*Supplement / Selected papers*

*Novembar 2019*

ISSN 1821-1585

Supplement/Selected papers

Godina XI  
Novembar 2019.

Časopis izlazi četiri puta godišnje

**

*6. Kongres respiratorne medicine Srbije sa međunarodnim učešćem*

*6th Congress of Serbian respiratory medicine with international participation*

*Pozdravno pismo / Welcome note*

*Drage kolege i prijatelji,*

*Šesti kongres respiratorne medicine Srbije sa međunarodnim učešćem će se održati od 15. do 17. novembra 2019. godine na Kopaoniku.*

*Organizator je Klinika za pulmologiju Vojnomedicinske akademije uz podršku Medicinskog fakulteta Vojnomedicinske akademije Univerziteta odbrane u Beogradu, Srpskog lekarskog društva, Respiratornog udruženja Srbije, Instituta za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za pulmologiju KCS, KC Kragujevac i KC Niš. Tehničku podršku 6. kongresu respiratorne medicine pružilo je Udruženje „MEDAPP“ iz Beograda.*

*Predavači na kongresu su eminentni stručnjaci iz Srbije, regiona i inostranstva, iz oblasti pulmologije, otorinolaringologije, alergologije, onkologije, grudne hirur­gije, radiologije, kardiologije i pedijatrije. Multidisciplinarnost predavača daje poseban značaj ovom kongresu, s obzirom na to da lečenje većine respiratornih bolesti zahteva multimodalni pristup, odnosno kombinovanje savremenih medika­menata, hirurških, radioterapijskih, interventnih bronhoskopskih i interventnih vaskularnih procedura.*

*Cilj kongresa je da omogući slušaocima sticanje najnovijih saznanja iz respiratorne medicine i srodnih oblasti, kroz predavanja zasnovana na najnovijim literaturnim podacima, ali i bogatom iskustvu predavača i institucija iz kojih dolaze.*

*Prijavljen je veliki broj aktivnih učesnika koji će svoja iskustva podeliti kroz usmene i poster prezentacije, što će obogatiti program i značajno podići naučni nivo kongresa.*

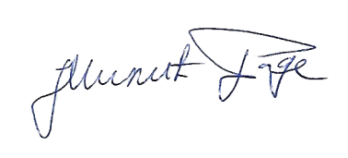
*Organizatori kongresa se najsrdačnije zahvaljuju svim članovima naučnog odbora, komisija za recenziju radova i predavačima na uloženom trudu i nesebičnoj pomo­ći, jer bez njih ovako značajan kongres ne bi bilo moguće organizovati.*

*Veliku zahvalnost dugujemo sponzorima kongresa za podršku pruženu u organi­zaciji ovako velikog događaja.*

*Sada slobodno možemo reći da je Kongres respiratorne medicine postao tradicija, te se iskreno nadamo da će se ona nastaviti u budućnosti i da će svaki sledeći kongres doprineti razvoju respiratorne medicine u Srbiji.*

*Svim učesnicima želimo uspešan rad i prijatan boravak na prelepoj srpskoj planini.*

*U ime organizacionog odbora*

**

*Potpukovnik doc. dr Rade Milić*

*Astrakti predavača*

PROBLEMI DIJAGNOSTIKE I LEČENJA NETUBERKULOZNIH MIKOBAKTERIJA (NTM)

DIAGNOSTIC AND TREATMENT PROBLEMS IN PATIENTS INFECTED WITH NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA (NTM)

Adžić-Vukičević Tatjana 1,2,  Blanka‑Protić Ana 2,  Laban‑Lazović Marija 2, Trboljevac Nikola 2, Ilić Aleksandra 1,2

1 Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija/ Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

2 Klinika za pulmologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija/ Clinic for pulmonology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

*Sažetak*

**Uvod**: Netuberkulozne mikobakterije (NTM) predstavljaju ubikvitarne organizme koji uzrokuju različite infekcije. Infekcije uslovljene NTM predstavljaju rastući problem poslednje dve decenije zbog povećanog broja obolelih sa kompromitovanim imunitetom (AIDS, transplantacija, hronična upotreba kortikosteroida, maligniteti), plućne bolesti (hronična obstruktivna bolest pluća, bronhiketazije, cistična fibroza), kao i upotreba antagonista tumor nekrozis faktor α (TNFα) u inflamatornim crevnim bolestima (IBD), reumatoidnom i psorijatičnom artritisu. **Metodologija**: U ispitivanje su retrogradno uključeni bolesnici lečeni tokom sedmogodišnjeg perioda (2009-2016g) u Klinici za pulmologiju, Kliničkog Centra Srbije u Beogradu. Kriterijumi Američkog torakalnog udruženja (ATS) i Udruženja infektologa Amerike (IDSA) korišćeni su za definisanje plućnih i vanplućnih oblika infekcije. **Rezultati**: U studiju je uključeno ukupno 85 bolesnika. Infekcija pluća (83/85) uslovljena NTM bila je znatno češća u odnosu na vanplućnu (2/85), odnosno 98% prema 2%.Ukupno je bilo izolovano deset različitih vrsta NTM. Najčešći uzročnici infekcije bile su spoororastuće mikobakterije (SGM) u 70/85 bolesnika, odnosno 82.35% bolesnika. Među izolovanim SGM bile su zastupljene *Mycobacterium aviumcomplex* (MAC) u 25/85 (29.41%) bolesnika, *M. xenopi* u 20/85 (23.53%) bolesnika, *M. kansasii* u 15/85 (17.65%) bolesnika, *M. peregrinum* i *M. gordonae* kod po 5/85 (5.88%) bolesnika. U grupi brzorastućih mikobakterija (RGM) izolovani su *M.abscessus* u 8/85 (9.41%) bolesnika, *M.fortuitum* u 4/85 (4.71%) bolesnika i *M.chelonae* u 3/85 (3.53%) bolesnika. Većina bolesnika (98%; 83/85) imala je komorbiditete. Među 75 (88.24%) bolesnika koji su završili lečenje, 59 (69.41%) je izlečeno, kod 10 (11.76%) bolesnika došlo je do relapsa bolesti, a kod 6 (7%) bolesnika nastupio je letalan ishod. **Zaključak**: Rezultati istraživanja ukazuju da su plućne infekcije uzrokovane NTM znatno češće u odnosu na vanplućne. SGM su znatno češće bile izolovane u odnosu na RGM, a najčešća infekcija pluća uzrokovana je sojem *M.avium complex* (MAC). Komorbiditeti imaju veliki značaj u infekcijama uzrokovanim NTM. Posebna pažnja u daljim istraživanjima biće usmerena na testove oseetljivosti lekova.

***Ključne reči***: netuberkulozne mikobakterije, vanplućna, plućna, spororastuće, brzorastuće

*Abstract*

**Introduction:** Non-tuberculous mycobacteria (NTM) are ubiquitous organisms associated with variuos infections. Infectiones caused with NTM represent a growing clinical concern during the past two decades due to significant number of immunosupressive conditions (AIDS, transplantations, chronic corticosteroid use, malignancies), lung diseases (chronic obstructive lung disease, bronchiectasies, cystic fibrosis), as well as the use of antagonists of tumor necrosis factor α (TNFα) in inflamatory bowel disease (IBD), rheumatoid arthrits and psoriatic arthritis. **Methodology:** A retrospective study of NTM infections was conducted during seven years period (2009-2016) in Clinic for pulmonology, Clinical Centre of Serbia. The American Thoracic Society/Infectious Disease Society of America criteria were used to define cases of pulmonary or an extrapulmonary site. **Results** : A total of 85 patients were included in the study. Pulmonary cases predominated 83/85 (98%), while extrapulmonary NTM were present in 2/95 (2%) patients. Overall, ten diferent NTM species were isolated. The most common organisms were slow-growing mycobacteria (SGM) presented in 70/85 (82.35%) patients. Isolated SGM strains were *Mycobacterium aviumcomplex* (MAC) in 25/85 (29.41%) patients, *M. xenopi* in 20/85 (23.53%) patients, *M. kansasii* in 15/85 (17.65%) patients and *M. peregrinum* and *M. gordonae* in 5/85 (5.88%) patients each. Isolated rapid-growing mycobacteria (RGM) strains were *M.abscessus* in 8/85 (9.41%) patients, *M.fortuitum* in 4/85 (4.71%) patients and *M.chelonae* in 3/85 (3.53%) patients. Almost all patients (98%; 83/85) had comorbidities. Among 75 (88.24%) patients who completed follow-up, 59 (69.41%), 10 (11.76%) and 6 (7%), were cured, experienced relapse and died, respectively. **Conclusion**: In the present study, pulmonary NTM infections were more frequent compared to extrapulmonary disease forms. SGM were most common isolates with MAC pulmonary disease the most frequently found. Comorbidities have an important role in NTM occurrence. Further investigation should focus on an NTM drug susceptibility testing.

***Keywords*** Non-tuberculous mycobacteria · Extrapulmonary · Pulmonary · Slow growing · Rapid growing

PNEUMONIJE U BOLESNIKA SA IMUNSKIM DEFICITOM

PNEUMONIA IN IMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Aćimović Slobodan

Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerziteta Odbrane u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Vojnomedicinska akademija u Beogradu

*Sažetak*

Pneumonije su voeći uzrok smrtnosti među infektivnim bolestima i peti (5.) uzroćnik smrtnosti uopšte. Za vanbolnički stećene pneumonije mortalitet se kreće od 1 – 5 % a za pneumonije u ososba sa komorbiditetima i stanjima koja kompromituju imunski sistem i koje se leče u jedinicama intenzivne nege i na mehaničkoj ventilaciji iznosi i preko 50%.

Brojna obonjelja ili stanja kao i različiti oblici imunosupresivne terapije dovode ili mogu dovesti do disfunkcije imunskog sistema i nastanka : oštećenja polimorfonuklearnih neutrofila ; ćelijske imunodeficijencije ( T – ćelijski deficit/disfunkcija) i do humoralne imunodeficijencije(B-čelijski deficit/disfunkcija). Različita stanja i sindromi (poremećaji ekspektoracije, splenektomija, rak pluća,lečenje u jedinicama intenzivne nege, transplantacija, alkoholizam i pothranjenost) i bez definisanog imunskog deficita mogu značajno da modifikuju/oslabe odgovor organizma na infekciju. Kao posledica prisustva nekog od navedenih deficita ili stanja pneumonije u takvih osoba pokazjuju specifičnosti u odnosu na opštu populaciju. One se ogledaju prisustvom šireg spektra izazivača infekcije (češće prisutni G- sojevi bakterija, oportunistiki uzročnici, gljivice, citomegalovirusne infekcije,mikobakterije..); takođe češćim superinfekcijama, prolongiranim tokom i komplikacijama u vidu diseminacije infekcije, miokarditisa i septičnog šoka. Stoga je u takvih osoba neophodna brza dijagnostika pneumonije sa iidentifikacijom uzročnika radi sprovođenja adekvatne, ciljane i prolongirane antibiotske terapije.

*Abstract*

Pneumonia is the leading cause of mortality among infectious diseases and the fifth (5th) cause of overall mortality. For community acquired pneumonia mortality ranges from 1 - 5% and for pneumonia in persons with comorbidities and conditions that compromise the immune system and which are treated in intensive care units and mechanical ventilation is over 50%.Numerous disorders or conditions as well as various forms of immunosuppressive therapy lead to, or may lead to, immune system dysfunction and emergence of: damage to polymorphonuclear neutrophils; cellular immunodeficiency (T-cell deficiency / dysfunction) and to humoral immunodeficiency (B-cell deficiency / dysfunction).

Various conditions and syndromes (expectoration disorders, splenectomy, lung cancer, intensive care units, transplants, alcoholism and malnutrition) and without a defined immune deficiency can significantly modify / attenuate the organism's response to infection. As a consequence of the presence of any of these factors pneumonia in such persons, show specificities compared to the general population.

They are characterised by the presence of a wider range of infectious agents (more commonly present G-strains of bacteria, opportunistic agents, fungi, cytomegalovirus infections, mycobacteria.); also more frequent superinfections, prolonged course and complications such as dissemination of infection, myocarditis and septic shock. Therefore, in such persons, rapid diagnosis of pneumonia with the identification of the causative agent is required in order to carry out adequate, targeted and prolonged antibiotic therapy.

TRETMAN PACIJENATA SA REFRAKTERNOM HIPOKSEMIJOM U ARDS-U

TREATMENT OF ARDS PATIENTS WITH REFRACTORY HYPOXEMIA

Batranović Uroš

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

*Sažetak*

Sindrom akutnog respiratornog distresa (ARDS) definiše se akutnom hipoksemijom (PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg), kod bolesnika na mehaničkoj ventilaciji sa pozitivnim pritiskom na kraju ekspirijuma (PEEP) od najmanje 5 cmH2O, bilateralnim promenama na radiogramu grudnog koša koje se ne mogu objasniti srčanom insuficijencijom, unutar 7 dana od poznatog akutnog događaja. Prema Berlinskoj definiciji ARDS se klasifikuje u odnosu na PaO2/FiO2 odnos kao blagi (200 < PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg), umereno težak (100 < PaO2/FiO2 ≤ 200 mmHg) i težak ARDS ( PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg).(1)

Većina smrtnih ishoda u ARDS-u posledica su komplikacija bolesti (multiorganske disfunkcije ili sepse) dok je progresivna respiratorna insuficijencija uzrok u manjem broju slučajeva. Terapija ARDS-a bazira se na protektivnoj mehaničkoj ventilaciji i prevenciji ventilacijom uzrokovanog oštećenja pluća (VILI). Optimizovanjem PEEP-a može se sprečiti preterana distenzija plućnog parenhima i biotrauma, dok se neuromuskularnom blokadom minimizira interakcija pacijent – ventilator i smanjuje VILI. Ventilacijom u pronizacionom položaju postiže se homogenija inflacija pluća, bez izazivanja dodatne distenzije izazvane PEEP-om i trebalo bi je primenjivati u sesijama od najmanje 16 časova dnevno, kod pacijenata sa PaO2/FiO2 odnosom < 150 mmHg, kako bi se postigao efekat smanjenja mortaliteta. (2)(3) Ekstrakorporalna membranska oksigenacija (ECMO) dozvoljava primenu ultraprotektivne mehaničke ventilacije štiteći na taj način plućni parenhim od dodatnog VILI. Uprkos nekonkluzivnim rezultatima nedavne EOLIA studije (4), primenuECMO treba razmotriti rano, kod bolesnika sa refrakternom hipoksemijom u teškom ARDS-u kada je povećan rizik od mehaničke ventilacije zbog povećanja plato-pritiska i pored optimizovane terapije, uključujući primenu visokog PEEP-a, neuromuskularnih blokatora i ventilacije u pronizacionom položaju.

*Abstract*

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) is defined by the presence of acute hypoxemia in a ventilated patient with a positive end-expiratory pressure (PEEP) of at least 5 cmH2O, and bilateral opacities not fully explained by heart failure or volume overload, within 7 days of a known clinical insult. The Berlin definition distinguish mild (200 < PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg), moderate (100 < PaO2/FiO2 ≤ 200 mmHg), and severe ARDS ( PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg).(1)

Most fatal outcomes are consequence of complications (multiple organ dysfunction or sepsis) while progressive respiratory failure is a cause of death in minority of cases. Treatment is based on protective mechanical ventilation and prevention of ventilation induced lung injury (VILI). Optimizing PEEP during mechanical ventilation can help prevent lung overdistention and biotrauma while neuromuscular blockade eliminates patient-ventilator interactions and reduces VILI. Prone positioning increases homogeneity of lung inflation without additional stretch induced by PEEP and should be used in sessions of at least 16 consecutive hours in ARDS patients with PaO2/FIO2 ratio < 150 mmHg to reduce mortality. (2)(3)Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) allows the application of ultraprotective ventilation, thus protecting the lung from further VILI. Despite inconclusive results of the recent EOLIA trial (4),ECMO should be considered early, in cases of refractory hypoxemia in severe ARDS when mechanical ventilationbecomes dangerous because of the increase in plateau pressure and despite optimization of ARDS management including high PEEP, neuromuscular blocking agents, and prone positioning.

Primena endovaskularnih procedura u terapiji malignog sindroma gornje šuplje vene

Endovascular treatment for malignant superior vena cava syndrome

Batranović Uroš 1, Matijašević Jovan 1, Rusović Siniša 2

1 Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

2 Institut za kardiovaskularne bolesti Dedinje, Beograd, Srbija / Institute for cardiovascular diseases Dedinje, Belgrade, Serbia

***Correspondence to***

Email: [batranovic@gmail.com](mailto:batranovic@gmail.com)

*Sažetak*

**Uvod:** Sindrom gornje šuplje vene je česta komplikacija malignih bolesti lokalizovanih u grudnom košu. Lečenje endovaskularnim procedurama (EVP) se smatra bezbednim i efikasnim terapijskim modalitetom. **Cilj:** Ispitati bezbednost i efikasnost lečenja malignog sindroma gornje šuplje vene (VCS) primenom EVP, plasiranjem samoširećeg, neobloženog stenta. **Metode:** Retrospektivna analiza karakteristika pacijenata i ishoda lečenja pacijenata sa malignim sindromom VCS na Institutu za plućne bolesti Vojvodine, u period od februara 2018. do septembra 2019. godine. Primena EVP obuhvatala je balon-dilataciju pre i nakon pozicioniranja stenta. Korišteni su neobloženi, samošireći stentovi dijametra 10 mm. **Rezultati:** Studijom je obuhvaćeno 50 pacijenata, 28 muškaraca (62.2%), starosti 61.3±7.7 godina. Primena EVP bila je uspešna u 90% pacijenata. Kod 5 pacijenata primena EVP nije bila izvodljiva zbog kompletne opstrukcije VCS. Kod jednog pacijenta opisana je rana tromboza stenta, a jedan pacijent imao je disekciju VCS sa ekstravazacijom kontrastnog sredstva, koja nije zahtevala lečenje. Prosečno vreme od hospitalizacije do EVT bilo je 4 dana. Kod dvadeset pacijenata dijagnostikovan je mikrocelularni karcinom bronha, kod 15 pacijenata nemikrocelularni karcinom bronha. Prosečan period praćenja bio je 91 dan. **Zaključak:** kod pacijenata sa malignim sindromom VCS, EVT primenom samoširećeg, neobloženog stenta je efikasan terapijski modalitet sa prihvatljivim bezbednosnim profilom.

*Abstract*

**Introduction:** Superior vena cava syndrome (SVCS) is a common complication of thoracic malignancies. Endovascular treatment for SVCS is considered safe and effective treatment modality. **Purpose:** To demonstrate the safety and effectiveness of endovascular treatment (EVT) with self-expandable bare stents for malignant superior vena cava syndrome (SVCS). **Methods:** Retrospective analysis of patients’ characteristics and outcome of EVT applied for malignant SVCS at the Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina from February 2018 until September 2019. Endovascular treatment included angioplasty before and after stent placement. Self-expandable, 10 mm diameter stents were used. **Results:** The study included 50 patients, 28 male (62.2%), aged 61.3 ± 7.7 years. Endovascular treatment had acceptable early clinical success rate of 90%. In five patients EVT was not feasible due to complete obstruction of SVC. One patient had early stent thrombosis and one patient had dissection of superior vena cava that resolved uneventfully without treatment. Average time from admission to EVT was 4 days. Twenty patients were diagnosed with microcellular lung cancer, 15 with non-microcellular lung cancer. Average follow up period was 91 days. **Conclusions:** In patients with malignant SVCS, EVT with self-expandable bare stents is an effective therapy with acceptable safety profile.

NOVI LEKOVI U CILJANOJ TERAPIJI NEMIKROCELULARNOG KARCINOMA PLUĆA

ADVANCES IN TARGETED THERAPY FOR NON–SMALL CELL LUNG CANCER

Bursać Daliborka

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

Medicinski fakultet, Univerzitet Novi Sad

InstituteforPulmonary Diseasesof Vojvodina*,* Sremska Kamenica*edicine* Novi Sad

Faculty of Medicine Novi Sad, University of Novi Sad

*Sažetak*

Pacijenti sa uznapredovalim nemikrocelularnim karcinomom pluća (NSCLC) u prošlosti su lečeni primenom sistemske citotoksične hemoterapije. Bolje razumevanje molekularnih puteva koji pokreću maligni proces kod NSCLC dovelo je do razvoja lekova koji deluju na te specifične molekularne puteve početkom 21. veka.

Molekularno testiranje predstavlja bitan deo optimalnog pristupa pacijentima sa uznapredovalim NSCLC. Trenutne smernice preporučuju procenu EGFR, ALK, ROS1 i BRAF mutacionih promena kod svih pacijenata sa uznapredovalim NSCLC. Za novodijagnostikovane pacijente čiji tumori imaju identifikovanu mutaciju, poželjna je prva linija lečenja ciljanim agensima, imajući u vidu njihovu efikasnost i sigurnost. U toku su brojna istraživanja drugih retkih mutacija, novih lekova ali i novog terapijskog pristupa sa postojećim lekovima.

*Abstract*

Treatment for patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) has historically consisted of systemic cytotoxic chemotherapy. An improved understanding of the molecular pathways that drive malignancy in NSCLC led to the development of agents that target those specific molecular pathways beginning in the early 2000s. The molecular testing is an essential part of the optimal management of patients with advanced NSCLC. The current guidelines recommend for assessment of EGFR, ALK, ROS1, and [BRAF](http://www.discoverymedicine.com/tag/braf/) alterations in all patients with advanced [NSCLC](http://www.discoverymedicine.com/category/medical-specialties/oncology/lung-cancer/nsclc/). For newly diagnosed patients whose tumors have an identified driver mutation, targeted agents are the preferred first-line treatment considering efficacy and safety. Numerous studies of other rare mutations, new drugs, and new therapeutic approaches with existing drugs are underway.

PREVENCIJA I LEČENJE MUČNINE I POVRAĆANJA INDUKOVANIH HEMIOTERAPIJOM

PREVENTION AND TREATMENT OF NAUSEA AND VOMITING INDUCED BY CHEMOTHERAPY

Cekić Marina

Klinički centar Niš, Klinika za plućne bolesti / Clinical Center Nis, Clinic for Pulmonary Diseases

*Sažetak*

Mučnina i povraćanje izazvani hemoterapijom (CINV) jedna su od najčešćih neželjenih pojava kod pacijenata sa karcinomom. Prevencija mučnine i povraćanja izazvane hemoterapijom od presudnog je značaja za poboljšanje kvaliteta života pacijenata koji su primali visokoemetogenu hemoterapiju ali i za smanjenje morbiditeta i ukupnih troškova zdravstvene zaštite.

Različite vrste mučnine i povraćanja izazvanih hemioterapijom kontrolišu se različitim putevima i neurotransmiterima, tako da farmakološki pristup prevenciji i lečenju varira u zavisnosti od tipa CINV-a: akutna, odložena, anticipativna, probojna i refraktorna.

Nova terapijska sredstva i kombinacije lekova promenili su dinamiku kontrole CINV-a, a smernice su nedavno ažurirane na osnovu trenutnih dokaza . Iako se terapija značajno razvila u poslednje 4 decenije, 60% do 80% pacijenata još uvek pati od CINV-a. Novi agensi, kao što su rolapitant i NEPA, zajedno sa definisanim režimom kombinacije lekova , poboljšali su kontrolu akutne i odložene CINV, a bolja prevencija takođe poboljšava stope anticipirajuće, refraktorne i probojne CINV.

NCCN, MASCC / ESMO i ASCO su vodiči sadrže preporuke i smernice za prevenciju i lečenje mučnine i povraćanja izazvanih hemoterapijom.

*Abstract*

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) are one of the most common side effects in cancer patients. Prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting is crucial for improving the quality of life of patients receiving highly-emetogenic chemotherapy but also for reducing morbidity and overall health care costs.

 Different types of chemotherapy-induced nausea and vomiting are controlled by different pathways and neurotransmitters, so the pharmacological approach to prevention and treatment varies depending on the type of CINV: acute, delayed, anticipatory, breakthrough and refractory.

New therapeutic agents and drug combinations have changed the dynamics of CINV control, and the guidelines have recently been updated based on current evidence. Although therapy has evolved significantly in the last 4 decades, 60% to 80% of patients still suffer from CINV. New agents such as rolapitant and NEPA, along with a defined drug combination regimen, have improved control of acute and delayed CINV and better prevention also improves rates of anticipatory, refractory, and breakthrough CINV.

NCCN, MASCC / ESMO and ASCO are guides that contain recommendations and guidelines for the prevention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting.

LEČENJE KANCERSKOG BOLA

TREATMENT OF CANCER PAIN

Cvetković Gordana

Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerziteta Odbrane u Beogradu /

Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade

Klinika za pulmologiju, Vojnomedicinska akademija u Beogradu

Pulmonology Clinic, Military Medical Academy, Belgrade

***Correspondence to***

Gordana Cvetković

Crnotravska 17, 11000 Belgrade

goca3tc@yahoo.com

*Sažetak*

Prevalenca bola prema sistemskom pregledu literature iznosi do 33% kod pacijenata posle sprovedenog antikancerskog lečenja, 59% kod pacijenata u toku antikancerskog lečenja i 64% kod pacijenata sa metastatskom, uznapedovalom ili terminalnom malignom bolešću. Istraživanja su pokazala da su različiti tipovi bola ili bolnog sindroma prisutni u svim fazama malignih bolesti (u ranim i u metastatskim), kao i da kod značajnog procenta pacijenata, od 56% do 82,3%, bol nije adekvatno lečen.

Kao terapija blagog do umerenog bola, preporučuju se slabi opoidi /tramadol, dihidrokodein i kodein/ u kombinaciji sa neopoidnim analgeticima [III, C]. Umesto slabih opoida , mogu se dati niske doze jakih opoida. Ovo za sada nije u preporukama vodiča SZO, ali su ispitivanja pokazala da nema dokaza da postoji više neželjenih dejstava pri korišćenju niskih doza jakih opoida umesto standardnog pristupa sa slabim opoidima na drugom stepeniku. [II, C]. Opoid prvog izbora u lečenju umerenog do teškog bola jeste oralni morfijum [I, A]. U slučaju izostanka adekvatne analgezije uprkos primeni rastućih doza opoida, kao i u slučaju ispoljavanja neprihvatljivih neželejnih dejstva, potrebno je primeniti drugi opoidni analgetik [III, C].

Neophodno je biti svestan da uspeh lečenja kancerskog bola ne zavisi samo od vodiča i raspoloživosti analgetika, već i od sposobnosti lekara da pronađu prvi balans između „Primum non nocere“ i „Sedare dolorem opus divinum est“. Potrebno je biti svestan i postojanja značajnih individualnih razlika u osećaju bola usled uticaja bioloških i psihosocijalnih faktora, da bi se obezbedila optimalna terapija bola, odnosno neophodan personalizovani pristup terapiji bola.

*Abstract*

According to a systematic review of the literature pain prevalence ranging up to 33% in patients after curative treatment, 59% in patients on anticancer treatment and 64% in patients with metastatic, advanced or terminal disease. Studies showing that different types of pain or pain syndromes were present in all phases of cancer (early and metastatic) and were not adequately treated in a significant percentage of patients, ranging from 56% to 82.3%.

For mild to moderate pain, weak opioids / tramadol, dihydrocodeine and codeine / can be given in combination with non-opioid analgesics [III, C]. As an alternative to weak opioids, low doses of strong opioids could be an option, although this recommendation is not currently part of WHO guidance. There is no evidence of increase in adverse effects from the use of low-dose strong opioids instead of the standard step 2 approach with weak opioids [II, C]. The opioid of first choice for moderate to severe cancer pain is oral morphine [I, A]. A different opioid should be considered in the absence of adequate analgesia (despite opioid dose escalation) or in the presence of unacceptable opioid side effects [III, C].

We must be aware that success in cancer pain treatment depends not only on guidelines and availability of drugs, but also doctor’s ability to balance between„Primum non nocere“ and “Sedare dolorem opus divinum est“. There are also individual differences of experience of pain and influences of biological and psychosocial factors of which we must be aware of to be able to provide optimal pain treatment, that is personalized pain care.

NIV U AKUTNOJ HIPERKAPNIJSKOJ RESPIRATORNOJ INSUFICIJENCIJI

NIV IN ACUTE HYPERCAPNIC FAILURE

Čekerevac Ivan

Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu / Faculty of Medical Sciences, University in Kragujevac

Klinika za pulmologiju, Klinički centar Kragujevac / Clinic for Pulmonology, Clinical Center Kragujevac

*Sažetak*

Neinvazivna ventilacijska potpora predstavlja bilo koji oblik ventilacione podrške primenjen bez endotrahealnog tubusa. Prednosti u odnosu na invazivnu mehaničku ventilaciju su što sprečava komplikacije, kao što su nozokomijalna pneumonija, potreba za sedacijom, barotrauma.

Neinvazivna ventilacija pozitivnim pritiskom (NIV) i kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima (CPAP) predstavljaju najčešće korišćene oblike neinvazivne ventilacijske potpore. Primena NIV i CPAP ima dugu tradiciju u terapiji hronične respiratorne insuficijencije, a sve više se koristi i u terapiji akutne respiratorne insuficijencije. Glavni ciljevi ove terapije su smanjenje disajnog rada, normalizovanje životno ugrožavajuće hipoksemije ili akutne progresivne respiratorne acidoze. CPAP ostvaruje svoje ciljeve uključivanjem neventilisanih ili kolabiranih plućnih jedinica povećavajući FiO2, otvaranjem gornjih disajnih puteva i smanjenjem disajnog rada. Indikacije za primenu CPAP su popravljanje hipoksemije kod bolesnika sa pneumonijom, pneumonitisom, kardiogenim edemom pluća, teškom opstruktivnom apnejom u spavanju. NIV pomoću pozitivnog eksprijumskog pritiska (EPAP) ostvaruje pozitivan pritisak na kraju ekspirijuma u disajnim putevima i sprečava dinamski kolaps, takođe uključuje neventilisane ili kolabirane plućne jedinice, neutrališe efekat unutrašnjeg PEEP zbog postojanja dinamske hiperinflacije. Primenom inspirijumskog pozitivnog pritiska (IPAP) pomoću NIV može se značajno smanjiti disajni rad. Zajednički efekat IPAP i EPAP dovodi do povećanja disajnog volumena i alveolarne ventilacije. Dekompenzovana hiperkapnijska respiratorna insuficijencija predstavlja indikaciju za primenu NIV sa dva različita nivoa pritiska (IPAP, EPAP) pomoću tzv. bilevel aparata. Najčešće se koristi u akutnoj egzacerbacija HOBP i dekompenzovanoj hroničnoj hipoventilaciji zbog deformiteta zida grudnog koša i hipoventilacionom sindromu gojaznih.

*Abstract*

Non-invasive ventilation support is any form of ventilation support applied without an endotracheal tube. The advantages over invasive mechanical ventilation are that it prevents complications such as nosocomial pneumonia, the need for sedation, and barotrauma.

Non-invasive positive pressure ventilation (NIV) and continuous positive airway pressure (CPAP) are the most commonly used forms of non-invasive ventilatory support. The use of NIV and CPAP has a long tradition in the treatment of chronic respiratory failure, and is increasingly used in the treatment of acute respiratory failure. The main goals of this therapy are to reduce respiratory function, normalize life-threatening hypoxemia, or acute progressive respiratory acidosis. CPAP accomplishes its goals by including unventilated or collapsed lung units by increasing FiO2, opening the upper airways, and reducing respiratory function. Indications for CPAP administration are repair of hypoxemia in patients with pneumonia, pneumonitis, cardiogenic pulmonary edema, severe obstructive sleep apnea. NIV using positive expiratory pressure (EPAP) exerts positive pressure at the end of expiratory airway and prevents dynamic collapse, also includes unventilated or collapsed lung units, neutralizes the effect of internal PEEP due to the existence of dynamic hyperinflation. By applying inspiratory positive pressure (IPAP) with NIV, respiratory function can be significantly reduced. The combined effect of IPAP and EPAP leads to increased respiratory volume and alveolar ventilation. Decompensated hypercapnic respiratory failure is an indication for the administration of NIV with two different pressure levels (IPAP, EPAP) by so-called. bilivel apparatus. It is most commonly used in acute COPD exacerbation and decompensated chronic hypoventilation due to chest wall deformity and obesity hypoventilation syndrome.

BOLNIČKI STEČENE PNEUMONIJE

HOSPITAL ACQUIRED PNEMONIA

Ćupurdija Vojislav

Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu / Faculty of Medical Sciences, University in Kragujevac

Klinika za pulmologiju, Klinički centar Kragujevac / Clinic for Pulmonology, Clinical Center Kragujevac

*Sažetak*

Bolnički stečene pneumonije se definišu kao upalna stanja plućnog parenhima uzrokovana infektivnim agensima koji nisu prisutni ili nisu u inkubaciji u vreme prijema u bolnicu; odnosno, stanja koja se razvijaju više od 48 sati nakon prijema. Izraz „rani početak“ koristi se ako se bolnička pneumonija pojavi tokom prvih 96 sati od prijema u bolnicu, a „kasni početak“ ako se bolnička pneumonija pojavi nakon ovog vremena. Smatra se da su pacijenti sa kasnim početkom bolničke pneumonije povezani sa većom prevalencom rezistentnih nozokomijalnih patogena. Bolnička pneumonija i pneumonija povezana sa primenom mehaničke ventilacije zajedno su drugi najčešći uzrok bolničkih infekcija i povezani su sa većom smrtnošću od bilo koje druge nozokomijalne infekcije, dužim trajanjem hospitalizacije i većim bolničkim troškovima.

Bolnička pneumonija i pneumonija povezana sa primenom mehaničke ventilacije mogu biti uzrokovane raznim aerobnim i anaerobnim Gram-pozitivnim kokama i Gram negativnim bacilima. Mnogi pacijenti koji su u riziku za bolničku pneumoniju imaju medicinske razloge zbog kojih su izloženi većem riziku za infekciju mikroorganizmima otpornim na antibiotike. Prisustvo specifičnih faktora domaćina, okoline ili farmakoloških faktora može povećati sklonost pacijenata da razviju bolničku pneumoniju. Empirijska terapija antibioticima za bolničku pneumoniju trebalo bi da se započne u roku od 24 sata od postavljanja dijagnoze i da se modifikuje u skladu sa dobijenim podacima mikrobiološke analize i kliničkog odgovora. Treba razmotriti skraćivanje dužine antibiotske terapije na sedam dana za većinu patogena kako bi se smanjio rizik od pojave rezistentnih mikroorganizama. Pažnja usmerena na ispravnu rehidraciju, ishranu i pažljivu i selektovanu primenu mehaničke ventilatorne podrške može doprineti poboljšanju ishoda kod pacijenata sa bolničkom pneumonijom i pneumonijom povezanom sa primenom mehaničke ventilacije. Neophodno je sprovesti i efikasan program za kontrolu infekcije multirezistentnim bakterijama.

*Abstract*

Hospital Acquired Pnemonia (HAP) is defined as an inflammatory condition of the lung parenchyma caused by infectious agents not present or incubating at the time of hospital admission; that is, conditions that develop more than 48 h after admission. The term „early-onset“ is used if HAP occurs within the first 96 h of admission to the hospital and „late-onset“ if HAP arises beyond this time. It has been suggested that patients with late-onset HAP are associated with an increasing prevalence of resistant nosocomial pathogens. HAP and VAP together are the second most common cause of hospital-acquired infection and have been associated with a higher mortality than any other nosocomial infection, longer attributable lengths of stay in hospital and greater hospital expenditures.

HAP and VAP may be caused by a variety of aerobic and anaerobic Gram-positive cocci and Gram negative bacilli. Many patients at risk for HAP and VAP have underlying medical conditions that put them at higher risk for acquiring antibiotic-resistant organisms (AROs). The presence of specific host, environmental or pharmacological factors may enhance the propensity of patients to develop HAP and VAP. Initial empirical antibiotic therapy for HAP and VAP should begin within 24 h of diagnosis and be modified accordingly as microbiological and clinical response data become available. Strong consideration should be given to abbreviating antibiotic courses to seven days for most pathogens to reduce the risk for the emergence of resistant organisms. Attention to judicious use of fluids, nutritional support and careful management of mechanical ventilatory support can contribute to improved outcomes in patients with HAP and VAP. An effective infection control program should be implemented to control the spread of AROs.

PREGLED SMERNICA ZA VANBOLNIČKE PNEUMONIJE

Đurić Mirna

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica; Medicinski fakultet Novi Sad;

***Correspondence to***

[mirnadjuric@yahoo.com](mailto:mirnadjuric@yahoo.com)

*Sažetak*

**Uvod:** Zbog svoje učestalosti, raznovrsne etiologije, težine kliničke slike a ponekad i lošeg ishoda, pneumonije i danas predstavlaju značajan dijagnostički, terapijski i prognostički problem u pulmologiji. Savremen pristup dijagnostici i terapiji vanbolničkih pneumonija zahteva postojanje smernica o tretmanu ovog oboljenja. **Cilj rada**: Pregled smernica za vanbolničke pneumonije. **Prikaz**:Primena smernica za tretman vanbolničkih pneumonija omogućuje ujednačen stav o dijagnostici i lečenju. Smernice se mogu primenjivati u svim zemljama sveta jer postoje sličnosti o najčešćim uzročnicima kao i specifičnim faktorima rizika. Iako postoje razlike o pojedinim uzročnicima, rezistenciji, dijagnostičkim mogućnostima, organizaciji zdravstvene službe, dostupnosti podataka kao i pojavi novih antimikrobnih lekova, smernice se mogu se primenjivati uz prilagođavanje uslovima sredine. Zbog toga je neophodno poznavnaje globalnih, jedinstvenih al i razvijanje i primena nacionalnih smernica.

U pogledu dijagnostike pneumonija, smernice preporučuju dijagnostički algoritam sa preporukom o primeni svih savremenih, danas raspoloživih postupaka i metoda. Na taj način se postiže brža, efikasnija i preciznija a ujedno ekonomičnija dijagnostika ovog oboljenja. Preporučuju se kriterijumi procene težine bolesti koji utiču na odluku o mestu lečenja kao i saveti za primenu preventivnih mera. Primena smernica za terapiju pneumonija omogućuje ujednačen stav lečenja, u pogledu izbora antibiotika, načina primene, prelaska sa parenteralne na peroralnu terapiju, dužine lečenja. **Zaključak:** Pravilna procena težine pneumonije, adekvatno usmerena dijagnostika i terapija primenjena u skladu sa vodećim preporukama, omogućiće bolju i bržu dijagnostiku i raciolanlno lečenje. Na taj način će se smanjiti broj i dužina hospitalizacija i bolovanja, materijalni troškovi društva, smrtnost pacijenata a svakako će se poboljšati kvalitet života pacijenata.

STRANA TELA U TRAHEOBRONHIJALNOM STABLU

FOREIGN BODIES IN TRACHEO-BRONCHIAL TREE

Grujić Milan, Popević Spasoje, Uskoković – Stefanović Živka

Klinika za pulmologiju, Klinički Centar Srbije

***Correspondence to***

[milangr@hotmail.com](mailto:milangr@hotmail.com)

*Sažetak*

Aspiracija stranih tela predstavljaju urgentna stanja u pulmologiji. U takvim slučajevima indikovana je hitna bronhoskopija i, ako je moguće, ekstrakcija stranog tela. Intervencija se izvodi u lokalnoj ili opštoj anesteziji, fleksibilnim ili rigidnim bronhoskopom uz korišćenje instrumenata za ekstrakciju što zavisi od vrste stranog tela, lokalizacije u traheobronhijalnom stablu, vermena koje je proteklo od aspiracije i opšteg stanja pacijenta. Posebna metoda razvijena u poslednjih godina je ekstrakcija stranih tela koje sadrže vodu rigidnom i fleksibilnom kriosondom.

*Abstract*

Foreign body aspiration is urgent situation in pulmology. In that case, urgent bronchoscopy is indicated with, if it is possible, foreign body extraction. Intervetion is performed in local or general anesthesia with flexible or rigid bronchoscope. We can use various kind of instrumets for foreign body extraction which depends of type, localization of foreing body, time beetwen incident and procedures and general condition of the patient.Special method, which is developed in the last years is extraction of foreign body which contains water with rigid or flexible cryoprobe..

SAVREMENI DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP DEFICIJENCIJI ALFA-1 ANTITRIPSINA

Ilić Aleksandra

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Klinika za pulmologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd, Srbija

*Sažetak*

Alfa-1-antitripsin kao primarnu fiziološku ulogu ima zaštitu plućnog parenhima od prekomernog dejstva neutrofilne elastaze. Njegovu biosintezu kontroliše visoko-polimorfni SERPINA 1 gen. Nedostatak alfa-1-antitripsina je autozomalno recesivno oboljenje, koje se smatra najčešćim genetskim uzrokom poremećaja funkcije jetre kod dece i emfizema kod odraslih. Deficijentni aleli se prema učestanosti mogu podeliti na "uobičajene" (Z i S) i "retke" (Mmalton, Mheerlen, Mprocida itd). Sa epidemiološkog stanovišta, ovo genetsko oboljenje se može opisati kao relativno često, uz naglasak na potrebu povećanja dijagnostičke efikasnosti kako bi se efektivnost terapeutskog pristupa poboljšala.

Kliničke manifestacije nedostatka alfa-1-antitripsina se najčešće uočavaju na plućima (preuranjeni razvoj emfizema, sklonost ka nastanku bronhiektazija) i jetri (hronični hepatitis, ciroza, hepatocelularni karcinom). Prema savremenim shvatanjima, u njihovom nastanku značajnu ulogu imaju dodatni faktori, kako genetski (polimorfizam elastaze, GST mutacije itd), tako i oni povezani sa načinom života obolelih (pušenje, izloženost aerozagađenju i sl.).

Dosadašnja iskustva su pokazala da se optimalni dijagnostički pristup zasniva na integrativnoj primeni adekvatnih kliničkih kriterijuma i standardizovanog laboratorijskog protokola, zasnovanog na biohemijskim i molekularno-biološkim metodama. Pri tome posebnu pažnju treba posvetiti merama da se negativne psihološko-socijalne posledice dijagnostikovanja nedostatka alfa-1-antitripsina svedu na najmanju meru. Rezultati "pilot" istraživanja usmerenog na mogućnost primene ovakve strategije u populaciji Srbije su ohrabrujući i upućuju na potrebu njenog omasovljavanja, čime bi se stvorili uslovi za formiranje nacionalnog registra obolelih.

Razultati značajnog broja istraživanja proširuju biomedicinski značaj ispitivanja ovog poremećaja. Dokazane su uloge alfa-1-antitripsina u regulaciji apoptoze, hemostazne ravnoteže, antiaterogene uloge HDL holesterola. Postoji potreba za dodatnim procenom značaja njegovog nedostatka u nastanku hipertenzije, aneurizmi, tromboze, hroničnih komplikacija šećerne bolesti, bubrežne insuficijencije itd. Rezultati tako usmerenih studija bi našli primenu u oblastima poput neurologije, vaskularne medicine ili onko-pulmologije.

Vrsta i širina terapijskog pristupa ovom oboljenju zavise od lokalizacije kliničkih manifestacija. U terapiji svakog bolesnika moraju biti uključene mere posvećene smanjenju štetnog uticaja životnih navika i faktora sredine. Specifično, kod pulmoloških bolesnika moguće je primeniti terapiju nadoknade humanim rekombinantnim alfa-1-antitripsinom, pri čemu treba imati na umu da njena efektivnost i optimalni režim nisu u potpunosti ispitani u kliničkim studijama. Ukoliko je prisutno oštećenje jetre, transplantacija je jedini vid specifične terapije. Molekularni mehanizmi povezani sa prisustvom deficijentnih alela su moguća terapijska ciljna mesta, premda se prema njima usmereni agensi još uvek nalaze u pretkliničkim ispitivanjima.

MODALITETI LEČENJA POREMEĆAJA DISANJA TOKOM SPAVANJA

MANAGEMENT OF SLEEP BREATHING DISORDERS

Jovančević Drvenica Mirjana

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

*Sadržaj*

Poremećaji disanja tokom spavanja (*Sleep disordered breathing – SDB*) obuhvataju spektar bolesti koje nastaju usled povećanog otpora u gornjem disajnom putu i reflektuju se na spavanje. Najznačajniji podtip je opstruktivna sleep apnea/hipopnea sindrom (OSAHS) koja podrazumeva rekurentne epizode kolapsa i opstrukcije gornjih disajnih puteva tokom sna, praćenih desaturacijom i mikrobuđenjima i ekscesivnom dnevnom pospanošću. Jаvljа se u 2-26% opšte populаcije u zаvisnosti od polа, stаrosti i indeksа telesne mаse. Modaliteti lečenja su uslovljeni stepenom i tipom sleep apnee. Osnovni terapijski modaliteti su: higijensko-dijetetski režim života, upotreba oralnih aplikatora, neinvazivna ventilacija sa održavanjem kontinuiranog pritiska u disajnim putevima – CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) preko maske tokom spavanja, hirurški tretman i stimulacija hipoglosealnog nerva. Primena CPAP aparata je zlatni standard u lečenju umerene i teške OSAHS, dok je Američka akademija za sleep medicinu preporučila oralne aplikatore u terapiji blage i umerene OSAHS pacijentima koji nisu imali adekvatan odgovor na CPAP terapiju. U selektovanim slučajevima se primenjuje hirurški pristup lečenju u vidu uvulopalatofaringoplastike, maksilofacijalne hirurgije i barijatrije.

Neophodan je multidisciplinarni pristup i čvrsta saradnja pulmologa, neurologa, specijaliste za uho, grlo i nos, hirurga, stomatologa i psihologa u cilju odabira i sprovođenja adekvatne terapije. Buduća istraživanja bi trebala da idu u pravcu kombinovane terapije OSAHS i komorbiditeta.

***Ključne reči:*** opstruktivna sleep apnea/hipopnea sindrom(OSAHS), terapijski modaliteti, CPAP terapija

*Abstract*

Sleep-disordered breathing (SDB) represents the spectrum of illnesses with upper airway resistance reflected on sleep. The most significant subtype obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS), involves recurrent episodes of collapse and upper airway obstruction during sleep, followed by desaturation and awakening and excessive daytime sleepiness. Prevalence is 2-26% of the general population depending on gender, age and body mass index. The treatment approach depends on the type and severity of sleep apnea. The treatment modalities includes: lifestyle changes, dental appliance, non-invasive ventilation with Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) over the mask during sleep, surgical treatment and hypoglossal nerve stimulation. CPAP is the gold standard in the treatment of moderate and severe OSAHS, CPAP is the gold standard in the treatment of moderate and severe OSAHS, while the American Academy of Sleep Medicine has recommended oral applicators in the treatment of mild to moderate OSAHS in patients who did not have an adequate response to CPAP therapy. In selected cases, a surgical approach to treatment in the form of uvulopalatopharyngoplasty, maxillofacial surgery, and bariatric surgery is applied.

A multidisciplinary approach and strong collaboration between pulmonologists, neurologists, ENT specialists, surgeons, dentists, and psychologists are needed to select and implement appropriate therapy. Future research direction should be OSAHS therapy and comorbidity.

***Keywords:*** obstructive sleep apnea / hypopnea syndrome (OSAHS), therapy, CPAP therapy

ULOGA PATOLOGA U DIJAGNOSTICI INTERSTICIJALNIH OBOLJENJA PLUĆA

PATHOLOGIST’S ROLE IN THE DIAGNOSIS OF INTERSTITIAL LUNG DISEASES

Eri Živka

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

Univerzitet Novi Sad, Medicinski fakultet Novi Sad / University of Novi Sad, Medical faculty, Novi Sad

*Sažetak*

Intersticijalne bolesti pluća (IBP) čine jedno od najfascinantnijih oblasti u respiratornoj medicine. One takođe predstavljaju najveći izazov za postavljanje tačne dijagnoze i odgovarajući tretman. Čak i u preporučenom  multidisiplinarnom pristupu kao “zlatnom standardu”, razlikovanje jedne od druge bolesti, može dovesti do frustracije, naročito ako odgovarajuće tkivo pluća nije dosupno za adekvatnu patološku analizu . Uzorkovanje plućnog tkiva za patohistološku analizu ostaje važan deo dijagnostićkog algoritma, i potrebno je u oko 30% bolesnika.  Bronhoskopija i njene brojne tehnike imaju veliku ulogu kao i ograničenja u dijagnostici različitih IBP.  Bronhoaleolarna lavaža (BAL) može da se kortisti za iskljućivanje infekcija i komplikacija povezanih sa tretmanom IBP (toksičnost lekova, itd ), dok predominantna ćelijska komponenta može biti dijagnostička, kao eozinofilija u eozinofilnim oboljenjima pluća, ili limfocitoza u hipersenzitivnom pneumonitisu, maligne ćelije u limfangitičnoj karcinomatozi, feruginozna telašca u azbestozi, lipofagi u lipoidnoj pneumoniji/mikroaspiraciji, ili neutrofilija u akutnom oštećenju pluća, aspiracionoj pneumoniji ili gnojnoj infekciji, itd. S druge strane, uloga endobronhijalne biopsije (EBB) je ograničena na sarkoidozu i beriliozu. Što se tiče transbronhijalne forceps biopsije pluća (TBLB) , ograničavajući faktor u postavljanju precizne dijagnoze su mali uzorak i prateći artefakt.  Ali, TBLB može biti dijagnostička u sarkoidozi, eozinofilnoj pneumoniji, hipersenzitivnom pneumonitis, limfangitičnoj karcinomatozi, brojnim infekcijama, difuznom alveolarnom oštećenju, kriptogenoj organizirajućoj pneumoniji, itd.Transbronhijalna kriobiopsija pluća je nova minimalno invazivna tehnika za dobijanje plućnog tkiva za histopatološku dijagnostiku IBP i ima dobru dijagnostiku pouzdanost. Endobronhijalna ultrazvučno navođena transbronhijalna apsiracija tankom iglom (EBUS-TBNA)  ima najveću dijagnostiku vrednost u sarkoidozi, ali još nema definisanu ulogu u dijagnostici IBP. Hirurška biopsija pluća (SLB) može obezbediti dovoljno tkiva za histopatologiju, ali na račun visokog morbideta i mortaliteta, kao u slučajevima uobičajene intersticijalne pneumonije (UIP). Sa multidisciplinarnim pristupom, hirurška biopsija pluća dovodi do definitivne dijagnoze u više od 90 % slučajeva IBP.

*Abstract*

Interstitial lung diseases (ILDs) form one of the most fascinating fields in pulmonary medicine. They also pose one of the greatest challenges for accurate diagnosis and proper treatment. Even within the recommended  multidisciplinary approach as “gold standard” , differentiating between one disease and another may lead to frustration, especially when proper lung tissue is not available for adequate pathological review. Obtaining lung cytology and tissue for histopathological assessment remains an important part of the diagnostic algorithm in ILDs, required in up to 30% of patients presenting with these diseases.

Bronchoscopy and its various techniques have a great role as well as the limitations in the diagnosis of various ILDs. Bronchoalveolar lavage (BAL) might  serve to rule out infections and complications related to ILD treatment (drug toxicities,etc.), while a predominant cellular component might be diagnostic, such as eosinophilia in eosinophilic lung disease, or lymphocytosis in hypersensitivity pneumonitis,  malignant cells in lymphangitic carcinomatosis, ferrginous bodies in asbestosis, lipid-laden macrophages in lipoid pneumonia/chronic microaspiration, neutrophilia in acute lung injure, aspiration pneumonia or suppurative infection, etc.. On the other hand, endobronchial biopsy's (EBB) role appears limited to sarcoidosis and chronic beryllium.. As for transbronchial lung biopsy by forceps (TBLB), the small sample size and related artifact appear to be limiting factors in making an accurate diagnosis. But, TBLB can be diagnostic in sarcoidosis, eosinophilic pneumonia, hypersensitivity pneumonitis, lymphangitic carcinomatosis, multiple infections, diffuse alveolar damage, cryptogenic organizing pneumonia, etc. A  transbronchial lung cryobiopsy (TBLC) is a novel, minimally invasive technique for obtaining lung tissue for histopathological assessment in interstitial lung disease and has a good diagnostic yield. Endobronchial ultrasound-quided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) has a great diagnostic value for sarcoidosis, but has no defined role yet in the workup of I LDs. A surgical lung biopsy (SLB) might render enough tissue for histopathology, but this could come at the expense of high morbidity and even mortality, as in the case of usual interstitial pneumonia (UIP). With a multidisciplinary approach, surgical lung biopsy produces a definitive diagnosis in more than 90 percent of cases of ILD.

ASTHMA PHENOTYPES: FROM THEORY TO PRACTICE

Hromiš Sanja

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

*Abstract*

Asthma is defined as a heterogenous disease with diverse clinical presentations (phenotypes) and distinct mechanistic pathways (endotypes). The standard treatment based on inhalatory corticosteroids and other drugs for the disease control is not efficient for all asthmatics, even when applied in high doses. The patients with refractory asthma have persisting symptoms and significantly higher morbidity and mortality. The knowledge of immunologocal mechanisms responsible for the disease genesis enables a targeted treatment aimed at a clearly defined category of asthma patients. The primary classification, based on the inflammation response type, includes the patients with T2-high or T2-low cytokine response. The first category of patients can be further differentiated as (i) Early Onset Allergic Asthma (ii) Late Onset Eosinophilic Asthma, (iii) Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease (AERD). Non-T2-High (T2-Low) Endotypeincludes (i) Non-atopic Adult Onset Asthma with neutrophil or paucigranulocyte inflammation,  (ii) Smoking Associated asthma, (iii) Obesity Associated, and (iv) Very Late Onsete Asthma: the old-age-phenotype due to aging induced immuologic response impairment. The objective of this lecture is to provide the full information on complex heterogeneous features of severe asthma and the role of the disease phenotype and the inflammatory response in selecting the most adequate treatment of severe asthma patients.

***Key words***: severe asthma, phenotype, endotype, Th2 predominant asthma type, T2 high or T2-low cytokine response.

PREOPERATIVNA PROCENA PLUĆNE FUNKCIJE

Kopitović Ivan

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za pulmološku onkologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

*Sažetak*

Resektivni operativni zahvati na plućnom parenhimu imaju poseban i specifičan uticaj na respiratornu funkciju. U toku opšte anestezije se i kod prethodno očuvane plućne funkcije javljaju tranzitorne promene ventilacije i oksigenacije, te je logično da će naročito u slučaju preegzistirajuće plućne bolesti, tokom i neposredno posle operacije, doći do pogoršanja nalaza funkcije pluća u odnosu na inicijalnu. Ako se dodatno ukalkuliše i operacijom dobijena redukcija ukupne respiratorne površine, jasno je zbog čega je neophodna detaljna preoperativna evaluacija i priprema bolesnika.

U proceni operabiliteta najvažnije je odrediti odnos između rizika koji operativni zahvat nosi u datom slučaju i očekivanog pozitivnog učinka istog. Resekcije pluća zbog karcinoma bronha najprisutnije su u praksi i upotrebljavaju se najblaži kriterijumi operabilnosti u odnosu na druga patološka stanja, zbog loše opšte prognoze bolesti. Iako sama torakotomija trajno smanjuje plućnu rezervu do 10% (tranzitorno i do 30%), zbog velike plućne rezerve i pod uslovom da je ostali deo parenhima neoštećen posledična plućna hipertenzija pojavljuje se tek kada je 2/3 plućnog tkiva odstranjeno.

Pulmektomija dovodi do trajnog smanjenja svih kapaciteta za oko 40-50%, lobektomija za 10-20%, a segmentektomija za 5%. Smanjenje plućnih volumena i biomehaničkih odnosa u grudnom košu utiče takođe na promenu ukupnog otpora respiratornog sistema i konduktabilnosti disajnih puteva. Dobra preoperativna procena celokupne disajne funkcije naročito je potrebna kod karcinoma bronha jer 90% pacijenata zbog zajedničkih etioloških faktora ima HOBP kao pridruženu bolest, čak 20% III stadijum HOBP (GOLD kriterijumi).

***Ključne reči***: plućna funkcija, lobektomija, pulmektomija

HOLISTIČKI PRISTUP U PALIJATIVNOM ZBRINJAVANJU U ONKOLOGIJI

PALLIATIVE CARES HOLISTIC APPROACH IN ONCOLOGY

Kovačević Tomi

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Institute for pulmonary disease of Vojvodina, Sremska Kamenica

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad / Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad

*Sažetak*

Palijativno zbrinjavanje je specijalizovani pristup usmeren na obolele od neizlečivih bolesti. Za pacijente sa karcinomom bronha (KB) je važno da znaju da im se može pružiti palijativno zbrinjavanje - holistički režim lečenja koji počinje od vremena postavljanja dijagnoze. Interdisciplinarni tim koga čine lekari, medicinske sestre, specijalisti, socijalni radnici i drugi, fokusiraju se i trude da poboljšaju život ne samo pacijenata već i članova njihovih porodica. Usklađivanjem medikamentoznog lečenja sa vrednostima, ciljevima i sklonostima bolesnika moguće je poboljšati kvalitet života, a čak i produžiti život (*Temel et al 2010*). Palijativno zbrinjavanje podrazumeva holistički - sveobuhvatni pristup lečenju. On obuhvata fizičku, psihološku, socijalnu i duhovnu podršku pacijentu, ali i njegovoj porodici. Bol, iscrpljenost, otežano disanje i gubitak apetita uobičajene su tegobe pacijenta sa dijagnozom KB. Hemo/radio/imunoterapija mogu da ublaže neke bolove i deo su palijativnog zbrinjavanja. Drugi lekovi, fizikalna i druga terapija kao i nutritivna potpora koriste se kako bi se pacijenti osećali najbolje što je to moguće tokom celokupnog trajanja bolesti. Pacijenti sa KB i njihove porodice tokom bolesti proživljavaju veliki broj emocija, uključujući strah, anksioznost i depresiju. Prepoznavanje i upravljanje tim emocijama jedan je od zadataka holističkog pristupa u palijativnom zbrinjavanju. Distres koji nastaje kao posledica postavljanja dijagnoze može da oteža život pacijenta i njegove porodice koji ne mogu adekvatno da se suoče sa socijalnim i logističkim pitanjima. Dugoročna nega, smeštaj, razni administrativni problem izazovi su za obolelog I porodiu, a tim za palijativno zbrinjavanje može pružiti podršku. Pacijenti koji boluju od KB i njihove porodice često se bore sa osećanjem duhovnog nemira i prihvatanja novonastale situacije. Dok neki žele produbiti svoju duhovnost, drugima je potrebna podrška i sigurnost. Palijativno zbrinjavanje podrazumeva pomoć i podršku pacijentima i njihovim porodicama u ovom veoma važnom aspektu njihovih života. Holistički pristup u palijativnoj medicini je primer koji bi trebalo primeniti i slediti tokom celokupnog lečenja obolelih od karcinoma bronha u cilju poboljšanja i postizanja najboljeg mogućeg kvaliteta života pacijenata i njihovih porodica. Najvažnije je pre svega integrisati holistički pristup od početka bolesti, odnosno od vremena postavljanja dijagnoze kako bi se na odgovarajući način primenilo palijativno zbrinjavanje i omogućio dostojanstven život obolelima I njihovim porodicama.

***Ključne reči***: palijativno zbrinjavanje, holistički pristup, karcinom bronha

*Abstract*

Palliative care is specialized care for patients suffering from unhealable and life-threatening diseases. It is important for lung cancer (LC) patients to know they also have the option to receive palliative care, a holistic treatment regimen that begins at the time of diagnosis. An interdisciplinary care team, made out of doctors, nurses, specialists, social workers, and others focuses and strive to improve the lives of these patients and their family members. This is done by aligning medical treatments with their values, goals, and preferences. Palliative care is a holistic, comprehensive approach to cancer treatment that addresses physical, psychological, social, and spiritual issues for patients and their family members which even can prolong patient’s life (*Temel et all. 2010*). Pain, exhaustion, difficulty breathing, loss of appetite are common burden of LC patients. While chemotherapy, immunotherapy, radiation relieve some pain and symptoms and are a part of palliative care, other remedies like pain killers, nutrition therapy and physical therapy are utilized to help patients feel as best as they physically can during disease trajectory. LC patients and their families experience a large set of emotions including fear, anxiety, and depression since diagnosis. Recognizing those emotions and managing emotional distress is one of the tasks in a palliative/holistic approach. The anxiety and stress that comes with cancer can make it difficult for patients and their families to adequately consider social and logistical concerns. Long term care, accommodation, paperwork and legalities are challenging to understand, and a palliative care team can provide the necessary support when it comes to societal, financial, legal, and employment concerns. LC patients and their families often struggle with feelings of peace and acceptance. While some wish to deepen their spirituality, others need support and reassurance. A palliative care holistic approach aim is to help and support patients and their families in this very important aspect of life. Holistic approach in palliative medicine is an example which should be implemented and followed during LC disease management in order to improve best possible quality of life for patients and their families. Most important is to integrate holistic approach since the beginning of the disease and to provide proper palliative care in order to improve life of those suffering from LC.

***Key words:*** palliative care, holistic approach, lung cancer

SAVREMENI PRINCIPI PERIOPERATIVNE REHABILITACIJE KOD PACIJENATA SA NEMIKROCELULARNIM KARCINOMOM PLUĆA

MODERN PRINCIPLES OF PERIOPERATIVE REHABILITATION IN THE PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER

Kuhajda Danijela

Katedra za medicinsku rehabilitaciju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sr. Kamenica

*Sažetak*

Kada govorimo o smrtnosti od karcinoma, karcinom pluća je vodeći uzrok smrti kod muškaraca i žena. Očekuje se da će tokom narednih godina smrtnost od karcinoma pluća nadmašiti i dosadašnji vodeći uzrok smrti širom sveta-kardiovaskularne bolesti. lNemikrocelularni karcinom pluća (NSCLC)čini 85% svih karcinoma pluća, a do 63% pacijenata sa NSCLC ima pridruženu i hroničnu opstruktivnu bolest pluća (HOBP). Ukoliko posmatramo sve stadijume bolesti 5-godišnje reživljavanje je 15%. Hirurško lečenje karcinoma pluća još uvek daje najbolje rezultate i poboljšava preživljavanje, ali svega 15-25% pacijenata mogu biti kandidati za hiruršku resekciju. Razlog za to jeste postojanje većeg broja kardiopulmonalnih komorbiditeta, posebno HOBP, čije prisustvo je povezano i sa povećanim postoperativnim morbiditetom i mortalitetom. Podaci iz literature poslednjih godina sve više ukazuju na značaj respiratorne rehabilitacije (RR) u perioperativnom periodu. Preoperativna RR poboljšava funkcionalne parametre koji pacijente sa HOBP, onda čine prihvatljivim za hirurgiju, omogućavajući ukoliko je potrebno i viši nivo resekcije, kao i manju incidencu postoperativnih komplikacija i manji broj dana hospitalizacije. Postoperativna RR poboljšava plućnu funkciju, kapacitet za vežbanje, a redukuje dispneu i zamor. Fizički trening kao osnova svakog programa RR pokazao se kao siguran, lako izvodljiv program, povezan sa značajnim poboljšanjima kapaciteta za vežbanje, simptoma i kvaliteta života.

*Abstract*

Lung cancer is still the leading cause of cancer–related death, both in males and females. For lung cancer, it is expected to exceed cardiovascular diseases as the major cause of death, worldwide, in the next few years. Non small cell lung cancer (NSCLC) comprises almost 85% of all lung cancers, and up to 63% of patients with NSCLC also has chronic obstructive pulmonary disease (COPD). If we observe all stages of NSCLC, 5-year survival rate is about 15%. Surgical resection is still the most effective treatment, which improve survival, but only 15-25% of patients are surgical candidates. The reason for that is in a large number of coexisting, mostly, cardiopulmonary comorbidities. The presence of comorbidities, especially COPD leads to higher postoperative morbidity and mortality. Recent data suggest that perioperative respiratory rehabilitation is beneficial for these patients. Preoperative respiratory rehabilitation improves functional parameters that establish operability in patients with NSCLC and COPD, make them suitable for larger resection if needed, and lower incidence of postoperative complications and reduces in-hospital length of stay. On the other side, postoperative respiratory rehabilitation improves pulmonary function, exercise capacity, while reducing fatigue and dyspnoea. Exercise training as a corner stone of respiratory rehabilitation is safe, feasible and associated with significant improvement in exercise capacity, symptoms and health related quality of life.

HIRURŠKE OPCIJE U LEČENJU MALIGNOG MEZOTELIOMA PLEURE

SURGICAL OPTIONS IN THE TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL MESOTHELIOMA

Kuhajda Ivan

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Republika Srbija / University of Novi Sad, Medical faculty Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad, Republic of Serbia

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za grudnu hirurgiju, Put dr Goldmana 4, 21204 Sremska Kamenica, Republic of Srbija / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Clinic for thoracic surgery, Put dr Goldmana 4, 21204 Sremska Kamenica, Republic of Serbia

***Correspondence to***

Medicinski fakultet Novi Sad

Novi Sad, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad,

*Sažetak*

Maligni mezoteliom pleure (MMP) je visoko agresivni maligni tumor porekla mezotelnih ćelija. To je tumor sa lošom prognozom, uglavnom zbog brze progresije bolesti i čestog neuspeha terapijskih postupaka. U Evropi je prosečna incidenca 20 na milion stanovnika. Zbog dugog latentnog perioda, u Evropi se najveći pik očekuje do 2020. godine. Prosečno preživljavanje pacijenata kod kojih je primenjena samo palijativna terapija je 8,9 meseci, dok je kod pacijenata sa hirurškom terapijom 13 meseci. Histološki se razlikuju 3 tipa: epitelijalni, sarkomatoidni i bifazični tip. Epitelijalni tip je najčešći (~60%) i ujedno tumor sa nešto boljom prognozom. Manje od 10% MMP je čisto sarkomatoidnog tipa, a pacijenti sa ovim tipom imaju znatno lošiju prognozu. Tokom prethodnih 50 godina korišćeni su različiti terapijski pristupi, počevši od hirurgije, preko radioterapije, hemioterapije i imunoterapije, do nedavno uvedene target terapije. Radikalna hirurgija ostaje kontraverzna pri lečenju MMP, a dve su hirurške procedure koje se koriste za postizanje maksimalne citoredukcije: ekstrapleuralna pneumonektomija (EPP) i pleurektomija/dekortikacija (P/D). Uprkos dokazima da EPP može biti štetna, mnogi i dalje smatraju da bi radikalna operacija ipak trebala biti deo multidisciplinarnog pristupa. Sa druge strane, nedavni dokazi pokazuju da se P/D dobro podnosi, sa niskom stopom mortaliteta i morbiditeta. Pored EPP i P/D, važnu ulogu ima i palijativna hirurgija (pleurodeza), koja je značajna u kontroli simptoma i poboljšanju kvaliteta života kod mnogih pacijenata. Nedavni napredak u molekularnoj biologiji i pronalazak novih biomarkera bi trebao u bliskoj budućnosti da pomogne u odabiru pacijenata za operaciju, imunoterapiju i sistemsku hemioterapiju.

*Abstract*

The pleural mesothelioma (MMP) is a highly aggressive malignant tumor of mesothelial cells origin. It is a tumor with a poor prognosis, mainly due to the rapid progression of the disease and the frequent failure of therapeutic procedures. In Europe, the average incidence is 20 per million inhabitants. Due to the long latency period, Europe's highest peak is expected by 2020. The median survival of patients who received palliative therapy alone was 8.9 months, while that of patients with surgical therapy was 13 months. There are 3 types of histology: epithelial, sarcomatoid and biphasic. The epithelial type is the most common (~60%) and at the same time a tumor with a slightly better prognosis. Less than 10% of MMPs are purely sarcomatoid type, and patients with this type have a significantly worse prognosis. Over the past 50 years, different therapeutic approaches have been used, ranging from surgery, through radiotherapy, chemotherapy and immunotherapy, to the recently introduced target therapy. Radical surgery remains controversial in the treatment of MMP, and there are two surgical procedures used to achieve maximal cytoreduction: extrapleural pneumonectomy (EPP) and pleurectomy/decortication (P/D). Despite evidence that EPP can be harmful, many still believe that radical surgery should still be part of a multidisciplinary approach. On the other hand, recent evidence shows that P/D is well tolerated, with low rates of mortality and morbidity.

In addition to EPP and P/D, palliative surgery (pleurodesis) plays an important role, which is significant in controlling the symptoms and improving quality of life in many patients. Recent advances in molecular biology and the invention of new biomarkers should help select patients for surgery, immunotherapy, and systemic chemotherapy in the near future.

MULTIREZISTENTNA I EKSTENZIVNO REZISTENTNA TUBERKULOZA

MULTI-DRUG RESISTANT AND EXTENSIVELY-DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

Kuruc Vesna

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

*Sažetak*

Iako je tuberkuloza (TB) izlečiva zarazna bolest, procenjuje se da čak 1,3 miliona ljudi umire od ove bolesti (WHO 2018). Jedan od najvažnijih uzroka je što bacil tuberkuloze nastavlja da razvija rezistenciju na lekove. Kod bolesnika sa tuberkulozom osetljivom na lekove, standardni režimi zasnovani na izonijazidu i rifampicinu, dva veoma moćna leka, dovode do izvanrednih stopa izlečenja. Bolesnici kod kojih je bacil rezistentan na ova dva najvažnija leka su praktično neizlečivi ukoliko se primenjuje standardni režim lekovima prve linije. Tuberkuloza rezistentna najmanje na izonijazid i rifampicin se zove multirezistentna (MDR) TB.

Neprekidno širenje rezistentne tuberkuloze je jedan od najurgentnijih i najtežih izazova sa kojima se suočava globalna TB kontrola. Procenjeno je da je novoobolelih bolesnika sa MDR-TB u 2017. godini bilo oko 558.000 a čak 170.000 ih je umrlo. Na globalnom nivou, MDR-TB je prisutna kod 3,8% novoobolelih i 20% bolesnika koji su ranije lečili TB. Najveće stope obolevanja od MDR-TB su nađene u Istočnoj Evropi i centralnoj Aziji gde postoji pretnja da MDR sojevi postanu uobičajeni kao i osetljivi sojevi. U nekim zemljama, MDR sojevi čine čak 20% obolevanja kod novih slučajeva i daleko iznad 50% kod recidiva. Godine 2016. u Minsku (Belarusija) je bilo 35% MDR-TB među novoobolelima i 75% među recidivima.

Ekstenzivno rezistentna TB (XDR-TB) se odnosi na onu MDR-TB koja je razvila rezistenciju i na fluorokinolone i bar jedan injekcioni preparat druge linije.

Najvažniji razlozi širenja rezistentne tuberkuloze su loši zdravstveni sistemi, neadekvatni režimi lečenja – nekorišćenje dovoljnog broja lekova ili kratko trajanje terapije, kao i širenje bolesti u zajednici ili ustavovama.

Procenjeno je da 9,6% slučajeva MDR-TB u svetu ima XDR-TB (WHO 2018). Pošto je testiranje na antituberkulotike druge linije nedostupno u mnogim delovima sveta, naročito onim sa visokom stopom TB, XDR-TB je često neprepoznata.

Iako bolesnici sa MDR i XDR sojevima predstavljaju veliki izazov za lečenje, izlečenje je često moguće ranom identifikacijom rezistencije i korišćenjem odgovarajućih režima lečenja.

*Abstract*

Even though tuberculosis (TB) is a treatable infectious disease, an estimated 1.3 million people died from TB in 2017 (WHO 2018). One of the major reasons is that TB continues to evolve resistance to drugs. For patients with drug-susceptible TB, standard treatment based on isoniazid and rifampicin, the two most powerful drugs, results in excellent cure rates. Patients who are infected with strains resistant to isoniazid and rifampicin, called multidrug-resistant (MDR) TB, are practically incurable by standard first-line treatment.

Today, the continuing spread of MDR-TB is one of the most urgent and difficult challenges facing global TB control. In 2017, there were approximately 558,000 new cases of MDR-TB and 170,000 deaths. Globally, MDR-TB is present in 3.8% of new TB patients and 20% of patients who have a history of previous treatment. The highest MDR rates are found in countries of Eastern Europe and central Asia, where MDR strains threaten to become as common as pan-susceptible strains. In some countries, MDR strains account for up to 20% of new TB cases and well over 50% of patients with a history of previous TB treatment. In 2016, Minsk, Belarus reported that 35% of new patients had MDR-TB, as did 75% of those who had been treated previously for TB.

Extensively drug-resistant (XDR) TB refers to MDR-TB strains that are resistant to fluoroquinolones and second-line injectable drugs. The main causes of the spread of resistant TB are weak medical systems, amplification of resistance patterns through incorrect treatment, and transmission in communities and facilities.

It is estimated that 9.6% of MDR-TB cases worldwide have XDR-TB (WHO 2018). Because access to second-line drug susceptibility testing (DST) is poor in many areas of the world, XDR-TB often goes unrecognized.

Although patients harboring MDR and XDR strains present a formidable challenge for treatment, cure is often possible with early identification of resistance and use of a properly designed regimen.

PERSONALIZOVANA TERAPIJA HOBP

PERSONALIZED THERAPY OF COPD

Lazić Zorica

Fakultet Medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu, / Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac,

Klinika za pulmologiju KC Kragujevac / Clinic for Pulmology of KC Kragujevac,

***Corresponcence to***

zoricalazickg@gmail.com

*Sažetak*

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) pripada grupi oboljenja čija incidenca raste u svim delovima sveta. Bolest je hroničnog i progredijentnog toka, a pušenje predstavlja najznačajniji etiološki faktor. Zbog pretežno ireverzibilnog oštećenja pluća, nastaje teška funkcijska nesposobnost i značajno se pogoršava kvalitet života bolesnika.

Naše razumevanje hronične opstruktivne plućne bolesti dramatično se promenilo u poslednje dve decenije. Od inicijalne procene težine bolesti na osnovu spirometrije, došli smo do saznanja da je HOBP kompleksna i heterogena bolest. Kompleksnost odražava da HOBP ima niz intrapulmonarnih i ekstrapulmonarnih manifestacija koje se ne razvijaju linearno, a heterogenost ukazuje da ove manifestaciju nisu prisutne kod svih pacijenata u isto vreme. Ovakva saznanja nameću potrebu za personalizovanim pristupom u lečenju pacijenata

Nedavno je predložen termin „ precizna medicina” da bi se definisali terapijski modaliteti usmereni na potrebe pojedinih pacijenata, na osnovu genetike, biomarkera fenotipskih i psihosocijalnih karakteristika, koji razlikuju određenog pacijenta od drugih sa sličnim kliničkim manifestacijama . Cilj ovakog pristupa je da se poboljša klinički odgovor i smanje neželjeni efekti lekova, za koje je manje verovatno da će imati povoljno dejstvo kod datog pacijenta.

U dokumentu GOLD-a iz 2019 godine A,B,C,D, kvadrati se koriste samo za odabir inicijalne terapije. U pogledu praćenja predložena su dva algoritma gde se na osnovu simptoma i učestalosti egzacerbacija donosi odluka o daljem lečenju. Pored toga, na osnovu broja eozinofila u krvi, koji je za sada jedini raspoloživi biomarker , donosi se odluka o uvodjenju inhalacionih kortikostreoida. Praćenje pacijenata (pregled, procena, prilagodjavanje) ima za cilj da se utvrde razlozi neadekvatnog odgovora na inicijalnu terapiju i da se terapija prilagodi u zavisnosti od kliničkog problema.

U budućnosti lečenje će verovatno biti usmereno na ciljane endotipove koji predstavljaju subpopulaciju pacijenata definisanu posebnim patofiziološkim mehanizmima. Veliki napredak u lečenju bi doprinelo otkrivanje specifičnih biomarkera za identifikaciju endotipa , posebno kod pacijenata kod kojih sam klinički fenotip nije dovoljan za identifikaciju endotipa.

*Abstract*

Chronic obstructive lung disease (COPD) belongs to a group of diseases whose incidence is growing in all parts of the world. The disease is chronic and progressive and smoking represents the most significant etiological factor. Due to the predominantly irreversible lung damage, severe lung function decrease arises and significantly deteriorates the quality of life of patients. Our understanding of chronic obstructive pulmonary disease has changed dramatically in the last two decades. From an initial assessment of the severity of the disease based on spirometry, we have come to the knowledge that COPD is a complex and heterogenic disease. This disease complexity is reflected in the fact that COPD is characterized with intrapulmonary and extrapulmonary manifestations which do not develop linear, while heterogeneity suggests that not all components are present in all patients at the same time. This knowledge imposes the need for personalised approach in the treatment of COPD patients. Recently, the term “precision medicine” has been proposed to define treatments targeted to the needs of individual patients on the basis of genetic, biomarker, phenotypic, or psychosocial characteristics that distinguish a given patient from other patients with similar clinical presentations. The aim of this approach is to improve the clinical response and reduce the side effects of drugs, which are less likely to have a favourable effect with the patient.

In GOLD 2019 a four-quadrant assessment A, B, C, D is used only to choose initial therapy. With regard to the following, two algorithms have been proposed where the symptoms and frequency of exacerbations will decide on further treatment. Furthermore, based on the number of eosinophils in the blood, which is for now the only available biomarker, the decision is made on introduction of inhaled corticosteroids in the treatment. Patient monitoring (examination, evaluation, adaptive) aims to determine the reasons for inadequate response to initial therapy and to adapt therapy depending on the clinical problem.

In the future, treatment will likely be directed to targeted endotypes that represent subpopulations of patients defined by special pathophysiological mechanisms. Major progress in the treatment would be made in the case of detection of specific biomarkers to identify the endotype, especially in patients in which clinical phenotype alone is insufficient to identify the underlying endotype.

ATIPIČNE PNEUMONIJE

THE ATYPICAL PNEUMONIAS

Lazović Biljana

Kliničko bolničku centar Zemun, Služba pulmologije / University clinical center "Zemun", Belgrade, Serbia

***Corresponcence to***

lazovic.biljana@gmail.com

*Sažetak*

Atipične vanbolničke pneumonije predstavljaju sistemska infektivna oboljenja sa zahvatanjem pluca, koja se klinički mogu razlikovati od tipičnih ponačinu zahvatanja organa karakterističnim za svaku atipičnu CAP (community acquired pneumonias). Ova grupa bolesti je još uvek nedovoljno poznata kliničarima, pa se one često pogrešno dijagnostikuju i leče. Atipične pneumonije (“walking” pneumonije) su uzrokovane jednim od patogena koji nije karakterističan za izazivanje ovog oboljenja. Najčešće ih uzrokuju tri zoonotska patogena (*Chlamydia psittaci –* psitakoza, *Francisella tularensis –* tularemija, *Coxiella burnetii* – „Q“ groznica) i tri nezoonotska patogena (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* i *Legionella*). Obzirom da se klinički prezentuju kao ekstrapulmonalne infekcije, što je u suprotnosti od prezentacije “tipičnih” pneumonija, i prognoze se međusobno razlikuju.

***Ključne reči:*** vanbolničke pneumonije, doksiciklin, hinoloni, Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumonia

*Abstract*

Atypical pneumonias (walking pneumonias), a group of diseases relatively unfamiliar to most clinicians, are caused by bacteria not normally associated with pneumonia. They can present as extrapulmonary infections, and prognosis can differ from typical pneumonias. Many clinicians are unfamiliar with the diagnosis of these diseases, and they are often incorrectly treated. The most common atypical pneumonias are caused by three zoonotic pathogens, Chlamydia psittaci (psittacosis), Francisella tularensis (tularemia), and Coxiella burnetii (Q fever), and three nonzoonotic pathogens, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, and Legionella. These atypical agents, unlike the typical pathogens, often cause extrapulmonary manifestations. Atypical community acquired pneumonias (CAPs) are systemic infectious diseases with a pulmonary component and may be differentiated clinically from typical CAPs by the pattern of extrapulmonary organ involvement which is characteristic for each atypical CAP.

***Key words:*** community-acquired pneumonia, doxycycline, quinolones, Mycoplasma pneumonia, Chlamydia pneumonia

VITAMIN D, KALCIJUM I MINERALNA GUSTINA KOSTIJU KOD BOLESNIKA SA SARKOIDOZOM

Kašiković Lečić Svetlana

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

*Sadržaj*

Utvrđeno je da monociti/makrofagi bolesnika sa sarkoidozom sintetišu aktivni oblik vitamina D3, tj. 1,25 (OH)2 D iz biološki neaktivnog oblika, tj. 25 (OH) D vitamina. Smatra se da je hiperkalcemija kod bolesnika sa sarkoidozom posledica ekstrarenalne produkcije visokih koncentracija 1,25 (OH)2 D vitamina u aktiviranim alveolarnim makrofagima i sarkoidoznim granulomima zahvaćenih organa i tkiva. Porast 1,25(OH)2 D vitamina dovodi do povećanja intestinalne apsorpcije kalcijuma i povećane resorpcije kostiju što zajedno dovodi do nastanka hiperkalcemije.

Hiperkalcemija je opisana u literaturi kod veoma malog broja bolesnika sa sarkoidozom, oko 4-11%. Poremećaj u metabolizmu kalcijuma je češći kod vanplućnih lokalizacija sarkoidoze. Češće se javlja kod hroničnog toka bolesti nego kod akutnog. Hiperkalcemija je obično prolazna u subakutnoj sarkoidozi. U hroničnoj sarkoidozi može da varira, zavisno od aktivnosti bolesti, a može i da se javi samo u određenoj fazi hronične sarkoidoze

Dijagnostika i lečenje poremećaja metabolizma kalcijuma kod bolesnika sa sarkoidozom je značajna zbog mogućih neželjenih efekata hiperkalcemije na pojedine organe i uticaja na smanjenje mineralne gustine kostiju. Prisustvo i veličina hiperkalcemije određuju simptome i terapijski pristup kod bolesnika sa sarkoidozom. Zbog toga je svim bolesnicima sa aktivnom sarkoidozom potrebno pored određivanja vrednosti kalcijuma u serumu i u 24h urinu odrediti i vrednosti i 1,25(OH)2 D vitamina u serumu. Ukoliko se utvrdi deficit 25 (OH) D kod bolesnika koji imaju hiperkalcemiju i/ili hiperkalciuriju potrebno je prvo lečiti poremećaj kalcijuma, a potom obazrivo korigovati nivo vitamina D u serumu. Kod svih bolesnika sa sarkoidozom potrebno je raditi i osteodenzitometrijski (DXA) pregled obzirom da i nalaz koštane gustine kod ovih bolesnika utiče na donešenje odluke o primeni adekvatne terapije.

ZAŠTO POSTOJI INTERES ZA POKRETANJE PROGRAMA VATS LOBEKTOMIJA?

WHY SHOULD WE INITIATE VATS LOBECTOMY PROGRAM?

Marić Nebojša

Klinika za grudnu hirurgiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd / Clinic for thoracic surgery, Military Medical Academy, Belgrade

*Sažetak*

Već više od dve decenije VATS se koristi za lečenje karcinoma pluća. Tokom ove dve decenije, VATS hirurgija se značajno razvijala i njeno prihvatanje je postepeno raslo. Poslednjih godina kontrolisane studije su ukazale na benefite minimalno invazivnog pristupa nad torakotomijom, kao što su smanjeni postoperativni bol, smanjeni boravak u bolnici i niže postoperativne komplikacije. Najveća korist za pacijente je kraće vreme između operacije i početka hemoterapije.

Koji su važni preduslovi za pokretanje programa VATS lobektomija?

Najvažniji cilj bilo koje metode treninga je povećati nivo veštine koji se može primeniti u kliničkoj situaciji. U Evropi imamo različit stepen i kvalitet obuke.

Ako hirurg i program imaju neophodne preduslove, tada se može nastaviti sa razvojem programa .

Dužina krivulje učenja zavisi od mnogih faktora: kao što su veština učenja od strane proktor- hirurga, osnovna hirurška veština hirurga i VATS veština hirurga. Čini se da ne postoji opšti konsenzus o broju slučajeva potrebnih za prevazilaženje krive učenja, dok pojedinačni izveštaji preporučuju između 26 i 200 slučajeva.

Ishod lečenja pacijenta ne može trpeti tokom sprovođenja programa implementacije. Dakle, ako imate bezbednosni ili onkološki problem, ne oklevajte da se prebacite na torakotomiju.

***Ključne reči:*** VATS, lobektomija, program, karcinom pluća

*Abstract*

For more than two decades the VATS has been used for the treatment of lung cancer. During these 2 decades, the VATS lobectomy significantly evolved and its acceptance has increased gradually.

In recent years controlled studies have pointed out the benefits of a minimally invasive approach over thoracotomy, such as reduced post-operative pain, reduced hospital stay and lower post-operative complications. The greatest benefit for patients is shorter time between operation and initiation of chemotherapy.

What are some of the important prerequisites for starting the VATS lobectomy program?

The most important goal of any training method is to increase the level of skill that can be applied on a clinical situation. In Europe we have variable degree and quality of training.

If the surgeon and the program have the necessary prerequisites, then development of a VATS lobectomy program may proceed.The length of the learning curve depends upon many factors:such as the theaching skill of the surgeons proctor , the basic surgical skill of the surgeon, and the VATS skill of the surgeon.There does not appear to be a general consensus about the number of cases required for overcoming the learning curve, with individual reports recommending between 26 and 200 cases.

Patient outcomes cannot suffer during implementation of VATS lobectomy program. So, if you have safety or oncological issue do not hesitate to convert to thoracotomy.

LEČENJE PLUĆNE EMBOLIJE KOD PACIJENATA SA MALIGNITETOM

TREATMENT OF PULMONARY EMBOLISM IN PATIENTS WITH MALIGNANCY

Milić Rade

Klinika za pulmologiju, Vojnomedicinska akademija u Beogradu / Clinic for pulmonology, Military Medical Academy, Belgrade

Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu / Medical Faculty of the Military Medical Academy, University of Defence in Belgrade

***Correspondence to:***

Rade Milić

Klinika za pulmologiju VMA

Crnotravska 17, 11000 Beograd

[rade.milic1975@gmail.com](mailto:rade.milic1975@gmail.com)

*Sažetak*

Udruženost maligniteta sa venskim tromboembolizmom je poznata odavno, a prvi prikaz o tome dao je *Trousseau* u 19. veku, od kada se povećava svest o uticaju trombotskih komplikacija kod pacijenata sa malignitetom i potreba za ranim lečenjem i prevencijom. Ipak, mehanizmi njihove povezanosti, baš kao i nastanka samog raka, su multifaktorijalni i nepotpuno shvaćeni. Tip tumora, stadijum, faktori koje proizvodi tumor i genetika utiču na rizik za trombozu povezanu sa rakom. Prisustvo metastaza višestruko povećava rizik. Kao i kod pacijenata bez maligniteta, prezentacija akutne plućne embolije zavisi od veličine okluzije plućnog vaskularnog korita i kardiorespiratorne rezerve pacijenta, tako da se može manifestovati od asimptomatskih oblika do iznenadne smrti. Primena niskomolekulskog heparina u akutnoj fazi i nastavak tokom prvih 3-6 meseci trebalo bi da se razmatra kao terapija prvog izbora, kod obolelih od maligniteta i akutne plućne embolije. Direktni oralni antikoagulansi odobreni za lečenje duboke venske tromboze i plućne embolije su dabigatran, rivaroxaban, apixaban i edoxaban. Sva četiri leka su pokazala komparabilnu efikasnost i bezbednost u odnosu na VKA u populaciji pacijenata sa malignitetom.Ipak, subpopulacija pacijenata sa kancerom uključena u ove velike studije je bila mala i uopšteno je imala niži rizik, kako za rekurentne venske tromboembolizme, tako i za krvarenja u poređenju sa pacijentima uključenim u ranije studije specifične za pacijente sa malignitetom (kao npr. *CLOT* studija).

*Abstract*

The association of malignancy with venous thromboembolism has been known for a long time, and the first report was given by Trousseau in the 19th century, since increasing awareness of the influence of thrombotic complications in patients with malignancy and the need for early treatment and prevention. However, the mechanisms of their connection, as well as the occurrence of cancer are multifactorial and incompletely understood. Tumor type, stage, factors produced by the tumor, and genetics affect the risk for cancer-related thrombosis. The presence of metastases multiplies the risk. As well as in patients without malignancy, presentation of acute pulmonary embolism, depends of the extent of the occlusion and cardiorespiratory reserves of the patient, so it can manifest from asymptomatic to sudden death. The administration of low-molecular-weight heparin in the acute phase and continuation for the first 3-6 months should be considered as first-line therapy in patients with malignancy and acute pulmonary embolism. The direct oral anticoagulants approved for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism are dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban. All four drugs showed comparable efficacy and safety to VKA in a population of patients with malignancy. However, the subpopulation of cancer patients included in these large studies was small and generally had a lower risk for both recurrent venous thromboembolism and bleeding compared with patients included in earlier studies specific to patients with malignancy (such as CLOT study).

RESEKCIJE I REKONSTRUKCIJE KOŠTANIH DEFEKATA ZIDA GRUDNOG KOŠA PRIMENOM 3D METAKRILATNIH IMPLANTATA

Milisavljević Slobodan

Klinika za opštu i grudnu hirurgiju, KC Kragujevac

Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

*Sažetak*

U oblasti grudne hirurgije veštački materijali se koriste za rekonstrukciju defekata zida grudnog koša nakon obimnih resekcija zbog tumora (primarnih i sekundarnih), kongenitalnih anomalija, infekcije, radijacionih povreda i traume. Nakon obimnih resekcija zida ostaju veliki defekti mekih tkiva i koštanih struktura ( sternum i rebra) koji zahtevaju pažljivo planirane, obimne rekonstrukcije takvih defekata. . Danas se za rekonstrukciju zida grudnog koša koriste brojni biološki i sintetski materijali. Biološki materijali mogu biti autologni kao što su: fascia lata, koštani graftovi ( rebra, tibia, fibula, crista iliaca, dura mater, perikard ) i heterologni (dura mater, perikard, fascia). Porast upotrebe sintetičkih materijala za rekonstrukcije zida grudnog koša podstaknut je njihovom raznolikošću, dostupnošću, inertnom prirodom i lakoćom upotrebe. Treba imati u vidu da nijedan materijal nije apsolutno inertan i da ljudski organizam reaguje na takvo strano telo zapaljenjem i formiranjem pseudokapsule, takodje sintetički materijali su kruti, mogu da migriraju u tkivu i lomljivi su, što nekad može dovesti do ozbiljnih povreda unutrašnjih organa (pluća). Većina sintetičkih materijala koji se koriste za implantaciju proizvode se u obliku pločica, podupirača ili mrežica. Pločice mogu biti metalne ili fiberglasne, dok mrežice mogu biti teflonske, najlonske, plolipropilenske, prolenske ili vikrilne. Takodje danas postoje i sintetičke proteze (akrilne, teflonske, kompozitne). Danas se sve više primenjuju kompozitne proteze izradjene od metilakrilata i marleks mrežice. Preoperativno se kompjuterski proceni veličina defekta zida grudnog koša koja ostaje nakon radikalne resekcije i zatim se 3D štampom izlije metilakrilatni implantat koji se zatim ugraduje na mesto defekta izmedju dva sloja marleks mrežice. Ovakve proteze imaju čvrstinu, prate fiziološku zakrivljenost zida grudnog koša, lako se fiksiraju za zid grudnog koša i jeftine su. U procesu njihove izrade učestvuju stručnjaci različitih specijalnosti ( hirurzi, inženjeri, imunolozi) što u budućnosti može dovesti do primene biorazgradivih skafolodova i implantacije matičnih ćelija i dobijanje veštačkih kostiju koje bi se primenile u raznim oblastima hirurgije kao što su ortopedija, maksilofacijalna, grudna i neurohirurgija.

AKTUELNOSTI U LEČENJU CISTIČNE FIBROZE

Minić Predrag

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije ,,Dr Vukan Čupić’’

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

*Sažetak*

Cistična fibroza (CF) je genetska multiorganska bolest koja remeti kvalitet i skraćuje trajanje života obolelih. Prioritet u zbrinjavanju ovih bolesnika je lečenje hronične bakterijske infekcije i inflamacije pluća koje postoje od ranog detinjstva i glavni su uzrok morbiditeta i prevremene smrtnosti. Zbog velikog broja različitih genskih mutacija koje uzrokuju CF, danas ne postoji jedan lek koji može da koriguje sve genske defekte u ovoj bolesti. Ipak, veliki napredak ostvaren u poslednjim godinama u razumevanju molekulskih mehanizama CF, kao i raspoloživost novih hemijskih i biotehnoloških metoda (kao što su „high-throuhgput“ skrining i stvaranje tzv. „organoida“) doveo je do otkrića većeg broja modulatora aktivnosti CFTR (faktor regulacije transmembranskog transporta u CF). Modulatori obuhvataju različite klase lekova kao što su: korektori i potencijatori gena za CF, dvostruke i trostruke kominacibje ove dve klase lekova, „read-through“ molekule, reparatore „splicing“ defekata antisens oligonukleotidima i pojačivače („amplifiers“) CFTR. Isto tako, na vidiku su i prvi uspešni pokušaji „editovanja“ gena.

SAVREMENI PRINCIPI REHABILITACIJE OBOLELIH OD HOBP

BASIC PRINCIPLES OF COPD REHABILITATION

Mujović Nataša

Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

*Sažetak*

Na osnovu mnogobrojnih naučnih svedočenja o efikasnosti plućne rehabilitacije i na osnovu raspoloživih dokaza, ukazuje se na činjenicu da je respiratorna rehabilitacija danas neodvojivi deo lečenja hronično opstruktivne bolesti pluća (HOBP), u svim njenim fazama. Primarni cilj plućne rehabilitacije je pre svega smanjenje simptoma, poboljšanje disajne funkcije, poboljšanje kvaliteta života i veće učešće u svakodnevnim životnim aktivnostima. Korist od plućne rehabilitacije se vidi čak i kod trajnooštećene plućne funkcije. Iako se stepen opstrukcije disajnih puteva značajno ne menja sa plućnom rehabilitacijom , jačanje mišića i brži tempo pri hodu, omogućava pacijentima duži hod sa manje dispnoje.

Uprkos primeni medikamenata, funkcionalni deficit je povezan sa smanjenom stopom preživljavanja, pogoršanjem simptoma, pogoršanjem kvaliteta života, smanjenjem kapaciteta vežbanja i povećanjem medicinskih troškova. Programi rehabilitacije plućnih bolesnika obuhvataju edukaciju, kineziterapijuza skeletnu i respiratornu muskulaturu , aerosol terapiju različitim medikamentima, korekciju u ishrani i ponašanju bolesnika (prestanak pušenja), psihošku podršku. Rehabilitacija se može primeniti kroz ceo tok bolesti,od najranijih simptoma,preko tretmana u sekundarnom pogoršanju, pa sve do respiratorne insuficijencije u poslednjem stadijumu bolesti.Kardinalni simptom kod HOBP koji ograničava napor kod većine pacijenata, je dispnoja ili osećaj zamora, koji može biti posledica ograničenja u pogledu ventilacije, poremećaja razmene gasova u plućima, poremećaja funkcije skeletne muskulature, poremećaja funkcije srca ili mogu biti kombinacija gore navedenih.

Danas postoji monitoring koji se koristi u rehabilitaciji i daje objektivnu meru o dnevnim aktivnostima pacijenta. Monitoring se vrši pomoću manjih instrumenata koji su jednostavni, kao što je „Pedometar“,ili oni složeni koji nam daju i više informacija . Merenje kapaciteta za vežbanje može biti izvedeno na više načina, testovima gde pacijent sam određuje ritam hoda, kao što je 6-minutni test hodom (6 MWD), ili su testovi eksterno uslovljeni, kao što su testovi povećanja brzine i dužine hoda (Shuttl test). Tetovi su značajni kako na početku, kada je potrebno odrediti program vežbi, tako su značajni i u proceni uspeha rehabilitacije.

Programi plućne rehabilitacije ne mogubiti generalizovani i opšte primenjljivi kod svih bolesnika. Delove programa treba kombinovati i prilagođavati svakom bolesniku ponaosob.Jedan od ciljeva u lečenju ovih bolesnika je da se promeni način ponašanja i da prihvate rehabilitacione postupke kao deo samopomoći, koje bi trebalo da sprovode do kraja života kako bi što duže održali funkcionalni status na što višem nivou.

*Abstract*

Many scientific evidence indicate that respiratory rehabilitation is now an integral part of the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), in all stages of the disease. The primary goal of pulmonary rehabilitation is to reduce symptoms, improve lung function, quality of life and greater participation in daily life activities. The benefits of pulmonary rehabilitation is seen even in permanently damaged lung function. Although the degree of airway obstruction does not change significantly with pulmonary rehabilitation, strengthening muscles and faster pace when walking, it allows longer stroke patients with less dyspnea.

Despite the application of medications, functional deficiency is associated with reduced survival rate, worsening of symptoms, deterioration of quality of life, reduced exercise capacity, and increased medical costs. Pulmonary rehabilitation programs include patient education, kinesitherapy of skeletal and respiratory muscles, aerosol therapy with different medications, correction of habits and behavior of patients (smoking cessation), psychological support. Rehabilitation can be applied throughout the course of the disease, the earliest symptoms through treatment in the secondary deterioration, to respiratory failure in the last stage COPD. Cardinal symptom of COPD, which limits the effort in most patients, the feeling of dyspnea or fatigue, which may be due to restrictions on ventilation, gas exchange disturbances in the lungs, skeletal muscle dysfunction, dysfunction of the heart, or may be a combination of the above.

Today there is a monitoring system that is used in rehabilitation and provides an objective measure of the patient's daily activities. Monitoring is performed using small instruments that are simple, such as "pedometer", or complex that they give us more information. Measuring the capacity for exercise can be done in several ways, tests where the patient is decided by walking pace, such as the 6-minute walk test (6 MWD) or externally conditional tests, such as tests to increase speed and stroke length (shuttles test ). Tests are important in the beginning, when determining the exercise program, but are also important for the assessment of rehabilitation success.

Pulmonary rehabilitation programs can not be generalized and generally enforceable in all patients. Parts of the program should be combined and adapted to each patient individually. One of the goals in treating these patients is to change behavior and to accept rehabilitation procedures, as part of self-help, which should be carried out for life as long as possible in order to maintain the functional status of the higher level.

AKUTNA PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA - DIJAGNOSTIKA I PROGNOSTIČKA PROCENA

Nagorni Obradović Ljudmila

Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd

*Sažetak*

Plućna tromboembolija (PTE) nastaje kada dodje do opstrukcije protoka u plućnoj arteriji i/ili njenim granama najčešće krvnim ugruškom koji je uglavnom poreklom iz dubokih vena karlice ili donjih ekstremiteta. Može da bude nekada opasna po život.Veoma je značajno da lekar posumnja na PTE jer pravovremeno otkrivena bolest i na vreme započeta terapija, značajno smanjuju rizik od fatalnog ishodai. Duboka venska tromboza (DVT) i embolija pluća su praktično neodvojivi sled događaja koje savrmena medicina označava kao venski tromboembolizam. Prema podacima vezanim za globalnu učestalost ove bolesti, plućna tromboembolija je na visokom trećem mestu među kardio vaskularnim bolestima.

Kada postoji i najmanja sumnja na PTE primenjuju se odgovarajući skorovi koji pomažu lekaru u primarnoj zdravstvenoj ustanovi u proceni verovatnoće da li je zaista reč o ovom obolenju, kako bi se nastavilo dalje ispitivanje. Dijagnostika podrazumeva laboratorijske testove krvnih parametara (pre svega tzv. D-dimer test) ali i radiološke metode (kolor Doppler ehoangiografija ili multislajzni skener pulmonalne angiografije). Ovaj dijagnostički postupak je u mogućnosti da vrlo precizno prikaže kvalitet arterijske cirkulacije u plućima te se opravdano smatra zlatnim standardom u dijagnostici PTE. Ultrazvuk srca sa kolor Doppler komponentom, transezofagealna ehokardiografija – veoma je značajna u proceni stanja pacijenta.Moguće je da se detektuje uvećanje desne komore, a može da se vidi i njena kontrakrtilnost, kao i da se izmeri pritisak u plućnoj arteriji. Od dijagnostičkih metoda, na raspolaganju je i ventilaciono-perfuziona scintigrafija iz domena nuklearne medicine .Ova metoda može da pokaže ventilaciono-perfuzionu neusaglašenost i do skoro je bila primarna dijagnostička procedura .

Stepen rizika za ishod pacijenta se procenjuje na osnovu PESI skora (Pulmonary Embolism Severity Index) od koga pre svega zavisi vrsta terapije.

OSNOVNI PRINCIPI RESPIRATORNE POLIGRAFIJE

BASIC PRINCIPLES OF RESPIRATORY POLYGRAPHY

Novković Dobrivoje

Klinika za pulmologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

*Sažetak*

Opstruktivna sleep apnea podrazumeva ponovljene epiozode prestanka disanja tokom spavanja koje nastaju zbog smanjenog tonusa mišića farinksa. Ovaj poremećaj se češće javlja kod odraslih muškaraca i predstavlja značajan factor rizika za kardiovaskularne i cerebrovaskularne događaje. Zlatni standard u dijagnostici ovog poremećaja predstavlja polisomnografija ( PSG) koja je tehnički zahtevna i multidisciplinarna procedura. Respiratorna poligrafija ( RP) obuhvata merenje minimum četiri signala: respiratorni pokreti, protok vazduha, srčana frekvencija i saturacija kiseonikom.Respiratorna poligrafija može biti adekvatna zamena polisomnografiji za dijagnostikovanje manje komlikovanih slučajeva opstruktivne sleep apnee. Našim ispitivanjem, ustanovili smo pozitivnu korelaciju između rezultata dobijenih respiratornom poligrafijom i prediktornih faktora za opstruktivnu slep apneu kao što su EPFORT-ova skala pospanosti, obim vrata i body mass indeks**.** Prema našem iskustvu i iskustvu drugih autora, respiratorna poligrafija predstavlja jeftiniju i jednostavniju zamenu za polisomnografiju, naročito za nekomlikovane slučajeve opstruktivnog poremećaja disanja tokom spavanja.

***Ključne reči***:opstruktivna, respiratorna, apnea, sleep, polispmnografija, poligrafija.

*Abstract*

Obstructive sleep apnea involves repeated episodes of cessation of breathing that occur due to a decrease in pharyngeal muscle tone. This disorder is more common in men and represents a significant risk factor for serious cardiovascular and cerebrovascular events. The gold standard in the diagnosis of this disorder represents a polysomnography (PSG), which is technically complex and multidisciplinary method.. Respiratory poligraphy ( RP) requires minimum four signals: respiratory movement, airflow, heart rate and oxygen saturation. Respiratory polygraphy may constitute an adequate replacement for most uncomplicated cases of obstructive sleep apnea .

By uor examination, we proved that there is a positive correlation between the results obtained with respiratory polygraphy and predictors of obstructive sleep apnea such as EPFORT-s score, neck circumference and, body mass index. According to our experience and the experience of other authors, **r**espiratory polygraphy represents a cheaper and simpler replacement for polysomnography, especially with uncomplicated obstructive breathing disorders during sleep.

***Keywords:*** obstructive, respiratory, apnea, sleep, polysomnography, polygraphy

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE U TRUDNOĆI

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PULMONARY EMBOLISM IN PREGNANCY

Novković Ljiljana

Klinika za pulmologiju, KC Kragujevac

*Sažetak*

Klinička dijagnoza plućne tromboembolije (PTE) u trudnoći je teška i izazov je za lekara. Simptomi i znaci su nespecifični, često mogu da se zanemare i pogrešno protumače kao fiziološke promene u trudnoći. Postojeće kliničke smernice daju kontradiktorne preporuke sa slabim nivoom dokaza na ovu temu, a optimalna dijagnostička strategija je predmet debate. Pravila kliničke verovatnoće su jedva procenjena u trudničkoj populaciji sa sumnjom na PTE, dok nivoi D-dimera gube dijagnostičku tačnost zbog fiziološkog povećanja tokom normalne trudnoće. Dok pomoćni testovi ne budu definisani u prospektivnim studijama, kliničarima ostaje da se oslanjaju na dijagnostičke vizualizacione metode (ventilaciono-perfuziona scintigrafija - V/Q ili kompjuterizovana tomografija pulmonalna angiografija – CTPA). Normalna perfuziona scintigrafija i negativan CTPA izgledaju podjednako bezbedno za isključenje PTE u trudnoći. Izbor metode će zavisiti od lokalne raspoloživosti i ekspertize. U većini slučajeva, dijagnostički algoritam kod sumnje na PTE trudnica uključuje radiografiju grudnog koša kao inicijalno imaging ispitivanje. U slučaju abnormalne radiografije preporučuje se CTPA. Kada je radiografija normalna, preferira se upotreba V/Q scintigrafije prema preporukama smernica 5 društava.Proksimalna obostrana, kompresivna ultrasonografija (CUS) donjih ekstremiteta kod trudnica sa sumnjom na PTE je inicijalno indikovana samo ако su prisutni klinički simptomi i znaci DVT. Heparin male molekulske težine (LMWH) predstavlja terapiju izbora za PTE tokom trudnoće. LMWH je bezbedan, efikasan, sa niskim rizikom od krvarenja, ne prolazi kroz placentu niti se izlučuje u majčino mleko. Ovo je u suprotnosti sa direktnim oralnim antikoagulansima, koji prolaze kroz placentu i mogu imati teratogeni efekat. Novi oralni antikoagulansi (NOAK) su kontraindikovani u trudnoći.

*Abstract*

Clinical diagnosis pregnancy-related pulmonary thromboembolism (PTE) is difficult and a challenge for physicians. Symptoms and signs are nonspecific, can often be ignored and misinterpreted as physiological changes of a normal pregnancy. The existing clinical guidelines provide contradicting recommendations with poor level of evidence on this subject, but the optimal diagnostic strategy remains highly debated. Clinical prediction rules of probability have only been scarcely evaluated in the pregnant population with suspected PTE, while D-dimer levels lose diagnostic accuracy due to a physiological increase during normal pregnancy. Until these ancillary tests are defined in prospective management studies, clinicians must rely on diagnostic imaging methodes (Ventilation-Perfusion scanning - V/Q or Computed Tomography Pulmonary Angiography - CTPA). A normal perfusion scan and a negative CTPA appear equally safe for ruling out PTE in pregnancy. The selection of these tests will rely largely on local availability and expertise. In most cases, the diagnostic algorithm for PTE in pregnant women includes chest radiography as the initial mode of imaging investigation.In cases of abnormal chest radiography, the use of CTPA is recommended. The review found that 5 guidelines recommended preferential use of V/Q scanning when chest radiography was normal. Compression proximal duplex ultrasound (CUS) of lower limbs in pregnant women with suspected PTE is done only if they present with signs and symptoms of DVT. Low molecular weight heparin (LMWH) is the treatment of choice for PTE during pregnancy. LMWH is safe, effective, has a low associated bleeding risk, not cross the placenta or enter breast milk.This is in contrast to the direct oral anticoagulants, which cross the placenta, and may have a teratogenic effect. New oral anticoagulants (NOAK) are contraindicated in pregnancy.

PRIMENA NIV KOD PACIJENATA SA NEUROMIŠIĆNIM OBOLJENJIMA

NONINVASIVE VENTILATION IN PATIENTS WITH NEUROMUSCULAR DISEASES

Obradović Dušanka

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica, Srbija / Institute for pulmonary diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia

Medicinski Fakultet Novi Sad, Univerzitet u Novom Sadu / Faculty of medicine Novi Sad, University of Novi Sad

*Sažetak*

Neuromuskularna oboljenja (NMO) su heterogena grupa oboljenja koja mogu biti povezana sa hroničnom (hipoksemijskom ili hiperkapnijskom) respiratornom insuficijencijom (RI). Respiratorna insuficijencija je najčešće uzrokovana slabošću disajnih mišića, hipotonijom bulbarnih mišića, prisustvom skolioze ili drugih grudnih abnormalnosti i poremećajima respiratornog centra. Rana identifikacija respiratorne slabosti mišića je od velikog značaja jer omogućava pravovremenu primenu odgovarajuće terapije. Lečenje respiratorne insuficijencije u neuromišićnim oboljenjima zahteva primenu neinvazivne ventilacije (NIV) radi pomoći respiratornim mišićima u cilju korekcije alveolarne hipoventilacije i poremećene gasne razmene. Pristup je izuzetno važan kod pacijenata sa NMO: za pacijente koji sarađuju i imaju stabilnu bolest nazalne i maske za jastuk su najpodesnije, orofacijalne maske su bolje za pacijente sa teškim oboljenjem. NIV bi trebalo započeti kod pacijenata sa NMO kada imaju znake i simptome RI, kada je PaCO2 ujutro >45mmHg, FVC<50% predviđenog (FVC<80% predviđenog plus bilo koji simptom ili znak RI ili MIP <60mmHg (MIP <65 cm H2O za muškarce ili 55cm H2O za žene plus bilo koji znak RI, naročito ortopnea), sa noćnom SaO2 <88% duže od 5 min pri udisanju sobnog vazduha).

Zaključak: Za pacijente sa NMO i RI NIV je terapija izbora. Veoma je važno uvesti NIV što ranije, kada su prisutni prvi simptomi ili znaci respiratornog poremećaja za bolji kvalitet života, bolju kontrolu simptoma i bolji ishod, naročito u pogledu smanjenja hospitalizacija i produženja preživljavanja.

***Ključne reči:*** neuromišćne bolesti, neinvazivna ventilacija

*Abstract*

INTRODUCTION:Neuromuscular diseases are heterogenous group of diseases which can be associated with chronic (hypoxemic or hypercapnic) respiratory failure. Respiratory failure (RF) is mainly caused by weakness of respiratory muscles, hypotonic bulbar muscles, presence of scoliosis or other thoracic abnormalities and disorder of central respiratory drive.Early identification of respiratory muscle weakness is of the great importance because it allows the timely application of the appropriate therapy.

The management of respiratory failure in neuromuscular diseases requires the use of noninvasive ventilation (NIV) to assist the respiratory muscles in order to correct the alveolar hypoventilation and ameliorate gas exchange. Interfaces are of extremely importance for the patients with NMD: for the patients who are cooperative and has a stable disease nasal and pillow masks are most suitable, orofacial mask are better for the patients with severe illness. NIV should be initiated in patients with NMD when they have a signs and symptoms of the RF, when the PaCO2 in the morning is >45 mmHg, FVC < 50% predicted value (FVC < 80% predicted value plus any symptoms or signs of respiratory impairment or MIP <60 mmHg (MIP < 65 cm H2O for men or 55 cm H2O for women plus any symptoms or signs of respiratory impairment, particularly orthopnea), with the nocturnal SaO2 < 88% for more than 5 min while under room air.

CONCLUSIONS: For the patients with NMD and RF the NIV is therapy of choice. It is very important to introduce the NIV earlier, when the first symptoms and signs of respiratory impairments are present for better quality of life, better control of symptoms and better outcome, especially regarding the reduced hospitalizations and prolonged survival.

***Key words:*** neuromuscular diseases, noninvasive ventilation

ANGIOPLASTIKA NA PLUĆNIM ARTERIJAMA KOD HRONIČNE TROMBOEMBOLIJSKE BOLESTI PLUĆA

PULMONARY ARTERY ANGIOPLASTY IN CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY DISEASE

Obradović Slobodan1, Matijašević Jovan2, Jović Zoran1, Batranović Uroš2, Marić Jelena1, Đenić Nemanja1, Gavrilović Srđan1, Sekulić Igor3, Peković Sandra2, Rusović Siniša3, Trobok Jadranka2

1 Klinika za kardiologiju i urgentnu internu medicinu, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet Univerziteta odbrane, Beograd / Clinic of Cardiology and Emergency Internal Medicine, Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; University of Defence

2 Institut za plućne bolesti Sremska Kamenica, Medicinski fakultet Univerzitet u Novom Sadu / Institute of Pulmonary Disease Sremska Kamenica, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

3Institut za radiologiju, Vojnomedicinska akademija, Medicinski fakultet Univerziteta odbrane, Beograd / Institute of Radiology,Faculty of Medicine of the Military Medical Academy, Belgrade, Serbia; University of Defence

*Sažetak*

Hronična tromboembolijska bolest pluća (HTEBP) sa i bez plućne hipertenzije je relativno retka komplikacija plućne tromboembolije (PE) i verovatno je da oko 5-10% bolesnika sa akutnom PE će imati neki stepen ove komplikacije koji će zahtevati lečenje. Osnovni patofiziološki mehanizam ove bolesti je ne-razgradnja trombnih masa u plućnim arterijama koje dovode do mehaničke obstrukcije u plućnoj cirkulaciji ali vrlo verovatno i do složenom biohumoralnog odgovora na nivou celokupnog korita arterijske plućne cirkulacije koji vodi do plućne arterijske hipertenzije i opterećenja desnog srca. Bolest se obično manifestuje progresivnom dispnejom, u početku pri naporu, u prvim mesecima nakon PE. Mnogi bolesnici imaju bržu ili sporiju progresiju i tegoba i plućne hipertenzije koja na kraju dovodi do teške desnostrane srčane slabosti i smrtnog ishoda. Autori novih ESC preporuka za PE su prepoznali važnost ove komplikacije PE i njoj je poklonjena značajna pažnja što će sigurno dovesti do ranije dijagnostike i boljeg lečenja ovih bolesnika. Naime u preporukama za PE iz 2019 se po prvi put savetuje pažljivo traženje ovih bolesnika, navode se faktori rizika za nastanak ove komplikacije (velike trombne mase, rekurentni događaji, veći inicijalni pritisak u plućnoj cirkulaciji i desnom srcu, trombofilije, naročito antifosfolipidni sindrom, maligne bolesti itd), i obavezan skrining pacijenata na hroničnu tromboembolijsku bolest pluća i kod bolesnika koji imaju dispneju nakon 3-4 meseca od PE i kod onih koji imaju povišen rizik za nastanak ove komplikacije. Inicijalno je savetovana transtorakalna ehokardiografija, BNP, spiroergometrija, pa zatim perfuziona scintigradija pluća i na kraju desna kateterizacija sa plućnom angiografijom. Tri opcije su nam na raspolaganju za lečenje HTEBP, hirurška endaterektomija koja je pogodna kad su prisutne organiozovane trombne mase u glavnim i lobarnim plućnim arterijama. Balon angioplastika plućnih arterija (BAPA) je pogodna za bolesnike sa promenama na segmentnim i subsegmentnim granama i obično se mora raditi veći broj intervencija po pacijentu da bi se dobio adekvatan rezultat, a to je poboljšanje funkcionalnog statusa i smanjenje pritiska u plućnoj cirkulaciji. Treća opcija su lekovi kao što je riociguat, sildenafil, blokatori endotelina i antikoagulantna terapija.

U saradnji sa Institutom za plućne bolesti Sremska Kamenica, do sad je urađeno 25 procedura BAPA na 18 pacijenata, sve procedure su dovele do proširenja ciljne sužene, ili okludirane PA. Kod jedne bolesnice se razvilo teško plućno krvarenje i edem pluća koji je doveo do smrtnog ishoda. Kod jedne bolesnice je došlo do težeg lokalnog reperfuzionog oštećenja. U dva navrata se razvila akutna tromboza na mestu BAPA koje su uspešno rešene tokom procedure. U proseku je gradijent nad TV padao za 5-10 mmHg po proceduri i većina pacijenata ima funkcionalno poboljšanje sa produženjem distance na 6-minutnom testu hoda i prelazak iz NYHA III u NYHA II klasu. **Zaključak:** inicijalna iskustva sa BAPA kod bolesnika sa HTEBP su veoma pozitivna sa velikim periproceduralnim uspehom, retkim komplikacijama i značajnim funkcionalnim poboljšanjem bolesnika.

*Abstract*

Chronic thromboembolic pulmonary disease (CTEPD) with and without pulmonary hypertension is a relatively rare complication of pulmonary thromboembolism and it is likely that about 5-10% of patients with acute pulmonary embolism (PE) will have some degree of this complication that will require treatment.The underlying pathophysiological mechanism of this disease is the non-degradable thrombus masses in the pulmonary arteries, leading to mechanical obstruction in the pulmonary circulation but very likely to a complex biohumoral response at the level of the entire arterial pulmonary circulation, that leads to pulmonary arterial hypertension and right heart overload. The disease usually manifests with progressive dyspnea, initially on exertion, started after the first few months after PE. Many patients have faster or slower progression of symptoms and also pulmonary hypertension that eventually leads to severe right-sided heart failure and fatal outcome. The authors of the new ESC guidelines for PE have recognized the importance of this complication which received considerable attention and it should certainly lead to earlier diagnosis and better treatment of these patients.Specifically, the 2019 PE guidelines advise the careful search for these patients unlike the previous guidelines, indicating the risk factors for the occurrence of this complication (high thrombus masses, recurrent events, higher initial pressure in the pulmonary circulation and right heart, thrombophilia, especially antiphospholipid syndrome, malignancies etc.), and mandatory screening of patients for chronic thromboembolic pulmonary disease in patients with dyspnea after 3-4 months of PE and in those who are at increased risk for this complication. Initially advised transthoracic echocardiography, BNP, spiroergometry, followed by perfusion lung scintigraphy and finally right catheterization with pulmonary angiography. Three options are available for us to treat CTEPD, a surgical endarterectomy that is appropriate when organized thrombus masses are present in the main and lobar pulmonary arteries. Balloon pulmonary angioplasty (BPA) is suitable for patients with changes in the segmental and subsegmental branches and usually several interventions per patient must be done to obtain an adequate result, which resulted in improvement of functional status and finely decreased pressure in a pulmonary circulation. A third option is specific drug therapy such as riociguate, sildenafil, endothelin blockers, and anticoagulant therapy.

In cooperation with the Institute of Pulmonary Diseases of Sremska Kamenica, 25 procedures of BPA have been performed until now in 18 patients. All procedures have achieved its goal to successfully widen target stenotic or occluded pulmonary artery (PA) to reference diameter. One patient developed severe pulmonary hemorrhage and pulmonary edema, leading to death. One patient experienced severe local reperfusion damage. Acute thrombosis, at the BPA site, developed on two occasions and was successfully resolved during the procedure. On average, the gradient over the tricuspid valve has dropped by 5-10 mmHg per procedure and most patients have functional improvement with significant improvement on the 6-minute walking test and the transition from NYHA III to NYHA II class. **Conclusion**:Initial experiences with BPA in patients with CTEPD are very positive with excellent periprocedural success, rare complications, and significant functional improvement of patients.

BOLESTI INTERSTICIJUMA PLUĆA – NOVINE

Pejčić Tatjana

Medicinski fakultet Niš

Klinika za plućne bolesti KC Niš

*Sažetak*

Intersticijalne bolesti pluća (ILD) su velika grupa različitih bolesti čija je zajednička karakteristika fibroza pluća. Ali kliničke odlike, učestalost javljanja u odnosu na demografske i geografske karakteristike , prognoza i komplikacije ovih bolesti mogu biti različite. U ILD se ubrajaju idiopatske intersticijalne pneumonije (IIP), autoimune ILD (gde spadaju intersticijalne pneumonije sa autoimunim karakteristikama i intersticijalne bolesti kod sistemskih bolesti pluća), hipersenzitivni pneumonitis- HP, sarkoidoza i ostale ILD (izazvane lekovima, profesionalna izloženost, vaskulitisi i retke ILD).

U IIP spadaju idiopatska plućna fibroza- IPF, nespecifična intersticijalna fibroza- NSIP, respiratorni bronhiolitis sa ILD, deskvativna intersticijalna pneumonija- DIP, kriptogeni organizirajući pneumonitis- COP,  akutna intersticijalna pneumonija- AIP, limfoidna intersticijalna pneumonija- LIP, idiopatska pleuropulmonalna fibroza i neklasifikovane IIP.

Sarkoidoza i IPF čine 50% svih ILD. Oko 65% svih ILD su nepoznate etiologije. Sarkoidoza je česta u Skandinavskim zemljama, retka u Španiji. IPF ima nisku incidenciju u Belgiji, a HP u Italiji...

Nespecifična klinička slika otežava ranu dijagnozu. Brzo propadanje plućne funkcije uzrokuje razvoj respiratorne insuficijencije, a prisustvo drugih komorbiditeta komplikuje lečenje. Pojedine ILD, poput IPF mogu imati  brzu smrtnost. Novine u razumevanju patogeneze IPF je uslovilo poslednjih  godina traganje za terapijom koja će produžiti život ovih bolesnika.

KONZERVATIVNO I HIRURŠKO LEČENJE HRONIČNOG RINOSINUZITISA KOD PACIJENATA SA ASTMOM

MEDICAL AND SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN PATIENTS WITH ASTHMA

Perić Aleksandar

Klinika za otorinolaringologiju, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija / Department of Otorhinolaryngology, Military Medical Academy Faculty of Medicine, University of Defence, Belgrade, Serbia

***Correspondence to***

[aleksandarperic1971@gmail.com](mailto:aleksandarperic1971@gmail.com)

*Sažetak*

**Uvod.** Hronični rinosinuzitis (CRS) je kompleksna bolest, koja obuhvata nekoliko varijanti (kliničkih fenotipova) sa različitim patofiziološkim mehanizmima. Najgrublja klasifikacija podrazumeva podelu CRS na polipoznu (CRSwNP) i nepolipoznu (CRSsNP) formu bolesti. Rezultati brojnih istraživanja ukazuju na snažnu povezanost CRS i astme. Histološke promene sluznice nosa i paranazalnih sinusa sa jedne i bronhijalnog sistema sa druge su slične i obuhvataju tkivnu eozinofiliju i/ili limfocitozu, proliferaciju žlezda i edem tkiva. Takođe, astmatičari sa CRS imaju težu kliničku sliku rinosinuzitisa u odnosu na neastmatičare. Različiti „endotipovi“ CRS se odlikuju razlikama u odgovoru na različite modalitete lečenja, uključujući topikalne i sistemske kortikosteroide, ispiranje nosa slanim rastvorima, antibiotike, kao i hirurško lečenje. To se posebno odnosi na pacijente sa nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) pogoršanom respiratornom bolešću (N-ERD), gde je CRS udružen sa preosetljivošću na NSAIL i nealergijskom astmom, a kod kojih je obavezno hirurško lečenje, uglavnom u sklopu endoskopske sinusne hirurgije (ESS), dopunjeno sa kontinuiranom postoperativnom konzervativnom terapijom.

**Cilj**. Cilj ovog pregleda literature je da se prikaže efekte konzervativnog i hirurškog lečenja CRS na poboljšanje kliničke slike kod pacijenata sa astmom.

**Rezultati i zaključak**. Pacijenti koji istovremeno boluju od CRS i astme pokazuju poboljšanje simptoma i kliničke slike astme u situacijama kada je zapaljenje gornjeg disajnog puta kontrolisano lekovima. Što se tiče efekata endoskopskog hirurškog lečenja, podaci nisu konzistentni, mada većina studija ukazuje na poboljšanje svih kliničkih pokazatelja, osim testova procene plućne funkcije.

*Abstract*

**Introduction.** Chronic rhinosinusitis (CRS) is a complex disease consisting of several disease variants with different underlying pathophysiologies. CRS can be mainly classified in to the polypous (CRSwNP) and non-polypous (CSRsNP) form of disease. Previous investigations suggest the strong association between the CRS and asthma. Histological remodeling of nasal and paranasal sinuses mucosa and bronchial mucosa are similar, including tissue eosinophilia and/or lymphocytosis, gland proliferation and tissue edema. Therefore, asthmatics with CRS have more difficult form of rhinosinusitis comparing to non-asthmatics. Different CRS ’endotypes’ can be characterized by differences in responsiveness to different treatment, including topical and systemic corticosteroids, nasal irrigation solutions, antibiotics, and surgical treatment. It is important especially in patients with non-steroid anti-inflammatory drug (NSAID)-exacerbated respiratory disease (N-ERD), where CRS is associated with NSAID-sensitivity and non-atopic asthma. In those patients, endoscopic sinus surgery (ESS) is necessary and must be continued with long-term treatment by medications.

**Aim.** The aim of this literature review is to present the effects of medical and surgical CRS treatment on clinical improvement in asthmatics.

**Results and Conclusion**. Patients suffering from both CRS and asthma demonstrated improved asthma outcomes when upper airway inflammation is controlled with medications. Regarding the effects of ESS, the results are not consistent, but many studies suggest the improvement in all clinical asthma outcome, except for the lung function testing results.

TUMAČENJE REZULTATA TESTOVA INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAYS

INTERPRETATION OF THE INTERFERON GAMMA RELEASE ASSAYS RESULTS

Pešut Dragica

Medicinski fakultet, Univerziteta u Beogradu

Klinika za pulmologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd

*Sažetak*

Osobe inficirane bacilom tuberkuloze – nosioci latentne tuberkulozne infekcije (LTBI) – čine veliki rezervoar iz kojeg nastaju budući slučajevi aktivne tuberkuloze. U zemljama sa niskom incidencijom tuberkuloze, dijagnoza i lečenje LTBI se smatra ključnom u suzbijanju ove bolesti.

Napredak na polju genetike omogućio je da se izdvoje geni koji se nalaze samo u sastavu *M. tuberculosis* (ESAT-6, CFP-10 itd)a ne i u vakcinalnom (BCG) *M. bovis* i proizvedu Interferon gamma release assays (IGRAs) – relativno novi dijagnostički testovi za LTBI. Za razliku od sto godina stare tuberkulinke kožne probe (TKP), oni se izvode *in vitro*, mere ćelijski imunski odgovor na specifične antigene *M. tuberculosis*, a osetljiviji su i specifičniji od TKP.

Uvođenje testova IGRA u kliničku praksu, prema preporukama mnogih nacionalnih vodiča, predstavlja revoluciju u dijagnostici LTBI. Danas postoje dva komercijalno zaštićena testa: QuantiFERON®-TB Gold [-In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis, Carnegie, Australia); QuantiFERON-TB Gold Plus (QFTG-plus) (Qiagen GmbH, Hilden, Germany)] i T-SPOT®.TB (Oxford Immunotec, Abingdon, UK). Više skorašnjih studija je pokazalo njihovu sličnu senzitivnost i specifičnost uz neke izuzetke.

Paralelno sa sve većom upotrebom testova IGRA, postali su očigledni i njihovi nedostaci a nejasnoće u mogućoj kliničkoj interpretaciji rezultata zahtevale su brojna istraživanja, koja su još u toku. Problemi koji zahtevaju posebnu pažnju su prognostička mogućnost testova IGRA u odnosu na TKP u smislu procene rizika od prelaska LTBI u aktivnu bolest, lažno-negativni rezultati i njihova učestalost kod imunodeficijentnih bolesnika, rezultati kod dece, klinički značaj konverzije rezultata testa, kao i značaj veličine pozitivnog odgovora. Problem nejasne uloge testova IGRA u dijagnostici aktivne tuberkuloze, t.j. lažno-negativnih rezultata kod dokazane aktivne tuberkuloze bile su predmet itraživanja studije FIAT TBnet-a (Tuberculosis Network European Trials Group) i još nekih. Nema dokaza da bi testovi IGRA mogli da se koriste za rutinsku dijagnostiku aktivne bolesti niti u praćenju toka lečenja tuberkuloze. S obzirom na cenu, neki nacionalni vodiči preporučuju primenu IGRA samo kod bolesnika sa pozitivnom TKP, a ne kao jedini test za LTBI.

*Abstract*

Subjects infected with *Mycobacterium tuberculosis* – carriers of latent tuberculosis infection (LTBI) - are considered a large reservoir from which future active TB cases arise. Diagnosis and treatment of LTBI is a cornerstone of TB control in low-incidence countries.

Developments in the field of genetics allowed selection of the genes that belong to *M. tuberculosis* only (ESAT-6, CFP-10, etc)and not to BCG vaccinal *M. bovis,* and to produce Interferon gamma release assays (IGRAs), relatively new diagnostic tests for LTBI. Contrary to a century old previously available tuberculin skin test (TST), they are performed *in vitro*, measure cellular immune response to *M. tuberculois*-specific antigens, being more sensitive and more specific compared to TST.

Introduction of the IGRAs in clinical practice by recommendations in many national guidelines made revolution in LTBI diagnosis. Two sort of the tests are commercially available: QuantiFERON®-TB Gold [-In-Tube (QFT-GIT) (Cellestis, Carnegie, Australia); QuantiFERON-TB Gold Plus (QFTG-plus) (Qiagen GmbH, Hilden, Germany)] and T-SPOT®.TB (Oxford Immunotec, Abingdon, UK). They share similar sensitivity and specificity that are in focus of recent research.

Together with the rapid expansion of their use, some limitations of IGRAs and uncertainties in clinical interpretation of the results have come into focus. Some topics deserve special attention such as IGRAs prognostic power relative to TST for quantifying risk of LTBI progression to active disease, false-negative results and the rates in immunocompromised patients, results in children, clinical meaning of IGRA result reversion, and the significance of the size of IGRA response. The problem of uncertain role of IGRAs in the diagnostics of active TB, i.e false-negative results in active TB patients was in focus of the FIAT study of the TBnet (Tuberculois Network European Trials Group). It is not evidence-based that IGRAs could be used in routine diagnostics of active TB nor for anti-TB treatment monitoring. As for cost/effectiveness reasons, some national guides recommend IGRA testing for LTBI only in TST-positive subjects, and not as a single test for LTBI.

AKTUELNOSTI U BRONHOLOGIJI

ACTUALITY IN BRONCHOLOGY

Petrović Marina

Klinika za pulmologiju, KC Kragujevac

Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu

*Sažetak*

Oblast dijagnostičke bronhoskopije napravila je revoluciju u poslednjoj deceniji prevashodno sa pojavom endobronhijalnog ultrazvuka (EBUS) ali i sa dodatkom višestrukih različitih tehnika za vođene bronhoskopije. Ovaj napredak je imao značajnu ulogu u oblasti karcinoma pluća i sada omogućava kako dijagnozu tako i medijastinalno stažiranje u jednom postupku. Iako je EBUS danas dobro razvijena tehnika, postoje kontinuirani napori od strane stručne zajednice da se poboljša dijagnostički performans. Termin „vođena bronhoskopija“ nedavno je upotrebljen da se opiše mnoštvo tehnika ili alata koje koriste bronholozi za periferne lezije u plućima pored konvencionalne bronhoskopije. Elektromagnetna i neelektromagnetna navigacija, tanka i ultratanka optika, kao i radijalne sonde EBUS-a zajedno su povećale učinak kod perifernih lezija uz dalja razvijanja. EBUS-om vođena transbronhijalna aspiraciona biopsija (EBUS-TBNA) je vrlo brzo postala kamen temelјac za postavlјanje dijagnoze karcinoma pluća i za dijagnostiku medijastinalne i hilarne limfadenopatije. Tokom proteklih godina, nekoliko studija su istraživale ulogu EBUS-TBNA u dijagnostici limfoma, dijagnostici sarkoidoze i tuberkuloze. Najnovija dostignuća EBUS-a fokusirana su na ultrazvučnu sliku koja uključuje ultrasonografske karakteristike limfnih čvorova, vaskularne strukture i elastografiju. Elastografija je važan dodatak EBUS-u, koji omogućava visoku senzitivnost u razlikovanju malignih i benignih limfnim čvorovima.

Cone beam kompjuterizovana tomografija ili conebeam-CT je novi modalitet slike, gde se snimanje slike postiže jednim širokim snopom, rendgenskim izvorom koji se isporučuje pomoću X-zraka koji rotira za 220 ° u odnosu na konvencionalno CT snimanje koje ima nekoliko uskih snopova, gde su izvori rendgenskih zraka podvrgnuti višestrukim rotacijama za 360 °.

BTPNA je još jedan inovativni pristup uzorkovanja perifernih plućnih lezija. Ova tehnika omogućava bronhologu pristup lezijama direktno putem koji počinje u disajnim putevima, prolazi kroz plućni parenhim, i direktno doseže do lezije.  Iako su novije tehnike dostupne u areni vođene-bronhoskopije kod perifernih plućnih lezija, još uvek ima dovolјno prostora za pobolјšanjem.

*Abstract*

The field of diagnostic bronchoscopy has been revolutionized in the last decade primarily with the advent of endobronchial ultrasound (EBUS) but also with the addition of multiple different techniques for “guided-bronchoscopy”. These advances have had a substantial impact in the management of lung cancer with bronchoscopy now providing both diagnosis and mediastinal staging in a single procedure.

Although EBUS is now a well-established technique, there are continuous efforts from the scientific community to improve its diagnostic performance.The term “guided-bronchoscopy” was recently coined to describe a myriad of techniques that guide our bronchoscopes or bronchoscopic tools into the periphery of the lungs in addition to our conventional fluoroscopy. Electromagnetic and non-electromagnetic navigation, thin and ultrathin scopes, as well as radial-probe EBUS have collectively increased our yield for smaller peripheral lung lesions and continue to evolve.

EBUS-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) has rapidly become the cornerstone for the staging of lung cancer and for the diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathies. Over the past few years, several studies have explored the role of EBUS-TBNA in the diagnosis of lymphomas, in the diagnosis of sarcoidosis, in the diagnosis of tuberculosis.The most recent advances in EBUS, however, are focused on ultrasound imaging and involve the ultrasonographic characteristics of the LN, vascular patterns and elastography. Elastography is an exciting addition to EBUS, and appears to provide a high sensitivity to distinguish between malignant and benign lymph nodes.

Cone beam computed tomography or conebeam-CT is a novel image modality where image acquisition is achieved by a single, wide beam, X-ray source delivered by a C-arm that rotates 220° as compared to conventional CT imaging that has several, narrow beam, X-ray sources undergoing multiple 360° rotations while.

BTPNA is another innovative approach to sampling peripheral lung nodules. This technique allows the bronchoscopist to access the nodule by creating a direct pathway that starts at the airway, goes through lung parenchyma, and directly reaches the lesion.Although newer techniques are available in the arena of guided-bronchoscopy for peripheral lung lesions, there is still ample room for improvement.

STENOZA TRAHEJE-DEZOPSTRUKTIVNI POSTUPCI

TRACHEAL STENOSIS-DESOBSTRUCTION PROCEDURES

Popević Spasoje, Uskoković-Stefanović Živka, Grujić Milan

Klinika za pulmologiju,  Klinički centar Srbije, Beograd / Clinic for Pulmonology, Clinical Center of Serbia, Belgrade

*Sažetak*

Stenoza traheje predstavlja kompleksan diferencijalno dijagnostički i terapijski problem u pulmologiji. Interventne pulmološke metode (tehnike dezopstrukcije) u cilju palijacije stridora, dispneje i hemoptizija mogu biti uvod u rešavanje problema, ali često predstavljaju i jedinu terapijsku mogućnost. U cilju pravilne primene ovih metoda, neophodno je poštovati utvrdjene algoritme  i prema potrebi prilagoditi tretman bolesniku.

*Abstract*

Tracheal stenosis is complex diffrential diagnostic and therapeutic problem in pulmonary medicine. Interventional pulmonology procedures  (desobstruction methods) in treatment of stridor, dyspnea and hemoptisis can be introduction to problem solution,but often are only therapeutic possibility. In order to properly apply these methods , it’s necesssary to follow existing algorhytms and, in cases where required, to adjust the treatment to the patient.

INVAZIVNA PLUĆNA ASPERGILOZA

INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS

Radović Milan

Klinika za plućne bolesti

Klinika za grudnu hirurgiju

Klinički Centar Niš

Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

***Correspondence to***

e-mail : [milanradovic@ptt.rs](mailto:milanradovic@ptt.rs)

*Sažetak*

Invazivna plućna aspergiloza (IPA) je retka, teška forma plućne mikoze koju karakteriše pojava granulomatozne upale sa razvojem fokusa supuracije i nekroze u plućnom parenhimu, kao i invazija hifa u krvne sudove, sa brzim širenjem u plućni parenhim i invazijom medijastinuma.

Prvi simptomi bolesti su kašalj, povišena telesna temperatura, jeza sa groznicom, noćno znojenje, nekarakteristični bol u grudima i otežano disanje, a u slučajevima imunokompromitovanih pacijenata i obilne hemoptizije. Kao komplikacije bolesti razvijaju se akutna respiratorna sa bubrežnom i jetrenom insuficijencijom.

Standardna dijagnostika se zasniva na izolaciji *Aspergillus spp.* gljivica iz odgovarajućih bioloških materijala, uz pozitivan patohistološki i/ili radiološki nalaz. Kako je rast gljivica relativno spor, kultivacija nedovoljno osetljiva, patohistološki i radiološki pregledi nedovoljno specifični, a klinički tok bolesti rapidno – progresivan, serološki testovi su od izuzetnog značaja, od kojih najveći značaj ima određivanje biomarkera ćelijskog zida *Aspergillus*-a, 1,3-beta-D-glukan ili galaktomanan, kao i određivanje antiaspergilusnih antitela, u skladu sa kriterijumima EORTC/MSG (European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Mycoses Study Group) na osnovu kojih se dijagnoza IPA postavlja kao „dokazana”, „verovatna” i „moguća”. U većini slučajeva IPA, dijagnoza se postavlja postmortalno, a samo trećina lečenih pacijenata ima povoljan tok bolesti.

Primena sistemskih antimikotika u terapiji IPA podrazumeva primarno, parenteralnu primenu intravenskog vorikonazola - koji se smatra antimikotikom prvog izbora, ili amfotericina B. Oralni itrakonazol, ali ne i flukonazol, može da bude efikasan u pojedinim slučajevima, a kaspofungin se može da koristi kao spasonosna terapija. Uloga kombinacije antimikotika, bilo da se radi o primarnoj ili spasonosnoj terapiji, za sada je bez dokazanih efekata.

***Ključne reči*** : *Aspergillus, galaktomanan, antitela, serološka dijagnostika, vorikonazol.*

*Abstract*

The invasive pulmonary aspergillosis (IPA) is a rare, severe form of lung mycosis, which is characterized by the appearance of granulomatous inflammation and suppurative necrosis in the lung parenchyma, as well as the invasion offungus hyphae into blood vessels, disseminating the disease further on the mediastinal structures.

The first symptoms of the disease include cough, fever, chills with fever, night sweats, uncharacteristic chest pain and shortness of breath, and in cases of immunocompromised patients abundant hemoptysis. Acute respiratory failure together with the renal and hepatic insufficiency, remains significant clinical complications.

The standard diagnosis is based on the isolation of Aspergillus fungi from suitable biological specimens, with histopathologically positive and/or radiological imaging. Due to the relatively slow growth of fungi, insufficiently sensitive cultivation, and enough specific pathologic examinations of tisuue samples, whith rapidly-progressive clinical course of the disease, serological tests are of the great importance, of which the most significant is the determination of a biomarker of cell wall of Aspergillus, such as 1,3- beta-D-glucan or galactomannan, as well as antiaspergillus antibodies, in accordance with the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Mycoses Study Group recommendations, which the diagnosis of IPA sets as a "proven", "probable" and "possible." In most of the cases the diagnosis of IPA is made postmortem and only a third of the treated patients have a favorable course of the disease.

The use of systemic antimycotic drugs in the treatment of IPA implies the primary, intravenous administration of voriconazole-nowdays considered as the first choice medication, or amphotericin B. Oral itraconazole, but not fluconazole, may be effective in individual cases, and caspofungin can be used as a salvage therapy. The role of the antimycotic drugs combination, whether it's a primary or a salvage therapy, is currently without proven effects.

***Key words :*** Aspergillus; galactomannan; antibody; serological diagnostics; voriconazole*.*

ZNAČAJ GENETSKOG PROFILISANJA U LEČENJU KARCINOMA PLUĆA

Radosavljević Davorin

Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd

*Sažetak*

Lečenje karcinoma pluća duguje danas mnogo otkrićima molekularne biologije malignih tumora u poslednje dve decenije: genetsko (molekularno/biomarkersko) testiranje danas je standard u dijagnostici, pre svega odmaklog nesitnoćelijskog karcinoma pluća, a nalaz mutacija pojedinih gena sastavni je deo algoritma terapijskog pristupa.

Iako i dalje većina pacijenata prima citotoksičnu hemioterapiju, povećava se procenat pacijenata koji primaju molekularno ciljanu terapiju, zahvaljujući sve većoj dostupnosti savremenih metoda testiranja, i sve većem broju lekova sintetisanih da inhibiraju mutirane gene kao pokretače tumorskog rasta i razvoja.

Karcinom pluća je primer maligniteta sa velikim mutacionim opterećenjem somatskim mutacijama (u TCGA –The Cancer Genome Atlas istraživanju oko 9 mutacija po megabazi DNA) i po tome je nesitnoćelijski karcinom pluća (NSCLC) medju vodećima u onkologiji. Iako i skvamocelularni i adenokarcinomi pluća imaju veliki broj detektovanih mutacija, samo adenokarcinom ima sintetisane i u kliničkoj praksi proverene molekularno ciljane agense koji su znatno popravili terapijsku efikasnost u ovoj oblasti, i što je naročito važno, uz mnogo prihvatljiviji profil toksičnosti u poredjenju sa platinskom hemioterapijom. Vodeće su alteracije na RTK/RAS/RAF signalnom putu, sa učešćem od oko 75% somatskih mutacija, čemu slede MET i ERBB2/HER2 mutacije.

Učestalost mutacija receptora epidermalnog faktora rasta (EGFR) u kavkaskoj rasi kod obolelih od adenokarcinoma pluća je oko 10-15% (u dalekoazijskoj populaciji i preko 40%), i uspesi u lečenju odmakle bolesti, primenom inhibitora tirozin kinaze epidermalnog faktora rasta (EGFR TKI) postali su najbolji primer precizne medicine, ali pre svega uspeha u produženom preživljavanju ovih pacijenata. U prvoj i drugoj generaciji ovih lekova, medijana preživljavanja bez znakova progresije (PFS) bila je do 12 meseci, a medijana ukupnog preživljavanja (OS) preko 20 meseci (medijana OS posle primene citotksične hemioterapije je 8-10 meseci). Osnovni klinički problem u lečenju pacijenata sa EGFR mutiranim tumorima je razvoj sekundarnih mutacija i progresija bolesti usled neizbežne rezistencije na EGFR TKI. Osimertinib, kao predstavnik treće generacije EGFR TKI, pokazao je značajan uspeh kod najčešće sekundarne mutacije, T790M, ali i znatnim produženjem PFS, na 19 meseci, i OS na 38 meseci kada se primeni u prvoj liniji lečenja. I re-aranžman kinaze anaplastičnog limfoma (ALK), sa učestalošću od oko 4-5%, deli slične uspehe i probleme: medijana PFS danas je i do 35 meseci, medijana OS i do četiri godine, primenom druge generacije ALK inhibitora, ali glavni problem je razvoj rezistencije, čemu onda sledi rebiopsija, i pokušaj da se u nastavku lečenja, na osnovu promenjene slike mutacionog statusa, odredi naredna linija molekularno ciljane terapije. Primena više linija molekularno ciljane terapije, i odlaganje primene citotoksične hemioterapije je danas jedan od prihvaćenih algoritama lečenja.

Sve veći izbor panela testiranja, sa više desetina ili stotina gena, mogućnosti tečnih biopsija (iz uzoraka krvi) širi danas mogućnosti molekularno ciljane terapije u odmaklom adenokarcinomu pluća, pa se preporučuje rutinsko, inicijalno testiranje EGFR, ALK, ROS1 i BRAF gena, a u slučaju negativnog rezultata i RET, HER2, MET i KRAS testiranje (preporuke Američkog koledža patologa i Internacionalne asocijacije za studije o karcinomu pluća). Na ove, i neke još redje genske alteracije, sintetisani su danas agensi sa terapijskim odgovorom i preko 50%, i ispitivanja u ovoj oblasti su veoma živa, i plodonosna.

Suočeni sa daljim rastom broja obolelih, pre svega od adenokarcinoma pluća, u kliničkoj praksi danas možemo, u optimalnim uslovima, ponuditi molekularno ciljanu terapiju, genski profilisanu, kod oko jedne četvrtine obolelih od odmaklog NSCLC. Uspesi ovog vida lečenja odnose se, dakle, na stotine hiljada novobolelih u svetu godišnje, i uz razvoj imunološke terapije, zasnovane pre svega na inhibitorima programirane ćelijske smrti, to je omogućilo veliki korak napred u lečenju najčešće i najsmrtonosnije maligne bolesti danas. Ostaje stalna potreba da se smanjivanjem navike pušenja cigareta, na najednostavniji i najefikasniji način značajno smanji ogroman, epidemijski broj obolelih od karcinoma pluća.

Ključne reči: nesitnoćelijski karcinom pluća, molekularno testiranje, mutacija receptora za epidermalni faktor rasta, inhibitori tirozin kinaze epidermalnog faktora rasta

NOVE TEHNIKE ZA NAVIGACIJU

NEW NAVIGATION TECHNIQUES

Rančić Milan

Klinički centar Niš, Klinika za plućne bolesti / Clinical center Nis, Clinic for pulmonary diseases

*Sažetak*

Dijagnoza perifernih plućnih lezija je dugogodišnji izazov za kliničare koji balansira između tačnosti i sigurnosti za pacijenta. U sklopu postavljanja novih smernica za skrining karcinoma pluća, identifikacija plućnih nodusa biće češća, a potreba za sigurnim, ali i efikasnim dijagnostičkim modalitetima ostaje.

Fleksibilna bronhoskopija, minimalno invazivna procedura, je utvrđeni standardni pristup za dijagnostiku plućnih nodusa. Senzitivnost fleksibilne bronhoskopije za dijagnozu bronhogenog karcinoma procenjena je na 88% za centralne lezije i 78% za periferne lezije. Za male periferne lezije, prečnika manjeg od 1,5 cm, senzitivnost može biti niža od 10%. Dijagnostička tačnost trantorakalne iglene aspiracione biopsije (TNAB) za solitarne plućne noduse obično je veća od one kod bronhoskopije, ali nedostatak TNAB je taj što se pneumotoraks razvija kod 11% - 24% pacijenata, a 5% - 14% zahteva torakalnu drenažu. Pozitron emisiona tomografija (PET) je takođe vrlo osetljiva za procenu plućnih nodusa, ali može propustiti lezije veličine manje od 1 cm. Hirurška biopsija pluća je zlatni standard za dijagnostiku plućnih nodusa, ali je vrlo invazivna procedura.

Kliničari koji obavljaju bronhoskopiju koristili su u ranije različite oblike navigacione tehnologije, u rasponu od fluoroskopije ili CT-om vođene biopsije, sada do virtuelne navigacione bronhoskopije (VNB), radijalne sonde-endobronhijalnog ultrazvuka (RP-EBUS) i praćenja u realnom vremenu, koristeći platforme elektromagnetne navigacije (EMN). Dijagnostička dobit pomoću ovih tehnologija je bolja od klasičnih tehnika bronhoskopije. Poput tradicionalnih bronhoskopa, opseg pristupačnosti disajnim putevima konveksne sonde endobronhijalnog ultrazvuka (CP-EBUS) je ograničen njenim spoljnim prečnikom. CP-EBUS sa tanjim prečnikom (5,9 mm u poređenju sa standardnim 6,9 mm) i poboljšanim uglom savijanja (170 stepeni prema gore u odnosu na standardnih 120 stepeni) može pristupiti dublje u bronhijalno stablo, uključujući takođe, mogućnost pristupa gornjim lobusima. Bronhoskopi sa malim spoljnim prečnikom (manjim od 3 mm), inače poznati kao ultra tanki bronhoskopi (UTB), razvijeni su za bavljenje specifičnim kliničkim situacijama, kao što je obavljanje bronhoskopije kod pedijatrijskih pacijenata ili za dijagnostiku perifernih lezija pluća. Dijagnostičke performanse UTB čini se da su uporedive sa performansama drugih preporučenih bronhoskopskih modaliteta, kao što su EBUS i navigacioni uređaji. Konačno, bronhoskopski trans-parenhimski nodalni pristup (BTPNA) je još jedna nova tehnologija, koja bi teoretski omogućila biopsiju perifernih nodusa koji nisu dostupni tradicionalnom bronhoskopijom. Princip koji stoji iza BTPNA je da navigacijski softver koji generiše bronhoskopski put, sličan ENB-u, od bronhusa do položaja u blizini nodusa.

Tehnološki napredak i obrazovanje nastavljaju da unapređuju utvrđene tehnike. Stalno interesovanje za nove intervencije pružiće lekarima dodatne alate za dalje poboljšanje uspeha dijagnostičkih procedura.

*Abstract*

The diagnosis of the peripheral lung lesion has been a long-standing clinical challenge—balancing accuracy with patient safety. In the setting of new guidelines for lung cancer screening, the identiﬁcation of pulmonary nodules will become more common, and the need for safe but also effective diagnostic modalities remain.

Flexible bronchoscopy, a minimally invasive procedure, is an established approach to evaluating pulmonary nodules. The sensitivity of flexible bronchoscopy for diagnosing bronchogenic carcinoma has been estimated at 88% for central lesions and 78% for peripheral lesions. For small peripheral lesions, less than 1.5 cm in diameter, the sensitivity may be as low as 10%. The diagnostic accuracy of transthoracic needle aspiration for solitary pulmonary nodules tends to be higher than that of bronchoscopy, but a disadvantage of transthoracic needle aspiration is that a pneumothorax develops in 11%–24% of patients, and 5%–14% require insertion of a chest tube. Positron emission tomography (PET) scans are also highly sensitive for evaluating pulmonary nodules, yet may miss small lesions less than 1 cm in size. Surgical lung biopsy is the gold standard for diagnosing pulmonary nodules, but is an very invasive procedure.

Clinicians performing bronchoscopy have utilized various forms of navigation technology ranging from fluoroscopy or computed tomography (CT)-aided guidance in earlier years, now to virtual navigational bronchoscopy (VNB), radial probe-endobronchial ultrasound (RP-EBUS) and real-time tracking using electromagnetic navigation (EMN) platforms. The diagnostic yield, using this technology, is superior to conventional bronchoscopy techniques. Like traditional bronchoscopes, convex probe endobronchial ultrasound (CP-EBUS) scopes are limited in airway accessibility by their external diameter. CP-EBUS featuring a thinner diameter (5.9 mm compared with the standard 6.9 mm) and improved bending angle (170 degrees upward compared with the standard 120 degrees) is able to access deeper into the bronchial tree, including the ability to access the upper lobe as well. Bronchoscopes with small external diameters (less than 3 mm), otherwise known as ultrathin bronchoscopes (UTB), were developed to deal with specific clinical situations, such as performing bronchoscopy in pediatric patients, investigating peripheral lung lesions. Its diagnostic performance seems comparable with that of other recommended bronchoscopic modalities, such as EBUS and navigation devices. Finally, bronchoscopic trans-parenchymal nodule access (BTPNA) is another emerging technology that theoretically would allow biopsy of peripheral nodules not accessible through traditional bronchoscopy. The principle behind BTPNA is that navigation software generates a bronchoscopic path, similar to ENB, from the bronchus to a position adjacent to the nodule.

Established techniques continue to improve with technological advances and education. Continued interest in novel interventions will provide physicians with additional tools to further improvements in diagnostic yields.

MESTO VATS-A U OBOLJENJIMA PLEURE

Savić Milan

Klinika za grudnu hirurgiju, Klinički Centar Srbije, Beograd

*Sažetak*

Video-asistirana torakoskopska hirurgija (VATS) razvila se vrlo brzo u prethodne dve decenije i zamenila je konvencionalnu otvorenu torakotomiju kao standardnu proceduru za neke jednostavne grudno-hirurške operacije, ili je postala komplementarna za neke druge složenije operacije.

Pleuralni izliv je rezultat povećanog nakupljanja ili smanjene apsorpcije pleuralne tečnosti između parijetalne i visceralne pleuralne površine. Najčešći uzrok u razvijenim zemljama je kongestivna srčana insuficijencija, parapneumonični i maligni izlivi. Veoma je važno sprovođenje planskog pristupa u tretmanu pleuralnih izliva. Lečenje treba da se zasniva na prirodi izliva i osnovnog stanja, dok pacijenti bez dijagnoze treba da budu pod kontrolisanim nadzorom. Pleuralna infekcija je ozbiljno kliničko stanje koje može dovesti do smrtnog ishoda u stopama čak i većim od 20%. Izbor terapije kao i pogodan trenutak za hiruršku intervenciju ostaje pitanje za pulmologa i torakalnog hirurga. Hirurška intervencija ima za cilj da kontroliše sepsu, olakšavajući evakuaciju nekrotičnog materijala iz pleuralnog prostora sa debridmanom, dozvoljavajući zarobljenim plućima potpunu reekspanziju pilingom organizovanog korteksa pleuralne švarte. VATS hirurgija nudi prednosti vizuelne procene pleuralnog prostora i direktnog uzorkovanja tkiva i može biti korisna za dijagnostiku izliva nepoznatog primarnog porekla, kao i u lečenju komplikovanih pleuralnih kolekcija. Torakotomija ostaje zlatni standard, ali se napretkom torakoskopskih instrumenata i tehnika, i uporedivih rezultata sa klasičnom hirurgijom, minimalno invazivni pristup sve više primenjuje.

RANO OTKRIVANJE I SKRINING KARCINOMA PLUĆA

EARLY DETECTION AND SCREENING OF LUNG CANCER

Sazdanić-Velikić Danica

Klinika za pulmološku onkologiju, Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Clinic for pulmonary oncology, Institute for lung diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

***Correspondence to***

E-mail: [danicavelikic@yahoo.com](mailto:danicavelikic@yahoo.com)

*Sažetak*

Karcinom pluća je vodeći uzrok smrtnosti uzrokovane karcinomom i često se dijagnostikuje u uznapredovalom stadijumu. Uzimajući u obzir ove činjenice preživljavanje ovih bolesnika je loše. Rano otkrivanje bolesti i uvođenje tretmana u ranom stadijumu bolesti je od značaja za poboljšanje preživljavanja. Nisko-dozna kompjuterizovana tomografija je metoda za detekciju karcinoma pluća koja daje rezultate u cilju otkrivanja karcinoma pluća kod osoba koje nemaju simptome.

Preporuke vodećih svetskih vodiča za karcinom pluća su da se radi godišnji pregled niskodoznom kompjuterizovanom tomografijom kod osoba starih 55-80 godina koje imaju indeks 30 paklo/godina, aktivni pušači ili su prestali da puše cigarete unutar 15 godina.

Postoji rizik komplikacija udružen sa sprovođenjem skrininga niskodoznom kompjuterizovanom tomografijom koji uključuje: izlaganje zračenju, lažno-negativne i lažno-pozitivne rezultate, slučajno otkrivanje indolentnih tumora, prekomerna dijagnostika. Bolesnici sa više pridruženih bolesti mogu imati veći rizik nastanka komplikacija.

*Abstract*

Lung cancer is the leading cause of cancer death and is often diagnosed at a late stage. Due to that fact long term survival rates are poor. Detecting the disease and initiating treatment at an early stage are important for improving survival. Low-dose computed tomography (LDCT) is strategy for lung cancer detection that has demonstrated promise in purpose to identify the presence of lung cancer in an individual that does not demonstrate any symptoms.

Leading lung cancer guidelines recommends annual screening for lung cancer with low-dose computed tomography (LDCT) in adults aged 55 to 80 years who have a 30 pack-year smoking history and currently smoke or have quit within the past 15 years.

There could be risk for harm associated with LDCT screening include: radiation exposure, false negative and false-positive results, incidental findings, overdiagnosis. Patients with several comorbid conditions may be at greater risk.

NOVI PRISTUP U LEČENJU MIKROCELULARNOG KARCINOMA BRONHA

NEW OPTIONS IN SMALL-CELL LUNG CANCER (SCLC) TREATMENT

Sečen Nevena

Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet,

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica / Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

*Abstract*

Mikrocelularni karcinom bronha (SCLC) se karakteriše agresivnim tokom maligne bolesti pluća sa ranim metastazama i visokom stopom relapsa, kao i rezistentnošću na terapiju i pored inicijalne hemosenzitivnosti. Konkurentna hemio/radiotrapija predstavlja standard u lečenju bolesnika sa ograničenim stadijumom bolesti (LS-SCLC) sa profilaktičnim zračenjem glave (PCI) u slučaju bilo kog odgovora na inicijalnu terapiju, što dovodi do benefita u preživljavanju i smanjenju incidence cerebralnih metastaza. Hemioterapija zasnovana na platini u kombinaciji sa etopozidom predstavlja standard inicijalne terapije u proširenom stadijumu (ES-SCLC). PCI se preporučuje i u ES-SCLC u slučaju da je na hemioterapiju došlo do bilo kog odgovora. Većina bolesnika sa SCLC će razviti relaps nakon inicijalnog tretmana. Kod bolesnika koji su rezistentni/refraktorni na platinske dublete mmoguća je efikasna second-line terapija (topotecan, irinotecan, amrubicin i kombinacija cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine protokol), mada je odgovor skroman.

Za malu grupu bolesnika imunoterapija je obećavajuća u lečenju SCLC. Na osnovu podataka studije IMpower133 jasno se vidi da atezolizumab u prvoj liniji sa hemioterapijom (PE) produžava OS u odnosu na hemioterapiju. U toku su trajali koji treba da pokažu ulogu imunoterapije sa prvom linijjom hemioterapije uključujuću phase II REACTION (NCT02580994) i phase III KEYNOTE-604 (NCT03066778) koji će evaluirati pembrolizumab/PE vs PE samo, kao i phase III CASPIAN (NCT03043872) randomizovan između durvalumab/tremelimumab/PE vs durvalumab/PE vs PE samo.

Imunoterapija predstavlja obećavajuće lečenje za poboljšanje preživljavanja obolelih od SCLC.

*Abstract*

Small cell lung cancer (SCLC) charecterizes as aggressive malignant tumor of lungs with early metastasis and high rates of relapse and disease resistance despite initial chemo-sensitivity . Concurrent chemoradiation (CRT) remains the standard of care for patients with limited-stage (LS)-SCLC with the addition of prophylactic cranial irradiation (PCI) resulting in survival benefit and reduced incidence of cerebral metastasis. Platinum chemotherapy in combination with etoposide is regarded as standard initial therapy in extensive-stage (ES)-SCLC. PCI is recommended in the ES-SCLC if there is any answer on chemotherapy. The most patients with SCLC will progress following initial treatment. In the platinum resistant/refractory setting, a distinct lack of effective second-line therapy is available (topotecan,irinotecan,amrubicin and combination cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine regimens) however responses are modest .

For a small subset of patients, immune checkpoint blockade heralds a promising strategy for achieving disease control in SCLC. Based on IMpower133 data, there is clear evidence that the addition of atezolizumab to first–line carboplatin-etoposide chemotherapy prolongs OS over chemotherapy alone. Trials in progress that will add valuable understanding to the role of adding checkpoint inhibition to first-line chemotherapy include the phase II REACTION (NCT02580994) and phase III KEYNOTE-604 (NCT03066778) trials that will evaluate pembrolizumab/ PE vs PE alone as well as the phase III CASPIAN (NCT03043872) study that will randomise between 3 arms; durvalumab/tremelimumab/PE vs durvalumab/PE vs PE alone.

Immune checkpoint inhibition represents a promising strategy to improve long-term survival in a very poor prognostic disease.

SELEKTIVNA BRONHIJALNA ANGIOGRAFIJA I EMBOLIZACIJA PATOLOŠKIH VASKULARNIH MREŽA

Sekulić Igor

Odeljenja interventne vaskularne radiologije, Institut za radiologiju, Vojnomedicinska akademija

*Sažetak*

Selektivna bronhijalna angiografija i embolizacija patoloških vaskularnih mreža vrši se u u angiosalama visokospecijalizovanih medicinskih centara, metodama interventne vaskularne radiologije. Indikacije za angiografiju bronhijalnih arterija (BA) jesu masivne hemoptizije. Indikacije za embolizaciju patoloških vaskularnih mreža jesu dokazane patološki izmenjene bronhijalne arterije ili dokazane patološke plućne arterio-venske komunikacije (PPAVK).

Bronhijalne arterije predstavljaju nutritivne krvne sudove struktura u grudnom košu i u normalnim fiziološkim uslovima, ne učestvuju u gasnoj razmeni. To su arterije malog kalibra, do 2mm (na ostijumu). Uobičajeno govorimo o 2 bronhijalne arterije za levo plućno krilo i 1 za desno. Upravo je krvarenje iz BA uzrok masivnih hemoptizija u oko 90%slučajeva. Netretiranje masivnih i recidivantnih hemoptizija nosi stopu smrtnosti veću od 50%. Pre intervencije od dijagnostičkih procedura preporučuju se RTG P/S, bronhoskopija i MSCT. Selektivnom angiografijom BA se najpreciznije prikazuju BA, njihov kalibar, tok, anastomoze sa sistemskim arterijama, kao i postojanje patoloških AV komunikacija (tzv. šantova).

PPAVK predstavlja direktnu komunikaciju između grana plućne arterije i plućne vene, tako da se zaobilazi normalno plućno kapilarno korito dovodeći do hronične hipoksije. Incidenca PPAVK je 2-3 slučaja na 100.000 stanovnika. Komplikacijekojesemogujavitisuapscesmozga, cerebrovaskularniinzult, hemoptizijeihemotoraks, hipoksija, policitemija, endokarditis, tranzitorniishemijskiatak, migrenaikongestivnasrčanaslabost. Kadagodjetomoguće, endovaskularnaembolizacijajeosnovalečenjaPPAVK.. Različiti materijali za embolizaciju su dostupni, ali se u ove svrhe najčešće koriste *coil*-ovi i *plug*-ovi. Ovi materijali funkcionišu po principu potpune okluzije završnog dela dovodne arterije PPAVK, tako da se nakon uvođenjem katetera kroz njegov lumen uvede ovaj embolišući materijal i njegovim otvaranjem izvrši se potpuna okluzija arterije hranilice i prekine dotok krvi u PPAVK.

Zaključak:Malformacije po tipu PPAVK su povezane sa visokim morbiditetom i mortalitetom ako se ne leče. Zato se endovaskularna embolizacija preporučuje kao terapija prvog izbora za sve lezije čija arterija hranilica ima dijametar preko 3 mm. Endovaskularna embolizacija ima visok uspeh sa minimalnom stopom komplikacija.

ZNAČAJ RADIOLOGA I “IMIDŽING” METODA U DIFERENCIJALNOJ DIJAGNOSTICI OBOLJENJA INTERSTICIJUMA

Stević Ruža

Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu, odsek pulmoradiologije, Klinički Centar Srbije, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

*Sažetak*

Uvod: Intersticijumske bolesti pluća(IBP) predstavljaju heterogenu grupu oboljenja sa različitim tipovima difuznih patoloških procesa koji se ispoljavaju u vidu infiltracije koja oštećuje arhitektoniku pluća ili inflamacije sa posledičnom destrukcijom tkiva pluća. Oboljenja plućnog intersticijuma zahtevaju različite terapijske pristupe pa je pravovremena dijagnostika ovih oboljenja krucijalna za preduzimanje odgovarajuće terapije.

Uvođenjem aparata kompjuterizovane tomografije sa visokom rezolucijom (HRCT) znatno je pojednostavljenja dijagnostika ovih oboljenja. Radiolog mora da izdiferencira difuzne intersticijumske fibrozirajuće od nefibrozirajućih promena. Primarna uloga HRCT je da se izdiferencirajupacijentisanalazomtipičnimzaodređenu intersticijumsku bolestodonihsamanjespecifičnimnalazomkodkojih je neophodna biopsija. Kod netipičnih nalaza diferencijalnu dijagnozu treba smanjiti na manje od tri, što je moguće uz pomoć kliničkog nalaza i iskustva istraživača. Za postavljanje definitvne dijagnoze kod netipičnih nalaza neophodni su podaci o životnj dobi, pušačkom statusu, toksičnom delovanju lekova, sistemskim kolagenim bolestima. Za praćenje toka bolesti nije uvek dovoljan kontrolni HRCT. Danas se primenjuju takozvani CAD(coputer assisted) programi koji mnogo preciznije procenjuju stepen uznapredovalosti ILD, posebno kod idiopatske plućne fibroze(IPF). PET/CT je korisna metoda u detekciji inflamatorne komponente kod hroničnih ILD, pre svega sarkoidoze i UIP. I pored svih podataka, kod 10-25% pacijenata radiološki nalaz ostaje nejasan i označava se kao neklasifikabilna bolest .

Zaključak: Imidžing metode imaju ključnu ulogu u prepoznavanju intersticijskih bolesti pluća,ali za preciznu dijagnostiku je neophodan interdisciplinarni pristup koji obuhvata pulmologa, radiologa i patologa.

EPIDEMIOLOGIJA KARCIOMA PLUĆA

EPIDEMIOLOGY OF LUNG CANCER

Stojanović Ana

KBC „Bežanijska kosa“, Beograd

*Sažetak*

Karcinom pluća globalni je problem i tiče se čitave svetske populacije. Početkom dvadesetog veka karcinom pluća bio je retka bolest. Od osamdesetih godina prošlog veka ovo je karcinom sa najvećom incidencom i smrtnošću na svetu.(1) Trend porasta incidence i mortaliteta različit je u različitim delovima sveta, različit među polovima a u skladu sa široko rasprostrnjenom navikom pušenja.

Najznačajniji i najrasprostranjeniji faktor rizika za oboljevanje je pušenje cigareta a ova navika je prisutna kod 90% obolelih.(2) Hronična opstrukcijska bolest pluća i emfizem najznačajniji su komorbiditeti kod obolelih od karcinoma pluća sa prevalencom od 30 do 70%. Ne manje vazni uzroci oboljevanja su pasivno pušenje, faktori spoljašne sredine, aerozagađenje u kućnoj sredini, profesionalna izloženost i genetski faktori. U poslednje vreme raste broj obolelih među nepušačima i iznosi oko 25% novodijagnostikovanih slučajeva, uglavnom žena i mlađih ljudi.

Opservacione epidemiološke studije pokazale su značajne korelacije između dijetarnih navika i incidenci nekih vrsta kancera. Prikazujemo studiju sa ovih prostora, urađenu na 72 pacijenta obolela od karcinma pluća, njihov dijetrani unos i razlike u odnosu na zdravu populaciju.(3)

Energična kampanja za odvikavanje od pušenja, zaštita životne sredine i zdrav način života ključni su faktori za smanjenje oboljevanja od karcinoma pluća.

*Abstract*

Lung cancer is a global problem affecting the entire world population. In the early twentieth century, lung cancer was a rare disease. This has been the cancer with the highest incidence and mortality rate in the world since the 1980s. (1) The trend of increasing incidence and mortality is different in different parts of the world, different between the sexes and in accordance with the widespread smoking habit.

The most significant and widespread risk factor for the disease is smoking, and this habit is present in 90% of patients.(2) Chronic obstructive pulmonary disease and emphysema are the most significant comorbidities in patients with lung cancer with a prevalence of 30 to 70%. No less important causes of the disease are passive smoking, environmental factors, indoor air pollution, occupational exposure and genetic factors. The number of the diseased has been increasing recently among the non-smokers and is about 25% of newly diagnosed cases, mainly women and young people.

Observational epidemiological studies have shown significant correlations between dietary habits and the incidence of some types of cancer. We present a study on these areas, conducted on 72 patients with lung cancer, their dietary intake and differences between them and the healthy population.(3)

A vigorous non-smoking campaign, environmental protection and a healthy lifestyle are key factors in reducing lung cancer.

STENTOVI U DISAJNIM PUTEVIMA - PROŠLOST, SADAŠNJOST, BUDUĆNOST

STENTS IN THE AIRWAYS – PAST, PRESENT, FUTURE

Stojanović Goran

Klinika za plućnu onkologiju, Institut za plućne bolesti Vojvodine / Clinic for Thoracic Oncology, Institute for pulmonary Diseases of Vojvodina

***Correspondence to***

drgoran0302@yahoo.com

*Sadržaj*

Interventna pulmologija je relativno nova grana u pulmologiji, fokusirana na upotrebu naprednih bronhoskopskih i interventnih tehnika u dijagnostici i terapiji oboljenja respiratornog sistema. Opstrukcija glavnih disajnih puteva može biti posledica različitih poremećaja i oboljenja, i uzrok je značajnog morbiditeta i mortaliteta. Različita maligna i nemaligna oboljenja mogu biti uzrok opstrukcije centralnih disajnih puteva. Maligna opstrukcija nastaje najčešće kao posledica direktnog širenja karcinoma bronha i traheje, karcinom jednjaka i štitaste žlezde. Stvaranje granulacionog tkiva, kao posledica endotrahealne intubacije, traheostomije, traheo bronhomalacije ili stranih tela najučestaliji je nemaligni uzrok opstrukcije glavnih disajnih puteva.(1,2) Traheobronhijalni stentovi su našli svoju primenu u terapiji oboljenja centralnih disajnih puteva. Indikacije za aplikaciju stentova su: 1. Maligna opstrukcija traheobronhijalnog stabla zbog spoljašnje kompresije na velike disajne puteve; 2. Maligna opstrukcija traheobronhijalnog stabla nakon laser ili APC (argon plasma coagulation) resekcije i dilatacije; 3. Benigne stenoze traheje: postintubacione stenoze nakon laser ili APC resekcije i balon dilatacije ukoliko ne dolazi do značajnog poboljšanja (naročito kada je stenoza neresektabilna), posttraheostomne stenoze nakon resekcije, stenoze kao posledice zapaljenskih procesa (nespecifičnih ili tuberkuloze), dok se čeka na efekat sistemske terapije ili na hirurušku resekciju; 4. Lokalizovana traheobronhomalacija bez obzira na uzrok; 5. Anastomozne stenoze nakon transplantacije pluća; 6. Traheobronhoezofagealna fistula.(3) Traheobronhijalni stentovi dele se u dve velike grupe: silikonski i metalni stentovi. Idealan stent trebalo bi da se jednostavno plasira, lako uklanja, da je dovoljno rigidan da bi izdržao kompresiju spolja i dovoljno stabilan da ne migrira. Stvaranje granulacionog tkiva ili mogućnost prorastanja od strane tumora trebale bi biti minimalne.(3,4)

*Abstract*

Interventional pulmology is relatively new field within pulmonary medicine focused on use of advanced bronchoscopy methods and interventional techniques in diagnosis and therapy of respiratory diseases. Various respiratory disorders may result in central airway obstruction, and central airway obstruction can cause significant morbidity and mortality. Various malignant and non-malignant diseases can cause central airway obstruction. Malignant obstruction occurs most often as a result of the direct spread of bronchial and tracheal cancers, esophageal and thyroid cancers. The formation of granulation tissue, as a consequence of endotracheal intubation, tracheostomy, tracheo bronchomalacia, or foreign bodies, is the most common non-malignant cause of obstruction of the major airways.(1,2). Tracheobronchial stents have found application in the treatment of central airway diseases. Indications for stent application are: 1. Malignant obstruction of the tracheobronchial tree due to external compression into the large airways; 2. Malignant obstruction of the tracheobronchial tree after laser or APC (argon plasma coagulation) resection and dilation; 3. Benign tracheal stenoses: postintubation stenoses after laser or APC resection and balloon dilation unless significant improvement (especially when stenosis is intractable), post-tracheostomal stenoses after resection, stenoses as a result of inflammatory processes (nonspecific or tuberculosis), while waiting the effect of systemic therapy or surgical resection; 4. Localized tracheobronhomalacia regardless of cause; 5. Anastomotic stenoses after lung transplantation; 6. Tracheobronchoesophageal fistula. Tracheobronchial stents are divided into two major groups: silicone and metal stents. The ideal stent should be easy to place, easy to remove, rigid enough to withstand compression on the outside, and stable enough not to migrate. The formation of granulation tissue or the possibility of germination by the tumor should be minimal.

LEČENJE MALIGNIH PLEURALNIH IZLIVA

TREATMENT OF MALIGNANT PLEURAL EFFUSIONS

Šarac Sanja

Klinika za pulmologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd. / Clinic for pulmonology, Military Medical Academy, Belgrade.

Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane, Beograd, Srbija./ Medical faculty of the Military Medical Academy, University of Defence, Belgrade, Serbia.

*Sažetak*

Maligni pleuralni izlivi drugi su vodeći uzrok, pored parapneumoničnih izliva, eksudativnih izliva.

Incidenca malignog pleuralnog izliva u Evropi iznosi 375000 - 400000 godišnje. Najčešći uzrok je karcinom pluća (oko 40%), metastatska bolest karcinoma dojke (oko 25%), limfomi (oko 10%), karcinom jajnika (oko 5%) i gastrointestinalni karcinomi (oko 5%). Ostala maligna oboljenja koja mogu da dovedu do ovog stanja su karcinom želuca, jajnika, pankreasa, debelog creva i prostate. Mezoteliom je uvek praćen formiranjem izliva. Kod 5 % nije moguće otkriti primarni tumor.

Klinička slika zavisi od veličine izliva, brzine akumulacije i opšteg stanja pacijenta.

U većini slučajeva kod pacijenata dominira progresivna dispneja koja može biti praćenja bolovima u grudima, kašalj i pogoršanje opšteg stanja.

Maligni pleuralni izliv može se tretirati na različite načine, uključujući kliničko posmatranje, ponavljane torakocenteze, pleuralnu drenažu i pleurodezu.

Optimalna strategija lečenja zavisi od kliničkih faktora:procenjene dužine preživljavanja, performans statusa, veličine izliva/ brzine reakumulacije, da li je terapeutska toracenteza obezbedila simptomatsko olakšanje, tipa maligne bolesti i mogućnosti specifičnog onkološkog lečenja.

Kliničko posmatranje je rezervisano za mali/minimalan pleuralni izliv, bez značajnijihsimptoma.

Ponavljane torakocenteze preporučuju se kod novodijagnostikovanih pacijenata, pre svega radi procene brzine reakumulacije izliva, najbolje pod kontrolom ultrazvuka. Takođe se preporučuju kod pacijenata sa lošim performans statusom i kraćim preživljavanjem.

Pleuralna drenaža pre definitivne pleuralne intervencije kod pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom može poslužiti u dve svrhe: potvrđivanje simptomatskog poboljšanja posle evakuacije tečnosti i identifikacija nemogućnosti plućne reekspanzije nakon evakuacije tečnosti.

Pleurodeza je definitivna metoda zbrinjavanja malignog pleuralnog izliva. Talk je najčešće korišćeno sredstvo za pleurodezu. Postoje dva načina aplikacije: raspršivanje talka koje se izvodi tokom hirurške torakoskopije, kada se talk uduvava u obliku suvog praha. Drugi način je kada se talk pomešan sa sterilnom tečnošću ubrizgava kroz torakalni dren.

Osim talka sredstva koja se koriste za pleurodezu su i bleomicin, fluorouracil, tetraciklini, sklerozantna sredstva.

Apsolutne kontraindikacije za pleurodezu su izostajanje prestanka dispneje nakon torakocenteze, ekstenzivno zarobljeno pluće tumorom, opstrukcija glavnog bronha. Relativne kontraindikacije su procenjeno kratko preživljavanje, proširena metastatska bolest, nizak performans status, kontinuirani izlazak vazduha, nizak pH izliva, teže prateće plućno oboljenje.

Cilj lečenja pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom je smanjenje dispneje, sprečavanje reakumulacije izliva i poboljšanje kvaliteta života.

***Ključne reči:*** maligni pleuralni izliv, torakocenteza, pleurodeza

*Abstract*

Malignant pleural effusions are the second leading cause, next to parapneumonic effusions, of exudative effusions.

The incidence of malignant pleural effusion in Europe is 375,000 - 400,000 per year. The most common causes are lung cancer (about 40%), metastatic breast cancer (about 25%), lymphomas (about 10%), ovarian cancer (about 5%), and gastrointestinal cancers (about 5%).Other malignancies that can lead to this condition are cancer of the stomach, ovary, pancreas, colon and prostate. Mesothelioma is always accompanied with pleural effusion. At 5% patients, no primary tumor can be detected.

The clinical presentation depends of the size of the effusion, the rate of fluid accumulation and the general condition of the patient.

In most cases, patients have progressive dyspnea that may be accompanied by chest pain, coughing, and worsening of the general condition.

Malignant pleural effusion can be managed in different ways, including clinical observation, thoracentesis, placement of pleural catheter and pleurodesis. The optimal strategy depends on a variety of clinical factors: estimated survival, performance status, size of effusion/rate of fluid re-accumulation, whether therapeutic thoracentesis provided symptomatic relief, type of malignancy and the possibility of specific oncological treatment.

Clinical observation is reserved for small/minimal pleural effusion, with no significant symptoms.

Recurrent thoracenteses are recommended in newly diagnosed patients, primarily to evaluate the rate of effusion re-accumulation, recommended under ultrasound control. They are also recommended for patients with poor performance status and shorter survival.

Pleural drainage before definitive pleural intervention in patients with malignant pleural effusion can serve two purposes: to confirm symptomatic improvement after fluid evacuation and to identify the inability of pulmonary re-expansion after fluid evacuation.

Pleurodesis is the definitive method of managing malignant pleural effusion. Talc is the most widely used pleurodesis agent. There are two delivery methods: talc which is conducted during surgical thoracoscopy, when talc is blown in as a dry powder. The second method is a talc slurry, when talc mixed with sterile fluid and injected through a chest tube.

Other agents used for pleurodesis are bleomycin, fluorouracil, tetracyclines, sclerosing agents.

Absolute contraindications for pleurodesis are the absence of discontinuation of dyspnea after thoracocentesis, extensively trapped lung by tumor, obstruction of the main bronchus.

Relative contraindications are: estimated short survival, widespread metastatic disease, poor performance status, continuous air outlet, low effusion pH, severe accompanying pulmonary disease.

The goal of treating patients with malignant pleural effusion is to reduce dyspnea, prevent recurrence of effusion, and improve quality of life.

***Key words:*** malignant pleural effusion, thoracocentesis, pleurodesis

LATENTNA TUBERKULOZA U ERI BIOLOŠKE TERAPIJE

Škodrić Trifunović Vesna

Medicinski fakultet Univerzitata u Beogradu, Klinika za pulmologiju KCS, Beograd *Sažetak*

Biološka terapija izlaže pacijente značajno većem riziku od tuberkuloze (TB), posebno u prvih 6 do 12 meseci terapije. Poredeći sa opštom populacijom, pacijenti koji primaju terapiju anti TNF-α inhibitorima su u 4 do 8 puta većem riziku od razvijanja aktivne TB, incidenca iznosi 449 na 100.000. Najveći rizik postoji kod terapije prvom generacijom anti TNF-α lekova (adalimumab, infliksimab), a najniži rizik imaju novi anti TNF-α lekovi (certolizumab pegol, golimumab). Primena etanercepta značajno je ređe udružena sa pojavom TB u odnosu na primenu infliksimaba i adalimumaba.

Kako bi se utvrdila aktivna TB ili latentna TB infekcija (LTBI) pre početka terapije biološkim lekovima, a posebno anti TNF-α, neophodno je uzeti detaljnu anamnezu, učiniti fizikalni pregled i radiografiju grudnog koša. LTBI je potrebno dokazati ili isključiti kod svih bolesnika pre započinjanja biološke terapije, koji nemaju podatke o prethodno lečenoj aktivnoj TB. Kada se u konsultaciji sa pulmologom potvrdi postojanje LTBI potrebno je sprovesti hemioprofilaksu u trajanju 1-2 meseca pre uključivanja anti TNF-α terapije. Godišnji skrining na LTBI se preporučuje kod pacijenata sa rizikom koji su bili QFT negativni, a započeli terapiju sa anti TNF-α lekovima (ili su putovali u zemlje sa visokom incidencom, odnosno bili izloženi obolelom od TB).

Potrebno je pratiti ima li simptoma ili znaka aktivne TB najmanje tokom prvih 6 meseci od otpočinjanja terapije.

Kada se dijagnostikuje aktivna TB tokom terapije biološkim lekovima neophodno je odmah započeti njeno lečenje, a terapiju biološki lekovima treba obustaviti.

UDRUŽENA BOLEST DISAJNIH PUTEVA

Tomić-Spirić Vesna

Klinika za alergologiju i imunologiju, KCS

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

*Sažetak*

Respiratorni trakt podijeljen je na gornje i donjje disajne puteve na nivou glasnih žica. Uprkos ovoj veštačkoj distinkciji, oni su medjusovno povezani i cine jednu celinu. Udruzena bolest disajnih puteva (UAD) je koncept prema kome gornji i donji disajni putevi, koji su povezani ne samo anatomski vec i na druge razlicite načine, formiraju jedan organ i sagledavaju se kao jedan disajni put-jedna bolest. U skladu sa ovim konceptom, bolesti gornjih i donjih disajnih puteva često se javljaju udruženo kao komorbidna stanja, jer odražavaju manifestacije jedne osnovne bolesti na različitim lokacijama respiratornog trakta. Alergijski astma-alergijski rinitis je arhetipski UAD, ali brojni podaci ukazuju na to da je UAD heterogeno stanje koje se sastoji od višestrukih fenotipova (vidljive kliničke karakteristike) i endotipova (patofizioloski mehanizmi). Veza između alergijske astme i alergijskog rinitisa (AR) je dobro poznata. Do 40% bolesnika sa AR ima astmu i gotovo svi pacijenti sa astmom imaju AR. Mnogi pacijenti sa AR takođe pokazuju nespecifičnu bronhijalnu hiperresponivnost. IgE‐posredovana preosetljivost na aeroalergene dovodi do tip 2-eozinofilne inflamacije u respiratornom traktu manifestujući se kao AR u gornjim disajnim putevima i astma u donjim disajnim putevima. Tip 2 (eozinofilna) inflamacija može se javiti u UAD bez dokaza o hipersenzitivnosti posredovanoj IgE antitelima. U gornjim disajnim putevima, ovaj endotip je nazvan nealergijski rinitis sa sindromom eozinofilije (NARES) i karakteriše ga uporni rinitis i eozinofilija nazalne sluznice u odsustvu lokalne ili sistemske proizvodnje IgE. Odgovarajući fenoendotip astme je nealergijska eozinofilna astma. Paradigma UAD-a se takođe proteže na brojne sinonazalne bolesti (npr. hronični rinosinusitis sa ili bez nazalnih polipa) i bolesti donjih disajnih puteva (npr. bronhiektazije, hronična opstruktivna bolest pluća). Poznati fenodendotipovi i osobine UAD koje se mogu u tom smislu analizirati su u skladu sa okvirom koji sadrži inflamaciju disajnih puteva (alergijska IgE posredovana, nealergijska eozinofilna, neutrofilna, leukotrienima posredovana eozinofilna), oštećenu mukozalnu odbranu disajnih puteva (oslabljeni mucokilijarni klirens, deficijencija zastitnih antitela) i egzogene kofaktore (specifični alergeni, duvanski dim, aerozagađivači, mikrobni agensi). Inflamacija u disajnim putevima je dinamička osobina koja se vremenom menja i moduliše pod uticajem faktora kao što su lečenje, infekcije, izloženost stetnim agensima uživotne sredine. Različiti tipovi inflamacije u disajnim putevima, narušen integritet sluznice disajnih puteva i egzogeni kofaktori povezani su sa specifičnim fenodendotipima UAD, i predstavljaju potencijalni terapijski cilj. Procena osobina koje se mogu leciti (“treatable traits”) predstavlja osnov za primenu postulata precizne medicine i postizanje optimalnih rezultata lecenja pacijenata sa UAD.

ENDOBROHIJALNI ULTRAZVUK (EBUS)

ENDOBRONCHIAL ULTRASOUND (EBUS)

Zarić Bojan

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Klinika za pulmološku onkologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Srbija / Institute for Pulmonary Diseases of Vojvodina, Clinic for Pulmonary Oncology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia

***Correspondence to***

E-mail: [bojan.zaric](about:blank)@institut.rs

*Sažetak*

Endobronhijalni ultrazvuk (EBUS) je u poslednjih nekoliko godina postao rutinska dijagnostička metoda u bronhologiji. Linearni EBUS ima veliki dijagnostički značaj u evaluaciji medijastinalnih limfnih čvorova. U najvećem broju slučajeva se korist kao tehnika za adekvatno određivanje stadijuma proširenosti karcinoma bronha, međitim značajan je i u dijagnostici medijastinalnih promena. Dokazano ja da je EBUS komplementaran sa medijastinoskopijom. U kombinaciji sa pozitronskom emisionom tomografijom (PET) i rapidnim pregledom citološkog preparata dijagnostička tačnost linearnog EBUS-a se značajno povećava. Radijalni EBUS se najčešće koristi kao navigaciona tehnika za dijagnostiku perifernih plućnih (tumorskih) lezija. Međutim veliki dijagnostički značaj, ova tehnika ima i u proceni dubine oštećenja bronhijalnog zida što omogućava diferencijaciju između ranog stadijuma i invazivnog stadijuma karcinoma bronha. Dijagnostički značaj radijalnog EBUS-a je velik i doveo je do redukcije broja dijagnostičkih torakotomija u razvijenim medicinskim centrima. Razvojem mini-sondi sa sistemima za navođenje omogućena je dijagnostika malih perifernih lezija dijametra između 1 i 2 santimetra. U terapijskom pogledu, radijalni EBUS može da služi za navođenje brahiterapijskih sondi i postavljanje obeleživača za radiohirurške tehnike. Obučenost bronhologa, dostupnost naprednih dijagnostičkih tehnologija i rapidnog citološkog pregleda ostaju ključni faktori za poboljšanje dijagnostičke tačnosti EBUS bronhoskopije.

***Ključne reči***: bronhoskopija, endobronhijalni ultrazvuk (EBUS), interventna pulmologija, karcinom bronha, medijastinum

*Abstract*

Endobronchial ultrasound, in recent years, became routine diagnostic procedure in bronchology. Linear EBUS shows high diagnostic yield in evaluation of mediastinal lymph nodes. It is mainly used for nodal evaluation in lung cancer; however, it has proven to be efficient in diagnostic evaluation of mediastinal masses. This technique showed to be complementary to mediastinoscopy. In combination with positron emission tomography (PET) and rapid on-site cytology (ROSE), diagnostic yield of EBUS is significantly higher. Radial EBUS is used for diagnosis of peripheral lung lesions. This technique facilitates evaluation of bronchial wall in central lung cancer lesions, making possible differentiation between early and invasive lung cancer. Diagnostic yield of radial EBUS in diagnostics of peripheral lung lesions is high, leading to reduction in number of diagnostic thoracotomies. Development of miniature radial EBUS probes, together with guiding sheaths and other guiding accessories allows access to smaller and more peripheral lung lesions. It can be used for placement of brachytherapy catheters or evaluation of distal bronchi in order to choose between different therapeutic bronchoscopic techniques for desobstruction. Significant experience of bronchoscopist, availability of ROSE and additional guiding devices might be necessary in order to accomplish best possible results of EBUS bronchoscopy.

***Key words***: bronchoscopy, endobronchial ultrasound (EBUS), interventional pulmonology, lung cancer, mediastinum.

ASTMA- HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PREKLAPANJE

Zvezdin Biljana

Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu

*Sažetak*

Astma- hronična opstruktivna bolest preklapanje ( ACO (*Asthma-COPD overlap)*) se dijagnostikuje kada pacijent ima karakteristike hronične opstruktivne bolesti i karakteristike astme, prema preporukama vodiča za HOBP i astmu. ACO je značajan klinički fenotip zbog lošeg kvaliteta života ovakvih bolesnika, rapidnog pogoršanja plućne funkcije, učestalih egzacerbacija, visokih direktnih i indirektnih troškova lečenja i loše prognoze. Procenjena prevalenca ACO je 10-15%, u zavisnosti od primenjivanih dijagnostičkih kriterijuma. Postoji više predloženih dijagnostičkih i terapijskih preporuka, od strane nacionalnih i internacionalnih udruženja i grupa eksperata. Algoritam podrazumeva detaljnu istoriju bolesti (mandatorno je postojanje pušačke navike) i druge dijagnostičke postupke (procena reverzibilnosti bronhoopstrukcije spirometrijom, laboratorijski testovi (krvna eozinofilija , IgE), radiološke metode, procena inflamacije neinvazivnim metodama). Tretman je personalizovan, podrazumeva primenu farmakoterapije i nefarmakoloških preventivnih i opštih mera.

TESTOVI PLUĆNE FUNKCIJE U INTERSTICIJSKIM BOLESTIMA PLUĆA

Žugić Vladimir

Klinika za pulmologiju, Klinički centar Srbije, Beograd

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

*Sažetak*

Testovi plućne funkcije su nezaobilazan deo dijagnostike, praćenja i prognoze intersticijskih bolesti pluća (IBP). Oni mogu da postave sumnju na prisustvo IBP, da postave sumnju na pridružena stanja i komplikacije IBP, a dinamika promene parametara plućne može služiti u prognostičke svrhe ili u svrhu procene odgovora na primenjenu terapiju.

Patofiziološki, u najvećem broju slučajeva, kod pacijenata sa IBP dolazi do izražene rigidnosti respiracijskog sistema, što se odlikuje njegovom smanjenom komplijansom, kada su potrebni veliki pritisci da bi došlo do relativno male promene volumena. To s odražava prvenstveno na statičke plućne volumene, koji su smanjeni, tako da bolesnici sa IBP imaju tzv restriktivni poremećaj ventilacije ,što se prilikom spirometrijskog merenja vidu u smanjenju forsiranog vitalnog kapaciteta (FVC), a ako se statički plućni volumeni mere dilucijom helijuma ili telesnom pletizmografijom, smanjen je i totalni plućni kapacitet.

Difuzijski kapacitet pluća za ugljen-monoksid (DLCo) smanjen je kod svih bolesnika sa IBP, s tim da je u ranim fazama bolesti uzrok smanjenje alveolarne ventilacije (Va) a u kasnijim smanjenje i Va i koeficijenta difuzije (KCo). Povećan odnos FVC/DLCo uz smanjen KCo može ukazati na prisustvo plućne hipertenzije u IBP.

Poremećaj odnosa ventilacije i perfuzije (Va/Q) u plućima glavni je uzrok hipoksemije u IBP, ali taj proces jako zavisi od KCo. Kod pacijenata sa očuvanim KCo primena kiseonične terapije dobro koriguje efekte poremećaja Va/Q, što nije slučaj od pacijenta sa smanjenim KCo.

Prognostički, serijska merenja FVC i DLCo imaju najveći značaj, dok su drugi testovi plućne funkcije od manjeg kliničkog značaja u IBP i uglavnom se ne koriste u rutinskoj kliničkoj praksi

***Ključne reči:*** intersticijske bolesti pluća, testovi plućne funkcije