

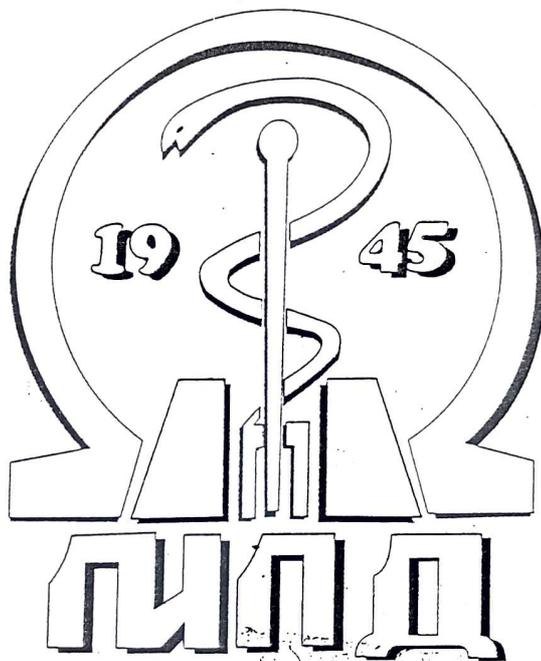


МАКЕДОНСКИ МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД

СПИСАНИЕ НА МАКЕДОНСКОТО ЛЕКАРСКО ДРУШТВО, МАК. МЕД. ПРЕГЛЕД, 2008; (62) 2

ОСНОВАНО 1946

ММЛ



MACEDONIAN MEDICAL REVIEW

JOURNAL OF THE MACEDONIAN MEDICAL ASSOCIATION, MAC MED REVIEW, 2008; 62 (2)

FOUNDED 1946

MMR

СКОПЈЕ-SKOPJE, 2009

www.mld.org.mk/mmp

2/08

Мак Мед Преглед

ММП

Списание на Македонското
лекарско друштво

Journal of the Macedonian
Medical Association

Главен и одговорен уредник
Editor in Chief

Горѓи Зографски

Секретари
Secretaries

Гоце Спасовски
Нели Башеска

Редакциски одбор / Editorial Board

Чедо Димитровски, Милена Петровска, Гордана Адамова, Зоран Спировски, Спасе Јовковски,
Марија Ралева, Мирјана Кочова, Кочо Чакаларовски, Кирил Лозанче, Ненад Јоксимовиќ,
Марина Давчева Чакар, Снежана Стојковска

Издавачки совет / Editorial Council

Претседател / President
Стојмир Петров

Љубе Ивковски, Славејко Сапунов, Весна Антовска, Љубе Глигоровски, Бети Дејанова, Весна
Јорданова Димовска, Свонко Миленковиќ, Магдалена Жантева Наумовска, Снежана Мишевска
Перчинкова, Катица Пиперкова, Гордана Пемовска, Драгослав Младеновиќ, Елизабета
Србиновска, Горѓе Џокиќ, Габриела Костова, Славица Арсова Хаџи Ангелковска, Виктор
Кампловски

Секретар на Редакцијата / Secretary of the Editorial Office
Л. Велкоска

Јазичен редактор на македонски јазик / Proof-reader for Macedonian
С. Тофоска Јанеска

Лектор за англиски јазик / Proof-reader for English
Л. Даневска

Наслов на Редакцијата и издавачот / Address of the Editorial Office and Administration:

1000 Скопје, Даме Груев 3, Градски сид блок 2

тел. 02/3162 577; 02/3239-804

www.mld.org.mk / mld@unet.com.mk

Жиро сметка / Current Account

300000000211884 - Комерцијална банка Скопје

Печати: Југореклам - Скопје

Македонски медицински преглед се печати три пати годишно. Претплата за списанието
изнесува 10 еура за лекари, 50 еура за установа, странство 80 еура.

Основано 1946

Founded 1946

Содржина

I. Ревизијални трудови

- Колоректален карцином – актуелна состојба во Република Македонија
Colorectal carcinoma in Republic of Macedonia - state of the art
Крстевски М. 1
- Венски тромбоемболизам - рационална дијагноза и терапија
Venous thromboembolism - rational diagnosis and therapy
Димитровски К., Васкова О., Глигоријевски А., Видоевска А. и Сандевски А. 6
- Етички дилеми и несогласувања во одделот за неонатална интензивна нега
Ethical issues and disagreement in the newborn intensive care unit
Софијанова А., Јузевски Ж. и Пиперкова К. 17

II. Оригинални експериментални трудови

- Експериментален модел на нефротоксичност при третман со циклоспорин и истовремена администрација на ренопротективни лекови
Experimental model of nephrotoxicity caused by cyclosporine and co-administration of renoprotective drugs
Јаковски К., Петров С., Сланинка-Мицеска М., Балканов Т., Атанасовска Е., Ѓорѓиевска К., Костова Е., Димитровска М., Цековска С. и Спасовски Г. 22

III. Оригинални трудови

- Значајноста на промената на хепаталниот проточен индекс во откривањето на метастазите на прниот дроб
Doppler flow ratio alteration value in liver metastasis detection
Аврамовски П., Сервини Ж., Филев И. и Тодоровска-Рајчановска Д. 30
- Акутно оштетување на хранопроводот кај пациенти со иноперабилен немикроклеточен белодробен карцином лекувани со конкурентна и секвенциска хеморадиотерапија
Acute esophageal damage in patients with inoperable non-small cell lung cancer treated with concurrent and sequential chemoradiotherapy
Црвенкова С. и Крстевска В. 33
- Мycoplasma Pneumoniae пневмонија во детска возраст, клинички и лабораториско - биохемиски карактеристики
Mycoplasma Pneumoniae pneumonia in childhood, clinical signs and laboratory characteristics
Анастасовска А., Кондова Топузовска И., Маринковиќ Петрушевска С. и Семенакова Цветковска В. 38
- Реакција на трансплантат против домаќин: евалуација на прогностички фактори и терапевтски пристап
Graft versus host disease: evaluation of prognostic factors and therapeutic approach
Крстевска-Балканов С., Георгиевски Б., Пивкова А., Чевреска Л., Генадиева-Ставриќ С. и Стојановски З. 43
- Акутна промиелоцитна леукемија како модел за мултимодален дијагностички пристап и молекуларно следење на минималната резидуална болест: наши првични искуства
Acute promyelocytic leukemia as a model for multimodal diagnostic approach and molecular minimal residual disease monitoring: our initial experience
Пановска-Ставридис И., Чевреска Л., Хаџи-Пецова Л., Трајкова С., Спироски М. и Димовски А. 50
- Преживување кај пациенти со асимптоматска тешка аортна стеноза
Survival in patients with asymptomatic severe aortic stenosis
Христова-Антова Е., Георгиевска-Исмаил Љ., Србиновска Е., Спироска В., Христова-Димчева А. и Жантева-Наумоска М. 57
- Морфолошки карактеристики на demodex species, наши искуства и литературни податоци
Morphological characteristics of demodex species: our experience and literature review
Јурхар-Павлова М., Пановски Н., Филипovski В., Дубровиќ-Стојановиќ Г. и Петровска М. 64

Оригинален труд

ЗНАЧАЈНОСТА НА ПРОМЕНАТА НА ХЕПАТАЛНИОТ ПРОТОЧЕН ИНДЕКС ВО ОТКРИВАЊЕТО НА МЕТАСТАЗИТЕ НА ЦРНИОТ ДРОБ

DOPPLER FLOW RATIO ALTERATION VALUE IN LIVER METASTASIS DETECTION

Аврамовски П., Сервини Ж., Филов И. и Тодоровска-Рајчановска Д.

Интерно Одделение, ЈЗУ Клиничка болница "Д-р Т. Пановски", Битола, Република Македонија

Апстракт

Вовед. Метастазите го нарушуваат класичниот модел на крвоснабдување на црниот дроб, што резултира со пад на порталниот и зголемување на артерискиот проток. Цел на студијата е да се измери и да се пресмета хепаталниот проточен индекс (DFR).

Методи. Беа испитани 60 заболени од колоректален карцином со доплер-ехотографија, поделени во групи со и без метастази. Пациентите беа предоперативно и постоперативно контролирани.

Резултати. Беа измерени зголемени вредности на ДФР кај пациентите со метастази според квартали: $0,34 \pm 0,06$; $0,38 \pm 0,06$; $0,42 \pm 0,05$ и $0,46 \pm 0,05$. ($p < 1,58 \cdot 10^{-16}$).

Дискусија. Вредностите на ДФР кај пациентите со метастатски промени континуирано се зголемуваа, со статистички значајна разлика, „р“ е многу мал.

Заклучок. Заклучивме дека ДФР значајно се зголемува кај сите испитувани групи кои имаат метастази. Бројот на пациенти со метастази и зголемен ДФР е со порана појава на метастази отколку кај болните со нормален индекс.

Клучни зборови: хепатален проточен индекс, метастази, црн дроб

Abstract

Background. Metastasis deteriorates the classic model of liver vascularization; resulting in increase of portal flow and decrease of hepatic artery flow. The aim of this study was to estimate the value of Doppler flow rate (DFR).

Кореспонденција и рејриинг до: Аврамовски П., Интерно Одделение, ЈЗУ Клиничка болница "Д-р Т. Пановски", Битола, Р. Македонија; Е-маил: avramovski@gmail.com

Material and methods. We examined 60 patients with colorectal disease by color Doppler ultrasonography. Patients were divided in two groups: with or without liver metastasis. All of them were monitored preoperatively and postoperatively for a period of one year.

Results: We found increased values of Doppler flow rate in patients with liver metastasis from the first to the fourth period: $0,34 \pm 0,06$; $0,38 \pm 0,06$; $0,42 \pm 0,05$ and $0,46 \pm 0,05$ ($p < 1,58 \cdot 10^{-16}$).

Discussion. There was an increase of DFR values in patients with liver metastasis, revealing a statistically significant difference ("p" value was very small). There was a strong correlation between DFR value in the preoperative and postoperative period.

Conclusions. DFR was substantially elevated in all liver metastatic groups. Patients with metastasis and elevated DFR displayed early onset of metastasis.

Keywords: Doppler flow rate, metastasis, liver

Вовед

Метастазирањето претставува процес на дисеминација на клетките од малигните тумори во други целни органи со формирање на секундарно метастатско огниште. Црниот дроб, по лимфните јазли, е најчест орган на метастатска инвазија [1,2]. Присуството на метастази во црниот дроб е важен фактор за прогнозата на преживување, односно вкупниот туморски волумен е негативен предикторен фактор за преживување.

Новосоздадената богата васкуларна мрежа во црниот дроб како резултат на метастатските промени во него, го нарушува неговиот класичен модел на хемодинамика [3]. Крвоснабдувањето на раните метастази и метастазите со помал пречник се врши преку порталната вена, а подоцна, кога нивниот пречник ќе се зголеми и ќе станат забележливи за ултразвучна идентификација, крвоснабдувањето го преземаат хепаталните артерии [4]. Инфилтрираниот црн

дроб има зголемен проток низ хепаталната артерија поради малиот отпор на богатата ново-создадена васкуларна мрежа кој го шантира крвотокот низ нејзините гранки. Протокот низ порталната вена е редуциран поради експресивната компресија од вкупниот туморски волумен на нејзиното васкуларно корито и неговата вазоконстрикција од хуморалните медијатори кои ги излучува туморот.

Зголемениот број на малигни заболувања и нивната тенденција за релативно рано метастазирање е поттик за истражување на дополнителни сонографски параметри кои што ќе ја надополнат класичната Б-мод ехотографија во откривањето и предвидувањето на појава на метастазите [5,6].

Цел на студијата е да се испита вредноста на колор доплер-мерењата на протокот во васкуларните стебла на црниот дроб, односно, да се измерат вредностите на хепаталниот артериски проточен волумен и порталниот венски проточен волумен со цел да се пресмета хепаталниот проточен индекс (DFR – Doppler Flow Rate) зададен како нивни количник, според следното равенство: [7, 8, 9, 10].

$$DFR = \frac{HAFV}{PVFV}$$

Материјал и методи

Беа испитани 60 пациенти со претходно дијагностициран колоректален карцином со некој од методите за дијагноза: ректосигмоидоскопија, ириграфија и колоноскопија, како и 60 испитаници од контролната група со приближно ис-

та старосна и полова дистрибуција како и заболени од колоректален карцином.

Сите заболени пациенти проспективно предоперативно и постоперативно сонографски ги испитавме и интраоперативно ги биопсиравме, па ги распределивме во две основни групи: пациенти со сонографски и хистолошки верифицирани метастази и пациенти без метастази.

Користена беше колор доплер-ехотографија со спектрална анализа на сигналот.

Заболени испитаници ги испитавме ехотографски, предоперативно и во четири последователни тримесечни квартали, т.е. во период од една година. Доколку беа утврдени метастатски промени кај некои од пациентите, метастазите дополнително ги докажавме со тенкоиглена биопсија или некоја од релевантните имиџинг-техники: електромагнетна резонанца или компјутеризирана томографија. Потоа ваквите пациенти ги прераспределивме во групата со метастатски промени. Според вредноста на хепаталниот проточен индекс (DFR) формиравме по две субгрупи во групата со и без иницијални метастатски промени: група со нормални вредности на DFR и група со зголемени вредности на овој индекс.

Резултати

Од добиените доплер-сонографски мерења направивме база на податоци и ги пресметавме просечните вредности и просечните варијабилитети на васкуларните параметри и хепаталниот проточен индекс (DFR) кај контролната и испитуваната група со мерки на централна тенденција и мерки на варијабилитет.

Табела 1.

васкуларен параметар	контролна група	предоперативен период	1 тром.	2 тром.	3 тром.	4 тром.
HAFV	296,6±29,6	396,3±71,8	414,6±77,8	444,2±70,9	462,7±67,5	493,6±57,1
PVFV	1559,0±85,7	1277,3±202,0	1198,5±205,4	1172,2±171,72	1089±171,7	1056,7±180,15
DFR	0,19±0,01	0,31±0,05	0,34±0,06	0,38±0,06	0,42±0,05	0,46±0,05

Сигнификантноста на добиените разлики во васкуларните параметри меѓу контролната и секоја од групите ја пресметавме со тестот на независни примероци АНОВА, а значајноста на разликите ја пресметавме со t-test за зависни примероци, при што ги добивме следните резултати: $p < 1,58 \cdot 10^{-16}$ до $p < 6,23 \cdot 10^{-40}$ и статистичката разлика за вредноста на ДФР (сигнификантноста е многу голема) помеѓу вредностите во контролната и испитуваните групи во предоперативниот и сите последователни периодични прегледи. Парцијалните коефициен-

ти на корелација имаат различна вредност за различна комбинација на врски, за сите вредности на проточниот индекс од предоперативниот период кон испитуваните групи за сите тромесечја: 0,053; 0,0006; 0,0077; -0,355 и 1,23, а повеќекратниот коефициент на регресија изнесува 0,91.

Процентуалната застапеност на бројот на пациентите со и без метастатски промени во секое тромесечје, според бројот на пациенти во предоперативниот период во зависност од вредноста на проточниот индекс е дадена во табелата 2:

Табела 2.

Предоперативен период		Тромесечје			
		I	II	III	IV
Нормален DFR	метастази	5,38%	11,76%	11,76%	25,49%
	HE	94,12%	88,24%	88,24%	74,51%
Зголемен DFR	метастази	22,22%	44,44%	55,55%	77,78%
	HE	77,78%	55,56%	44,45%	22,22%

Дискусија

Забележавме континуиран пораст на просечните вредности на проточниот хепатален индекс DFR, споредувајќи со контролната група, преку предоперативниот и сите последователни прегледи во првото, второто, третото и четвртото тромесечје. Од изнесените резултати за „р“, воочивме дека постои статистички значајна разлика како мерка на сигнификантноста во вредностите на DFR, затоа што вредноста на „р“ е многу мала. Постои многу јака корелација помеѓу вредностите на DFR во пред и постоперативните прегледи зададена преку повеќекратниот коефициент на регресија.

Континуирано расте бројот на пациенти кои имаат зголемен хепатален проточен индекс, а имаат метастатски промени. Во поголема мера расте бројот на пациенти со метастази кои во предоперативниот период имале зголемен хепатален проточен индекс, наспрема бројот на пациенти кои имале нормален хепатален проточен индекс. (Табела 2).

Бројот на пациенти со метастази кои имале зголемен хепатален проточен волумен е неколкупати поголем од бројот на пациенти кои имале нормална вредност на истиот индекс во предоперативниот период: 4 пати во првиот и вториот квартал, 5 пати во третиот и 3 пати во четвртиот квартал.

Заклучок

Хепаталниот артериски проточен волумен значајно се зголемува кај пациентите од испитуваната во однос на контролната група, додека порталниот венски проток значајно се намалу-

ва кај испитуваната во однос на контролната група. Хепаталниот проточен индекс значајно се зголемува кај сите испитувани групи, а бројот на пациенти со метастази кои имаат зголемен хепатален проточен индекс, континуирано се зголемува. Континуирано и позабрзано расте бројот на болните од КРК кои во предоперативниот период имале зголемен хепатален проточен индекс и порана појава на метастази, отколку бројот на болни кај кои вакви промени не се регистрирани.

Од споменатите ставови, донесовме дефинитивен заклучок дека хепаталниот проточен индекс е релевантен васкуларен параметар во стална асоцијација и корелација со појавата и порастот на метастазите на црниот дроб кај болни оперирани од колоректален карцином, во зависност од неговата вредност во пред и постоперативниот период.

Конфликт на интереси. Не е деклариран.

Литература

1. Ann R Coll. A prospective study of six methods for detection of hepatic colorectal metastases. *Radiology* 1995;195(1).
2. Arai K. Doppler sonography in the diagnosis of liver tumors. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1992;52(3).
3. Blomley MJK, Coulden R, Dawson P, et al. Liver perfusion studied with ultrafast CT. *JCAT* 1995;19: 424-33.
4. Chiung-Nien Chen, Yung-Ming Cheng, Jin-Tung Liang, et al. Color Doppler Vascularity Index Can Predict Distant Metastasis and Survival in Colon Cancer Patients. *Radiology* 1999; 209: 821-827.
5. Cosgrove D, Eckersley R, Blomley M. Quantification of blood flow. *Eur Radiol* 2001; 11: 1338-1344.
6. Erik K. Paulson. Evaluation of the Liver for Metastatic Disease. Durham, North Carolina. *Semin Liver Dis* 21.
7. Leen E., Robertson J. Early detection of occult colorectal hepatic metastases using duplex colour Doppler sonography. University Department of Surgery, Royal Infirmary, Glasgow, UK. *Clin Phys Physiol Meas* 1992; 13: 299-310.
8. Leen E., Robertson J. Flow measurement using duplex Doppler ultrasound: haemodynamic changes in patients with colorectal liver metastases. Department of Radiology, Glasgow Royal Infirmary, UK. *Clin Phys Physiol Meas* 1998;13: 275-296.
9. Oktar S., Tansu D. et al. Doppler Sonographic Evaluation of Hemodynamic Changes in Colorectal Liver Metastases Relative to Liver Size Departments of and Medical Oncology, Gazi University, School of Medicine, Ankara, Turkey.
10. Rafaelsen S., SOLVIG J. Ultrasound imaging of flow patterns in liver metastases from colorectal cancer Dept. of Radiology, Vejle Hospital, Vejle, DANEMARK.