U 1992. godini šibice i upaljači su zapalili 5.392.000.000.000 cigareta širom sveta. Samo 400 godina ranije, sluga Ser Walter Rayleigha, kada je prvi put video dim kako izlazi iz gospodarevih usta, odmah ga je polio bokalom vode, uveren da tamo gde ima dima ima i vatre. Kada se duvan prvi put pojavio u Evropi, u

jeziku Evropljana nije bilo naziva za ovaj vrlo neobičan ritual. Pušenje je često objašnjavano kao oblik konzumiranja alkohola (»suvu opijanje«) ili kao »usisavanje magle«. U ovom radu pokušali smo da damo bar deo odgovora na pitanje: zašto ljudi počinju da puše?

Reklamiranje duvana je organizovan, planiran, smišljen i često veoma dobro razrađen pokušaj da se propagira pušenje (2). Kao što neko ne može da propagira veštinu proizvodnje automobila a da pri tome ne propagira i sam čin vožnje, isto tako neko ne može da reklamira neku vrstu cigarete, a da istovremeno ne preporučuje i samo pušenje, »Imidž« rekla-

miranja duvana u svetu predstavlja katalog pokušaja da se stvore i aktiviraju udruženja za pušenje koja su u skladu sa kontinuiranom i povećanom prodajom. Raznim udruženjima koja se bave pušenjem mogu se pridružiti udruženja koja se odnose na luksuzne potrebe čoveka: glamur, međunarodna putovanja, uzbuđenja, seksualnost, partnerstvo, jedinstvo, relaksacija... Takva udruženja javljaju se zbog toga što se reklamiranje duvana neprestano dotiče raznih značenja koja se pripisuju cigaretama u naporima da se duvan poveže sa uobičajenim ljudskim emocijama, nadama, stremljenjima, čežnjom (3). Svaka devojka, na primer, adolescent, nesigurana u sebe, pošto stremljenje novim iskustvima kao što je romansa, karijera i svakodnevni kontakti sa svetom odraslih, svhataće obećanje koje nudi reklamirani proizvod čija poruka glasi: »Evo devojke koja je uzbudljiva, savremena, privlačna i elegantna« (4).

Reklama je glavni adut duvanske industrije koja u zajedničkoj misiji sa svojim partnerima ima za cilj da se poveća broj pušača putem udruženja, sve u cilju povećanja profita. Na taj način stručnjaci za marketing i shvataju reklamu — potpuno je apsurdno sugerisati im da je sa duvanom sasvim drugačije. Reklamiranje duvana je u suštini inkompatibilno sa svakom politikom koja ozbiljno traži načine za smanjenje potrošnje duvana. Iz tog razloga, u 27 zemalja u svetu je zabranjeno reklamiranje duvana, dok u 77 zemalja postoje neke restrikcije u tom pogledu (5).

Međutim, kao što je nemoguće biti »malo trudan«, besmisleno je raspravljati o tome da neke oblike reklamiranja duvana treba ograničiti, a ostale i dalje objavljivati. Takođe je besmisleno zalagati se da se duvanske reklame ne postavljaju blizu škola, a istovremeno dozvoliti da se one postave samo nekoliko metara dalje od »linije zabrane«, gde ih svako dete može videti, a zbog kojih su se ta ograničenja i sprovodila.

Ovi apsurdni prisutni su u svim zemljama u kojima država svesno donosi zabrane reklamiranja duvana. To je »rak rana« koja može naneti materijalnu štetu ovakvim vladama u vidu povlačenja finansijske pomoći, propagandne kampanje protiv političara, izostavljanje sponzora iz oblasti duvanske industrije koji podržavaju sportske i kulturne događaje, kao i alijanse sa ostalim industrijama poput industrije alkohola ili slatkiša.

Najočigledniji argument protiv reklamiranja duvana neosporno je sledeći: sve obaveze vlade u pogledu smanjenja pušenja i bolesti

koje ono izaziva u direktnoj su kontradiktornosti sa reklamiranjem duvana. Ako se deci u petak kaže da je duvan jedna od najštetnijih stvari po njihovo zdravlje a u subotu ta ista deca odu na fudbalsku utakmicu i vide svoje sportske zvezde kako reklamiraju cigarete, razumljivo je da će biti zbunjeni. Ovakvi konflikti nagrizaju kredibilitet zdravstvenog obrazovanja i teško se može poverovati u iskrenost vladinih poduhvata usmerenih na smanjenje potrošnje duvana (6).

U svim zemljama sveta cigarete i duvan su među najpristupačnijim proizvodima. Na najudaljenijim tačkama, duboko u planinama Papue Nove Gvineje, najštedljivije zalihe sastoje se od čaja, šećera, soli, konzervi sardina i cigareta. Širom sveta, onaj ko želi da puši, cigarete može odmah da nabavi u uličnim prodavnicama, benzinskim pumpama, supermarketima i kod bezbrojnih sitnih prodavača.

Nasuprot ovom lakom pristupu duvanskim proizvodima, postoji čitav niz propisa o pristupu alkoholnim pićima i lekovima. Mnoge zemlje, smatrajući da alkohol i lekovi mogu imati štetniju primenu i zloupotrebu od duvana, uređuju pristup ovim proizvodima putem restrikcija u pogledu prodaje komada po glavi stanovnika, času otvaranja prodavnica, ograničenja godina konzumenata i striktnim pridržavanjem zakona koji je vlada propisala.

Teme bekstva od stvarnosti, senzualnosti i mašte — fantazije u reklamama i nazivima cigareta usmerene su ka nižim društvenoekonomskim grupacijama i vestom porukom podstiču razumljivu čežnju među onima koji su najmanje sposobni da odaberu pravu stvar.

Nasuprot ovome, rasprava o primeni ovakvih restrikcija na duvanske proizvode jedva da je počela. Dok neke zemlje imaju zakone koji određuju najniži uzrast kod kupovine duvanskih proizvoda, studije o jednostavnoj kupovini pokazuju da zakon ignoriše veliki broj prodavača koji prodaju cigarete deci i adolescentima. Ni jedna zemlja, do danas, nema ograničenja u pogledu broja i distribucije duvana, vremenu prodaje, što rezultira opštim promašajem u nastojanju da se identifikuje ovaj problem.

Singapur je nedavno zabranio prodaju duvanskih proizvoda u »duty free« prodavnicama. Sa ovim izuzetkom, prema duvanskim proizvodima vlade se odnose kao prema konvencionalnim (npr. kao prema hlebu, mleku ili prehrambenim artiklima), bez ikakvih restrikcija.

Studije sačinjene u Australiji i SAD pokazale su da koncentrisani naponi u obrazovanju prodavača, udruženi sa uvođenjem ovlašćenih

čekova, mogu dovesti do značajnog smanjenja procenta prodaje duvana u eksperimentalnim — odabranim prodavnicama. Međutim, ostaje pitanje da li to dovodi i do smanjenja eksperimentalnog i regularnog pušenja među adolescentima koji mogu pronaći načine da pribave cigarete u prodavnicama izvan svojih stambenih četvrti.

Nasuprot rasprostranjenoj kampanji promovisanja duvana, reklamiranju i si. koji javnosti pomažu da se lako opredele za duvan, nadležni u oblasti zdravstvene zaštite imaju samo nekoliko mogućnosti kojima mogu demistifikovati pušenje i prikazati njegove posledice po zdravlje (7, 8). Dok su neke studije predstavile štampu kao najsnažniji točak koji će pokrenuti priče o opasnostima koje nosi pušenje, u slučaju časopisa postoji poseban odnos između prihvatanja časopisa da objavljuje reklame o duvanu i podrške koju daje pričama protiv pušenja. Vlasnici časopisa, svakako, ne žele da seku granu na kojoj sede, tako da se proizvođači duvana javljaju kao »cenzori« priča koje se bave anti-propagandom pušenja, dok takvi časopisi pružaju široku podršku ostalim člancima o zdravlju.

Uz nedostatak izvora i veliku prednost koja se daje kontroli bolesti siromaštva, javne kampanje protiv pušenja završavaju se bez odjeka, pa su čak i veliki napori rezultirali simboličnim publicitetom koji je dat Svetskom danu bez pušenja. Rasprostranjena svest o štetnim efektima duvana po zdravlje ljudi ne može se očekivati sve dok glavne obrazovne institucije (škole, mas-mediji i crkva) ne poklone potrebnu pažnju ovom problemu (9). Možda je najočigledniji razlog zbog koga pušači nastavljaju sa pušenjem zadovoljstvo zbog farmakoloških efekata pušenja i društvenih rituala koji prate ovaj čin. Psihofarmakologija nikotina je ekstenzivno proučavana ali ne i zadovoljstvo koje ona uključuje. Verovatno je ovome mnogo doprinelo puritansko nasleđe koje je umnogome kritikovalo »antiduvanski« pokret početkom ovog veka. Istraživanje razloga zbog kojih mnogi pušači neizmerno uživaju u pušenju je tako neuobičajeno da se čini skoro jeretičkim istraživati u ovoj oblasti. Neki istraživači, naročito oni koji su pisali i zastupali feministička shvatanja, predstavili su cigarete kao jedno od nekoliko prihvatljivih zadovoljstava koja omogućuju da se pobjegne od dosade i obamrlosti uma.

Međutim, mnogi pregledi pušača pokazali su da je veliki procenat pušača zažalio što je

uopšte počeo sa pušenjem. U zavisnosti kako je pitanje postavljeno, nekad čak 80% pušača pokazuje neki stepen kajanja. Društveni kontekst u kome je pušenje ocrnjeno, može dovesti do jaza između onoga što ljudi smatraju da treba reći istraživačima i onoga što oni iskreno osećaju (10).

U programima za odbacivanje pušenja glavne strategije treba da budu usmeravanje motivacije i uticaj zdrave edukacije, primena mas-medija, poster, opomene na pakovanjima cigareta i drugi oblici publiciteta u pogledu rizika od pušenja i visokog stepena intoksikacije duvanom, restrikcija pušenja na javnim mestima, zabrana prodaje cigareta tinejdžerima. Sve ove aktivnosti treba organizovati na nacionalnom nivou.

Krajnji efekat je usmeravanje ljudi protiv pušenja i preventivno delovanje kako ne pušači ne bi počeli sa pušenjem, kao i motivisanje pušača da pokušaju da prestanu da puše.

LITERATURA

1. Schivelbush W. Tastes of paradise: a social history of spices, stimulants and intoxicants. New York, Vintage, 1993.
2. Wilson SH, Walter GM. Unemployment and health: a review. *Public health*, 1993; 107: 153—63.
3. Waldron I. et al. Gender differences in tobacco use in Africa, Asia and Latin America. *Social science and medicine*, 1988; 27:1269—75.
4. Marsh A, Matheson J. Smoking behaviour and attitudes. London, HMSO, 1983; 3).
5. Roemer R. Legislative action to combat the world tobacco epidemic. Second edition, Geneva, World Health Organization, 1993.
6. Marlatt GA. et al. A longitudinal analysis of unaided smoking cessation. *Journal of consulting and clinical psychology*, 1990; 58: 310—6.
7. Chapman S. et al. Effects of publicity and warning letters on illegal cigarette sales to minors following purchase attempts by 12—17-year-old children. *Australian journal of public health*, 1994; 18:39—42.
8. Wakefield M. et al. Illegal cigarette sales to children in South Australia. *Tobacco control*, 1992; 1:114—17.
9. Altman DG. et al. Sustained effects of an educational programme to reduce sales of cigarettes to minors. *American journal of public health*, 1991; 81:891—3.
10. Graham H. The changing patterns of women's smoking. *Health visitor*, 1989; 62:22—4.

Rad je primljen: 27. 02. 1996. godine.



**KARCINOM BRONHA NA PODRUČJU SJENICE
U PERIODU OD 1989—1994. GODINE I MOGUĆA ETIOLOGIJA**

**LUNG CANCER DETECTION IN A PREDOMINANTLY RURAL
REGION (SJENICA) AND THE QUESTION OF SOME POSSIBLE
AETIOLOGICAL FACTORS**

Isma Gašanin*

SAŽETAK

U Sjenici živi oko 33.000 stanovnika, pretežno seljana. Ne postoji aerozagađenje, ishrana je uglavnom zdrava. Dispanzer za plućne bolesti je organizovan 1989. godine. On se bori s organizacijskim i tehničkim teškoćama. Dispanzer je, uprkos navedenim činjenicama, otkrio 37 slučajeva karcinoma bronha u periodu 1989—1994. godine. To je iznenađujuće veliki broj imajući u vidu da Ca bronha čini 43,5% svih novootkrivenih malignih tumora u tom periodu, tj. blizu polovinu malignih tumora i leukoza. U grupi obolelih od Ca bronha je postojao samo 1 (jedan) nepušač, a u pogledu polne distribucije samo 1 žena. Autor ističe da je donedavno pušenje žena praktično bila nezamisliva pojava. Zbog toga se u **ovako** relativno zadovoljavajućoj životnoj sredini velik broj karcinoma bronha može pripisati uglavnom pušenju, pored genetskih faktora, na čega upućuje otkriće Ca bronha kod 3 brata pušača.

Ključne reci: karcinom bronha, pušenje, ekološki faktori, etiologija.

SUMMARY

With about 33.000 indwellers, Sjenica is a predominantly rural region without airpollution. Nutritional habits are relatively satisfactory. A clinic (dispensary) of lung diseases is organised in 1989. As a new institution, it has rather many difficulties. In spite of the mentioned facts, the new lung-dispensary discovered 37 new cases of lung cancer in the period 1989—1994. The total number of different malignancies in the mentioned period was 85, the bronchial cancer making 43.5% of the total of discovered malignant neoplasms. All patients except one were cigarette-smokers. There were 36 males and only one female. Up to now the smoking habit has been extremely rare among the female population. So, smoking seems to be the most important aetiological factor, besides the genetic one. Concerning the genetic factor it is worth mentioning that lung cancer was established in three brothers, all three being smokers.

Key words: lung cancer, smoking, ecology, aetiology.

* Dr med. Isma Gašanin, pulmolog. Dispanzer za plućne bolesti, Sjenica

Prelaz AT dispanzera 1989. godine u Dispanzer plućnih bolesti u Sjenici bio je totalno opstruiran. Tek 1992. godine uspevam da organizujem rad pulmološke službe, mada se još uvek neki od specijalista teško mire sa tom činjenicom. Podaci o karcinomu bronha u periodu od 1989—1994. godine su verovatno ne-

realni i iz razloga što se nisam mogla osloniti na statističke podatke: neki oboleli nisu ni evidentirani, drugi su prijavljeni kao karcinom bronha, ali u pronađenim kartonima nema podataka o bolesti. Ima i onih kod kojih je, pored karcinoma bronha, prijavljena i neoplazma želuca.

Bez obzira na verovatno nerealan prikaz u prve tri godine, broj obolelih od karcinoma bronha na području Sjenice je visok, što se može videti iz tabele 1.

TABELA 1

Broj obolelih od karcinoma bronha na području Sjenice u periodu od 1989—1994. godine po starosnom dobu

Godina	Godine starosti					
	Ukupno	30—40	41—50	51—60	61—70	70 i više
1989.	5	—	1	2	1	1
1990.	5	—	—	1	3	1
1991.	1	—	—	—	1	—
1992.	10	—	1	4	5	—
1993.	8	1	2	2	3	—
1994.	8	1	—	3	3	1
Ukupno:	37	2	4	12	16	3

Najveći broj obolelih od karcinoma bronha je u šestoj i sedmoj deceniji života, tačnije od 55—65. godine.

Kretanje neoplazmi drugih organa prikazano je u tabeli 2.

TABELA 2

Maligne neoplazme na području Sjenice u periodu od 1989—1994. godine po organima

Neoplazme									
no	st	etki	gen.	lane	rost.	arin.	tanj.	roze	Ca bronha
85	5	4	8	9	5	2	5	10	37

Od 85 obolelih od malignih bolesti 43,5% otpada na karcinom bronha.

Šta je uzrok velikog broja obolelih od karcinoma bronha u odnosu na neoplazme drugih organa?

Prema nezvaničnim podacima, u Sjenici živi oko 33.000 stanovnika. Većinsko stanovništvo je seosko — oko 18.000, radničko oko 5.000 a penzionera ima približno 1.500.

Stanovništvo se uglavnom bavi zemljoradnjom i stočarstvom. U ishrani sjeničkog stanovništva dominira mleko, mlečni proizvodi, meso i pšenični hleb. Potrošnja konzervirane

hrane je neznatna. Industrija je nerazvijena a ne postoji ni jedno postrojenje teške industrije.

Iz svih navedenih podataka ne može se uočiti ni jedna činjenica koja bi navela na moguću etiologiju karcinoma bronha.

TABELA 3

Oboleli od karcinoma bronha na području Sjenice u periodu od 1989—1994. godine prema polu i zanimanju

Oboleli od Ca bronha	Ukupno	Muškarci	žene
Zemljoradnici	14	14	—
Radnici	10	10	—
Penzioneri radnici	8	8	—
Službenici	4	4	—
Ostali	1	—	1

Ako uzmemo u obzir da su svi penzioneri bivši radnici, onda bi najveći broj obolelih od karcinoma bronha bio među radničkim stanovništvom.

TABELA 4

Oboleli od karcinoma bronha na području Sjenice u periodu od 1989—1994. godine prema polu i uživanju duvana

Oboleli od Ca bronha	Ukupno	Muškarci	Žene
Pušači	34	33	1
Nepušači	1	1	—
Bivši pušači	2	2	—
Ukupno:	37	36	1

Iz tabele 4 uočava se da su svi oboleli od karcinoma bronha pušači, osim jednog slučaja. Zato se sa sigurnošću može zaključiti da je glavni etiološki faktor u nastanku karcinoma bronha pušenje. Mali broj obolelih među ženama je još jedan dokaz, jer su žene nekada u ovim krajevima bile retki pušači. Danas među mladim ženama ima znatan broj pušača. Međutim, da bi došlo do pojave karcinoma potreban je duži pušački staž. Kod obolelih od karcinoma bronha u poslednjih šest godina pušački staž se kreće u proseku od 30—40 godina. Kod mlađih pušački staž je kraći, ali je zato broj popušanih cigareta dnevno veoma visok: 40—60. Mišljenja sam da radnici u proseku više puše od zemljoradnika, što objašnjava činjenicu da je veći broj obolelih od karcinoma bronha među radnicima iako je zemljo-

radničko stanovništvo 3,5 puta brojnije (tabela 3).

Međutim, svi pušači ne obolevaju od karcinoma bronha. Objašnjenje je u nasljeđivanju veće osjetljivosti na kancerogene materije. Tri slučaja braće pušača obolelih od karcinoma bronha su još jedan dokaz da su pušenje i genetska predispozicija glavni etiološki faktori u razvoju karcinoma. Ne treba zaboraviti faktore koji mogu pospediti razvoj karcinoma, pre svega stres i infekciju.

Zaključak

Pušenje je osnovni etiološki faktor u nastanku karcinoma bronha. Zato treba ozbiljno povesti borbu protiv ove nezdrave navike, prevashodno na način koji sam opisala u **radovima: Neki rezultati prevencije pušenja među mladima u Sjenici i Prevencija pušenja među mlađima u Sjenici.**

Rar je primljen: 26. 02. 1995. godine.



**PREGLED RADA PRIJEMNO-AMBULANTNE SLUŽBE
INSTITUTA ZA PLUĆNE BOLESTI I TBC U TOKU JEDNOG MESECA**

**MONTHLY ACTIVITIES OF THE ADMISSION WARD ROOM
OF THE INSTITUTE OF PULMONARY DISEASES — A REPORT**

Tinka Labrović*

SAŽETAK

U toku januara 1996. godine kroz prijemnu ambulantu je prošlo 813 bolesnika. Primljeno je na bolničko lečenje 465 bolesnika, a ostali su specijalistički pregledani i vraćeni kući. Priliv bolesnika je bio veliki, tako da je na 1 bolesnički krevet dolazilo 1,4–2,2 bolesnika. Najčešće uputne dijagnoze su bile: 1) infiltracije pluća, 2) opstruktivne bolesti pluća i 3) karcinom bronha.

Ključne reci: prijemno ambulantska služba Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici, frekvencija prijema pacijenata, uputne dijagnoze.

SUMMARY

There were 813 patients examined in the admission room of the Institute of Pulmonary Diseases — Sremska Kamenica over one month — January, 1996. Of them, 465 patients were admitted to hospital for further treatment while the rest were examined and released. The number of patients entering the hospital was rather high: 1.4–2.2 patient per one hospital bed. The most frequent diagnoses on admission were: 1) pulmonary infiltrations of unknown etiology, 2) chronic obstructive pulmonary disease and 3) lung cancer.

Key words: admission department, admission frequency, admission diagnosis.

* Mr. med. sci dr Tinka Labrović, pulmolog — kardiolog, načelnik prijemno-ambulantne službe, Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici

Izražavam posebnu zahvalnost svojim saradnicima: VINKI STERLEMAN, MARIJANI IVKOV, ZORI NIČIN, i ŠTEFICI RISTIĆ, koje su mi pružile značajnu tehničku pomoć u prikupljanju podataka i/netih u ovom pregledu.

AUTOR

Uvod

Rad u prijemnoj ambulanti Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici odvija se neprekidno, svakog dana u toku godine, 24 sata. To znači da je pružena mogućnost bolesnicima da mogu zatražiti pomoć lekara specijaliste, koji je zadužen samo za ovaj delokrug rada. Njegovo radno vreme se odvija u prepodnevnom časovima a posle podne i noću dežuraju lekari specijalisti, koji se smenjuju.

Proučeno je koliko bolesnika mesečno prolazi kroz prijemnu ambulantu, koji su to bolesnici, koji je pol više zastupljen, koja odelje-

nja primaju najviše bolesnika i koliko su izbegla lica zastupljena u tom broju.

Metod rada

Da bi se dobila objektivna slika o radu prijemno ambulantske službe, analizirali smo ponaosob bolesnike upućene u našu ustanovu. Obradeni su statistički podaci koji najbolje mogu da ilustruju taj rad.

Rezultati i diskusija

Na tabeli 1 se vidi da je u prepodnevnoj ambulanti 2/3 bolesnika primljeno na bolnič-

ko lečenje ili 68%, a 1/3 je specijalistički pregledana i vraćena kući. Na tabeli 2 se vidi da je za vreme dežurstva obrnuto, 1/3 bolesnika ili 33% je primljeno na bolničko lečenje, a 2/3 ili 67% je specijalistički pregledano i vraćeno kući.

TABELA 1

Prepodnevna prijemna ambulanta	Broj bolesnika	Procenat
Primljeno za bolničko lečenje	369	68%
Specijalistički pregl. i dato mišljenje	164	32%
Ukupno:	533	
Proseč. dnev. pregledano	26	

TABELA 2

Poslepodnevna prijemna ambulanta	Broj bolesnika	procenat
Primljeno za bolničko lečenje	96	33%
Specijalistički pregl. i dato mišljenje	184	66%
Ukupno:	280	
Proseč. dnev. pregledano	9	

To je verovatno zbog toga što nam prepodne upućuju bolesnike pretežno specijalisti - pulmolozi iz regionalnih dispanzera za plućne bolesti, a za vreme dežurstva ih, više-manje, šalju lekari opšte medicine, koji često detaljno ni ne pregledaju bolesnike, te tu trijažu vršimo mi pri našem prvom pregledu, pa je logično da tada primamo samo bolesnike sa obojenjem u plućima.

Od ukupnog broja pregledanih bolesnika (813) na lečenju je zadržano 465 (451 na Institutu za plućne bolesti i 14 na Odeljenju torakalne hirurgije, za vreme dežurstva).

TABELA 3

Primljeni bolesnici po odeljenjima

Odeljenje	Broj bolesnika	Broj kreveta
I	68	31
II	42	31
III	68	31
IV	53	31
V	108	48
Bronhološko	53	30
Int. terapije	59	49

Na tabeli 3 se vidi da je na 1 bolesnički krevet dolazilo 1,3 do 2,2 bolesnika.

Tabela 4 pokazuje da je na uputnim dijagnozama najčešće pisalo »Infiltracije u plućima nepoznate etiologije«. Takvih bolesnika je bilo 143, zatim na drugom mestu su karcinomi bronha, kojih je bilo 110, pa HOBP na trećem mestu sa 74 bolesnika.

TABELA 4

Uputne dijagnoze u prijemnoj ambulanti (pre podne)

	Pol		Ukupno
	Ženski	Muški	
Karcinomi bronha	9	101	110
Tumorozne senke u plućima	5	19	24
HOBP	32	42	74
Infiltracija nepoznate etiologije	63	80	143
TBC	2	11	13
Pluć. tromboembolija	1	4	5

Kako se na bolničkom lečenju nalazilo daleko više bolesnika sa HOBP, pretpostavljali smo, s obzirom na prirodu bolesti, da je bolesnicima sa opstruktivnim sindromom najteže u noćnim časovima, te da su primljeni noću i za vreme dežurstva.

Naknadno smo iz knjige dežurstva ustanovili da je za vreme popodnevnog i noćnog dežurstva zatražilo našu pomoć 119 takvih bolesnika od ukupno 280 bolesnika (tabela 5). Oni najteži slučajevi, njih 53, primljeno je na bolničko lečenje, a 66 je pregledano i sa preporukom za dalje lečenje vraćeno kući.

TABELA 5

Uputne dijagnoze u prijemnoj ambulanti (posle podne)

	Pol		Ukupno
	Ženski	Muški	
Karcinomi bronha	3	7	10
Tumorozne senke u plućima	1	2	3
HOBP	57	62	119
Infiltracija nepoznate etiologije	21	51	72
TBC	2	3	5
Pluć. tromboembolija	4	4	8

U toku januara meseca 1996. godine, u prijemnoj ambulanti Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici, pregledano je 813 bo

lesnika. Više ih je bilo muškog pola, a što se tiče starosne strukture — najviše je bilo bolesnika od 40—60 godina.

Najviše bolesnika upućeno je sa dijagnozom »Infiltracija nepoznate etiologije«—ukupno 215 bolesnika. Pretpostavljamo da je u toj grupi najviše bilo bolesnika sa karcinomom pluća, a nisu isključeni ni HOBP, ali to će biti tema našeg sledećeg rada.

Na drugom mestu su bili bolesnici sa HOBP, njih 193. U prepodnevnoj ambulanti je zatražilo pomoć 74 bolesnika, a daleko veći broj (119) za vreme noćnog dežurstva.

Na trećem mestu su pacijenti sa uputnom dijagnozom karcinoma bronha. Bilo je 120 ovakvih bolesnika.

U manjem broju su bile zastupljene druge bolesti koje se leče u Institutu za plućne bolesti: tuberkuloza, sarkoidoza, plućna tromboembolija i pleuritis.

Što se tiče izbeglih, prognanih lica, njih je bilo manje od 10%, tj. 71 bolesnik od ukupno 813 bolesnika.

Ističemo da se u prijemnoj ambulanti pored ostalih aktivnosti, vrše i iglene punkcije tumefakta vidljivih spolja na koži, zatim uvećanih limfnih čvorova dostupnih za punkciju i pleuralne punkcije. U januaru 1996. godine je bilo 10 ovakvih intervencija. Radili smo ih kod bolesnika koji su već imali radiološke promene u plućima. Na taj način smo ubrzali dijagnostikovanje i lečenje bolesnika na odeljenjima.

Svi ovi podaci su veoma važni jer se pomoću njih tačno može oceniti rad Prijemne ambulante, a oni ujedno doprinose osvetljavanju celokupne slike rada na našem Institutu.

Rad je primljen: 15. 01. 1996. godine.

2.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

11.

12.

13.

14.

15.

16.

17.

18.

19.

20.

21.

22.

23.

24.

25.

26.

27.

28.

29.

NEKA MOJA SEĆANJA NA ISTORIJAT IZGRADNJE
INSTITUTA ZA TUBEKULOZU U SREMSKOJ KAMENICI

SOME PERSONAL RECOLLECTIONS OF THE BUILDING OF THE
INSTITUTE OF TUBERCULOSIS — NOW INSTITUTE OF LUNG
DISEASES IN SREMSKA KAMENICA

Savo Vujić*

Ideja o izgradnji Instituta za tuberkulozu u Sremskoj Kamenici nastala je odmah posle završetka Drugo svetskog rata. Vremenom je zauzet stav da to bude zdravstvena ustanova najvišeg ranga te vrste.

Prvobitna lokacija bila je zamišljena u Ležimiru. U međuvremenu, od nje se odustalo iz više opravdanih razloga i stalo se na stanovište da ta lokacija bude u blizini Novog Sada. Posle raznih kombinacija, određena je ova lokacija na kojoj se sada nalazi Institut.

S obzirom na značaj i veličinu zamišljene ustanove i goruću potrebu njene izgradnje na području Vojvodine, opravdano se računalo da izgradnja Instituta bude uvrštena u investicioni program Republike ili Federacije. Nije mi poznato u kojoj meri i u kojim vremenskim periodima je taj plan bio prihvaćen ili odbijen. Negde početkom pedesetih godina koначno je shvaćeno da će finansiranje ove ustanove pasti na teret Vojvodine. Nisu dobijena nikakva sredstva iz republičkih ili saveznih izvora. Smatram za potrebno da ovom prilikom opovrgnem razne glasine, koji su se s vremena na vreme pojavljivale, da su dobijena neka sredstva, čak jako velika, od neke ili nekih humanitarnih organizacija iz inostranstva. Ni sa te strane nije dobijen ni jedan dinar.

Privredno i političko rukovodstvo Vojvodine čvrsto je odlučilo da se Institut izgradi po svaku cenu, računajući na pokrajinske izvore.

Izgradnja Instituta počela je 1954. godine i trajala je šest godina. (U iznošenju ovih mojih sećanja na istorijat izgradnje Instituta ja ću stalno upotrebljavati termin »Izvršno veće Vojvodine«, podrazumevajući pod ovim nazivom najviši organ vlasti Vojvodine, iako je ponekad ovaj organ vlasti nazivan i drugim imenima).

Od pojedinaca, članova Izvršnog veća Vojvodine— najveći teret, stalnu brigu i odgovornost za sve vreme izgradnje Instituta snosili su u prvom redu Geza Tikvicki i Ruža Tadić, a od ostalih pojedinaca iz redova Izvršnog veća Vojvodine — Stevan Doronjski, Doda Savić, Tati Pal, Jova Vujić i drugi.

Glavni, ako ne i jedini izvori finansiranja izgradnje Instituta bila su sredstva Pokrajinskog zavoda za socijalno osiguranje. Ta sredstva su se stvarala iz redovnih mesečnih prihoda Zavoda. U jednom kritičnom periodu, pri kraju izgradnje Instituta, Izvršno veće Vojvodine odobrilo je pozamašnu svotu iz svog budžeta. Ta sredstva su omogućila rešavanje nekih vrlo važnih radova i ubrzala završetak izgradnje Instituta.

Ovakav način finansiranja nije uvek davao garanciju da će sledeći račun biti isplaćen. Svakog trenutka moglo je doći do obustave radova. Zbog toga je zauzeto čvrsto opredeljenje za najveću moguću štednju. Izvršno veće zahtevalo je od projektanata da u projektnim elaboratima primene najekonomičnija rešenja. Projektanti su se strogo držali ovog principa da izgradnja Instituta bude što jeftinija.

Ovo se odnosilo na prvobitnu projektnu organizaciju, Projektni zavod Vojvodine.

Uprava za izgradnju Instituta formirana je 1954. godine.

Za direktora Uprave postavljen sam ja, Savo Vujić. U to vreme bio sam na položaju pomoćnika direktora za investicije Planske komisije Vojvodine.

Iz finansijskih razloga Aparat uprave sveden je na najmanju moguću meru. Pored mene, sa potpunim radnim vremenom postavljeno je samo jedno jedino lice — građevinski tehničar Žarko Ćirić. On je kontrolisao mesečne račune, takozvane privremene situacije, i vršio nadzor nad izvedenim radovima.

Kasnije je postavljen i šofer sa stalnim zaposlenjem.

S obzirom na veličinu i broj objekata Instituta, kao i na specifičnost i veoma veliku problematičnost koja je bila vezana za ovu izgradnju, bilo je potrebno popuniti upravu sa najmanje još dva inženjera i jednim tehničarem sa punim radnim vremenom. Umesto ovakvog rešenja angažovan je inženjer Lazar Nedeljkov, tadašnji profesor srednje tehničke škole u Novom Sadu. On je vršio ulogu nadzornog organa uz minimalni honorar.

Dolazio je na gradilište sat-dva samo jednom nedeljno, obilazio gradilište i potpisivao (pored mene) mesečne račune za izvršene radove. Ovu formalnost uslovljavala je Služba društvenog knjigovodstva.

Još davno, pre formiranja uprave za izgradnju, Izvršno veće Vojvodine dalo je nalog Projektnom zavodu Vojvodine za izradu projekta.

Projektant — nosilac projekta je bio Brana Ristić — arhitekta.

Iako ne sasvim potpuna, projektna dokumentacija bila je dovoljna za raspisivanje licitacije 1954. godine. (Ja sam uživao veliko poverenje i podršku Izvršnog veća Vojvodine, što mi je omogućavalo veliku samostalnost u odlučivanju i donošenju i takvih odluka koje su često prevazilazile okvire moje nadležnosti).

Uprava za izgradnju postojala je samo formalno, jer se ona u suštini svodila na jedno jedino lice.

Još pre formiranja Uprave za izgradnju i mog postavljenja za direktora Uprave, neko od strane Izvršnog veća Vojvodine dao je obećanje građevinskom preduzeću Neimar iz Novog Sada da će mu biti ustupljeni radovi za izgradnju Instituta. Neimar je uživao veliku podršku i od strane Projektnog zavoda Vojvodine, svakako ne bez razloga. Neimar je u to vreme uživao dobar ugled sposobnog, dobro organizovanog, kadrovske i tehničke relativno opremljenog građevinskog preduzeća.

Polazeći od ovih okolnosti, Neimar je još pre licitacije bio već montirao na gradilište radničke barake, izvršio potrebne zemljane radove na prilazima i dopremio veliku mehanizaciju.

No bez obzira na ove okolnosti, ovom preduzeću nisu mogli biti ustupljeni radovi pre licitacije.

Licitacija je raspisana odmah posle mog postavljenja za direktora Uprave.

Na licitaciju se prijavio veći broj građevinskih preduzeća. Neka od njih su imala sve formalne uslove za ustupanje radova, a neka nisu imala ni to.

Jedini ozbiljni kandidati koji su ispunjavali "sve formalne uslove bili su Neimar iz Novog Sada i željezničko-građevinsko preduzeće pod nazivom Žegrap broj 8 iz Beograda.

Suprotno očekivanju, dogodilo se veliko iznenađenje.

Ponuda građevinskog preduzeća Žegrap broj 8 iz Beograda bila je za čitavih 59 miliona dinara jeftinija od ponude Neimara. Ta suma bila je u to vreme ogromna. No i pored mnogih naklonosti koje je sa više strana uživao Neimar, za najpovoljnijeg ponuđača ipak je određen Žegrap. Zbog strogih zakonskih propisa, drugačije rešenje nije bilo moguće. Neimar je doživeo pravi šok.

Odmah je usledila tužba Sudu od strane Neimara.

U tužbi su navedeni mnogobrojni razlozi koji su, po mišljenju Neimara, bili opravdani. Oni su osporavali Žegrupu pravo na ustupanje radova, tvrdeći u tužbi da je Žegrap planski ušao u gubitke i da se za tu ponudenu svotu ne mogu izvršiti potrebni radovi. Pored toga, navodili su kao razlog da Žegrap nije kvalifikovan za visokogradnju itd., itd.

Neimar je i u prvom i u drugom sudskom postupku izgubio parnicu. Posle toga radovi su ustupljeni Žegrupu.

Početak radova je bio odložen za vreme trajanja sudskog postupka.

Neočekivano je iskrsla još jedna prepreka za početak radova.

Zemljište određeno za izgradnju građevinskih objekata Instituta, računajući tu i prostor na kojem je kasnije formiran park, bilo je svojevremeno eksproprijisano za potrebe Instituta. Visina naknade za to zemljište bila je bagatelna. Na njemu su se nalazile mnogobrojne parcele pod najkvalitetnijim vrstama vinove loze i voćnjacima, koji su bili među najbolje negovanim vinogradima i voćnjacima u okolini Novog Sada.

Kada su vlasnici saznali za bagatelnu cenu koja je bila određena za naknadu tog zemljišta, nastala je prava uzbuna. Brojne delegacije kao i pojedinci protestovali su kod raznih organa Iyvrnog veća i mene lično.

Nagoveštavane su razne mere pretnje od strane vlasnika, kojih je bilo na desetine. Pretili su sudskim merama i fizičkim smetnjama. To je značilo da je početak radova praktično bio onemogućen.

Ja sam upoznao nadležne organe Izvršnog veća s tim problemom i izneo stav da se ovakav način naknade ne može realizovati.

Na moj predlog, formirana je specijalna stručna komisija koja je za svaki pojedinačni

slučaj procenila realnu naknadu i u direktnom dogovoru sa svakim pojedinačnim vlasnikom postigla sporazum. Ovakav način rešenja ovog problema prihvaćen je od strane Izvršnog veća Vojvodine.

Vlasnici su dobili realnu naknadu i nije bilo nijednog jedinog sudskog spora. Inače, svako drugačije rešenje ovog problema prouzrokovalo bi neugodno raspoloženje žitelja Kamenice, odakle je bio najveći broj vlasnika. Sa područja Kamenice se kasnije regrutovao veliki broj radne snage u Institutu.

Izgradnju Instituta pratile su velike nevolje od samog početka pa sve do njenog zavretka. Ti problemi su često izgledali nepremostivi, pre svega finansijska neizvesnost. Trajala je veća strepnja i strah da li će biti obezbeđena sredstva za sledeći mesec i da li će doći do obustave radova zbog nedostatka sredstava. Ta okolnost sputavala je mnoge mogućnosti većeg angažovanja izvođača radova. Zbog nestimulativnog nagrađivanja, oni su bili angažovani i kod drugih investitora od kojih su bili bolje plaćeni. Često kašnjenje isporuke projektnih elaborata izazivalo je i teže nesporazume sa izvođačem radova.

Na sreću, finansiranje je ipak teklo i zbog toga nije nikad došlo do obustave radova. Računi su isplaćivani nekada sa manjim, a nekada sa većim zakašnjenjima. Podrška Izvršnog veća za prevazilaženje ovih problema bila je uvek prisutna.

Od samo početka, velike probleme i teškoće pričinjavao je izvođač radova Žegrap. Priprema gradilišta i početak radova počeli su neorganizovano. Tehnička opremljenost bila je slaba i oskudna. Njihova glavna preokupacija i njihov osnovni posao bio je izgradna pruge Beograd—Bar.

Odmah se pokazalo da je izgradnja Instituta bila na sporednom koloseku. Nisu na vreme završavali operativne planove. Objektivnu teškoću predstavljala je nestašica građevinskog materijala, što je u to vreme bila opšta pojava. Svoje propuste u organizaciji opravdavali su u teškoćama u obezbeđenju građevinskog materijala. Na taj način su pokrivali mnoge svoje propuste pod izgovorom »više sile«, zbog čega se nisu mogle preduzimati neke ozbiljnije mere koje bi primoravale preduzeće na bolju efikasnost i brži tempo radova. Ipak su preduzimane neke mere da se Žegrap prinudi na efikasniji rad. Kao ilustraciju, treba napomenuti da su više puta menjali šefa gradilišta.

Radikalni preokret na bolje usledio je postavljanjem građevinskog tehničara Boška Stojkovića za šefa gradilišta Žegrapa. Njegov

vim dolaskom na ovu dužnost situacija se radikalno izmenila. Gradilište je dobilo jednu sasvim novu sliku.

Ali, i dalje su ostali mnogobrojni problemi sve do završetka izgradnje Instituta. Stalno su bile prisutne mnogobrojne teškoće, sukobi, rasprave. To je bio rat živaca i strpljenja.

Zahvaljujući pre svega energičnom zauzimanju novog šefa gradilišta, Žegrap se u međuvremenu organizaciono sredio. Gradilište je popunjeno većim brojem kvalifikovanih radnika, obezbeđena je najpotrebnija mehanizacija, povećao se broj nekvalifikovane radne snage i posvećena je najveća pažnja ovom gradilištu. Uspesno su koordinirali rad na desetine zanatskih preduzeća raznih struka. Gradilište je ličilo na košnicu.

Uprava za izgradnju nosila se uspešno sa mnogobrojnim problemima koji su bili neminovni u ovako krupnom poslu. Kao što je navedeno, bila je organizovana čitava mreža izvođača raznih zanatskih radova.

Licitacije su sprovedene preko Žegrapa. U izboru najpovoljnijih izvođača zanatskih radova u pogledu, cena izbora materijala i drugo, poslednju reč je imala Uprava za izgradnju. To se pre svega ogledalo u angažovanju u nabavci materijala, što je u ovim prilikama bilo neminovno.

Posebnu teškoću pričinjavala je kao i uvek, projektna dokumentacija. Takoreći dani i noćima provodio sam vreme kod projektanata čupajući detalj po detalj.

No i pored svih teškoća, potrebno je konstatovati da je Žegrap vrlo uspešno, kvalitetno i na vreme, koliko je to od njega zavisilo, izvršio svoj zadatak.

Zidarski radovi na prvom spratu bolničkog dela Instituta bili su u priličnoj meri odmakli. U to vreme stiglo je naređenje najvišeg privrednog organa vlasti Federacije da se obustavi daljna izgradnja Instituta. U tom rešenju stajala je i odredba da se objekat »konzervira«.

To je bio jedan period kada su u čitavoj zemlji sprovedene oštre mere restrikcije u građevinarstvu. Mnogobrojna gradilišta u zemlji su zatvorena a na mnogim planiranim izgradnja nije ni počela. Ovaj momenat je za mene predstavljao pravi šok.

Suvišno je sada komentarisati kakva bi bila sudbina Instituta da su u tom momentu radovi obustavljeni i gradilište raspušteno.

Bez šireg obrazloženja ove situacije, napominjem da radovi nisu obustavljeni. Izgradnja je redovno nastavljena. Pod okriljem formulacije da se objekat »konzervira« preduzeo sam na sebe ličnu odgovornost za nastavak radova. Moje opravdanje za nastavak radova pred bilo

kakvom kontrolom, koje na sreću nije ni bilo, bilo bi da se objekat mora građevinski uobličiti i dovesti u takvo stanje koje bi tu »konzervaciju« omogućilo. Za ovu stvar ostao je veoma mali broj pojedinaca koji su za ovo znali.

Meni je jako smetalo što je zgrada bolesničkog dela Instituta projektovana tako da je dužina zgrade bila u velikoj disproporciji sa njenom visinom. Kroz projektnu dokumentaciju to nije bilo naročito uočljivo. Jednom prilikom, na jednom nezvaničnom skupu u Izvršnom veću Vojvodine, projektant je prikazao provizornu maketu tog dela Instituta. Na maketi se tek videlo u kakvoj je velikoj disproporciji dužina i visina zgrade. Maketa je dosta čudno izgledala. Predložio sam Izvršnom veću Vojvodine da s dogradi još jedan sprat. Pored otklanjanja te disproporcije, pri čemu je ta zgrada dobila jedan sasvim drugi i lepši arhitektonski oblik, mnogo značajnije bilo je to što se na ovaj način povećavao bolesnički kapacitet.

Predlog za dogradnju je prihvaćen. Dat je nalog projektantu za dopunu projekta. Oni time nisu bili naročito oduševljeni. Pored ostalog, trebalo je uraditi novi statički proračun u već izgrađenim temeljima tog dela Instituta. Zbog toga su naknadno izvršeni zamašni građevinski radovi na ojačanju temelja, što je bilo uzrokovano novim rešenjem. Ovo je u određenoj meri povećalo troškove izgradnje.

Prilikom izrade prilaznih puteva objektima Instituta, pored ostalog, bilo je zamišljeno da se izgradi i kružni asfaltni kolovoz od administrativne zgrade ispred bolničkog dela prema garaži. Najjednostavnije rečeno, ja sam to sprečio iz dva razloga: prvo, na prostoru preko kojeg bi prolazila ta komunikacija već su bile posadene skupocene sadnice koje bi se morale ukloniti, a drugo i najvažnije, osiguran idealni mir bolesnicima bi bio narušen izgradnjom pomenutog kolovoza. Umesto toga, ostala je samo pešačka staza koju treba ponovo rekonstruisati.

Odlučno sam nastojao da se mnoga rešenja predviđena projektnim elaboratima »izmene«, samo ako je to doprinosilo boljim, kvalitetnijim, funkcionalnijim i posebno estetskim rešenjima. Svakako, nisam zadirao u isključivo tehnička pitanja.

Navodim samo neke primere.

Projektanti su predvideli da se podovi u prostorijama Instituta oblože takozvanim »podolitom« ili sličnim materijalima te vrste domaće proizvodnje. U to vreme, ti materijali su bili loši kako po kvalitetu, tako i u estetskom pogledu. Pored toga, bili su vrlo kratko-

trajni. Ugradnja takvog materijala jako bi osiromašila čitav unutrašnji ambijent Instituta.

čvrsto me okupirala ideja da se, umesto takvim materijalima, podovi oblože uvoznim linoleumom. U to vreme, to je izgledalo skoro neostvarljivo iz više razloga. No, bilo bi sada suviše naglašavati kakve sam sve peripetije imao u nastojanju da se taj plan realizuje. No i pored svega, uspeo sam da se nabavi najkvalitetniji originalni linoleum uvezen iz Zapadne Nemačke. Taj linoleum i danas predstavlja ukras u unutrašnosti Instituta.

Na sličan način ali sa manje truda obezbeđen je materijal od aluminijuma za prozorske okvire. Projektom su predviđeni okviri od drveta. Po svojoj trajnosti i izgledu aluminijum ima neuporedive prednosti u odnosu na projektom predviđen materijal.

(Bilo bi pogrešno shvatiti da su projektanti Projektnog zavoda Vojvodine bili toliko konzervativni te nisu predlagali bolja, savremenija i skuplja rešenja. Oni su se držali kursa koji je odredio investitor — Izvršno veće Vojvodine, da se sprovede maksimalna štednja gde god je to bilo moguće, ne ugrožavajući osnovnu svrhu i zadatak Instituta).

Bilo je predviđeno da se podovi u holovima prizemlja izrade od teraca u raznim oblicima. Umesto takvog rešenja, podovi u tim prostorijama obloženi su kvalitetnim mermerom. Nastojao sam da se taj materijal primeni i na još širim prostorima. Pored ostalog, sporedno stepenište u bolničkom delu zgrade trebalo je da se obloži mermernim pločama, a posebno stepenište koje vodi prema operacionim salama. U delu stepeništa koje vodi ka operacionim salama mermerne ploče su bile obložene do polovine prvog sprata. U to vreme dr Goldman je već bio direktor Instituta. On je, u mom odsustvu, naredio da se na tom stepeništu uklone već postavljene mermerne ploče, što je i urađeno. Ovo je uradio iz čitso praktičnih razloga: prvo, iz razloga štednje a drugo, postavljanje mermernih ploča bi, u izvesnoj meri produžilo završetak radova. Nešto slično se u isto vreme dogodilo i u kotlarnici. Ja sam predvideo i obezbedio zidne keramičke pločice za oblaganje velikih zidnih površina u kotlarnici. Još pre mog službenog odsustva, tim pločicama su već bile obložene znatne površine zidova u kotlarnici. Dr Goldman je postupio na isti način kao i sa mermerom u stepeništu. Pločice su objijene. Ostali su malterisani i okrečeni zidovi u kotlarnici — što je, u suštini, bilo sasvim u redu.

Feljton će se nastaviti.

AKUTNA STANJA U PULMOLOGIJI

Vesna Bošnjak-Petrović* (urednik)

Knjiga je sastavljena iz 21 rada više autora dobro odabranih poglavlja koja obuhvataju praktično sve probleme vezane za akutna stanja koja se sreću u pulmološkoj praksi. Na 17 grafikona i tabela jasno su prikazani problemi koji su obrađeni u tekstu, a citirano je 172 autora najsavremenije literature.

Autori su, polazeći od činjenice da su akutno nastala oboljenja u pulmologiji od izuzetnog praktičnog značaja za (pre svega) pulmologe ali i interniste drugih subspecijalističkih internističkih grana medicine, obradili u 23 poglavlja sva pulmološka urgentna stanja i oboljenja. U poglavlju M. Mitić »Bol u grudima« široko i jasno se obrađuje ovaj problem. U poglavlju »Ispitivanje disajne funkcije u akutnim plućnim oboljenjima« autor P. Rebić daje pregled i značaj ovih ispitivanja u urgentnim stanjima, kada su ona od presudnog značaja za odgovarajuću terapiju. U poglavlju »Hemoptizije, uzroci nastanka i lečenje« autora Z. Lazić, jasno i koncizno je dat pregled etiologije, dijagnostičkih postupaka i lečenja. »Plućna tromboembolija« obrađena je takođe sa posebno istaknutom savremenom podelom i lečenjem ovog teškog oboljenja. U poglavljima: »Akutni teški napad astme«, »Teške pneumonije«, »Aspiraciona pneumonija«, »Akutno pogoršanje hronične respiratorne insuficijencije« i »Respiratorni distress sindrom« obrađena su najteža i hitna stanja u pulmološkoj praksi, sa pregledom uzroka, dijagnostičkih postupaka i savremene terapije.

U poglavlju »Mehanička ventilacija pluća« dat je osnovni princip i oblici, indikacije i ciljevi ove savremene metode koja se sve češće primenjuje u teškim urgentnim stanjima. U poglavlju »Netraumatski pleuralni izliv«, »Pneumotoraks« i »Akutna opstrukcija traheje« autori su takođe veoma koncizno obradili etiologiju, kliničku sliku, dijagnostičke postupke i odgovarajuću terapiju. U ostalim poglavljima

obrađeni su pulmološki problemi u toku infektivnih bolesti, poremećaj elektrolita, acidobaznog stanja u toku plućnih oboljenja, zatim aritmije u toku dijagnostičkih postupaka u pulmologiji, kao i fizijatrijski postupci i, na kraju, savremena terapija ovih teških bolesnika.

Rukopis knjige je sastavljen od izuzetno dobro odabranih poglavlja koja daju harmoničnu celinu. Pisana je lepim, razumljivim jezikom, jasno i koncizno. Knjiga će biti veoma instruktivna za lekare praktičare, interniste i pulmologe, ali i druge granične specijalnosti koje će imati izuzetnu korist od upoznavanja sa najnovijim saznanjima o etiologiji, kliničkoj slici, ali pre svega savremenoj terapiji ovih teških stanja koja se najčešće sreću u svakodnevnoj kliničkoj praksi, pre svega lekara koji se prvi sreću sa pacijentom (opšta praksa, urgentna medicina), kao i lekara u intenzivnim jedinicama. Sadržaj knjige je jedinstven, jer do sada nije ponuđen sličan sa izuzetno aktuelnom problematikom, što su uvek akutno nastala stanja. Kako su u svim poglavljima detaljno obrađeni patofiziološki mehanizmi i etiologija, klinička slika i terapija sa najnovijim saznanjima u ovoj oblasti, knjiga će biti veoma korisna za postdiplomce, koji će imati na jednom mestu objedinjenu problematiku sa kojom će se sretati u svakodnevnom radu.

Uzimajući u obzir da je u pisanju ovog veoma važnog rukopisa učestvovao veliki broj autora, a svaki je obradio problematiku oboljenja sa kojim se najviše bavi i ima najviše iskustva, zadovoljena su dva najviša uslova prilikom pisanja sličnih knjiga: najsavremenija literaturna obrada problema sa pečatom ličnog dugogodišnjeg iskustva.

Prof, dr Zorana Vasiljević,

Prof, dr Dragan Micić

Rad je primljen: 17. 01. 1996. godine.

UPUTSTVO SARADNICIMA (priprema rukopisa)

Molimo autore da se prilikom pripremanja svog rukopisa za štampanje u PNEUMON-u pridržavaju ovih uputstava, a u skladu s Vankuverskim pravilima i Jednoobraznim zahtevima za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima (v. Srpski arhiv, posebno izdanje, 1995/1).

PNEUMON prima originalne radove, koji nisu štampani na drugom mestu. Prihvataju se takođe i radovi, koji su usmeno prikazani na naučnim skupovima, radovi koji su dopuna ranije objavljenih prethodnih saopštenja i radovi koji nisu štampani u celini (npr. samo u vidu apstrakta). Rukopise slati u dva primerka na adresu: Uredništvo časopisa PNEUMON, Glavnom uredniku, Institut za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica — Novi Sad. Pneumon ne odgovara za izgubljene rukopise. Prihvaćeni rukopisi postaju trajna svojina časopisa, te se ne mogu objaviti na drugim mestima bez pismene dozvole autora i časopisa.

ČASOPIS IMA SLEDEĆE RUBRIKE:

0. VAN RUBRIKE — UVODNIK (Editorial). Objavljuje se povremeno sa opštom ili specijalnom tematikom od uglednih stručnjaka ili samog uredništva.

1. ORIGINALNI NAUČNI RADOVI koji su rezultat sopstvenih i reproduktivnih istraživanja, dokumentovani dovoljnim obimom i s jasnim zaključcima.

2. ORIGINALNI STRUČNI RADOVI. Originalni radovi manjeg obima, provere i/ili reprodukcije već poznatih rezultata.

3. PRETHODNA SAOPŠTENJA prikazuju postignute rezultate još nedovršenih naučnih istraživanja, koja ne moraju biti uvek i reproduktivna.

4. PREGLEDNI ČLANCI su radovi informativnog karaktera, nevezana za izvorna istraživanja, koja daju više—manje celovit pregled nekog problema.

5. PRIKAZI SLUČAJEVA donose kazuistiku iz prakse s kratkim teoretskim uvodom. Ovi stručni radovi — prikazi su po pravilu od najveće koristi praktičarima.

6. AKTUELNI PROBLEMI. Radovi ove rubrike obrađuju kratko savremene teme i probleme s ciljem informacije i edukacije bez zahteva za sveobuhvatnost. Ovamo spadaju i kraći problemi iz svakodnevne prakse koji će se povremeno štampati pod nazivom:

7. IZ PRAKSE — ZA PRAKSU (Zapažanja, mišljenja, problemi)

Radovi za rubrike 1—6 podležu recenziji.

OSTALE, NESTALNE RUBRIKE su Izveštaji s kongresa i sastanaka, Pitanja i odgovori, In memoriam (nektrolozi), Vesti, Saopštenja, Prikazi knjiga, Izvodi iz literature, Pisma uredništvu i dr.

NAPOMENA: Svi radovi bilo koje rubrike su od velikog značaja, jer predstavljaju doprinos medicini i nauci, te posebno čoveku ugroženom o bolesti.

TEHNIČKA UPUTSTVA

Rukopise pisati pisaćom mašinom ili štampati na belom bezdrvnom papiru, formata A-4, samo s jedne strane papira, koristeći **dvostruki prored**. Stranice označiti brojevima počev od strane s naslovom. Margine: levo 4 cm, desno najmanje 2,5 cm. Na jednoj stranici ne treba da bude više od 25—30 redova kucanog teksta.

NASLOVNA; STRANICA. U zaglavlju napisati ustanovu iz koje dolazi rad (puni naziv), a nešto niže, centrirano jasan i kratak naslov rada (bez skraćenica). Ispod naslova napisati imena i prezimena autora, ne skraćujući imena, ali bez titula. Broj autora u proseku ne bi trebalo biti veći od 5. Na dnu prve — naslovne strane se stavlja ime i prezime prvog autora sa titulama i punom adresom, i ev. zahvale, obaveštenja za fusnote.

Molimo koautore da prilože vlastoručno potpisanu izjavu o saglasnosti za tekst a sve autore za izjavu da rad dosada nije nigde štampan.

KRATAK SADRŽAJ rada na srpskom («SAŽETAK») i engleskom («SUMMARY») treba otkucati na sledećoj, drugoj stranici. Sažetak, ne duži od 200 (izuzetno 250) reci, treba da sadrži suštinu rada (cilj, metodi, rezultati) i zaključak (slično panel-u). Autori bi trebali znati, da od kvaliteta Sažetka zavisi da li će se potencijalni čitalac upustiti u detaljno čitanje dotičnog rada, a da je Summary većinom jedini mogući pristup radu od strane većine čitalaca izvan Jugoslavije. Zbog toga autori bi trebali posvetiti punu pažnju prilikom sastavljanja Sažetka, odn. Summary-a.

KLJUČNE REČI. Ispod srpskog i engleskog sažetka treba napisati 3—10 ključnih reči odn. »key words«, koji će pomoći u svrstavanju i traženju članka (po raogučstvu koristiti spisak »Medicinski predmetni nazivi« — »Medical Subject Headings« (MeSH).

TEKST saopštenja, naročito istraživačkog, deli se obično (ali ne i obavezno) u poglavlja: Uvod, Metod (i Ispitanici, odn. materijal), Rezultati, Diskusija i Zaključak. Na kraju se piše spisak korišćene Literature (Bibliografija). Druge vrste radova (Pregledni članak, Prikaz slučaja, i dr.) mogu imati drugi oblik i podelu.

UVOD donosi razloge rada i njegove ciljeve u kratkim crtama, bez iznošenja vlastitih rezultata i zaključaka.

METODI (i ispitanici, odnosno materijali) opisuje način izbora predmeta ispitivanja, njihovo ev. grupisanje, zatim metode ispitivanja, upotrebljene uređaje i aparate (naziv proizvođača u zagradi), literaturne podatke o korišćenim metodama. Ovamo spadaju i upotrebljeni statistički metodi i etički metodi (da li su ispitivanja ili eksperimenti u skladu sa Helsinškom deklaracijom).

REZULTATI se prikazuju u logičnom redosledu tekstom, tabelama i ilustracijama. Izdvajati važne rezultate izbegavajući nepotrebno ponavljanje.

DISKUSIJA ističe nove i značajne aspekte rada — studije, bez ponavljanja cietnlja. Rezultate treba uporediti s rezultatima relevantnih studija, povezati zaključke s ciljevima, izbegavajući nekvalifikovane tvrdnje, posebno one koje ne proizilaze iz postignutih rezultata. Ne isključuje se mogućnost hipoteza, naznačenih kao takve, kao i davanje preporuka za dalja ispitivanja.

ZAKLJUČAK treba da bude sasvim kratak, te da sadrži samo najbittijie momente.

LITERATURA — REFERENCE. Navode se oni izvori koji su korišćeni u samom radu. Literatura se navodi numerisana onim redosledom kojim se radovi pojminju (pojavljuju) u radu. Iste brojeve u zagradama koristiti u samom tekstu. Kod ponovnog citiranja istog izvora ili navoda u tabeli — legendi označiti brojkom korišćenom pri prvoj pojavi dotične reference. Reference citirati prema »Vankuverskira pravilima«, kako to pokazuju sledeća uputstva i primeri:

Članci u časopisima: Posle rednog broja navode se autori, i to prvo prezime, zatim početno slovo imena bez tačke, razdvojena samo zarezom od prezimena sledećeg autora, ukoliko ih ima više. Posle poslednjeg autora sledi tačka, razmak i naslov članka, pa skraćeni naziv časopisa (prema Index Medicus-u) zatim sledi godina, volumen časopisa, prva i poslednja stranica navedenog članka (Primedba: nova volumina većih časopisa donosie ove podatke uz naslov članka ili iza sažetka).

Primer: Gribbin HR, Gardiner IT, Pride NB. Role of impaired inspiratory muscle function in limiting the ventilatory response to carbon dioxide in chronic airflow obstruction. Clin Sci 1983; 64:485—487.

Ako je organizacija autor: The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI) — a randomized placebo controled international trial. Eur Heart J 1985; 6:199—226.

Knjige, monografije: Prezime i prvo slovo imena autora, naziv knjige, redni broj izdanja, mesto izdanja, izdavač, godina izdanja, stranice koje su korišćene.

Primer: Petro W, Netzer N. Schlafapnoe Screening, II Ed, Muenchen, Dustri, 1991; pp 22—9.

Poglavlje u knjizi ili zborniku: Autori i naslov poglavlja na gore opisan način. Sledi »In:« ili »U:«, pa prezime i prvo slovo autora (editora) knjige ili zbornika što se označava sa (Edt.) ili (Edts) (u zagradi), naslov knjige odn. zbornika, a dalje sledi sve što je navedeno pod primerom knjige. Ako se ne radi o Zborniku podaci završavaju paginacijom (pp) a kod Zbornika se navodi naziv, mesto i vreme održavanja sastanka.

Primer—knjiga: Daves GS. Transition to extrauterine life. In: Oliver TK (Belt). Respiratory adaptation. US Public Health Service Publication 1432, Washington DC 1988; pp 1158—60.

Primer—Zbornik: Ulmer WT. Akute respiratorische Insuffizienz bei obstructiven Syndrom. U: Tabori Đ, Čonkić B, Lazić D (Edts), Simpozium o akutnoj respiratornoj insuficijenciji, Sremska Kamenica, 1—3. aprila 1971; pp. 19—24.

PRILOZI:

Fotografije, crteži, grafikoni se ne lepe na hartiji gde je kucan tekst, već se označeni prilažu u posebnoj kovrti s posebno priloženim tekstom uz slike — legendama. Umesto originalnih crteža, radiograma i si. treba poslati oštre, sjajne crno-bele fotografije (127x173 mm). Legenda se ne nalazi na ilustracijama već na posebnom prilogu. Svaka slika mora biti označena na poleđini nalepnicom: broj slike, ime autora i oznaka za položaj tj. gornji rub slike odgovarajućom strelicom. Fotografija bolesnika mora biti takva da se osoba ne može preoznati (ime, lice). Broj ovih priloga je ograničen na 5, ev. veći broj se može prihvatiti na teret autora. Mesto priloga označiti u tekstu.

Tabele ne davati u foto-obliku već se kucaju posebno ili u sam tekst. Ako su posebno priložene, njihovo mesto mora biti označeno u tekstu. Tabele po mogućstvu formirati tako da budu za jedan stubac (radi lakšeg preloma).

U priloženim legendama treba objasniti znake, skraćenice. Grafički prilozi i tabele moraju imati nazive (naslove).

MERNE JEDINICE:

Dužine, visine, težine — mase i zapremine se izražavaju u metričkim jedinicama (m, kg, lit.) ili njihovim delovima. Temperatura: stepeni Celzusa. Krvni pritisak u kPa ili mmHg (+kPa), ostalo nu SI sistemu.

SKRAĆENICE I ZNACI:

Koristiti standardne skraćenice: kod prve pojave skraćenice prvo ispisati pun naziv i odgovarajuću skraćenicu — simbol u zagradi. Dalje se može koristiti samo skraćenica. U slučaju većeg broja skraćenica treba ih prikazati sa objašnjenjima u posebnoj tabeli na početku rada posle Sažetka a pre teksta ili nakon bibliografije.

Rukopisi na računarskim disketama.

Ukoliko se rad podnosi na računarskoj disketi potrebno je:

Priložiti štampani tekst rada na disketi,

Jasno ispisati naziv fajla,

Tačnim nazivom fajla označiti disketu,

Dostaviti podatke o korišćenom hardveru i softveru.

Radovi koji ne odgovaraju navedenim uputstvima će se morati vratiti na ispravku i dopunu što znatno odgađa publikaciju i otežava rad redakcije. Molimo stoga da se podnose tehnički što besprekorniji rukopisi.

Pneumon objavljuje samo radove svojih pretplatnika, koji dobijaju 5 separata svog rada. Moguće je naručiti veći broj separata na teret autora.