

УПАТСТВА ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ



МИНИСТЕРСТВО ЗА ЗДРАВСТВО НА
РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА

АНЕКС

СОДРЖИНА - ЛИНКОВИ

БОЛЕН СО НАРУШЕНА / ИЗГУБЕНА СВЕСТ (ПАЦИЕНТ ВО НЕСВЕСНА СОСТОЈБА)	717
ПРОЛОНГИРАНА ФЕБРИЛНА СОСТОЈБА КАЈ ВОЗРАСНИ ГЛАВОБОЛКА	722
ЈАДЕЖ	726
МАЧНИНА И ПОВРАЌАЊЕ	730
DISPNEA	734
ХЕМОПТИЗИИ	738
ЗАСЕНЧУВАЊА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈАТА (РТГ) НА ГРАДЕН КОШ	744
ТУЌО ТЕЛО ВО ДИШНИТЕ ПАТИШТА	747
ТУЌО ТЕЛО ВО ДОЛНИТЕ ДИШНИ ПАТИШТА	748
СИНДРОМ НА НОКНА АПНЕА (SLEEP APNEA)	749
АКУТНИ ЗАБОЛУВАЊА НАСТАНАТИ ПОД ДЕЈСТВО НА ТОПЛИНА	753
ПРИСТАП КОН ИКТЕРИЧЕН ПАЦИЕНТ	757
ЕВАЛУАЦИЈА НА ПАЦИЕНТ СО ПОКАЧЕНИ ВРЕДНОСТИ НА ТРАНСАМИНАЗИ	760
АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА (АП)	762
ЗГОЛЕМЕНО НИВО НА СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН	764
ПОЛИУРИЈА	767
ЗЕМАЊЕ ПРИМЕРОК И ИСПИТУВАЊЕ УРИНА	770
ХИПЕРКАЛИЕМИЈА	773
ХИПОНАТРЕМИЈА	775
ХИПЕРКАЛЦЕМИЈА И ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ	780
ВАСКУЛИТИСИ	784
ОРАЛНА АНТИКОАГУЛАНТНА ТЕРАПИЈА	788
ФАРМАКОЛОШКИ КОРТИКОСТЕРОИДЕН ТРЕТМАН	795
УПАТСТВО ЗА АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЈА	799
УПОТРЕБА НА ЛЕКОВИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ	802
АЛГОРИТМИ - АНЕКС	813
СЛИКИ - АНЕКС	821

БОЛЕН СО НАРУШЕНА / ИЗГУБЕНА СВЕСТ (ПАЦИЕНТ ВО НЕСВЕСНА СОСТОЈБА)

- ▶ Процена на степенот на нарушената свест
- ▶ Откривање на причината за изгубената свест
- ▶ Етиолошки врски за статусот на изгубената свест
- ▶ Причини за изгубената свест
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 1

- Болен со нарушена свест, односно пациент со изгубена свест, секогаш е итен случај. Итна проверка на: респирацијата и циркулацијата. Интубирање со трахеален тубус и поставување на болниот во лежечка латерална позиција за да се одржуваат отворени дишните патишта.

ПРОЦЕНА НА СТЕПЕНОТ НА НАРУШЕНАТА СВЕСТ

1. Будност, ориентација.
 2. Сомнолентен, но може да се разбуди со аудитивна дразба (повик) и е во состојба за кооперација.
 3. Од тежок степен сомнолентен, тешко се буди, конфузен.
 4. Реагира на болка адекватно (со повлекување).
 5. Реагира на болка стереотипно (со екстензија).
 6. Не реагира на болка, се одржува спонтан респирација.
 7. Не реагира на болка, нема спонтан респирација.
- Секогаш известувај за ваков болен исцрпно, општиот извештај со искази како што е „пациентот е несвесен“ не е доволен.

ОТКРИВАЊЕ НА ПРИЧИНАТА ЗА ИЗГУБЕНАТА СВЕСТ

- Штом ќе се воспостават виталните функции, итно треба да се откријат причините за нарушувањето на свеста. Анамнезата е многу битна, не треба да им се дозволи на членовите на фамилијата или на другите сведоци (за почетокот на состојбата на болниот) да заминат пред да бидат собрани сите вредни /важни податоци:
 - Дали губењето на свеста настапила одеднаш? Дали се регистрирани какви било конвулзии, траума, преморбидни симптоми?
 - Дали пациентот боледувал од некоја болест (епилепсија, дијабетес итн.) и дали бил под терапија на медикаменти?
- Секогаш да се имаат предвид потенцијално курабилни причини за нарушената свест - губењето свест на болниот. Да се запомни правилото МИДАС:
 - Менингитис;
 - Интоксикација;
 - Дијабетес;
 - Аноксија;
 - Супдурален хематом.

- Не смее непотребно да се губи време кога:
 - Постои сомнение за инфекција, која може тераписки да се третира. Третманот на бактерискиот менингитис мора да започне веднаш, по направената лумбална пункција (без дополнително чекање на нејзините резултати), ако цереброспиналниот ликвор е замаглен или, пак, постојат некои други издржани сомневања за бактериски менингитис;
 - Нарушената свест се продлабочува и знаците на дилатирани и нереактивни на светлина путили укажуваат на нејзината прогресија. Ова може да значи експанзија, поради што се јавува потреба од брза хируршка интервенција.
- Третманот и целокупната инвестирација на пациентот со изгубена свест треба да одговара на постојните услови - капацитет на регионалната болница. Ако не постојат соодветни услови, болниот веднаш да се упати во адекватна установа, со претходна сигурност дека пациентот може да го издржи транспортот.
- Во медицинскиот центар или во здравствената станица/амбуланта секогаш треба да се одреди гликемијата. Други видови тестови можат да се реализираат, исто така, а нивните резултати треба да бидат готови пред транспортот или за време на транспортот.
- Пулсната оксиметрија¹ се користи во процената на хипооксијата.
- Кога е поставено сомнение за бактериски менингитис, а транспортот ќе одземе повеќе време, потребно е итно реализирање на лумбална пункција и започнување со терапија. Добиениот примерок од цереброспиналниот ликвор може да биде испратен во истата болница заедно со болниот и мора да се чува на телесна температура (во внатрешен џеб). Преостанатиот ликворен примерок може да се стави директно во епрувета наменета за одредување култура на крв.
- Со интравенска инфузија треба да се започне пред транспортот, особено ако се присутни знаци за шок.

ЕТИОЛОШКИ ВРСКИ ЗА СТАТУСОТ НА ПАЦИЕНТ СО ИЗГУБЕНА СВЕСТ

Кожа

- Знаци за траума (модринки, гребаници): интракранијална траума.
- Бледило, препотување: хипогликемија, хиповолемичен шок.
- Сувост, црвенило: дијабетична кома.
- Цијаноза: ретенција на јаглероден диоксид.
- Spider некуси: алкохолна интоксикација, хепатична кома.
- Црвенило: интоксикација со јаглероден моноксид.

Јазик

- Знаци од гризнувања: епилепсија.

Мирис на здивот

- Етанол: алкохолна интоксикација.
- Ацетон: дијабетична кома.
- Урина: уремија.

¹ Недостапно во Р. Македонија

Телесна температура

- Хипотермија: смрзнување, тешко мозочно оштетување или интоксикација.
- Хипертермија: инфекција (менингитис, сепса), тешко мозочно оштетување.

Срцев ритам

- Атријална фибрилација: мозочен удар предизвикан од емболија.
- Брадикардија: атриовентрикуларен блок, дигиталис интоксикација.
- Тахикардија: инфекција, шок, аритмија.

Крвен притисок

- Хипертензија: интрацеребрална хеморагија, супарахноидална хеморагија, аноксија, хипертензивна криза.
- Хипотензија: шок (крвавење, миокарден инфаркт), интоксикација, лезија на мозокот од потежок степен, дијабетична кома.

Респирација

- Површно, брзо дишење: интоксикација;
- Cheyne-Stokes дишење: тешко мозочно оштетување.

Инконтиненција

- Фекална: епилептични напади.

ПРИЧИНИ ЗА ИЗГУБЕНАТА СВЕСТ

Примарани интракранијални причини

- Мозочна траума:
 - Кај хроничниот супдурален хематом, секогаш не се добива податок за траума.
- Интракранијални хематоми:
 - Супарахноидална хеморагија;
 - Интрацеребрален хематом.
- Мозочен удар.
- Мозочни тумори:
 - Ако туморот започне акутно да крвави, може да нема претходни невролошки знаци.
- Епилептични напади и постиктусна состојба:
 - Конвулзии (вообичаено);
 - Може да постојат знаци на гризнувања на јазикот и инконтиненција;
 - Лицето кое страда од епилепсија е со склоност за трауми на главата, што е важно, особено ако се регистрираат невролошки знаци или закрепнувањето по епилептичниот напад е многу бавно.
- Инфекции на централниот нервен систем:
 - Менингитис;
 - Енцефалитис;
 - Мозочен апсцес.

Системски заболувања кои може да бидат причина за губење на свеста

- Циркулаторни растројства:
 - Шок (хиповолемичен, кардиоген, анафилактичен);
 - Хипертензивна криза;
 - Аритмија:
 - Тахикардија;
 - Брадикардија;
 - Adams-Stokes.
 - Вазовагален колапс.
- Метаболни растројства:
 - Хипооксија;
 - Дијабетес:
 - Кетоацидоза.
 - Хипогликемија.
 - Растројства во електролитниот статус;
 - Уремија;
 - Хепатична кома;
- Интоксикации:
 - Алкохол:
 - **Да се запомне дека лицата во алкохолизирана состојба се склони кон траума.**
 - Медикаменти:
 - Главно, познати или суспектни. Тестирање на урината за одредени медикаменти (dipstick-тест), да се оддели примерок од крв за другите понатамошни анализи.
- Инфекции:
 - Сепса, пневмонија.
- Смрзување или топлотен удар.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Heames RM, Sado D, Deadin CD. Do doctors position defibrillation paddles correctly? Observational study. *BMJ* 2001; 322: 1393-4
2. Brimacombe J. The advantages of the LMA over the tracheal tube or facemask: a meta-analysis. *Can J Anaesth* 1995;42:1017-1023
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953157. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Watts DD. Defibrillation by basic emergency medical technicians: effect on survival. *Ann Emerg Med* 1995;635-639
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-953215. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
6. Effect of out-of hospital defibrillation by basic life support providers on cardiac arrest mortality: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 1995;25:642-648
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950760. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
8. Nichol G, Detsky AS, Stiell IG, O'Rourke K, Wells G, Laupacis A. Effectiveness of emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 1996;27:700-710
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-961047. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
10. Nichol G, Stiell IG, Laupacis A, Pham B, De Maio VJ, Wells GA. A cumulative meta-analysis of the effectiveness of defibrillator-capable emergency medical services for victims of out-of-hospital cardiac arrest. *Annals of Emergency Medicine* 1999;34:517-525
 11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-992034. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
 12. Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG. Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000;343:1206-1209
 13. Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002751. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 14. Kwan I, Bunn F, Roberts I, on behalf of the WHO Pre-Hospital Trauma Care Steering Committee. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002245. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 15. The Albumin Reviewers (Alderson P, Bunn F, Lefebvre C, Li Wan Po A, Li L, Roberts I, Schierhout G). Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001208. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
 16. Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, Fabian TC, Younes RN. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery* 1997;122:609-616
 17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-971198. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 18. Jabbour M, Osmond MH, Klassen TP. Life support courses: are they effective? *Ann Emerg Med* 1996;28:690-698
 19. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970090. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
 20. Sethi D, Kwan I, Kelly AM, Roberts I, Bunn F. Advanced trauma life support training for ambulance crews. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003109. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
 21. McGee S, Abernethy WB, Simel DL. Is this patient hypovolemic? *JAMA* 1999;281:1022-1029
 22. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998445. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
 23. Kati Juva, Article ID: ebm00751 (036.005) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
 24. Timo Jama, Article ID: ebm00341 (017.003) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 29.9.2004, www.ebm-guidelines.com**

2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**

3. **Предвидено следно ажурирање до септември 2006 година**

ПРОЛОНГИРАНА ФЕБРИЛНА СОСТОЈБА КАЈ ВОЗРАСНИ

- ▶ Основни карактеристики
- ▶ Дијагностичка стратегија
- ▶ Причини за пролонгирана фебрилна состојба
- ▶ Фебрилност од непознато потекло (ФУО)

ОСНОВНИ КАРАКТЕРИСТИКИ

- Пред да се започне со голем број иследувања, треба да се исклучат почестите болести (пневмонија, синуситис, инфекција на уринарниот тракт).
- Одлуката за потребните испитувања е во согласност со општата состојба на пациентот, ризик-факторите (имуносупресија) и локалните симптоми.
- Се повторува анамнезата и физикалниот преглед пред да се повторуваат испитувањата.

ДИЈАГНОСТИЧКА СТРАТЕГИЈА

- **Исклучување** на следниве најчести можни болести пред понатамошните испитувања.
 - Пневмонија (рендген на граден кош и аускултација).
 - Со рендген на граден кош, исто така, може да се открие туберкулоза, алвеолитис, белодробен инфаркт или лимфом.
 - Инфекција на уринарниот тракт (уринарен тест и култура).
 - Уринарниот тракт може дури да сугерира епидемиска нефропатија или бубрежен тумор.
 - Максиларен синуситис (ултразвук или рендген).
- **Во анамнезата** треба да се вклучат следниве важни прашања:
 - Појава (мерење!) и траење на температурата.
 - Патувања, место (земја) на раѓање, место на живеење.
 - Минати болести, особено туберкулоза и валвуларни мани.
 - Терапија со лекови, вклучувајќи предозирање со лекови.
 - Употреба на алкохол.
- **Анамнеза по системи**
- **Дијагностички постапки** и можни етиологии (види табела 1).
- **Испитувања**
 - Примарни испитувања
 - Уринарен тест и култура
 - CRP и седиментација
 - Хемоглобин, леукоцити (диференцијална леукоцитна формула и број на тромбоцити)

- АСТ и АЛТ
- Опција: примерок на серум да се замрзне за евентуално серолошко испитување
- Рендген на граден кош
- Ултразвук или рендген на максиларен синус
- Секундарни испитувања
 - Абдоминална ултрасонографија
 - Аспирација на коскена срцевина
 - Серологија (Yersinia, Tularaemia, HIV, Borrelia burgdorferi, вирусни антитела, серумски HBsAg, серумски HCV-Ат, антинуклеарни антитела)
 - Бактериска хемокултура
 - Да се одреди сопствена тактика пред да се продолжи со испитувањата (види табела 2).
 - Да се пребара листата на причини за фебрилност за да се види дали нешто сте пропуштиле

Табела 1. Пролонгирана фебрилна состојба кај адулти - дијагностички постапки Дијагнозата на заболувањето кое е напишана со задебелени букви (болдирано) не треба да се одложува.

Постапки	Можни причини
Показателите за инфекција (седиментација, CRP) се нормални	<ul style="list-style-type: none"> • Синдром на хроничен замор • Лесно покачување на температурата по инфективна болест • Треска предизвикана од лекови • Автоиндуцирана треска
Штотуку излекувана вирусна или бактериска инфекција	Благо покачување на температурата по инфективна болест, која трае повеќе од 1-2 месеца е функционално нарушување (термостатско покачување на температурата)
Еритема	<ul style="list-style-type: none"> • Менингококцемија • Температура од лекови
Болка во грлото или вратот	<ul style="list-style-type: none"> • Субакутен тироидитис • Ретрофарингеален апсцес • Мононуклеоза
Конфузија	<ul style="list-style-type: none"> • Кај постарите, конфузијата е поврзана со самата треска. Кај младите пациенти, да се мисли на енцефалитис и можна септичка инфекција
Дијагностициран валвуларен дефект или сугерирачки шум за валвуларен дефект	Ендокардитис
Гастроинтестинални симптоми	<ul style="list-style-type: none"> • Кронова болест • Улцерозен колитис • Периапендикуларен апсцес • Други перитонеални апсцеси • Јерсениоза
Абнормални уринарни наоди	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекција на уринарен тракт • Епидемичен нефритис • Карцином на бубрег • Пиелонефритис
Историја за престој во тропски предели	

Постапки	Можни причини
Фармери	Фармерски бел дроб
Супурирано каснување од комарец или улцер	Туларемија
Зголемени лимфни јазли на палпација	<ul style="list-style-type: none"> • Мононуклеоза • Хочкинова болест • Лимфом
Невролептици	Малиген невролептичен синдром
Долготрајна терапија со антибиотици	Треска од лекови Clostridium difficile
Имуносупримираны пациенти	
Главоболка	Темпорален артеритис
Мијалгија	Полимијалгија ревматика (може да биде асоцирана со самата треска)
Болки во коските	Миелом Метастази
Болки во грбот	Анкилозантен спондилитис Тешки инфекции
Болка во грбот при тапкање (сукуисио)	Инфективен фокус
Рекурентна треска	Ендокардитис Длабок инфективен фокус
Несоодветност меѓу наодите и анамнезата	Автоиндуцирана треска

Табела 2. Дијагностичка тактика кај пролонгирана треска

Правилно	Грешно
Повторно земи анамнеза	Да се повторат лабораториските или радиолошките испитувања
Повторен физикален преглед	Да се почне со терапија или да се зголеми дозата
Повторно прочитај ги наодите	Да се предложи хируршка интервенција
Треба да се дејствува врз случајот	

ПРИЧИНИ ЗА ПРОЛОНГИРАНА ФЕБРИЛНА ТРЕСКА

- Туберкулоза (на секој орган)
- Бактериска инфекција
 - Синуситис
 - Инфекција на уринарен тракт
 - Интраабдоминална инфекција (холециститис, апендицитис, апсцес)
 - Перинален апсцес
 - Апсцес во граден кош (бели дробови, медијастинум)
 - Бронхиектазии
 - Салмонелоза, шигелоза
 - Остеомиелитис
- Бактериемија без фокус (почесто како акутни болести отколку како пролонгирана треска)

- Интраваскуларни инфекции
 - Ендокардитис
 - Инфекција на васкуларни протези
- Генерализирана вирусна или бактериска инфекција
 - Мононуклеоза
 - Адено-, Цитомегало- или Сохаски В-вирусна инфекција
 - Хепатитис
 - ХИВ
 - Хламидија инфекција (Psittacosis, Ornitosis)
 - Токсоплазмоза
 - Лајмска болест
 - Туларемија
 - Маларија
- Бенигно покачување на температурата по инфективна болест
- Синдром на хронична замор
- Саркоидоза
- Атријален миксом
- Субакутен тироидитис
- Тиреотоксикоза
- Хемолитички болести
- Посттравматско оштетување на ткивата и хематом
- Васкуларна тромбоза, пулмонална емболија
- Болеста на Kawasaki
- Еритема нодозум
- Треска од лекови
- Малиген неуролептичен синдром
- Алергичен алвеолитис
 - Фермерски бел дроб
- Болести на сврзливо ткиво
 - Полимијалгија реуматика, темпорален артеритис
 - Анкилозантен спондилитис
 - Ревматоиден артритис
 - Системски лупус еритематозус (СЛЕ)
 - Стилова болест кај возрасни
 - Ревматска треска
 - Васкулитиси
 - Полиартеритис нодоза
 - Вегенерова грануломатоза
- Инфламаторни болести на цревата
 - Регионален ентеритис (Кронова болест)
 - Улцерозен колитис
- Цироза на црниот дроб, алкохолан хепатитис
- Малигни заболувања
 - Леукемија
 - Карцином на панкреас и билијарни патишта
 - Карцином на бубрег (хипернефром)
 - Саркоми
 - Хочкинова болест, други лимфоми
 - Метастази (бубрежен карцином, меланом, сарком)

ФЕБРИЛНОСТ ОД НЕПОЗНАТО ПОТЕКЛО

- Дијагнозата Febris e causa ignota (треска од непознато потекло) се употребува кога има треска со температура над 38°C во период подолг од 2-3 недели.
- Вообичаено, причината е сериозна болест, која често може да се лекува. Етиолошката причина треба да се бара интензивно, а се преферира да се направи тоа во болница.
- Крајната дијагноза е инфекција во 35% од пациентите, малигни заболувања во 20%, колагенози во 15% и некои други болести во 15%. Во околу 15% од пациентите причината останува непозната.

1. EBM Guidelines, 19.9.2004, www.ebm-guidelines.com

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години

3. Предвидено следно ажурирање до септември 2006 година

ГЛАВОБОЛКА

- ▶ Епидемиологија и класификација
- ▶ Преглед на пациентот со главоболка
- ▶ Дијагностицирање на симптомите на главоболка
- ▶ Индикации за преупатување и натамошни испитувања
- ▶ Третман на главоболка
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритми: 2, 3

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА И КЛАСИФИКАЦИЈА

- Околу 70-95% од сите луѓе имале главоболка во текот на животот.
- Најчесто се јавува на возраст од 20 до 45 години и инциденцијата се намалува со зголемување на возраста.
- Според интернационалните критериуми, главоболките се поделени во 14 различни класи. Од 1 до 4 класа се примарни, од 5 до 12 се секундарни главоболки, а од 12 до 13 се невралгии на кранијалните нерви и лицеви болки. Според класификацијата на International Headache Society (IHS), секоја главоболка кај пациентот е класифицирана одделно, т.е. пациентот може да има различни конкурентни болести со главоболката.

Примарни главоболки

- Мигрена.
- Тензиска главоболка.
- Cluster- главоболка и други тригеминални автономни невралгии.
- Други примарни главоболки.

Секундарни главоболки

- Главоболки асоцирани со цереброваскуларни нарушувања.
- Главоболки асоцирани со промени на ликворниот притисок на мозокот (растечки лезии, хидроцефалус, главоболки предизвикани од спонтано намалување на ликворниот притисок или намалување на ликворниот притисок по лумбалната пункција).

- Трауматски главоболки.
- Главоболки асоцирани со инфекции.
- Апстиненциски главоболки (аналгетици (**ннд-D**); кофеин, алкохол).
- Главоболки асоцирани со промени во хомеостазата (електролитен дисбаланс и сл.).
- Главоболки поврзани со структурите на черепот: ушите, очите, синусите и забите.
- Главоболки кои се должат на психијатриски заболувања.

Кранијални невралгии и лицеви болки

- Кранијални невралгии и централни причини на лицева болка.
- Други главоболки, кранијална невралгија или примарна лицева болка.

ИСПИТУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТОТ СО ГЛАВОБОЛКА

- Врз основа на историјата, егзаминацијата се одвива во една од двете главни насоки:
 - Акутна главоболка;
 - Субакутна, хронична главоболка.

Причини за акутна главоболка

- Атака на мигрена;
- Супарахноидална хеморагија, мозочно крвање, менингитис/други инфекции;
- Повреди на черепот;
- Невралгии;
- Вазодилатирачки лекови, нитрати;
- Главоболка асоцирана со физички напор, главоболка при сексуален чин;
- Ненадејно покачување на крвниот притисок, феохромоцитом;
- Зголемен интракранијален притисок;
- Cluster-главоболка.

Причини за субакутна или хронична главоболка

- Тензиска главоболка;
- Зависност од аналгетици (**ннд-D**);
- Затегнувачки главоболки (тумор);
- Посттрауматска главоболка;
- Синусит, отит;
- Хроничен менингитис (саркоидоза, габичен, туберкулоза);
- Главоболка предизвикана од расипани заби;
- Хипертиреозидизам;
- Хиперпаратиреозидизам;
- Хипогликемија, хипооксија, хиперкапнија;
- Васкулит, тромбоза на дуралниот, венски синус.

Хронична дневна главоболка

- Целодневната или речиси целодневната главоболка е причинета од неколку конкурентни различни главоболки, како што се хронична мигрена, хронична тензиска главоболка, претерана употреба на аналгетици и сл. Многу е важно да се спречи преголемата употреба на аналгетици (**ннд-D**) и да се почне со третирање на секоја состојба со главоболка одделно.

ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ ГЛАВОБОЛКА

- Анализирање на потеклото на главоболката.
- Внимателен преглед на пациентот на соматски и невролошки план.
- Разгледување на потребата за диференцијални дијагностички испитувања.
- Објаснување на механизмите на настанување на главоболката на пациентот.
- Разгледување на можностите за третман.

Историја и статус на пациент со главоболка

- **Времетраење на болката:**
 - 1-3 дена како кај мигрена или подолготрајна болка како кај тензиска главоболка и сл.
 - Краткотрајна главоболка, како кај епизодата на cluster-главоболка (30-180 минути) или нападот на невралгична болка (секунди).
- **Почеток на симптомите:**
 - Ненадеен како кај субарахноидална хеморагија, мигрена или cluster-главоболка;
 - Постепен како кај тензиска главоболка или растечки лезии, инфекции и сл.
- **Зачестеност на појавување, повторување:**
 - Повторувачката долготрајна болка е честа кај мигрена или кај тензиска главоболка.
 - Епизодите на cluster-главоболка се јавуваат во текот на денот.
- **Локализација на болката:**
 - Тензиската главоболка често е окципитална или темпорална и се јавува на едната или на двете страни.
 - Мигрената речиси секогаш е еднострана; cluster-главоболката е непроменливо еднострана.
 - Причини за едностраната темпорална главоболка може да се, на пример: тензиска главоболка, повраќање, синуситис, темпорален артеритис или нарушувања на темпоромандибуларниот зглоб или расипан заб.
- **Природа на болката:**
 - Васкуларната главоболка често е мачна или пулсирачка.
 - Тензиската главоболка е слична како притисок или стегање.
 - Мигрена и главоболка предизвикана од зголемен интракранијален притисок почнува рано наутро.
 - Нападот на cluster-главоболка често започнува по неколкучасовен сон.
- **Симптоми асоцирани со главоболка.**
 - Продромските симптоми, како што замор, прозевање, потреба за консумирање слатка храна и сл. сугерираат на мигрена.
 - Како аура на мигрената може да се протегањето, светкавиците пред очи, ретко хемипарестезиите, тешкотиите во говорот и сл.
 - Во епизодата на транзитрна исхемична атака (ТИА), видното поле или дел од него може да се замати и нема светкавици; како и да е, трнењето и промените во говорот исто може да сугерираат исхемични, цереброваскуларни нарушувања. Епизодата на ТИА не е следена со главоболка.
 - Аурата може да е епилептична и асоцирана со тумор, итн.
 - Кај тензиска главоболка нема гадење и повраќање. Ако се присутни вакви симптоми, значи дека има мигренска атака или гадењето може да е асоцирано со зголемен интракранијален притисок.
- **Провоцирачки и олеснувачки фактори:**
 - Мигренозниот напад може да биде предизвикан од психички стрес или алкохол;

- мирисите и светлината, исто така, можат да провоцираат мигренски напад.
- Пациент со мигрена бара одмор во затемнета просторија; појавата на тензиска главоболка може да биде потпомогната од алкохол или од пешачење.
 - **Фармаколошка историја:**
 - Дневното користење аналгетици е поврзано со апстиненциската главоболка.
 - Триптаните се ефикасни само кај мигрена и кај cluster-главоболка.

Преглед на пациентот

- При преглед на пациентот во отсуство на главоболка, резултатите обично се уредни.
- Прегледот на очното дно треба да се направи кај сите пациенти со главоболка. Неправилните рабови на папилата и отсуство на пулсациите на крвните садови може да сугерира на зголемен интракранијален притисок.
- Во случај на главоболка во пределот на очите:
 - треба да се измери интраокуларниот притисок;
 - треба да се измери крвниот притисок.

Натамошни испитувања

- Примарните главоболки, како што се мигрената и тензиската главоболка, се дијагностицираат врз основа на анамнезата и прегледот.
- За диференцијалната дијагноза, потребно е да се проверат следниве параметри:
 - Крвна слика;
 - Седиментација;
 - Серумски TSH и/или слободен T4;
 - Гликемија;
 - Серумски Na, K, Ca;
 - Серумски креатинин.
- Ултрасонографски и рендгенски испитувања на максиларните и на фронталните синуси кај пациентите со симптоми на инфекција.
- Лумбална пункција треба да се направи кога постои сомнение за САХ (subarahnoidalna hemoragija), менингитис или други инфекции на ЦНС. Ако постои сомнение за САХ, компјутеризирана томографија на мозокот е метода на избор за дијагностика, бидејќи лумбалната пункција може да го зголеми ризикот од хернијација. Ако кај пациентите со сомнение за САХ наодот на КТМ е негативен, за поставување дијагноза е потребно да се направи лумбална пункција.

ИНДИКАЦИИ ЗА ТИПИЧНИ И ЗА ДОПОЛНИТЕЛНИ ИСПИТУВАЊА

- Главоболката е асоцирана со нарушен статус.
- Затегање во вратот, промени во личноста, диплопии, едем на папилата, асиметрични рефлекси, итн.
- Главоболката е континуирана и покрај уредниот соматоневролошки статус на пациентот.
- Појавата на главоболка е поврзана со физички напор или кашлање.
- Кога постои сомнение за САХ или инфекција на ЦНС.
- Постојат индикации за правење КТМ или МР и пациентот треба да се упати во специјализирана невролошка установа за испитување.
- На пациентот му е потребен третман за откажување од злоупотреба на аналгетици или ерготамини.

- Главоболка која не реагира на лекови се среќава и во примарното здравство.
- Главоболката го оневозможува извршувањето на работните активности.

ТРЕТМАН НА ГЛАВОБОЛКА

- Третманот на главоболка се разгледува одделно, во партиите за различните типови главоболка.
 - Тензиска главоболка;
 - Мигрена;
 - Постпункциска главоболка;
 - Главоболка кај деца.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Medication-induced headache: overview and systematic review of therapeutic approaches. *Annals of Pharmacotherapy* 1999;33:61-72
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990346. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software
3. Markus Färkkilä, Article ID: ebm00743 (036.065) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 16.6.2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007 година

ЈАДЕЖ

- ▶ Основни правила
- ▶ Локализиран јадеж
- ▶ Генерализиран јадеж
- ▶ Дијагностички насоки за видот на јадежот
- ▶ Испитувања
- ▶ Третман на јадежот
- ▶ Индикации за упатување кај специјалист
- ▶ Рефернци
- ▶ Слика 1-23

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Да се идентифицира причината за јадежот заради третманот (scabies, eczema, dermatitis herpetiformis).
- Ако не се пронајде дерматолошка болест, треба да се бара системска болест за појава на јадежот (болести на хепарот, Hodgkin-ова болест, уремија).

ЛОКАЛИЗИРАН ЈАДЕЖ

- Причината е обично локална состојба (егзема, неуродерматитис, локална реакција на лекови, увод од инсект), а понекогаш е психогена.

ГЕНЕРАЛИЗИРАН ЈАДЕЖ

- Кожна болест: уртикарија, распространета егема, системска реакција на лекови, болест на хепарот, Hodgkin лимфом, хроничен скабиес.

ДИЈАГНОСТИЧКИ НАСОКИ ЗА ВИДОТ НА ЈАДЕЖОТ

Scalp

- Себороичен дерматитис (слика 1)
- Атопичен дерматитис
- Псоријаза (јадежот е чест симптом кај локализација на скалпот) (слика 2)
- Иритација или алергија (хемикали од препарати за коса)
- Вошки

Лице

- Атописки дерматитис (слики 3, 4)
- Алергичен дерматитис (козметика) (слика 5)
- Себороичен дерматитис (слика 6)
- Импетиго (кај деца) (слика 7)
- Herpes simplex (обично е болен) (слика 8)

Тело

- Атопичен дерматитис
- Себороичен дерматитис (слика 9)
- Алергичен дерматитис
- Уртикарија (слика 10)
- Pityriasis rosea (слики 11, 12)
- Убод од инсект (слика 13)
- Тинеа (слика 14)

Генитална регија

- Атопичен дерматитис
- Себороичен дерматитис (слика 15)
- Глисти
- Вошки
- Шуга
- Психогена причина

Анална регија

- Себороичен дерматитис
- Неспецифичен дерматитис
- Алергичен дерматитис (хемороиди)
- Хемороиди
- Секундарна кандидијаза (најчесто)
- Психогена природа
- Глисти

Екстремитети

- Атописки дерматитис (слика 16)
- Иритантен дерматитис
- Алергичен дерматитис
- Дерматитис поради стаза (нозе) (слика 17)
- Шуга (слика 18)
- Убод од инсект
- Неуродерматитис
- Dermatitis herpetiformis (слика 19)
- Gianotti-Crosti синдром (слика 20)

Генерализиран јадеж со видлива причина

- Атописки дерматитис (слика 21)
- Сува кожа (во зимски период кај стари луѓе)
- Уртикарија
- Lichen planus (слика 22)
- Псоријаза
- Генерализирани егзогени алергиски реакции
- Ендогени алергиски реакции

Генерализиран јадеж без видлива кожна патологија

- Се јавува поретко во споредба со јадежот кој е асоциран со дерматоза
- Дермографизам (направи гребаница!) (слика 24)
- Уремија
- Болести на црниот дроб
- Хепатична холестаза во бременост
- Hodgkin–ова болест
- Polycythaemia vera
- Болести на тироидната жлезда
- Психоген јадеж

ИСПИТУВАЊА

Јадеж и дерматолошки болести

- Ако причината е дерматолошка болест, барај специфична етиологија (алергии, инфекции, скабиес).
- Симптоматскиот третман начесто е најдоброто што можеш да го направиш (атопи-

чен дерматитис, некои неспецифични егземи, lichen planus).

- Многу кожни болести минуваат спонтано.

Генерализиран јадеж без кожни промени

- При клиничко испитување (жолтица, зголемени лимфни јазли).
- Анамнеза за минати болести и фармаколошка анамнеза.
- Крвна слика, седиментација на еритроцитите, креатинин, АЛТ, алкална фосфатаза, билирубин (тотален и конјунгиран).
- Рендгенографија на белите дробови.
- Консултација со дерматолог, специјалист интернист и психијатар.

ТРЕТМАН НА ЈАДЕЖ

- Третманот на дерматолошка болест бара откривање на етиологијата.
- Сува кожа често е асоцирана со јадеж. Индицирани се емолиенти, особено во зимскиот период кај постари пациенти.
- Прашај за навиките на пациентот за капење. Понекогаш се забранува употреба на сапуни и течности за капење. По капење на целото тело, треба да се аплицираат кремове за навлажнување.
- Нудгохузин² навечер е добар симптоматски третман. Таканаречените неседирачки антихистаминици се ефикасни против уртикарија, но кај други причини за јадеж имаат плацебо-ефект.
- Кај многу причини за јадеж е ефикасна терапијата со светлина (СУП/УВБ/ПУВА): атопичен и себороичен дерматитис, псоријаза, уртикарија, уремија, lichen planus).
- За третман на јадеж кај пациент во терминална состојба, види на друго место.

ИНДИКАЦИИ ЗА СПЕЦИЈАЛИСТИЧКИ УПАТ

- Ако не се најде причината за јадежот или ако не реагира на терапијата.
- Пациент со јадеж без видлива причина треба да биде прегледан од специјалист.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Pekka Autio, Article ID:emb00264(013.002), ©2005 Duodecimum Medical Publication Ltd

1. EBM Guidelines, 13.8.2004, <http://www.ebm-guidelines.com>

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години

3. Предвидено следно ажурирање до август 2007 година

МАЧНИНА И ПОВРАЌАЊЕ

- ▶ Основни правила
- ▶ Дијагностички пристап кај мачнина и повраќање
- ▶ Дијагностички особености
- ▶ Особености кои сугерираат етиологија
- ▶ Испитувања
- ▶ Понатамошни испитувања
- ▶ Медикална терапија на мачнината и повраќањето
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Идентификување состојби кои бараат ургентен третман: миокарден инфаркт, хипогликемија, панкреатитис, цревна опструкција, апендицитис, менингитис и други бактериски инфекции, акутен глауком, акутно цереброваскуларно нарушување и интоксикации.
- Во случаи на пролонгирана или пароксизмална мачнина, земи внимателна историја на болеста и направи клинички преглед и иницијални испитувања во амбулантната здравствена заштита.

ДИЈАГНОСТИЧКИ ПРИСТАП КАЈ МАЧНИНА И ПОВРАЌАЊЕ

Траење и тежина на симптомите

- Имате ли само чувство на мачнина или дали навистина повраќате?
- Дали се симптомите во врска со оброците?
- Содржина на повратените маси.
- Претходна болест, употреба на лекови и алкохол.
- Бременост?
- Мачнина и повраќање со акутен почеток се типични за гастроентеритис, вестибуларен вертиго и соматски причини кои би требало лесно да се идентификуваат.
- Пролонгирани симптоми често сугерираат метаболичка причина, хронична болест или психогено потекло.
- Кај деца и постари, мачнината и повраќањето може да се први симптоми на многу бактериски инфекции (otitis media, пневмонија, инфекции на уринарниот тракт).

Важни клинички знаци и испитувања

- Зголемена телесна температура, системски симптоми, дехидрација, несакано губење телесна тежина, пожелтување.
- Палпација на абдоменот: болна остетливост, палпабилни маси.
- Аускултација на абдоменот: високофреквентни цревни звуци (опструкција).
- Големината на црниот дроб.
- Аускултација на срцето и на белите дробови.
- Невролошки преглед (менингизам, нистагмус, очен фундус, унилатерални симп-

томи).

ДИЈАГНОСТИЧКИ ОСОБЕНОСТИ

- Види табела 1.

Табела 1. Дијагностички особености кај мачнина и повраќање

Симптом или знак	Најверојатна дијагноза	Можна диференцијална дијагноза
Главоболка	Мигрена	Цереброваскуларно нарушување, менингитис, енцефалитис
Ротаторно вертиго	Вестибуларен неуронитис, Мениерова болест	Транзиторна исхемична атака/интрацеребрално крвање
Зголемена телесна температура	Тешка инфекција	Менингитис
Пролив	Гастроентеритис	
Абдоминална болка	Пептички улкус Гастритис	Панкреатитис Миокарден инфаркт
Градна болка	Миокарден инфаркт	Езофагитис
Невролошки симптоми или знаци	Цереброваскуларно нарушување	
Предозирање со дигоксин Скорешна употреба на нов лек	Мачнина и повраќање предизвикано од лек	

ОСОБЕНОСТИ КОИ СУГЕРИРААТ ЕТИОЛОГИЈА

- Нагло повраќање без претходна мачнина е типично за зголемен интракранијален притисок.
- Дехидрација и губење телесна тежина сугерира органска причина.
- Утринска мачнина и повраќање се типични за рана бременост, алкохолен гастритис, билијарен рефлуксен гастритис по желудечна ресекција, и уремија.
- Повраќање по оброк сугерира пилорусна опструкција (желудечен или дуоденален улкус, карцином).
- Волуминозно повраќање со примеси на жолчка сугерира проксимална цревна опструкција.
- Хематемеза сугерира крвавечки улкус, акутно желудочно мукозно оштетување, Mallory-Weiss улцерација, или езофагеални варикси.
- Фекално повраќање е причинето од дистална цревна опструкција.
- Податокот за патување е клучен за евентуална инфективна етиологија. Симптомите на акутен хепатитис вклучуваат одвратност спрема храна и мачнина. Мачнина и повраќање можат да бидат главните симптоми на ламблијаза.
- Интолеранција на лактоза може да се презентира како мачнина и повраќање без цревни симптоми, особено кај млади лица.
- Лекови: дигоксин во токсични концентрации, нитрофурантоин, сулфасалазин, имидазоли, еритромицин, тетрациклин, метформин.

ИСПИТУВАЊА

- Оцени прво дали е потребна хоспитализација.
- Ако пациентот не се упатува во болница, индицирани се следниве тестови, зависно од клиничката слика:
 - С-реактивен протеин; гликемија; амилаза во урината (стик-тест); ЕКГ; и преглед на урина, особено кај постари.
- Кај пролонгирани симптоми (дополнително на претходните):
 - Крвна слика; серумски креатинин; калиум; ALT; алкална фосфатаза; седиментација на еритроцитите; серумски дигоксин³.

ПОНАТАМОШНИ ИСПИТУВАЊА

- Нативна радиографија на абдоменот ако постои сомнение за цревна опструкција (повраќање, болка, цревни звуци).

Пролонгирани симптоми

- Гастроскопија
- Абдоминален ултразвук
- Невролошки преглед
- Психијатриска процена (нарушување на хранењето)

МЕДИКАЛНА ТЕРАПИЈА НА МАЧНИНА И ПОВРАЌАЊЕ

Мигрена, вестибуларно, цревно или цереброваскуларно повраќање

- Метоклопрамид
 - Дозирање
 - п.о. 10-20 mg × 1-3
 - супозитории 20 mg × 1-3
 - и.м. или и.в. 10-20 mg × 1-3
 - Можат да се јават екстрапирамидални симптоми како несакано дејство.
- Прохлорперазин (особено вестибуларна мачнина и повраќање)
 - Дозирање
 - п.о. 5-10 mg × 3, кај мигрена 25 mg × 1
 - супозитории 5 mg × 1 или 25 mg × 1
 - и.м. 12.5-25 mg
 - Несакани дејства вклучуваат екстрапирамидални симптоми кои можат да се третираат со бипериден 2.5-5 (-10) mg и.м. или бавно и.в.. Кај благи случаи перорално (таблети од 2 mg) 1/2-1 таблета 1-4 пати/ден, максимум 9 таблети/ден.
-

³ Ограничено достапно во Р. Македонија

Повраќање предизвикано од хемотерапевтици

Кинетоза

- Скополамин⁴
 - 1 депо лепенка 5-6 часа пред почетокот на патувањето. Дејството трае 72 часа.
- Антихистаминици
 - Циклизин 50 mg таблети

Хиперемезис гравидарум

- Мирувањето е најважниот третман
- Меклозин⁵
 - п.о. 25 mg × 2
 - супозитории 50 mg

Повраќање и болка асоцирана со колика (жолчна или урететална)

- Аналгетици и.в., и.м., супозитории, или п.о.
 - Индометацин 50 mg бавно и.в.
 - Диклофенак 75 mg во тек на 15 мин.-2 ч. и.в.
 - Антиинфламаторни лекови како супозитории

Повраќање асоцирано со покачен итракранијален притисок

- Дексаметазон
 - п.о. 0.5-3 mg × 3

Мачнина и повраќање асоцирано со опиоиди

- Халоперидол
 - Иницијално 0.5 mg × 2 или 2 mg навечер. Ако е потребно, може да се додаде метоклопрамид (**ннд-В**).
 - Замената на морфинот со оксикодон може да е од корист.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Антиеметиците ја намалуваат честотата на мачнината и повраќањето во раната бременост. Пиридоксинот (витамин Б6) може да ја намали тежината на мачнината (**ннд-А**).
- Ондантсеронот⁶ е ефикасен во споредна со плацебо кај постоперативна мачнина и повраќање. Нема значајна разлика во ефикасноста меѓу ондантсеронот и и.в. дроперидол или метоклопрамид (**ннд-А**).
- Нефармаколошките техники (транскутана нервна стимулација и акупунктура⁷) (**ннд-С**) се поефикасни од плацебо и веројатно еднакво ефикасни како фармаколошките третмани за превенција на мачнина и повраќање (**ннд-В**).

4 Ограничено достапно во Р. Македонија

5 Ограничено достапно во Р. Македонија

6 Ограничено достапно во Р. Македонија

7 Ограничено достапно во Р. Македонија

РЕФЕРЕНЦИ

1. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000145. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
2. Tramer MR, Moore RA, Reynolds DJ, McQuay HJ. A quantitative systematic review of ondantseron in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *BMJ* 1997;314:1088-1092
3. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978098. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
4. Figueredo ED, Canosa LG. Ondantseron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a meta-analysis. *J Clin Anesth* 1998;10:211-221
5. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980919. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
6. Domino KB, Anderson EA, Polissar NL, Posner KL. Comparative efficacy and safety of ondantseron, droperidol, and metoclopramide for preventing postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia* 1999;88:1370-1379
7. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991175. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
8. Lee A, Done ML. The use of nonpharmacologic techniques to prevent postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesia and Analgesia* 1999;88:1362-1369
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991174. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
10. Editors Article ID: ebm00172 (008.002) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 19.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

DISPNEA

- ▶ Основни правила
- ▶ Dispnea со акутен напад
- ▶ Dispnea што траела од неколку часа до неколку дена
- ▶ Dispnea што се развивала со недели или месеци
- ▶ Најважни дијагностички испитувања
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- **Веднаш дијагностицирај** туѓо тело во дишните патишта и анафилактична реакција, а **на прва консултација** дијагностицирај спонтан пневмоторакс, пулмонална емболија, пулмонален едем и егзацербација на астмата.
- Идентифицирај астма или срцево попуштање како причина за рекурентна или хронична dispnea; и двете можат ефикасно да се третират со лекови.
- Дијагностицирај психоген хипервентилагционен синдром и објасни му ја на пациен-

тот причината и неговата бенигна природа.

- Диспнеа е субјективно чувство на попречено дишење. Акутната респираторна инсуфициенција е нарушување на размената на крвите гасови: артериски $PO_2 < 8.0$ или $PCO_2 > 6.0$.

DISPNEA СО АКУТЕН НАПАД

- Туго тело во дишните патишта
 - Инспираторни свирежи.
- Напад на астма, болеста обично е позната
- Анафилактична реакција
 - Акутната диспнеа започнува по администрација на (парентерален) лек, вакцинација или увод од инсекти.
 - Експираторни свирежи.
- Спонтан пневмоторакс
 - Често се чувствува болка при почетокот на симптомите. Пациентот брзо се адаптира на диспнеа.
 - Респираторните тонови се слаби на страната на пневмотораксот; аускултирај да ја уочиш разликата меѓу двете белодробни крила.
 - Најчесто заболуваат млади возрасни пушачи и пациенти со ХОББ.
- Пулмонална емболија
 - Пациентите имаа неколку ризик-фактори.
 - Често се присутни градна болка и кашлица. Симптомте се намалуваат брзо.
 - Голема пулмонална емболија предизвикува шок и слаба оксигенација.
 - Клиничката слика е разновидна.
 - Мала емболија може да предизвика малку симптоми кај, инаку, здрави лица, но може да биде критична кај лица со слабо здравје.
 - Наодите на аускултација се променливи: нормален наод, кркори, свирежи или и двата наода. Тирпнеа.
 - Нормален или снижен PO_2 , PCO_2 често е снижен и рН е покачен (секундарна хипервентилација).
 - ЕКГ - може да покаже ST-T промени на десното срце, а рендгенографијата на градниот кош може да покаже плеврален излив и ателектаза, но често пати се наодите се нормални.
 - Негативниот тест на Д-димер обично го исклучува пулмоналниот емболизам
- Акутен пулмонален едем
 - Обично можат да се слушат конгестивни инспираторни кркори.
 - Кога пациентот кашла, може да биде видлива пена.
 - Исполнетост на вратните вени со крв. Екстремитетите се ладни.
 - Пациентот обично има историја за срцева инсуфициенција.
- Срцева исхемија или инфаркт на срцето се најчестите предизвикувачи
 - Градната болка е доминантен симптом; сепак, кај многу пациенти диспнеа е симптомот кој најмногу пречи.
 - ЕКГ и рендгенографијата на белите дробови без исклучок покажуваат патолошки наод.
- Пулмонален едем кој нема срцева етиологија
 - АРДС кај возрасни, пушење, токсични хемикалии, неколку сериозни болести.
 - Надразнувачки гасови.
 - ЕКГ-наодот често е нормален.

- Аритмија
 - Кај срцевите болни преткоморната фибрилатија, атриалниот флатер или суправентрикуларната тахикардија може да водат кон акутна срцева инсуфициенција, што понекогаш тешко се разликува од физиолошка синусна тахикардија предизвикана од респираторна инсуфициенција.
 - Труење со јаглероден моноксид: иако пациентот има тешка хипоксемија.
 - Исчитувањата од пулсната оксиметрија се нормални.
- Труење со јаглероден моноксид: нормално исчитување со пулсна оксиметрија дури и кога пациентот има тешка хипоксемија.
- Хипервентилационен синдром или панично нарушување:
 - Пациентот е млад возрасен со склоност кон состојбата.
 - Пациентот има чувство на недостаток на воздух, PO_2 е висок, PCO_2 е низок, pH е висок (респираторна алкалоза).
 - Пациентот има парестезии на рацете и вртоглавица.
 - Аускултацијата на белите дробови е нормална. Пациентот е често лесно тахикардичен, ЕКГ покажува неколку ST-депресии.
 - Состојбата може да биде поврзана со претходна злоупотреба на алкохол.
- Секундарен хипервентилационен синдром со нормален или лесно намален PO_2 е често поврзан со пулмонална емболија, астма, пневмоторакс и метабилична ацидоза.

DISPNEA ШТО ТРАЕЛА ОД НЕКОЛКУ ЧАСА ДО ЕДЕН ДЕН

- Егзацербација на астма или ХОББ.
 - Свирежи. Не заборавајте да аускултираш и во тек на форсирана ексапирација.
 - Респираторните тонови се зарипнати кај тешка астма или емфизем.
 - Инфекција на респираторен тракт (синуситис!) или изложување на прашина е честа причина за егзацербација. Симптомите се влошуваат од инфекција, алерген или/и од физичка активност.
 - Почетокот на опструктивната пулмонална болест често е бавен.
 - Кај пациенти со ХОББ, dispnea не корелира секогаш со пулмоналната функција; “blue bloaters” се адаптираат опасно добро на ретенцијата на CO_2 ; “Pink puffer” страдаат од тешка dispnea дури и кога pO_2 е нормален или само малку намален.
- Влошување на хроничната срцева инсуфициенција.
- Пневмонија: бактерија или вирус.
 - Посебно кај случаи со тешка основна пулмонална болест.
- Алергичен алвеолитис
 - Фармерски бели дробови: треска, dispnea по работа со слама.
 - Крепитации на аускултација (базални кркори).
 - Треска и кашлица.
- Плеврален излив
 - Нечујни респираторни звукови базално, придушен тап перкуторен звук.
- Рекурентни мали пулмонални емболи
 - Можат да заболат млади возрасни со предиспозиција кон тромбоза (кориснички на орални контрацептиви).
 - Клиничкиот тек се развива подмолно, сосема различен од акутната форма на болеста.
 - Недостаток на воздух, тахикардија и тахипнеа.

- Анемија: обично предизвикана од ГИ-крвавење, склоност кон синкопи.
- Нестабилна ангина пекторис: за многу пациенти со суправентрикуларна тахикардија *disrnea* е симптомот кој најмногу пречи.

DISPNEA ШТО СЕ РАЗВИВАЛА СО НЕДЕЛИ ИЛИ МЕСЕЦИ

- Хронична левострана срцева инсуфициенција.
- Опструктивна белодробна болест.
 - Астма
 - ХОББ
- Болести кои предизвикуват пулмонална фиброза.
 - Фиброзирачки алвеолит
 - Саркоидоза
 - Пулмонално оштетување предизвикано од лекови.
 - Цитотоксична реакција
 - Имунолошка реакција, интерстициска пневмонија или алвеолитис
 - Реакцијата предизвикана од лекови може да се манифестира многу различно кај различни индивидуи
 - Цитотоксични лекови се чести предизвикувачи на цитотоксични реакции (првенствено метотрексат)
 - Најсигнификантни имунолошки реакции се нитрофурантоинските бели дробови, златни бели дробови.
 - Долготрајна употреба на амјодарон предизвикува пулмонално оштетување во 5-7%.
 - Пнеумонитис предизвикан од радиотерапија
- Структурни нарушувања на градниот кош, на пример:
 - Акилозирачки спондилитис, кифоза, посебно ако пациентот има централна адипозност (метаболичен синдром).
- Дебелина и недостаток на физичка активност прават најмногу проблеми во диференцијалната дијагноза на хроничната срцева инсуфициенција.
- Невромускуларни болести
 - Мултипна склероза, АПС, мускулни дистрофии.
 - Парализа на дијафрагмата: билатерална состојба е ретка (*disrnea* во легната состојба).
 - Ноќна *disrnea*, мисли и на апнеа при спиење.

НАЈВАЖНИ ДИЈАГНОСТИЧКИ ИСПИТУВАЊА

- Анамнеза и целосен клинички преглед ја откриваат причината на *disrnea* во повеќе случаи. Клучните прашања се:
 - Дали имате дијагностицирано астма, ХОББ или срцева болест?
 - Дали имате *disrnea* при мирување?
 - Дали имате градна болка или чувство на задушување во грлото?
- Дали имате кашлица или (крвав) спутум, ноќна кашлица или ортопнеа?
 - Што сте правеле пред почеток на симптомите?
 - Кои се твоите сегашни лекови? Промени во лековите?
 - Лекови кои предизвикуваат пулмонално оштетување?
 - Дали имате симптоми на инфекција?
 - Дали физичката активност ги ублажува симптомите?
 - Дали имаш вртоглавица?

- Запамти дека манифестацијата на болеста варира кај различни лица.
- Рендгенографија на граден кош
 - Обично е индицирана.
 - Најчесто е нормален (на пример, астма, пулмонална емболија, ларинго-трахеитис, бронхитис, хипервентилација, анемија).
- ЕКГ
 - Треба да се направи кај сите средовечни или стари пациенти ако не се евидентирани некардијални причинители.
- Врвен експираторен проток (ВЕП) и спирометрија.⁸
 - Лесни се за изведување и даваат корисни информации ако има сомнение за опструкција.
 - Резултатот често пати е лесно патолошки и кај рестриктивни состојби.
- Крвни гасни анализи.⁹
 - Информативен, но ретко достапен во примарната практика. Пациент има респираторна инсуфициенција кога $PO_2 < 8.0$ и/или $PCO_2 > 6.7$.
 - Пулсна оксиметрија и интерпретација на резултатите.¹⁰
 - Концентрации на серумски N-пептид ако има сомнение за срцева инсуфициенција.

ПРЕВИДИ ПРИ ДИЈАГНОСТИЦИРАЊЕ

- Дебелината и слабата физичка кондиција често се дијагностицираат погрешно како срцева инсуфициенција.
- Бавната пулмонална емболија иницијално дава малку симптоми, мисли на склоност кон тромбоза.
- Клиничките знаци на пневмотораксот не се детектират лесно, освен ако не се бараат со намера.
- Главен симптом на нестабилна ангина пекторис е *dispnea* при напор, мисли на ГИ-фактори на ризик.
- Дијагнозата на труење со јаглороден моноксид често е превидена, бидејќи пулсната оксиметрија не открива аноксија.
- Понекогаш е тешко да се разликува од примарна аритмија од физиолошката тахикардија која резултира од респираторна инсуфициенција.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Article ID: ebm00113 (006.003) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 9.2.2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање во 2008 година

8 Недостапно во Р. Македонија на ниво на Р33

9 Недостапно во Р. Македонија на ниво на Р33

10 Недостапно во Р. Македонија на ниво на Р33

ХЕМОПТИЗИИ

- ▶ Етиологија
- ▶ Диференцијални дијагнози
- ▶ Третман
- ▶ Референци

ЕТИОЛОГИЈА

- Кај млади пациенти: различни инфекции.
- Кај постари пациенти: хроничен бронхитис, тумори и туберкулоза.
- Етиологијата е непозната кај околу 20% пациенти со нормална рендгенографија.

Инфекции

- Бронхитис (понекогаш акутен, обично хроничен)
- Пневмонија
- Апсцес
- Туберкулоза
- Бронхиектазии

Тумори

- Карцином
- Карциноид

Кардиоваскуларни болести

- Белодробен емболизам, белодробен инфаркт
- Митрална стеноза (и други болести што го зголемуваат белодробниот притисок)
- Лево вентикларно попуштање - белодробен едем
- Белодробна артериовенозна малформација
- Аортна аневризма (истекување во белодробниот паренхим)

Трауми

- Повреда на градниот кош
- Постоперативна состојба
- Биопсија, катетеризација

Разно

- Хематолошки болести, нарушување на коагулација
- Антикоагулантна терапија
- Туѓо тело
- Васкулит

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНИ ДИЈАГНОЗИ

- Суштински за диференцијалната дијагноза се историјата на болеста на пациентот, клиничкото испитување и рендгентските снимки на градите.

- Пред сè, треба да се утврди дали хемоптизата потекнува од белите дробови или е поврзана со синусите, претходно крвавење од носот или од непцата.
- Ако нема сенка во рендгенографијата на градите, причината за хемоптиза е обично хроничен бронхитис или бронхиектазии. Митрална стеноза, белодробна емболија, ендобронхијален тумор, а исто така треба да се земат предвид и пречки во коагулацијата.
- Локална сенка обично е предизвикана од пневмонија, туберкулоза, карцином или белодробен инфаркт.
- Дифузна сенка обично е предизвикана од лева вентикаларна слабост или пневмонија.
- Понатамошни испитувања или бронхоскопија не се потребни ако пациентите се под 50 години старост, не пушат, имаат нормална градна рендгентска слика и хемоптизата јасно се поврзува со инфекција.

ТРЕТМАН

- Во согласност со етиологијата.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Pentti Tukianien , Аrtikal ID : emm00116 (006.001) 2005 Duodecim Medical Publications LTD
1. EBM Guidelines, 1.7.2003, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање во 2007 година

ЗАСЕНЧУВАЊА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈАТА (РТГ) НА ГРАДЕН КОШ

- ▶ Основи на интерпретација на рендгенографија
- ▶ Биди сигурен дека рендгенографијата е технички исправно направено
- ▶ Примери на евентуални наоди
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВИ НА ИНТЕРПРЕТАЦИЈА НА РЕНДГЕНОГРАФИЈА

- Употребувај адекватен негативоскоп. На пример, не читај рендгенографија на прозорец.
- Секогаш споредувај ги сегашните промени со наодите на претходните графии ако се достапни.
 - Дали промената е присутна на претходните наоди на рендгенографија?
 - Дали станала поголема или се повлекла?
- Интерпретацијата на рендгенографија не е едноставна. Побарај помош од радио-

лог ако е потребно.

- Ако рендгенографијата изгледа нормално на прв поглед, сепак, може да крие значајни промени, на пример зад срцето, медијастинумот и дијафрагмата.

БИДИ СИГУРЕН ДЕКА РЕНДГЕНОГРАФИЈАТА Е ТЕХНИЧКИ ПРАВИЛНО НАПРАВЕНА

- Паренхимот на белите дробови е тешко да се види на преекспонирана (премногу црна) рендгенографија.
- Промените зад срцето не се видливи при слабо експонирана (премногу светла) рендгенографија.
- Сликата мора да биде направена во вистинска а-п положба поради тоа што, на пример, хилусите не можат да се толкуваат правилно ако сликата е направена во коса позиција.
- Костофреничните синуси мора да се визуелизираат.
- Рендгенографија во лежечка позиција изгледа поинаку од онаа во исправена позиција. Срцето изгледа поголемо и медијастинумот поширок.

ПРИМЕРИ НА ЕВЕНТУАЛНИ НАОДИ

Воспалителни промени

- Кај акутен бронхитис, рендгенографијата е нормална.
- Кај пневмонија, на рендгенографија се гледаат еден или повеќе нејасно ограничени инфилтрати или понекогаш, кај вирусна пневмонија, перибронхитични промени.
- Туберкулозните промени, обично, се гледаат на врвовите од белите дробови. Каверните, исто така, може да бидат визуелизирани.
- Пневмонијата може да биде предизвикана од специфична абнормалност (тумор, бронхиектазии, аспирација, туѓо тело или имунолошки промени).

Ателектаза

- Локален инфилтрат ограничен на еден лобус кој е предизвикан од опструкција на одредени бронхи поради тумор, туѓо тело или вискозен секрет. Етиологијата секогаш мора да се верификува.

Белодробен карцином

- Радиографските наоди се варијабилни. Најчеста абнормалност е опацитет, засенчување (од 1–2 см до 10 см добро или лошо демаркирано, ателектаза, унилатерално хиларно проширување или заголемување на медијастинумот).
- Ако е мал туморот или ако е сместен интраbronхијално или зад медијастинумот или дијафрагмата, рендгенографијата може да биде нормална.
- Ако долгогодишен пушач има пневмонија, граfiја треба да се направи и по завршување на лекувањето за да се исклучи белодробен рак.

Белодробни метастази

- Едно или повеќе тркалезни засенчувања од различна големина. Понекогаш, дифузно низ белите дробови се видливи многу мали засенчувања или линеарни сенки.

Саркоидоза

- Хиларните лимфни жлезди се симетрично зголемени. Паренхимот на белите дробови може да покажува линеарни или нодуларно засенчувања.

Хочкинова болест и други лимфоми

- Проширување на медијастинумот, зголемување на хилусите.

Срцева слабост

- При лесно левокоморно оштетување во повисоките белодробни партии, крвните садови се проширени.
- Кај интерстицијален едем, васкуларниот цртеж станува заматен, интерлобиумите постануваат посветло видливи, хоризонтални 1-2 cm линии и се гледаат плеврални изливи (обично прво на десна страна).
- Алвеоларниот едем се гледа како слабо ограничени крпести инфилтрати.
- Кај пациенти со емфизем, наодот може да биде атипичен и сличен на пневмонија.

Плеврален излив

- Костофреничните синуси, обично, но не секогаш, се исполнети. Ако има клиничко сомневање за плеврален излив, течноста може да биде дијагностицирана со рендгенографија направена во латерална лежечка позиција со хоризонтални зраци: течноста изгледа како ниво меѓу белодробиеото и сидот на градниот кош (транслатерална слика).

Спонтан пневмоторакс

- Воздухот (темното поле меѓу белодробните структури) е видлив меѓу белодробиеото и сидот на градниот кош. Белодробиеото може да биде целосно колабирано.
- Понекогаш притисокот во плеврата може да го надмине атмосферскиот притисок (тензиски пневмоторакс). Медијастинумот се преместува на контралатералната страна. Тензискиот пневмоторакс мора да се лекува веднаш со пункција или плеврална сукција.

Други белодробни засенчувања

- Белодробни засенчувања се гледаат кај многу болести (еозинофилна пневмонија, алергичен алвеолитис, како фармерско белодробие и фиброзирачки алвеолитис).

Белодробен емболизам

- Рамномерно распространети белодробни емболуси може да не предизвикаат абнормалности на рендгенографија и евентуалните наоди најчесто се атипични. Клиничката презентација е најважна во примарната дијагноза.
- Следни радиолошки испитувања се спиралниот КТ и пулмоналната ангиографија.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Рендгенографијата на бели дробови не е ефикасна техника за цели за скрининг и треба да се употреби само кога има клиничко сомнение за болест (**ннд-С**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Lewis S. Chest radiography. Health Services Utilization and Research Commission (HSURC). Health Services Utilization and Research Commission (HSURC). Research Paper No. 2. 1997
2. The Health Technology Assessment Database, Database no.: HTA-988939. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
1. **EBM Guidelines, 17.4.2005, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно ажурирање во 2009 година**

ТУГО ТЕЛО ВО ДИШНИТЕ ПАТИШТА

- ▶ Основни правила
- ▶ Отстранување туго тело
- ▶ Отворање дишни патишта со игла

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Персоналот во службата за брза помош и во медицинските установи треба да знае едноставни мерки за отстранување туго тело од горните респираторни патишта.
- По обидот за екстракција на туго тело, мора секогаш да се проба со вентилација уста на маска и уста на уста, бидејќи зголемувањето на притисокот може да овозможи воздухот да премине под препреката.

ОТСТРАНУВАЊЕ ТУГО ТЕЛО

Превртување со главата надолу

- Кога кај дете ќе се забележат тешкотии со дишењето и постои сомневање за аспирирано туго тело во дишните патиштата најпрвин треба да де направи обид да се преврти со главата надолу и да се удри неколку пати во грбот со дланката.
- Ако ова се покаже неефикасно, се обидуваме со Хајмлиховиот маневар.

Хајмлихов маневар

- Овој маневар е метод на избор кај возрасни и втор метод кај деца ако со превртувањето со главата надолу не се успее да се отстрани тугото тело.
- Пациентот се фаќа за горниот дел за абдоменот одназад со вкрстени раце и се притиска силно со што се зголемува интраабдоминалниот притисок и се издувува воздухот од белите дробови.

Ларингоскопија¹¹ или бронхоскопија¹²

¹¹ Недостапен во во Р. Македонија во ПЗЗ

¹² Недостапен во во Р. Македонија во ПЗЗ

- Ако претходните методи се неуспешни за отстранување на туѓото тело, пациентот се упатува во соодветна установа и таму со помош на ларингоскопија или бронхоскопија се врши екстракција.

ОТВОРАЊЕ ДИШЕН ПАТ СО ИГЛА

- Ако горните дишни патишта се блокирани, на пример, поради фаџијална траума, и интубацијата е неуспешна, трахеата може да се канулира под тироидната 'рскавица со дебела игла. Овој метод е побрз и поедноставен од итната трахеостомија.
 - 1. На иглата се прикачува шприц со физиолошки раствор.
 - 2. Иглата се става под тироидната 'рскавица по должина на средната линија и се аспирира. Ако се појават меурчиња, значи дека иглата е пласирана во трахеата.
 - 3. Се вади мандренот и иглата се поврзува со амбу.
 - 4. Иглата се одржува во трахеата рачно.
 - 5. Ако е неопходно, се става уште една игла до првата за да се олесни експирацијата.

1. EBM Guidelines, 4.11.2001, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање во 2007 година

ТУЃО ТЕЛО ВО ДОЛНИТЕ ДИШНИ ПАТИШТА

- ▶ Општо
- ▶ Симптоми
- ▶ Дијагноза
- ▶ Референци

ОПШТО

- Најчесто е кај деца, особено кај деца помеѓу 1-2 години.
- Најчеста причина се лешниците од чоколадото.

СИМПТОМИ

- Обично започнува одеднаш со јака кашлица. Во иницијалната фаза се среќаваат и wheezing и цијаноза.
- Симптомите траат неколку минути, а потоа прекинуваат, иако туѓото тело е во дишните патишта.
- Потоа следува асимптоматска фаза која трае неколку часа или дена пред фазата на пневмонија. Во овој момент, иницијалната фаза може да биде заборавена, што ја одложува и комплицира дијагнозата.

ДИЈАГНОЗА

1. При акутен напад на кашлица со придружни симптоми, кај дете во соодветна возраст мора да се помисли на аспирирано туѓо тело.
2. Значењето на рендгенографијата на бели дробови е ограничено; може да биде нормална, да има знаци за ателектаза или емфизем, а подоцна се гледаат знаци за пневмонија.
3. Дефинитивната дијагноза се поставува со бронхоскопија.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00113 (006.060) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
2. **EBM Guidelines, 14.10.2001, www.ebm-guidelines.com**
3. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
4. Предвидено следно ажурирање во 2007 година

СИНДРОМ НА НОЌНА АПНЕА (SLEEP APNEA)

- Дефиниции
- Вовед
- Симптоми на sleep апнеа
- Знаци
- Диференцијална дијагноза
- Испитувања
- Понатамошни испитувања
- Конзервативен третман
- Механичка помош
- Хируршки третман
- Референци

ДЕФИНИЦИИ

- **Ноќна апнеа:** пауза во дишењето која трае повеќе од 10 секунди во тек на спиењето.
- **Хипопнеа:** значителна депресија (>50% редукција во амплитудата на респираторните движења) во тек на 10 секунди и повеќе во дишењето.
- **Опструктивна ноќна апнеа:** (или хипопнеа) апнеа или хипопнеа предизвикана од опструкција на горниот респираторен тракт во тек на спиењето. Респираторните движења продолжуваат во тек на овој тип апнеа.
- **Централна ноќна апнеа или хипопнеа:** предизвикана од нарушување во централниот респираторен центар. Нема респираторни движења во тек на овој тип апнеа.
- **Мешана ноќна апнеа или хипопнеа:** комбинација на двете гореспоменати состојби.
- **АИ: апнеа индекс:** број на епизоди на апнеа во тек на еден час спиење.

- **АХИ апнеа/хипопнеа индекс:** вкупен број епизоди на апнеа и хипопнеа во тек на еден час. Вредноста на АХИ > 15 се смета за абнормална, а АХИ < 5 како нормална.
- **АРИ:** индекс на будност: број на будења во час спење верифицирани со ЕЕГ.
- **ОДИ4:** индекс на кислородна десатурација: број на падови на сатурацијата (СаО₂) кои се поголеми од 4 % во тек на еден час
- **Синдром на ноќна апнеја:** клинички симптоми или наоди од повторувачки епизоди на апнеа во текот на сонот.
- **УАРС:** синдром на резистенција на горните дишни патишта: будење кое се повторува поради зголемување на резистенцијата на горните дишни патишта со симптоми слични на синдромот на ноќна апнеа.

ВОВЕД

- Околу 4% од работоспособните мажи и околу 2% од жените имаат симптоми на ноќна апнеа. Синдромот се среќава во секоја возраст, но најчест е кај средовечните мажи или кај жените во постменопауза.
- Ноќната апнеа е асоцирана со зголем ризик од сообраќајни несреќи и несреќи на работното место (**ннд-С**).
- Ноќната апнеа е најчеста органска причина за поспаност во текот на денот.
- Пикквиковиот синдром се манифестира како хронична респираторна инсуфициенција како последица од повторувачки епизоди на ноќна апнеа.
- Централната ноќна апнеа се среќава ретко и вообичаено е асоцирана со нарушување на ЦНС или со срцева слабост (Чејн-Стоксово дишење).

СИМПТОМИ НА НОЌНА АПНЕА

- Повремено јако 'рчење.
- Епизоди на апнеа во текот на сонот.
- Изразена дневна поспаност, нарколепсија.
- Никтурија, ноќно потење, нарушен ноќен сон, импотенција, раздражливост и нарушено помнење и концентрација.
- Ноќни аритмии, ноќни епизоди на градна болка.
- Утринска главоболка.
- Ноќно мочање (кај деца).

ЗНАЦИ

- Прекумерна тежина (од 50 до 70% се со прекумерна тежина).
- Тесен фарингс, ниско поставено меко непце, голема увула која го допира јазикот, големи тонзили, тесен нос, голем јазик, краток и дебел врат.
- Отоци на нозете.
- Зголем артериски притисок.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

- Други состојби кои предизвикуваат дневна поспаност.

ИСПИТУВАЊА

- Анамнеза, физикален преглед, телесна тежина, ИТМ (индекс на телесна маса), ТА, број на еритроцити, гликемија, функционални испитувања на тироидната жлезда, ЕКГ.

ПОНАТАМОШНИ ИСПИТУВАЊА

- Златен стандард во дијагностиката е полисомнографија¹³ во текот на ноќта.
- Постојат поевтини методи кои може да докажат постоене клинички значајна ноќна апнеа врз чија основа ќе се започне со третман (**ннд-С**):
 - мерење на протокот на воздух со термистор;
 - мерење на сатурацијата на кислорот со пулсна оксиметрија¹⁴; и
 - снимање на речењето со помош на микрофон.
- Полисомнографија во текот на ноќта со истовремена ЕЕГ-регистрација.
- Полисомнографија во текот на ноќта е неопходна за диференцијална дијагноза во случаите кај кои е отежната дијагностиката, како кај парасомниите, хиперсомниите, УАРС и формите на лесна ноќна апнеа.

КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН

- Првата и најзначајна терапија кај пациентите со прекумерна телесна тежина е редуција на телесната тежина.
- Кај лесна ноќна апнеа која е зависна од позицијата, се препорачува третман со тениско топче: на пижамите на пациентот, на грбот, се пришива тениско топче кое не му дозволува да лежи на грб.
- Се забрануваат хипнотици и седативи, како и консумирање алкохол пред спиење.
- Третман на назалната конгестија.
- Третман на придружните болестите: дијабетес, хипертензија и ХОББ.
- Избегнување престој на голема надморска височина.

МЕХАНИЧКА ПОМОШ

- Третман со назален континуиран позитивен дишен притисок (назален СРАП¹) (**ннд-В**).
- Кај назалниот СРАП, позитивниот притисок го спречува колапсот на дишните патишта, се изведува преку назална маска (**ннд-С**).
 - Овој третман треба да биде достапен во единиците за белодробни заболувања.
 - Апаратите за СРАП се класифицирани како помошни рехабилитациони средства.
 - Индикациите за СРАП треба да се преоценат ако пациентот ја намали телесната тежина или ако хируршки ја реши ноќната апнеа.
- Помошните средства, како што се подигнувачи на мандибулата кои влијаат на позицијата на долната вилица и јазикот, ја редуцираат апнеата и дневната поспаност кај некои пациенти, особено кај оние со лесна апнеа.

ХИРУРШКИ ТРЕТМАН

- Хируршкиот третман е индициран кај 5-10% од пациентите со ноќна апнеа.
- Одлуката за хируршки третман вообичено ја донесува конзилиум составен од орален и максилнофацијален хирург, оториноларинголог и пулмолог.
- **Дилатативна фарингеална хирургија**
 - УППП: Увулопалатофарингопластика, УПП: увулопластика (ЛУПП: ласер увулопластика²) (**ннд-С**).
 - Овие методи се долгорочно ефикасни против апнеа кај помалку од 50% од

¹³ Недостапно во Р. Македонија

¹⁴ Недостапно во Р. Македонија

пациентите.

- Не се соодветни за пациенти со тешка ноќна апнеа и кај пациенти со прекумерна тежина.
- **Тонзилектомија/аденектомија особено ефикасна кај деца**
- **Дилатативна назална хирургија**
 - Септопластика, отстранување полипи.
- **Максилофацијални операција**
 - Се користи во случаите кога станува збор за тесни горни дишни патишта, особено коскените делови на лицето.
 - Трахеостома: се користи кај случаи со тешка витално загрозувачка ноќна апнеа.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Young T, Palta M, Dempsey J, et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-35
2. Wright J, Johns R, Watt I, Melville A, Sheldon T. Health effects of obstructive sleep apnoea and the effectiveness of continuous positive airways pressure: a systematic review of the research evidence. *BMJ* 1997;314:851-60
3. Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-Disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep* 1997;20:608-13
4. Jenkinson C, Davies RJ, Mullins R, Strading JR. Comparison of therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised prospective parallel trial. *Lancet* 1999;353:2100-2105
5. Wright J, White J. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001106. In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software. Updated frequently.
6. Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 1999 Feb;(1):i-viii, 1-154
7. Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H. Nasal-CPAP, surgery, and conservative management for treatment of obstructive sleep apnea syndrome. A randomized study. *Chest* 1996;110:114-9
8. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airways in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 1996;19:156-177
9. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-973082. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
10. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995;18:501-510
11. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-963230. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
12. Smith I, Lasserson T, Wright J. Drug treatments for obstructive sleep apnoea. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003002. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

1. **EBM Guidelines, 21.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно ажурирање во 2007 година**

АКУТНИ ЗАБОЛУВАЊА НАСТАНАТИ ПОД ДЕЈСТВО НА ТОПЛИНА

- Основи
- Предиспонирачки фактори
- Топлотен удар
- Сончаница
- Отоци од топлина
- Крампи од топлина
- Топлотна исцрпеност
- Други типови хипертермија
- Референци

ОСНОВИ

- **Сомнение за тоplotен удар треба да се постави секогаш кога физичката активност е проследена со топла кожа, алтерирана свест, хипотензија, хипервентилација, гадење или дијареја.**
- Со измерената ректална температура треба да се направи разлика меѓу тоplotниот удар и некое помалку тешко заболување, предизвикано од топлина (кај тоplotниот удар ректалната температура е над 39°C). Аксиларната и ушната температура се нереферентни при испитувањето на пациентот кој е сомнителен за болест настаната од топлина.
- **Кај тоplotен удар првата помош е ладење и треба да започне без одложување.**

ПРЕДИСПОНИРАЧКИ ФАКТОРИ

- Слаба физичка кондиција.
- Хиповолемија.
- Физичка активност во услови на зголемена топлина.
- Поголема телесна тежина.
- Срцеви заболувања, дијабетес, хипертиреоидизам.
- Медикаменти (трициклични антидепресиви, фенотиазини, антихолинергици, антихистаминици, диуретици, бета-блокатори).
- Алкохол, психостимулатори.
- Рековалесценција (настинка или гастроентеритис).
- Возраст (деца и повозрасни).
- Без претходна адаптација на топлина (патување).

ТОПЛОТЕН УДАР

- Најтешкиот тип од сите болести настанати под дејство на топлина кој може да предизвика смрт.
- Фитнес-вежбите и физичката активност во услови на зголемена топлина се причини за настанување тоplotна болест.

Симптоми

- Кај акутен топлотен удар, кој настанал по физичка активност, губењето на свеста настапува без претходни симптоми или по кус, продромски симптоматски период (дезориентација, несоодветно однесување).
- Кај топлотен удар во развој, продромските симптоми, како што се губење апетит, слабост, гадење, дијареја и дезориентација, можат да се појават во тек на неколку дена.

Знаци

- Ректалната температура е вообичаено 39°C или повисока (до 45°C).
- Хипотензија, тахикардија (над 100/min).
- Кај топлотен удар во развој кожата е често сува, а влажна/испотена кај топлотен удар кој е поврзан со физичка активност. Недостаток од потење е чест симптом на потешко растројство во контролата на температурата.
- Знаците на дехидратација настануваат често.
- Лабораториски наоди:
 - Хипернатриемија која се должи на дехидратација;
 - Хипокалиемијата е чест знак во првата фаза.
 - Хипогликемија понекогаш настанува по физичка активност (консумација на поголеми количини високоенергетски пијалаци кои содржат јагленихидрати од групата на куси синцири, може да доведат до хипогликемија).
 - Реналните знаци настануваат во понапредната фаза, кога се јавуваат хиперкалиемија и повремена хипокалцемија.
 - На електрокардиограмот (ЕКГ) се регистрираат: ST-промени, T-инверзии и нарушувања во спроводливоста (понекогаш може да симулираат миокарден инфаркт).

Диференцијална дијагноза

- Сепса, епилептични напади, интракранијално крвање, едноставна синкопа (нормална телесна температура).

Третман

- Третман за одржување на основните витални функции.
- Странична положба на телото.
- Разладување: колку што е возможно побрзо (се започнува на местото на случката).
 - Најдобриот метод е прскање, потурање вода по целата кожа и истовремено ладење на болниот со некое средство за ладење (вентилатори 2-3) или со облека.
 - Потопувањето во вода не е препорачливо.
 - Нанесувањето мраз е бескорисно.
- Оксигенација.
- Суфициентна диуреза.
- Интравенско внесување изотоничен раствор на NaCl (веројатната хипернатриемија не би требало да се влошува со инфузијата на соли).
- Транспортирање до болница (оддел за интензивна нега) откако веќе е започнато со третманот на намалување на телесната температура. Постапката на ладење продолжува за време на транспортот.

Лабораториски тестови

- Гликемија (брз тест).
- Серумски натриум и калиум.
- Крвна слика (леукоцитозата е во врска со дехидратацијата).
- CRP (за да се разликува од инфекција, би требало да биде одреден колку што е можно порано).
- Ацидобазен статус.
- Серумски креатинин.
- Серумска креатинин киназа (изоензимите, исто така), AST и лактат дехидрогеназа.
- Протромбинско време, aPTT.
- Лумбална пункција ако постои сомнение за инфекција на централниот нервен систем или супарахноидална хеморагија.

Компликации

- ДИК (дисеминирана интраваскуларна коагулација, највообичаената причина за смрт).

Превенција

- Соодветно внесување течности за време на физичката активност.
- Надополнување течности: 4dl вода пред напорната физичка активност и 1-2dl на секои 20 минути за време на активноста (на пример, маратон).

СОНЧАНИЦА

- Настанува поради директно дејство на топлина врз незаштитена глава.
- Симптоми: главоболка, гадење, вртоглавица и други симптоми кои произлегуваат од централниот нервен систем.
- Третман: ладно засолниште, одмор и консумирање течности.

ОТОЦИ НАСТАНАТИ ОД ТОПЛИНА

- Артериска хипертензија и зголемена телесна тежина се предиспонирачки фактори за настанување отоци на долните екстремитети.
- Третман: одмор, поткревање на нозете и многу консумирање течности. Да се избегнуваат диуретици, освен ако не постојат други заболувања кои го индицираат нивното внесување.

КРАМПИ НАСТАНАТИ ОД ТОПЛИНА

- Се јавуваат (најчесто) во мускулатурата од задната ложа на потколениците ако за време на долготрајните вежби пациентот, од течностите за рехидрирање, користел само вода.
- Третман: консумирање енергетски пијалаци кои содржат јагленихидрати од групата на долги синџири; 0,1% солена вода (половина кафена лажичка NaCl во 2 литра вода) или, во потешки случаи, инфузија и.в. на изотоничен солени раствор.

ТОПЛОТНА ИСЦРПЕНОСТ

- Секогаш е прекурсор на топлотен удар. Главната причина за негово настанување

е неправилното хидрирање. Во зависност од видот на дехидратацијата, се разликуваат три поттипа.

Хипертонична дехидратација

- Ако течностите не се надоместуваат, ќе се развие хипертонична дехидратација (хипернатриемија). Вообичаено настанува поради физичка активност и зголемена топлина.
- Симптоми: замор, слабост, хипервентилација, дезориентација, жед и висока телесна температура. (**Запомни: сериозните бактериски инфекции се диференцијална дијагностичка алтернатива**).
- Третман: конзумирање вода.

Хипотонична дехидратација (синдром на губење на солта)

- Ако пациентот се рехидрира само со вода, може постепено да се развијат симптоми на синдромот на дефицит на солта. Оваа состојба ретко се јавува.
- Симптоми: главоболка, слабост, гадење и гастроинтестинални симптоми. Чувство на жед и зголемена телесна температура не се толку чести симптоми како кај хипертоничната дехидратација. Серумскиот натриум е низок, а во потешки случаи AST е зголемен.
- Третман: и.в. инфузија на изотоничен физиолошки раствор.

Изотонична дехидратација

- Дефицит и на вода и на сол. Серумскиот натриум е со нормални вредности.
- Третман: изотонична инфузија на солен глукозен раствор или орално внесување солена глукозна течност. Орално внесената течност треба да биде хипотонична, притоа водејќи сметка за количеството на NaCl.

ДРУГИ ТИПОВИ ХИПЕРТЕРМИЈА

- Хипертермијата може да биде во врска и со следниве состојби:
 - Тиреотоксикоза (анамнеза!);
 - Феохромцитом;
 - Анестезија;
 - Кокаинска/амфетаминска предозираност;
 - Малиген невротичен синдром.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hermish H, Aizenberg D, Weizman A, Lapidot M, Mayor C, Munitz H. Risk for definite neuroleptic malignant syndrome. *Br J Psychiatry* 1992;161:254-7
2. Keck PE, Pope HG, Cohen BM, McElroy SL, Nierenberg AA. Risk factors for neuroleptic malignant syndrome. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:914-8
3. Sachdev P, Mason C, Hadzi-Pavlovic D. Case-control study of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1997;154:1156-8
4. Figa-Talamanca L, Gualandi C. Hyperthermic syndromes and impairment of dopaminergic system: A case study. *Ital J Neurol Sci* 1989;10:49-59
5. O'Dwyer AM, Sheppard NP. The role of creatine kinase in the diagnosis of neuroleptic malignant syndrome. *Psychol Med* 1993;23:323-6
6. Verhoeven WMA, Elderson A, Westenberg HGM. Neuroleptic malignant syndrome:

- Successful treatment with bromocriptine. *Biol Psychiatry* 1985;20:680-4
7. Koponen H, Repo E, Lepola U. Long-term outcome after neuroleptic malignant syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84:550-1
 8. Editors, Article ID: ebm00377 (018.063) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 7.8.2003, www.ebm-guidelines.com**
 2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
 3. **Предвидено следно ажурирање до август 2007 година**

ПРИСТАП КОН ИКТЕРИЧЕН ПАЦИЕНТ

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција
- ▶ Патопфизиолошка класификација на иктеричен синдром
- ▶ Историја на пациентот
- ▶ Ултразвук на абдомен
- ▶ Лабораториски испитувања
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 4

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Да се идентифицира пациентот со опструктивен иктеус кој може да се лекува хируршки или ендоскопски. Кај сите пациенти со иктеричен синдром е потребно да се направи абдоминално ултразвучно иследување.
- Да се дијагностицира хемолиза и Gilbert-ов синдром (неконјунгирана билирубинемија).
- Да се утврди дали хепатоцелуларното оштетување е од акутно или од хронично црнодробно заболување.
- Да се диференцира вистински иктерус од хиперкаротинемија (пациенти кои јадат многу моркови).

ДЕФИНИЦИЈА

- Жолтицата најлесно се детектира на склерите, кожата или ако серумскиот билирубин е $>20\mu\text{mol/l}$.

ПАТОФИЗИЛОШКА КЛАСИФИКАЦИЈА НА ИКТЕРИЧЕН СИНДРОМ

- Хемолиза или Gilbert-ов синдром
 - Билирубинот е неконјунгиран (вкупен билирубин наголемен, конјунгираниот е нормален)
- Паренхиматозен иктерус
- Покачен конјугиран билирубин
 1. Акутна жолтица

- Акутен вирусен хепатитис
 - Медикаментозен хепатитис или хепатитис од растенија
 - Десна срцева слабост
 - Постоперативно жолтило
 - Сепса
 - Интравенска исхрана
2. Хронична жолтица
- Алкохолен хепатитис
 - Црнодробна цирроза
 - Автоимун хепатитис
 - Хроничен вирусен хепатитис (ХБВ,ХЦВ)
 - ХЦЦ - хепатоцелуларен карцином
 - Холангиокарцином
 - Метастатски депозит во црниот дроб

Опструктивен иктерус

- Холедохолитијаза
- Холециститис
- Карцином на панкреас
- Холангиокарцином на екстрахепатични жолчни патишта
- Акутен или хроничен панкреатитис
- Спазам на Одиев сфинктер
- Постоперативна стриктура на билијарното стебло

ИСТОРИЈА НА ПАЦИЕНТОТ

- Времетраење на жолтицата
- Јадеж (знак за опструктивен иктерус)
- Болка во стомакот
- Холецистектомија
- Намален апетит (вирусен хепатит)
- Слабење (малигнитет)
- Патување во странство, контакт со иктеричен пациент, трансфузија
- Лекови
- Консумирање алкохол (прашајте пријател, фамилија)

Наоди

- Осетливост и болка (холециститис)
- Наголемен црн дроб (алкохолна стеатоза, хепатитис, тумор)
- Конзистенција на црниот дроб
- Знаци за портална хипертензија: спајдер невуси, палмарен еритем, гинекомастија, спленомегалија, асцитес
- Палпабилно безболно жолчно кесе (карцином на панкреас)
- Лузни од инјекции

УЛТРАЗВУК НА АБДОМЕН

- Ултразвучниот преглед може да диференцира опструктивен од паренхиматозен иктерус.

- Пациент со иктеричен синдром треба да се упати во болница. Ако опструктивниот иктерус трае со недели, може да настане трајно оштетување на паренхимот на црниот дроб.

ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПИТУВАЊА

- Крвна слика, SE, билирубин вкупен, конјунгиран, неконјунгиран, ALT, AST, AP, GGT, амилази во серум и урина, албумини, протромбинско време, HAV (хепатитис А-вирус) IgM-антитела, HBsAg, анти HCV (хепатитис С-вирус).
- Интерпретација
 - Покачен билирубин и нормални хепатални ензими: Gilbert синдром е кога конјунгираниот билирубин е нормален и нема знаци за хемолиза.
 - Покачена AP > 1000 U/L е сугестибилно за опструктивен иктерус.
 - Покачен MCV¹⁵, GGT/AP однос, покачен AST/ALT сооднос сугерира алкохолна црnodробна болест.
 - Намален серумски албумин со продолжено протромбинско време сугерира паренхиматозна лезија.

Други испитувања

- ЕРЦП¹⁶ е златен стандард во евалуација на причината за опструкција на билијарното стебло - дијагностичко или терапевтски (екстракција на калкулоза или стентирање на малигна оклузија).
- МРИ¹⁷ холангиографија.
- Доплер-ултразвук.
- Биопсија на црн дроб е најдобар начина за евалуација на хронична црnodробна болест.

15 MCV - среден корпускуларен волумен на еритроцити

16 ЕРЦП - ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија

17 МРИ - магнетна резонанца

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Ниту еден третман не е комплетно ефикасен во третманот на хепатоцелуларниот карцином (**ннд-Д**). Тамохифен не е ефикасен (**ннд-А**); за интерферонска имунотерапија и емболизација на хепатоцелуларниот карцином е потребна понатамошна евалуација.
- Сфинктеротомија може да е од корист кај пациент со дисфункција на Одиевиот сфинктер или кај наголемен притисок на сфинктерот (>40mmHg), но не кај пациенти со нормален базален притисок (**ннд-С**).
- ЕРЦП е еднакво важен во дијагноза на холедохолитијаза или во малигни панкреатобилијарни опструкции, како и МРЦП (магнетна резонантна холангиопанкреатографија) и ЕУС (ендоскопски ултразвук) (**ннд-С**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Simonetti RG, Liberati A, Angiolini C, Pagliaro L. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Ann Oncol* 1997;8:117-136
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970453. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Craig AG, Toouli J. Sphincterectomy for biliary sphincter of Oddi dysfunction. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001509. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
4. Pekka Pikkarainen Article ID: ebm00212 (009.010) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 17.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2007 година**

ЕВАЛУАЦИЈА НА ПАЦИЕНТ СО ПОКАЧЕНИ ВРЕДНОСТИ НА ТРАНСАМИНАЗИ

- » Основни правила
- » Причини за покачени вредности на АСТ и АЛТ
- » Лесно покачени вредности
- » Значително покачување на АЛТ
- » Референци
- » Алгоритам 5, 6

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Идентификувај го пациентот кај кого е потребно специфично лекување (хроничен вирусен хепатитис, автоимун хепатитис, хемохроматоза, Вилсонова болест, билијарна опструкција).
- Следење на пациентите со лесно нарушена црнодробна функција. Црнодробна

биопсија доколку лабораториските резултати отстапуваат од нормалните вредности во времетраење од >6 месеци или се влошуваат во периодот на следењето (follow up).

- АСТ и АЛТ се сензитивни маркери за црнодробно оштетување. Алкална фосфатаза (АП) е наголемена во холестазни синдроми, но и при коскени лезии.

ПРИЧИНИ ЗА ПОКАЧЕНИ ВРЕДНОСТИ НА АСТ И АЛТ

- Акутен и хроничен вирусен хепатитис.
- Билијарна опструкција.
- Хепатални тумори.
- Токсично хепатоцелуларно оштетување (алкохол, лекови, анаболни стероиди, растителни продукти).
- Дебелина и дијабетес мелитус (стеатоза и стеатохепатитис).
- Срцева слабост.
- АСТ е со покачени вредности и при миокардно оштетување.

ЛЕСНО ПОКАЧЕНИ ВРЕДНОСТИ

Лесно покачување (<3x од горен лимит на референтните вредности), без симптоми.

- Почетни испитувања
 - ALT, AP, GGT, билирубин
 - Албумин, протромбинско време
 - Ултразвучен преглед на абдомен
- Доколку трансаминазната активност е поголема во периодот на следење (4-12 недели)
 - HBsAg, анти HCV, IgG, IgM, IgA, ASMA¹⁸, AMA¹⁹, серумско железо, трансферин, серумски феритин
- Резултат во прилог на алкохолна црнодробна болест
 - Дневно конзумирање алкохол >40г кај жени и >60г кај мажи
 - AST/ALT однос >1.5, покачен GGT, покачен MCV²⁰
 - Нормализирање на вредностите на ензимите 2 недели по прекин на конзумирање алкохол. MCV и GGT побавно се нормализираат
 - Доколку вредностите се покачени >3 месеци или ако има знаци за нарушена црнодробна функција, како што се намалени вредности на фактори на коагулација или албумин, потребна е црнодробна биопсија
- Доколку се сомневате за токсично медикаментозно оштетување, треба да се прекине со примањето на дадениот лек. Користењето на дадениот лек може да се продолжи доколку вредностите на ензимите се нормални во период од 1 до 3 месеци
- Сомнение за црнодробна стеатоза
 - Изразита здебеленост
 - Дијабетес мелитус (посебно инсулинонезависен)
 - Ултразвучно хиперехоген црн дроб
- Црнодробна биопсија е индицирана кога трансаминазната активност перзистира над 6 месеци (со цел да се диференцира стеатоза од стеатохепатитис)
- Сомнение за билиарна опструкција
 - Епигастрична болка

18 ASMA - антитела против мазна мускулатура

19 AMA - антимитохондријални антитела

20 MCV - среден корпускуларен волумен на еритроцити

- Покачени вредности на АР
- Покачени серумски амилази
- Ултразвучен преглед на стомакот (калкулроза, дилатација на билијарното стебло, панкреатични тумори)

Запамти: ретки состојби, но кои се предмет на лекување

- Хроничен автоимун хепатитис
- Хроничен вирусен хепатитис
- Хемохроматозис
- Вилсонова болест

ЗНАЧИТЕЛНО ПОКАЧУВАЊЕ НА АЛТ

АЛТ со покачени вредности (>3x од горната референтна вредност)

- Ако нема симптоми, да се повторат по 1-2 недели.
- Доколку има слабост, исцрпеност, јадеж, намален апетит, треба да се хоспитализира.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Pekka Pikkarainen Article ID: ebm00213 (009.021) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 17.6.2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година

АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА (АП)

- ▶ Потекло
- ▶ Состојби кај кои АР е со покачени вредности
- ▶ Пристап кон болен со наголемена вредност на АР
- ▶ Референтни вредности
- ▶ Референци
- ▶ Алгоритам 7

ПОТЕКЛО

- Серумската алкална фосфатаза има различно потекло
 - Црн дроб, билијарен тракт, црево
 - Коски
 - Плацента

СОСТОЈБИ КАЈ КОИ АЛКАЛНАТА ФОСФАТАЗА Е СО ПОКАЧЕНИ ВРЕДНОСТИ

- Гравидитет и коскен раст (физиолошки)

- Опструктивен иктерус
- ПБЦ (примарна билијарна цироза)
- Црнодробни метастази
- Акутно и хронично воспаление на црниот дроб
- Цревните заболувања се ретка причина за наголемена АР
- Коскена болест
- Хиперпаратироидизам, саркоидоза и за време на зараснување на коскена фрактура

ПРИСТАП КОН БОЛЕН СО ПОКАЧЕНА АЛКАЛНА ФОСФАТАЗА

- Доколку пациентот е со црнодробна болест, активноста на GGT е паралелна или и малку поголема во однос на АР.
- Доколку GGT е нормално со покачена АР, таа не е од црнодробно потекло.
- Во практика, утврдувањето на изоензимскиот облик на АП за да се утврди потеклото ретко е потребно.
- Доколку се сомневаме за коскено заболување, потребно е да се анализираат серумски калциум, фосфор, паратхормон и 25-ОН – холекалциферол.

РЕФЕРЕНТНИ ВРЕДНОСТИ

- Горната референтна граница за возрасни е 105 U/l кога се користи методот препорачан од Интернационалната федерација на клиничка хемија и лабораториска медицина (IFCC).
- Зголемувањето на серумската вредност на алкалната фосфатаза за 30% може да е од клиничко значење дури и кога е во граници на референтните вредности.
- Види ги референтните вредности на твојата лабораторија.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Kerttu Irjala Article ID: ebm00207 (009.013) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 16.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008 година**

ЗГОЛЕМЕНО НИВО НА СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН

- ▶ Референтни вредности и интерпретација
- ▶ Причини за покачување на серумски креатинин
- ▶ Која е постапката при зголемено ниво на серумски креатинин - инцидентно или како резултат на скрининг
- ▶ Испитување
- ▶ Следење
- ▶ Акутна бубрежна слабост
- ▶ Референци

РЕФЕРЕНТНИ ВРЕДНОСТИ И ИНТЕРПРЕТАЦИЈА

- Кај жени помалку од 95 $\mu\text{mol/l}$.
- Кај мажи помалку од 105 $\mu\text{mol/l}$.
- Создавањето креатинин корелира со мускулната маса. Концентрација на креатинин од 135 $\mu\text{mol/l}$ кај мускулест маж не означува секогаш бубрежна слабост. Меѓутоа, концентрација на креатинин од 200 до 300 $\mu\text{mol/l}$ кај вита жена може да значи значајна бубрежна слабост.
- Референтните вредности за деца варираат со возраста.
- Откако е изгубена половина од бубрежната функција, серумскиот креатинин се зголемува над нормалните вредности и продолжува да расте соодветно на прогресијата на бубрежното оштетување.
- Кај тешка бубрежна слабост, екстрареналниот креатинин клиренс и тубуларната секреција на креатинин доведуваат до губење на линеарната корелација на креатининот како маркер за бубрежна слабост.

ПРИЧИНИ ЗА ПОКАЧУВАЊЕ НА СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН

- Причината може да биде акутна или хронична бубрежна слабост или акутизација на хронична состојба.
- Етиологија на обете - акутна и хронична состојба може да биде преренална (хиповолемија, срцева слабост), ренална (бубрежна болест) или постренална (опструкција на уринарен тракт).

ИНДИКАЦИИ ЗА ОДРЕДУВАЊЕ СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН

- Сомневање за болест на уринарниот тракт на ниво на бубрег (пиелонефрит, епидемска нефропатија).
- Основна евалуација на хипертензивен пациент.
- Да се определи дали бубрезите се афектирани од системско заболување, како што е, на пример, СЛЕ (системски лупус еритематодес).
- Сомневање за компликација на одреден орган кој е во корелација со дополнително заболување, на пример дијабетес.
- Тешко болен пациент со неодредена дијагноза.

КАКО ДА СЕ ПОСТАПИ ПРИ ЗГОЛЕМЕНО НИВО НА СЕРУМСКИ КРЕАТИНИН - ИНЦИДЕНТНО ИЛИ КАКО РЕЗУЛТАТ НА СКРИНИНГ

1. Провери дали креатининот на пациентот бил претходно одредуван и установи ја неговата претходна терапија и болести.
2. Установи дали пациентот примал лекови кои ја афицираат бубрежната функција
 - Аналгетици, освен парацетамол;
 - Антибиотици: пеницилин и цефалоспорински деривати, аминогликозиди, ванкомицин, триметоприм²¹, амфотерицин Б²²;
 - Антитуберкулозици: рифампицин, изонијазид;
 - Антиревматски лекови: ауротиомалат, пенициламин;
 - АКЕ-инхибитори, ангиотензин рецептор-блокатори;
 - Литиум;
 - Алопуринол;
 - Цитотоксични лекови;
 - Циклоспорин А.

ИСПИТУВАЊЕ

- Клинички испитувања
 - Крвен притисок
 - Аускултација на срце
 - Периферни пулсации
 - Палпација на абдомен
 - Палпација на простата
 - Боја на кожа
- Основни лабораториски испитувања
 - Крвна слика, седиментација (системски болести, миелом)¹
 - Електролити (натриум, калиум, калциум, фосфор)
 - Гликемија
 - Дипстик-тест на урина
 - Протеини во урина
 - Крв во урина
 - Инфекција во урина
 - Гликоза во урина, пациентот можеби има дијабетес
- Визуелни методи
 - Ултрасонографија на бубрези е примарна визуелна метода
 - Големина и структура на бубрези?
 - Хидронефроза?
- Клинички испитувања
 - Потребата од испитувањата во хоспитални услови се базира врз наоди од примарните испитувања. Клиничките испитувања вклучуваат:
 - Испитување на реналната циркулација (Доплер-ултрасонографија, ренална ангиографија);
 - Други визуелизации на уринарниот тракт (КТ-скен, МРИ);
 - Ренална биопсија;

²¹ Недостапно во Р. Македонија

²² Ограничено достапно во Р. Македонија

- Испитувања за мултипен миелом (протеински фракции во серум и урина, испитување коскена срцевина.

СЛЕДЕЊЕ

- Честотата на контроли зависи од примрното заболување.
- Кај хронична бубрежна слабост, одредувањето серумски креатинин се прави на интервали од неколку месеци, најмалку два пати годишно.

АКУТНА БУБРЕЖНА СЛАБОСТ

- Доколку се сомневаме за акутна бубрежна слабост, пациентот итно се префрла во хоспитална установа.
- Најчести причини
 - Крвавење, тешка дехидратација
 - Хипотензивен пациент во тешка општа состојба
 - Шок
 - Кардиоген циркулаторен шок
 - Септичен шок
 - Акутно бубрежно оштетување
 - Нефротоксини: разладни средства консумирани од алкохоличари, нефротоксични лекови
 - Рабдомиолиза
 - Нефрит; акутен гломерулонефрит, акутен пиелонефрит
 - Епидемиска нефропатија
 - Оклузија на ренална артерија или вена
 - Опструкција на уринарен тракт
 - Хиперплазија на простата
 - Тумор во регионот на мочниот меур или во карлицата

РЕФЕРЕНЦИ

1. Vercauteren SB, Bosmans JL, Elseviers MM, Verpooten GA, De Broe ME. A meta-analysis and morphological review of cyclosporine-induced nephrotoxicity in autoimmune diseases. *Kidney International* 1998;54:536-545
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981271. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
3. Buntinx F, Wauters H. The diagnostic value of macroscopic haematuria diagnosing urological cancers: a meta-analysis. *Family Practice* 1997;14:63-68
4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970347. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
5. Jukka Mustonen Article ID: ebm00222 (010.002) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 22.6.2004, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2006 година**

ПОЛИУРИЈА

- ▶ Вовед
- ▶ Дефиниција
- ▶ Етиологија
- ▶ Дијагноза и третман
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ВОВЕД

- Утврди кога пациентот има вистинска полиурија со ексцесивна количина разредена урина, или дали има зачестена уринарна фреквентност со нормална количина и концентрација на екскретираната урина.

ДЕФИНИЦИЈА

- Полиурија е состојба која се карактеризира со ексцесивна екскреција на урина за 24-часовен период. Дефиницијата варира, но > од 2л за 24ч е можна и >3л за 24ч е дефинитивна полиурија (поточен метод е пресметувањето на количината во релација со телесната тежина, т.е. > 30 ml/kg/24ч).
- Полиуријата може да биде поделена во 2 категории:
 - Вододиуреза (ниска уринарна осмолалност, т.е. < 300 mosm/kg TT);
 - Осмотска диуреза (вообичаено висока осмолалност на урината).

ЕТИОЛОГИЈА

- Најчеста причина за **осмотска диуреза** е гликозурија предизвикана од дијабетес мелитус. Поретки етиолошки фактори се покачена уреа поради парентерално или ентерално хранење, давање манитол или иследувања со контраст (минливо).
- **Вододиурезата** понатаму може да се класифицира како:
 - Примарна полидипсија (натриумот во плазмата и серумската осмолалност се нормални или ниски);
 - Дијабетес инсипидус (натриумот во плазмата и серумската осмолалност се нормални или високи):
 - Питуитарен: неадекватна секреција на АДХ (антидиуретичен хормон)
 - Гестациски
 - Нефрогеничен: неадекватен ефект на АДХ.
- Примарна полидипсија
 - Ексцесивно внесување течности ќе води до акумулација на течноста во телото, до намалување на плазма осмолалноста и до превенција на секрецијата на АДХ. Ова ќе резултира со големи количини разредена урина. Здравите индивидуи се способни да конзумираат до 20 литри течности во тек на 24 часа без несакани ефекти. Како и да е, доколку АДХ-секрецијата е нарушена, независно дали од физиолошки причини (на пример, повраќање) или поради лекови, треба да се направи заштита од водна интоксикација.
 - Примарната полидипсија понатаму се дели на два поттипа: психогена и дипсогенична. Кај психогената полидипсија консумацијата на големи количини вода се должи или на сознанието за зголемување на здравствената корист или принудна желба за пиење (шизофренија; АДХ-секрецијата може да биде

абнормална кај шизофренија). Кај дипсогенична полидипсија пациентот има дисфункција на центарот за жед, кој може да биде стимулиран дури и кога плазма осмолалноста е останата нормална. Причината може да потекнува од лекови, болест на централниот нервен систем или да е непозната.

- Етиологија на дијабетес инсипидус
 - **Питуитарна:** идиопатска, херeditарна, повреда на глава, автоимуна, тумор на мозокот, инфекција, питуитарна операција, компресија од аневризма.
 - **Нефрогена:** лекови (особено литиум), хипокалемија и хиперкалцемија 1 (лесно реверзibilни), токсини (етанол, етилен гликол), пиелонефрити и многу тубуло-интерстицијални бубрежни болести, конгенитални форми.
 - **Гестациска:** кај некои случаи со историја за претходен недиагностициран лепен дијабетес инсипидус од питуитарно потекло. Плацентата го намалува ендогениот АДХ, но не и синтетскиот десмопресин. По породувањето ќе се смени.

ДИЈАГНОЗА И ТРЕТМАН

1. Анамнезата е важна. Обиди се да направиш разлика меѓу полиурија и зголемена уринарна фреквентност.
 - Времетраење на проблемот?
 - Дали количината на урината варира од ден на ден?
 - Во кое време на денот проблемот е најизразен? Особено ноќно мокрење, т.е. ноктурија е ран знак на полиурија.
 - Колку пати мокрите за време на денот и ноќта?
 - Дали намалувањето на внесување течности влијае на количината на урината?
 - Проблеми со задршка на урината?
 - Болка или дискомфорт за време на мокрењето?
 - Влошувачки фактори?
 - Боја на урината?
 - Ноќна енуреза?
 - Лекови (особено диуретици)?
 - Анамнеза за инфекции на уринарниот тракт?
 - Начин на живеење; внесување течности за 24 часа? Кафе, алкохол, додавање сол во храната?
2. Базични испитувања.
 - Серумски креатинин
 - Na и K во плазмата
 - Вкупен серумски или јонизиран калциум
 - Гликемија (diabetes melitus)
 - Анализа на урината: нема абнормални наоди кај полиурија предизвикана од вододиуреза
 - Протеини во урината - бубрежна болест?
 - Крв во урината - тумор на мочниот меур, калкули во бубрег или инфекција?
 - Уринокултура со цел да се исклучи инфекција
 - Кај мажи, PSA²³ (запомнете да ја палпирате простатата)
 - По можност ADH во плазмата
3. Доколку анамнезата и базичните испитувања сè уште сугерираат полиурија:
 - Да се следи преку ноќ исфрлањето течност (доколку е можно) и да се мери вредноста на натриумот во плазмата, и рано наутро да се мери осмолалноста

23 PSA - простатичен специфичен антиген

- и на плазмата и на урината, како и на АДН во плазмата.
- Доколку плазма осмолалноста (плазма натриумот) е нормална и раната утринска осмолалност на урината е $>800 \text{ mosm/kg TT}$, реналната концентрација на урината е нормална и пациентот нема сигнификантни проблеми со метаболизмот на водата.
 - Ниска плазма осмолалност (натриум) кај полиуричен пациент сугерира примарна полидипсија. Базичните испитувања најчесто се нормални.
 - Доколку плазма осмолалноста е $>295 \text{ mosm/kg TT}$, и урнарната осмолалност е $< 300 \text{ mosm/kg TT}$, вообичаено се дијагностицира дијабетес инсипидус. Кај дел од болните со дијабетес инсипидус не е можно да се направи диференцијална дијагноза базирана на базични испитувања.
4. Понатамошни испитувања и започнување на лекувањето се спроведува од тим специјалисти (ендокринолози или нефролози). Нататамошните испитувања можат да вклучат:
- Диференцијална дијагноза: дали состојбата е од питуитарно или нефрогено потекло? Плазма вредноста за АДН кај питуитарните случаи е ниска, а висока кај нефрогените случаи (интерпретацијата бара обезбедување доволен стимулус, т.е. покачена плазма осмолалност). Одговор на десмопресин (урината не е концентрирана во нефрогени случаи).
 - Да се дијагностицира парцијален недостаток на АДН-секреција, тестот за подигнување на губењето вода може да се изведе со хипертонична солена инфузија.
 - Кај питуитарен дијабетес инсипидус, MRI на главата е потребна.
 - Дијагноза и третман на ренална болест (нефрологија).
 - Целта на лекувањето е насочена кон причинскиот фактор. Недостатокот на АДН се третира со синтетски $\text{arginin vasopresin}$.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Пентосан полисулфат е поефикасен од плацебо во третманот на болка, ургентност и честота поврзани со интерстицијален цистит (ннд²⁴-А).
- Постојат инсуфициентни докази за ефектите на фармаколошкиот третман за полидипсијата поврзана со психоза (ннд-Д).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulphate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997;50:39-43
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970904. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
3. Leo Niskanen Article ID: ebm00223 (010.001) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 16.6.2004, www.ebm.guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до јуни 2008 година**
- 4.

ЗЕМАЊЕ ПРИМЕРОК И ИСПИТУВАЊЕ УРИНА

- ▶ Основни правила
- ▶ Компоненти на тестот
- ▶ Постапност во изборот на испитувања на урината
- ▶ Сомневање за акутно заболување на уринарниот тракт
- ▶ Времетраење и транспорт на примерокот на урина
- ▶ Метод на земање примерок
- ▶ Брза интерпретација
- ▶ Уринокултура
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Испитување на урината не е неопходно кај жени со неkomplициран цистит (**ннд-D**).
- Се препорачува план на испитувањето.
- Испитувањето со лента (дипстик) е првично испитување кај акутните уринарни симптоми и случаи кај кои треба да се исклучи заболување на уринарниот тракт.
- Уринокултура е индицирана кај пациенти со симптоми на уринарна инфекција, а негативен тест со лента.
- Уринокултурата и антибиограмот се индицирани кај други форми на инфекција на уринарниот тракт.

КОМПОНЕНТИ НА ТЕСТОТ

1. Тест со лента
2. Уринарен седимент
3. Уринокултура и антибиограм
4. Специјална уринокултура и антибиограм

ПОСТАПНОСТ ВО ИЗБОРОТ НА ИСПИТУВАЊА НА УРИНАТА

- Се препорачува постапност во изборот на испитувања на урината: патолошките резултати на дипстик-тестот понатаму се проследени со други тестови според фиксна шема на лабораторијата.
 - Микроскопско испитување на седиментот се прави во фаза кога **дипстик-тестот** е позитивен за крв и албумини, но негативен за нитрити и леукоцити.
 - Уринокултура се прави во фаза кога дипстик-тестот е позитивен за леукоцити и нитрити.
- Во некои случаи (пациенти со силно сомневање за бубрежна болест и трансплантирани) директно се прави микроскопски преглед на урината и уринокултура.

СОМНЕВАЊЕ ЗА АКУТНО ЗАБОЛУВАЊЕ НА УРИНАРНИОТ ТРАКТ (ИНФЕКЦИЈА, ХЕМАТУРИЈА, АБДОМИНАЛНА БОЛКА)

- Најчесто се индицира дипстик-тест и, ако е неопходно, уринокултура. Бидејќи негативен дипстик-тест е често присутен кај инфекции на уринарниот тракт, потребно е да се направи уринокултура кај случаи кои имаат симптоми што сугерираат инфекција на уринарен тракт, со негативен дипстик-тест.
- Кај жени со акутен цистит, не е потребно да се направи ниту дипстик-тест ниту уринокултура (**ннд-D**).
- И уринокултурата и антибиограмот се индицирани кај други пациенти со инфекција на уринарниот тракт (со цел да се определи антибиотската резистентност во регионот).
- Кај нејасни случаи (разредена урина со кратко време на задршка во мочниот меур пред земање на примерокот), може да се земе нов примерок на утринска урина.

ВРЕМЕТРАЕЊЕ И ТРАНСПОРТ НА ПРИМЕРОКОТ НА УРИНА

- Дипстик-тестот и уринокултурата треба да се изработат колку што е можно побрзо (во рок од 30 мин од земањето), но можат да се изработат и во период подолг од 24 часа ако примерокот се чува на +4 °C (фрижидер, мраз или ладен контејнер).
- Микроскопскиот преглед треба да се направи најмногу до 4 часа од земање на примерокот.
- Другите примероци урина во текот на денот се многу поинсуфициентни, бидејќи урината е дилуирана. Препорачливо време за задршка на урината во мочниот меур пред земањето примерок изнесува 4 - 6 часа.
- За цитолошки преглед на урината е потребна свежа урина (со време на задршка на урината во мочниот меур од 2-3 часа). Ако примерокот не може да се транспортира во лабораторија во рок од 2 часа, треба да се исцентрифугира и седиментот да се фиксира со 50% алкохол.
- Примерок урина од пунктат од мочниот меур (0,1- 5 ml) треба да се вшприца директно во шише за анаеробна хемокултура и да се стави во топол инкубатор.

МЕТОД НА ЗЕМАЊЕ ПРИМЕРОК

- Уретралниот отвор се мие со вода, а не со средство за дезинфекција.
- Садот за земање примерок треба да е стерилен.
- Примерок од средниот млаз е најпогоден кај возрасни. Кај девојчиња, средниот млаз се обезбедува со поставување на контејнерот во предниот дел од собирниот сад.
- Уринарните кеси што се користат кај децата треба да се празнат и премивката да се повторува на секој час. Пункција на мочниот меур треба да се направи кај поголеми и кај мали деца кога не може да се докаже ниту отфрли инфекција на уринарниот тракт.
- Примерок од урина земен преку катетер треба да се земе откако ќе поминат првите 5 ml низ катетерот.
- Примерок од уринарен катетер треба да се земе со пункција на исчистено катетерско црево, по претходно 4-часовно затворање на катетерот (ако дозволува состојбата на пациентот) и потоа се испушта претходно задржаната урина. Катетерот често предизвикува хематурија.

БРЗА ИНТЕРПРЕТАЦИЈА

- Правилно изведен дипстик-тест е посензитивен за пиурија и хематурија отколку броење на елементите на седиментот во комори под микроскоп. Сензитивноста

на дипстик-тестот одговара: приближно 3 клетки или 1-2 Ер на едно видно поле. Дипстик-тестот детектира и распаднати клетки.

- Референтните вредности за уринарниот седимент при микроскопирање (x 400) се следниве:
 - Примерок од прва утринска урина: кај жена, помалку од 3-4 гранулоцити на видно поле, 1-2 епителни клетки/видно поле, 1-2 еритроцити/видно поле; кај маж, 1-2 гранулоцити на видно поле, 1-2 еритроцити/видно поле.
 - Не треба да бидат присутни цилиндри.
- Позитивен тест за нитрити
 - Најчесто покажува голем број бактерии во мочниот меур и потврдува инфекција.
 - Негативен тест не исклучува инфекција (сензитивноста на тестот е 40%). Тестот е секогаш негативен при инфекции со сапрофитен стафилококус и ентерококи).
- Бактериурија асоцирана со пиурија е сигурен знак за инфекција.
- При повторувачка сигнификантна пиурија (>5 леукоцити/видно поле), со стерилна уринокултура, треба да се сомневаме на инфекција со хламидија или туберкулоза.

УРИНОКУЛТУРА

- Најчести предизвикувачи на уринарни инфекции се:
 - E. coli 70-80 %
 - Staphylococcus saprophyticus 5- 10 % (кај млади жени и повеќе од 40%)
 - Klebsiella 3-9 %
 - Proteus mirabilis 2-5 %
 - Enterococcus 2-4%
- Комбиниран бактериски раст од 100.000 /ml и еден бактериски вид е секогаш сигурен знак за инфекција.
- Кај примерок со силен бактериски раст, пред лекувањето треба да се утврди точноста ако:
 - пациентот е без симптоми и микроскопскиот преглед е уреден;
 - примерокот содржи 3 и повеќе вида бактерии.
- Ако примерокот има 10.000-100.000 бактерии/ml, само еден вид бактерија и симптоми, инфекцијата е можна.
- Staphylococcus saprophyticus, дури и во помал број, упатува на инфекција.

Табела 1. Клинички сигнификантен број патогени бактерии и габи

Клиничка состојба или вид примерок	Сигнификантен број бактерии (живи микроби/мл)
Асимптоматска бактериурија ²²	≥ 10 ⁵
Примерок од катетер на жена	≥ 10 ⁴
Примерок од катетер на маж	≥ 10 ³
Пациент со симптоми на суспектна уринарна инфекција и примерок од среден млаз на урина	≥ 10 ³
Примерок од урина од пунктат на мочен меур	≥ 10 ²
Примерок од урина од пунктат на мочен меур, збогатен	Нема пониска граница

РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00233 (010.004) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 1.5.2001, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до мај 2006 година

ХИПЕРКАЛИЕМИЈА

- Основни правила
- Референтни вредности
- Етиологија на хиперкалиемија
- Симптоми на хиперкалиемија
- Лекување хиперкалиемија
- Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Следи го серумскиот калиум кај пациенти што примаат препарати со калиум, диуретици што штедат калиум, АКЕ-инхибитори или блокатори на ангиотензин II.
- Кај бубрежна инсуфициенција, често пати постои хиперкалиемија.
- Избегнувај поставување погрешна дијагноза на хиперкалиемија асоцирана со хемоллиза, тромбоцитоза, леукоцитоза или пролонгирана стаза при земање крв, што го намалува рН на примерокот.

РЕФЕРЕНТНИ ВРЕДНОСТИ

- Серумски калиум 3.5-5.1 mmol/l.
- Калиум во 24-часовна урина 60-90 mmol/l.

ЕТИОЛОГИЈА НА ХИПЕРКАЛИЕМИЈА

- Бубрежна слабост
 - Хиперкалиемијата речиси секогаш е присутна кај акутна бубрежна инсуфициенција.
 - Кај хронична бубрежна инсуфициенција серумскиот калиум останува во референтните граници во тек на долго време поради компензаторните механизми.
 - Запомни дека опструктивната уропатија е можна причина за хиперкалиемија.
- Диуретици
 - Спиринолактонот може да предизвика тешка хиперкалиемија, особено ако пациентот прима АКЕ-инхибитори или калиум.
 - Другите диуретици што штедат калиум (амилорид, триамтерен²⁶) се комбинираат секогаш со тиазиди или фуросемид. Дури и овие препарати можат да предизвикаат хиперкалиемија ако пациентот има бубрежна инсуфициенција.
- АКЕ-инхибитори и антагонисти на ангиотензин
 - Серумскиот калиум благо се покачува. Кај стари лица порастот може да биде значителен ако пациентот има бубрежна болест. Лицата со дијабетес, исто така, се подложни на пораст на калиумот.

- Нестероидни антиинфламаторни лекови кај ренална болест.
- Тешки системски болести што водат до ацидоза
 - Акутна циркулаторна инсуфициенција
 - Ткивна хипоксија
 - Екстензивна траума
 - Рабдомиолиза
- Адисонова болест
 - Хиперкалиемијата често е поврзана со темна пигментација на кожата, низок крвен притисок и многу системски симптоми.

СИМПТОМИ НА ХИПЕРКАЛИЕМИЈА

- **ЕКГ**
 - Висок Т-бран при вредности на серумскиот калиум од 5.5-6 mmol/l.
 - Проширен QRS-комплекс и исчезнување на Р-брановите кај тешка хиперкалиемија (до 7-8 mmol/l).
 - Ризикот од вентрикуларна фибрилација и асистолија е зголемен кај тешка хиперкалиемија.
- **Мускулна слабост**
 - Слично на хипокалиемија.

ЛЕКУВАЊЕ ХИПЕРКАЛИЕМИЈА

- **Серумски калиум < 6 mmol/l, без ЕКГ-промени**
 - Прекини ги препаратите со калиум и лекови што можат да предизвикаат хиперкалиемија;
 - Изврши рехидратација ако е потребно.
- **Серумски калиум 6-7.5 mmol/l, висок Т-бран на ЕКГ**
 - Лекувај ја причината за состојбата;
 - Дај 20-50 г на смола за катјонска²⁷ размена мешана со напивки 3-4 пати на ден;
 - Ако е индицирано итно лекување, раствори 50 г од смолата во водата и дај клизма. Остаи ја смолата во ректумот во текот на 30 минути.
- **Серумски калиум >7.5 mmol/l** или проширен QRS-комплекс, атриовентрикуларен блок или вентрикуларни аритмии
 - Дај инфузија на 50-100 ml 7.5% натриум бикарбонат интравенски во текот на 5 минути, повторете по 10-15 минути ако е неопходно.
 - Дај гликоза со инсулин: 200-500 ml на 10% гликоза со 5 единици инсулин/100 ml со брзо дејство во текот на 30-60 минути. Потоа треба да се даде инфузија со 5% гликоза за да се спречи хипогликемија.
 - 10% калциум глуконат е антагонист на ефектот на калиумот врз срцето (10-30 ml бавно, и.в.) Пациентите што примаат дигиталис треба да се третираат со особено внимание. Внимавај! Лекот мора да се даде преку друг пат, различен од оној кај кој се дава NaHCO₃ (бидејќи ќе се наталожи калциум карбонат.
 - Хипонатриемичните или хиповолемичните пациенти може да примат 2.5% раствор на NaCl брзина од 200 до 400 ml/30min за да се спречат кардиотоксичните ефекти на калиумот (контраиндицирано е кај олигурија, срцева слабост и тешка хипотензија).
 - Смолите за катјонска размена се даваат како што беше претходно опишано.

- Терапија со NaCl и фуросемид (20–40 mg и.в.).
- Доколку е потребно, хемо или перитонеална дијализа, особено ако пациентот има бубрежна слабост или рабдомиолиза.
- Серумскиот калиум треба да се следи по лекувањето најдоцна до наредниот ден.
- Хронична хиперкалиемија
 - Фуросемидот е лек на избор ако хиперкалиемијата е причинета од бубрежна слабост.
 - Треба да се избегнуваат АКЕ-инхибитори и спиронолактон.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Editors Article ID: ebm00505 (024.011) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 1.5.2003, www.ebm.guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години
3. Предвидено следно ажурирање до мај 2007 година

ХИПОНАТРЕМИЈА

- Цели
- Општо
- Нормални вредности
- Причини
- Симптоми
- Дијагноза
- Принципи на терапија
- Следење и профилакса
- Јатрогена хипонатремија
- Референци

ЦЕЛИ

- Имај предвид дека хипонатремијата може да биде причина за нејасен замор, конвулзии, конфузија или несвесни состојби. И хипонатремијата и лошото водење на состојбата можат да бидат опасни за пациентот.
- Избегнувај јатрогена хипонатремија: хипотона хидратација на сериозно болен пациент може да доведе до тешка хипонатремија.
- Избегнувај пребрзо коригирање на хипонатремијата (ризик од централна демиелинизација на понс).
- Тијазидните диуретици се најчеста причина на синдромот на неадекватна секреција на антидиуретски хормон (SIADH). Пациент со ризик е стара жена со мал раст која користи тијазиди; ако ѝ се дава да пие вода или инфузија со хипонатремиски течности, може да се предизвика тешка хипонатремија

ОПШТО

- Хипонатремијата е ретко причинета од дефицит на натриум. Најчестата причина е вишок вода.
- Благата хипонатремија (серумски натриум 125-135 mmol/l) е чест случаен наод кај пациенти со тешка срцева болест. Преваленцата се зголемува со возраста и бројот на болестите и сугерира лоша прогноза. Не користи додавањето сол во храната.
- Пациентот се смета дека има хипонатремија кога натриумот е под 124 mmol/l. Состојбата се смета за тешка кога натриумот е под 115 mmol/l.
- Постојат неколку нејасни и комплицирани механизми за хипонатремија. Некои се идиопатски.
- Јатрогената хипонатремија е причинета од хипотона хидратација на пациентот, ренос или и.в.. Со неспособност за водена диуреза.
- Може да настапи хипонатремија по ексцесивно пиење комбинирано со дезмопресинска терапија (нокурија кај деца и возрасни).
- Ексцесивно пиење течности од страна на атлети при продолжено вежбање.
- Благата хипонатремија обично се коригира со лекување на основната причина, ако состојбата може да се лекува.

НОРМАЛНИ ВРЕДНОСТИ

- Серумски натриум 135-145 mmol/l.
- Серумска осмолалност 285-300 mOsm/kg H₂O.

ПРИЧИНИ

- Етиологијата е најчесто очигледна. Во некои случаи, наоѓањето на основната причина може да биде тежок клинички проблем, а некои од овие состојби остануваат идиопатски.
- Најчестиот механизам на хипонатремија е задршка на течност во телото, кога пациентот е нормоволемичен до хиперволемичен. Губењето сол е поретка причина. Во овие случаи пациентот е хиповолемичен и хипотоничен (уринарниот натриум е <20 mmol/l, физиолошкиот раствор ја коригира хипонатремијата).
- Употребата на многу алкохол може да доведе до симптоматска хипонатремија и хипокалемија.

Задршка на вода (хиперволемичен или нормоволемичен пациент)

- Синдромот на несоодветна секреција на антидиуретски хормон (SIADH), главно, е причинет од тиазид амилориден диуретик со симултана полидипсија. Пациент што подлежи на ризик е стара слаба жена. Карбамазепин е втората најчеста причина за SIADH. Поретките причини на SIADH вклучуваат хемотерапевтски агенци, невролептици и антидепресиви, исто така и ССПИ (инхибитори на бавен реаптејк на серотонин).
- Најчестите болести што предизвикуваат SIADH се пневмонија и карцином на бели дробови. Поретки други болести се малигни болести, нарушувања на ЦНС. Постоперативни состојби и анестезија се чести причини за блага хипонатремија.
- SIADH често пати останува идиопатска.
- Најчеста сериозна болест што предизвикува хипонатремија со задршка на вода и сол се конгестивна срцева слабост, цироза и нефротски синдром. Тенденцијата за задршка на вода и натриум е асоцирана со тие состојби, што сугерира лоша

прогноза. Придружната хипонатремија е обично асимптоматска и не е тешка. За лекување на овие состојби се користат големи дози фуросемид; меѓутоа, тоа не се смета за причина за хипонатремија. Активираниот ренин-ангиотензин-алдостерон систем ја зголемува секрецијата на антидиуретскиот хормон (ADH).

- Интоксикација со вода (акутна полидипсија) е обично психогена. Ниската уринарна осмолалност (<150 mOsm/kg) и полиурија сугерираат полидипсија.

Недостаток на натриум (хиповолемичен пациент)

- Ренално губење натриум: диуретици, гликокортикоиден дефицит (Адисонова болест). Осмотска диуреза на тешка хипергликемија; уринарен натриум >20 mmol/l.
- Екстраренални причини: дијареја, повраќање, изгореници

СИМПТОМИ

- Кога серумскиот натриум паѓа под 115 mmol/l, се јавуваат невролошки симптоми. Тезината на симптомите зависи од тоа колку бргу се развива состојбата.
- Ако настапи брза промена на концентрацијата на натриум, симптомите можат да настанат на вредности на натриум од 125 mEq/l.
- Симптомите на зголемен интракранијален притисок: конфузија, главоболка, наузеа, повраќање и летаргија што напредува до несвесна состојба и конвулзии.
- Симптомите на бавно развиена или хронична хипонатремија се недефинирани и благи. Пациентот може да се чувствува само заморен и конфузен.

ДИЈАГНОЗА

- Анамнеза за: лекови, повраќање, дијареја, жед, пиење вода, уринарен волумен и ментално здравје (полидипсија).
- Клиничка евалуација: хиперволемија, нормоволемија, хиповолемија.
- Иницијални лабораториски тестови: серумски натриум, калиум креатинин и гликемија. Подоцнежни тестови: осмолалност на серум и урина, натриум во урина. Покачените триглицериди или парапротеинемията предизвикуваат псевдохипонатремија кога серумската осмолалност е нормална.
 - Покачениот серумски калиум е знак на гликокортикоиден дефицит.
 - Покачениот серумски креатинин е знак на ренална болест или хиповолемија.
 - Многу висока гликемија го намалува серумскиот натриум: порастот на гликозата за 5 mmol/l го намалува натриумот за 2 mmol/l.
 - Уринарниот натриум е важен за дијагностицирање етиологија на хипонатремијата (уринарниот натриум < 20 mmol/l сугерира хиповолемија).
 - Серумската осмолалност се намалува при вистинска хипонатремија. Таа може да се пресмета на следниов начин:

Серумска-osmol = 2 x серумски Na + гликемија

- Вредноста под 275 mOsm/l има клиничка важност.
- Уринарната осмолалност <150 mOsm/kg при хипонатремија сугерира полидипсија.
- Дијагноза на хипонатремија, види на друго место.

Табела 1. Диференцијална дијагноза на хипонатремија

Секреција на уринарен натриум	Хиповолемија	Нормоволемија или хиперволемија
	Недостаток на сол	Намален ефективен волумен на плазма
<20 mmol/l	Повраќање	Цироза на црн дроб
	Дијареја	Нефротски синдром
		Срцева слабост
Ренално губење сол		
> 20 mmol/l	Диуретици	Преголема екскреција на АДХ
	Дефицит на минералокортикоиди	Дефицит на гликокортикоиди
	Бубрежна болест	Хипотиреоза
	Осмотска диуреза	Тијазиди

ПРИНЦИПИ НА ТЕРАПИЈАТА

Хипонатремија со невролошки симптоми (интоксикација со вода)

- Инфузија на хипертон раствор на NaCl (3%=513 mmol/l) со брзина од 0.05 ml/kg/min (150 ml/h/50 kg) го коригира серумскиот натриум за 1-2 mmol/l /h. Корекцијата може да се спроведе со двојно помала брзина ако интоксикацијата со вода се развила пол-лека. Серумскиот натриум може да не се покачи за повеќе од 24 mmol за два дена.
- Комбинирај со фуросемид (40-80 mg и.в.) во инфузијата за брза диуреза.
- Серумскиот натриум се покачува само до нивото 120-125 mmol/l. Затоа лекувањето на основната причина обично ја нормализира хипонатремијата.
- Брзото коригирање треба да се запре кога ќе се ублажат невролошките симптоми.
- Не коригирај ја бавно настанатата хипонатремија премногу бргу, бидејќи тоа ќе ги влоши невролошките симптоми.

Случајно откриена хипонатремија со благи симптоми

- Состојбата обично бавно се развива.
- Натриумот е обично над 120 mmol/l. Состојбата не наложува активно водење, туку дијагностичка постапка.
- Пациентот со SIADH е често хиперволемичен. Води го лекувајќи ја основната причина, со прекин на лекови (тијазид) и ограничување на внесувањето вода на 500-700 ml/ден.
- Срцевата слабост комбинирана со високи дози диуретици предизвикува хипонатремија од поблаг степен при серумски натриум од 125-130 mmol/l. Состојбата може да се коригира со додеавање АКЕ-инхибитор.
- Покрај едемите, благата хипонатремија (130 mmol/l) што се смета како знак на лоша прогноза често пати е асоцирана со тешка срцева инсуфициенција, цироза и нефротски синдром (не е потребно лекување). Состојбата се поправа со лекување на основната причина ако е возможно.
- Кај Адисонова болест и друг вид дефицит на кортикостероиди, пациентот е хиповолемичен и хипотоничен (ретко има невролошки симптоми). Состојбата се третира со физиолошки раствор на NaCl и кортикостероиди.
- Губењето сол (преку дијареја и поврќање) се надоместува со 0.9% натриум хло-

рид, често и со дополнителен калиум.

СЛЕДЕЊЕ И ПРОФИЛАКСА

- Следи ги симптомите, билансот на течности, серумскиот калиум и натриум.
- За акутните случаи е потребно водење во болнички услови и често следење.
- Хипонатремијата индуцирана од тијазиди има висока веројатност да се повтори, бидејќи лековите предизвикуваат чувство на жед кај овие пациенти со последователна полидипсија. Тијазидот не треба повторно да се дава кај овие пациенти.
- Пациентите изложени на ризик од SIADH индуцирана од тијазиди често пати се слаби стари жени. Благите форми на SIADH речиси без симптоми се чести кај стари луѓе. Состојбата станува симптоматска ако се дадат хипотонични течности во големи количини.
- Пиењето големи количини вода може да биде опасно за пациентите со ризик (стари лица на тијазид, карбамазепин или дезмопресин).

ЈАТРОГЕНА ХИПОНАТРЕМИЈА

- Дезмопресинот што се користи за ноктурија кај деца и стари лица може да доведе до интоксикација со вода ако пациентот пие многу.
- Рутинска инфузија на хипотони течности по операција е опасно: поради SIADH, пациентот не може да го исфрли вишокот вода.
- Може да доведе до тешко оштетување на мозокот. Ризикот од хипонатремија се избегнува:
 - Со откривање на пациентите со ризик (вити стари лица на тијазид, карбамазепин или дезмопресин);
 - Со избегнување рутинска употреба на хипотони течности без одредување на серумскиот натриум;
 - Со размислување за хипонатремија како можна етиологија за конфузија и други церебрални симптоми.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Miller M, etc. Apparent idiopathic hyponatremia in an ambulatory geriatric population. J Am Geriatr Soc 1996;44:404-8
2. Arieff AI. Management of hyponatremia. BMJ 1993;307:305-8

1. **EBM Guidelines, 29.4.2003, www.ebm.guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до април 2007 година**

ХИПЕРКАЛЦЕМИЈА И ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ

- ▶ Основни правила
- ▶ Дефиниција и преваленца на хиперкалцемијата
- ▶ Чести причини за хиперкалцемија (најчестите причини се со подебели букви)
- ▶ Симптоми на хиперкалцемија
- ▶ Лабораториски испитувања
- ▶ Лекување
- ▶ Лекување на хиперкалцемични кризи
- ▶ Примарен хиперпаратиреоидизам
- ▶ Други причини
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Да се открие хиперкалцемијата како причина за симптомите кај пациентите.
- Да се одреди серумскиот интактен РТН (тип зависен или независен од паратироиден хормон?).
- Колку е итна потребата за лекување на хиперкалцемијата?
- Одредете ја причината за хиперкалцемијата.
- Лекувајте ја причината за хиперкалцемијата.

ДЕФИНИЦИЈА И ПРЕВАЛЕНЦА НА ХИПЕРКАЛЦЕМИЈАТА

- Серумскиот калциум е над 2.65 mmol/l (серумскиот јонизиран калциум е над 1.3 mmol/l во повеќе наврати). Референтните вредности можат да бидат различни во различни болници. Не мешај ги тие вредности со прагот на кој треба да се донесе одлука.
- Преваленцата на примарниот хиперпаратиреоидизам кај постменопаузални жени е >1%. Видете подолу за преваленцата на хиперкалцемија кај пациенти со карцином. Инаку, хиперкалцемијата е прилично ретка.

ЧЕСТИ ПРИЧИНИ ЗА ХИПЕРКАЛЦЕМИЈА (НАЈЧЕСТИТЕ СЕ СО ЗАДЕБЕЛЕНИ БУКВИ)

Хиперкалцемија зависна од паратироиден хормон

- **Примарен хиперпаратиреоидизам.**
- Терциерен хиперпаратиреоидизам.
- Фамилијарна хипокалциурична хиперкалцемија.
-

Хиперкалцемија независна од паратиреоиден хормон

• Тумори

- Кај карциноми, концентрациите на серумски калциум се зголемуваат поради литичните коскени метастази или трансмитери слични на хормони што се секретираат од страна на карциномот. Хиперкалцемијата се одредува кај околу 20% пациенти со карцином на дојка, 10-15% пациенти со карцином на бел дроб или бубрег, 10-30% пациенти со мултипен миелом и 10% пациенти со леукемија или лимфом.
- **Саркоидозата**, другите грануломатози, одредени видови лимфоми.
- Хипертиреоидизам, Адисонова болест (блага хиперкалцемија).
- Акутна бубрежна инсуфициенција, фаза на закрепнување.
- Рабдомиолиза, фаза на закрепнување.
- Медикаменти
 - Предозирање на витамин Д;
 - Тијазидни диуретици (промовираат експресија на благ хиперпаратиреоидизам).
- Имобилизација.

СИМПТОМИ НА ХИПЕРКАЛЦЕМИЈА

- Интензитетот на симптомите варира од асимптоматски до тешки системски симптоми. Вообичаено е асимптоматски кога концентрацијата на серумски калциум е $<2.8 \text{ mmol/l}$. Денес примарниот хиперпаратиреоидизам често се открива инцидентно. Може да се открие кај пациенти со хронични болки, опстипација или депресивни симптоми или кога се бара причина за уринарни калкули или остеопороза. Брзо прогресиращките симптоми и слабата општа состојба укажуваат на постоење малиген тумор.
- Системски симптоми
 - Замор, губење апетит
- Гастроинтестинални симптоми
 - Наузеја, опстипација, абдоминална болка, пептичен улкус, панкреатитис
- Бубрези и биланс на течности
 - Уринарни и бубрежни калкули
 - Полиурија, полидипсија, дехидратација
 - Бубрежна инсуфициенција
- Коски и зглобови
 - Артралгија, болки во коски, болки, фрактури
 - Радиолошки промени (кај хиперпаратиреоидизам, малигни болести)
- Невропсихијатриски симптоми
 - Неспособност за концентрација, депресија, деменција
 - Конфузија, психоза
- Кардиоваскуларни симптоми
 - Краток QT-интервал и аритмии
 - Хипертензија

ЛАБОРАТОРИСКИ ИСПИТУВАЊА

- Серумскиот калциум и албумин, или серумскиот јонизиран калциум. Промената во серумскиот албумин за 10 g/l предизвикува промена од 0.2 mmol/l во иста насока на серумскиот калциум. Јонизираниот калциум е покорисен од калциумот ако пос-

тојат нарушувања на серумските протеини.

- Серумски интактните нивоа на PTH можат да се употребат за диференцијална дијагноза меѓу хиперкалцемија што е зависна или независна од паратирииден хормон.
 - Кај хиперкалцемија што е зависна од паратирииден хормон, концентрацијата на PTH е зголемена или близу до горната граница на нормала;
 - Кај хиперкалцемија независна од паратирииден хормон, концентрацијата на PTH е намалена или премногу ниска за мерење;
 - Ве молиме забележете дека: секундарниот хиперпаратиреозидизам предизвикан од недоволно внесување или малапсорпција на диететскиот калциум и/или витамин D се честа причина за повисоки нивоа на PTH. Во овие случаи, серумскиот калциум е нормален или низок.
- Специфичните тестови за откривање на причината за хиперкалцемија се избираат според суспектната етиологија. Примарниот хиперпаратиреозидизам може да се дијагностицира ако серумскиот калциум или јонизираните калциум е повисок, а концентрацијата на интактниот PTH е зголемена или блиска до горната нормална граница, а нивото на 24-часовен уринарен калциум е нормално или намалено (треба да се консултира специјалистичка здравствена служба). Кај хиперкалцемија што не зависи од паратирииден хормон, обично се бара малиген тумор со коскени метастази или саркоидоза (испитувања во специјализирана здравствена служба).

ЛЕКУВАЊЕ

Ургентност

- Ако серумскиот (јонизиран калциум) е
 - $<3.25 \text{ mmol/l}$ ($<1.6 \text{ mmol/l}$), ретко е индицирано непосредно лекување;
 - $>3.5 \text{ mmol/l}$ (1.75 mmol/l), индицирано е лекување на хиперкалцемијата криза.

ЛЕКУВАЊЕ ХИПЕРКАЛЦЕМИЧНА КРИЗА

- Коригирај ја дехидратацијата (почнувајќи со 0.9 раствор на натриум хлорид) и обезбеди диуреза (фуросемидот ќе ја зголеми екскрецијата на уринарен калциум). Дај калиум и магнезиум како суплементација ако е потребно.
- Намали ги серумските концентрации на калциум со давање единечна интравенска доза на бисфосфонати (4 mg золендронат²⁸ во 50 ml 0.9% натриум хлорид во тек на 15 минути или 60-90 mg памидронат²⁹ во 250-500 ml на 0.9% натриум хлорид со брзина до 30 mg/2h) или калцитонин³⁰ (5 – 10 iU /kg/ден во 500 ml 0.9% натриум хлорид, 0.9% за 6 часа). Повтори ја дозата на калцитонин во наредните 2-3 дена ако е неопходно. Бисфосфонатите ги намалуваат концентрациите на калциум поефикасно од калцитонинот. Калцитонинот се активира малку порано, но има послаб и пократкорачен ефект. Калцитонинот е побезбеден од бисфосфонатите кај пациенти со бубрежна слабост, но бисфосфонатите не се контраиндицирани кај умерена бубрежна слабост. Бубрежната слабост начесто се коригира со течности, а серумскиот калциум се намалува. Кортикостероидите се корисни кај миеломи, саркоидоза, предозирање на витамин D и хиперкалцемија поврзана со лимфоми.

28 Недостапно во Р. Македонија

29 Недостапно во Р. Македонија

30 Ограничено достапно во Р. Македонија

ПРИМАРЕН ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗАМ

- Единствен терапевски третман е хируршкиот. Индикации за операција се:
 - Серумски калциум $> 2.85 \text{ mmol/l}$ или серумски јонизиран калциум $> 1.5 \text{ mmol/l}$;
 - Покачен серумски креатинин;
 - Бубрежни или уринарни калкули;
 - Остеопороза детектирана со коскена дензитометрија;
 - Возраст под 50 години;
 - Нарушена когнитивна функција.
- Доколку хируршки третман не е индициран кај примарниот хиперпаратиреоидизам или не е изведена операција поради некои други причини, нивоата на серумски калциум (јонизиран калциум) треба да се мониторираат два пати годишно. Доколку нивоата на серумски калциум се покачат, треба да се реevalуира потребата од оперативен третман. Нивото на серумски калциум често пати останува непроменето со години, особено кај постари жени. Нема потреба од рестрикција на внесувањето калциум со храната, меѓутоа суплементи на калциум не се препорачуваат. Внесувањето D-витамин обично ја влошува хиперкалцемијата. Треба да се има предвид превенција на остеопороза.

ДРУГИ ПРИЧИНИ

- Основната причина на хиперкалцемија треба адекватно да се третира.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Ritva Kauppinen-Mäkelin Article ID: ebm00502 (024.021) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd
1. **EBM Guidelines, 19.5.2004, www.ebm.guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 4 години**
3. **Предвидено следно ажурирање до мај 2008 година**

ВАСКУЛИТИСИ

- ▶ Цел
- ▶ Основи
- ▶ Симптоми и знаци на васкулитиси
- ▶ Класификација
- ▶ Takayasu артеритис
- ▶ Polyarteritis nodosa
- ▶ Микроскопски полиангитис
- ▶ Вегенерова грануломатоза
- ▶ Синдромот на Churg-Strauss (алергиски грануломатози и ангити)
- ▶ Пурпура Henoch-Schönlein
- ▶ Мешани криоглобулинемии
- ▶ Диференцијална дијагноза на васкулитиси
- ▶ Принципи на третман на васкулитиси
- ▶ Референци

ЦЕЛ

- На васкулитиси треба да се посомневаме секогаш кога пациентот се јавува со системски симптоми.

ОСНОВИ

- Ретка и хетерогена група клинички симптоми, кои се карактеризираат со воспаление и повреди на крвните садови.
- Често се опасни, но курабилни растројства.
- Поради шаренилото на клиничката презентација, дијагнозата може да е отежната.
- Големината и локализацијата на афектираниот крвен сад ја детерминира клиничката слика.

СИМПТОМИ И ЗНАЦИ НА ВАСКУЛИТИСИ

- Температура и губење тежина.
- Палпабилна пурпура, livido reticularis.
- Мијалгија, миозит, артралгија, артритис.
- Mononeuritis multiplex, мозочен удар.
- Епистакси, синусити, хемоптизи, пневмонитиси, астма.
- Миокарден инфаркт, хипертензија, claudicatio intermitens, слаб периферен пулс.
- Абдоминална болка, мелена.
- Гломерулонефрити.
- Забрзана седиментација, CRP, анемија, леукоцитоза, тромбоцитоза, протеинурија, хематурија, антинуклеарни цитопазматски антитела (ANCA).

КЛАСИФИКАЦИЈА

Васкулитис на големите крвни садови

- Arteritis temporalis;
- Takayasu arteritis.

Васкулитис на малите и на средните крвни садови

- Полиартеритис nodoza.
- Микроскопски poliangiitis.
- Вегенерова грануломатоза.
- Синдромот на Churg-Strauss.
- Болеста на Кавасаки.

Васкулитиси на малите крвни садови

- Пурпура Henoch-Schönlein.
- Васкулит поврзан со болести на сврзливото ткиво.
- Мешани криоглобулинемии.
- Поврзан со инфекции.
- Поврзан со алергија на лекови.
- Поврзан со малигни тумори.

Темпорален артеритис (Arteritis temporalis)

- Види на друго место.

ТАКАЯСУ АРТЕРИТИС

- Најчест кај младите жени со азијатско потекло. Оштетувањата настануваат на аортата и на нејзините главни гранки.
- Во раните фази, неспецифичните симптоми, како што се артралгии и мијалгии, се чести. Се следи пораст на седиментацијата и CRP.
- Знаците постепено се локализираат на артериите.
- Слабо полнет пулс на горните екстремитети и тешкотии со мерењето на тензијата.
- Симптоми од страна на централниот нервен систем.
- Дијагнозата се потврдува артериографски.

POLYARTERITIS NODOSA

- Сериозна болест од која најчесто страдаат средовечни мажи.
- Главни симптоми: температура, губење тежина, исцрпеност.
- Артралгија и мијалгија се чест наод.
- Гастроинтестиналните тегоби, како што се повраќање, дијареја и абдоминална болка, се среќаваат кај половина од болните. Возможна е и појава на: хематемеза, мелена и интестинални крвавења.
- Коронарните артерии се зафатени кај 70%.
- Бубрежната болест, со зафатеност на реналните артерии, хематурија, протеинурија, ренална инсуфициенција и хипертензија, исто така, е присутна.
- Mononeuritis multiplex е најтипична невролошка манифестација и се јавува кај половина од болните.
- Церебралната хеморагија се јавува кај 10% од пациентите.

- Повремено се афектирани очите со појава на: еписклеритис, увеитис или ретинални крвавења.
- Кожните манифестации, како што се екзантем или пурпура, се среќаваат кај 30%.
- Седиментацијата и CRP се зголемени. Анемија, неутрофилна леукоцитоза, тромбоцитопенија, протеинурија, хематурија и зголемени вредности на креатининот се чест наод.
- Во класичниот облик на болеста, појавата на антинуклеарни цитоплазматски анти-тела се реток наод.
- Хепатитис Б антигенот и антителата се среќаваат кај повеќе од 15% од пациентите.
- Дијагнозата се базира на клиничката слика и доказот за васкулитис, кој е заснован на биопсија или ангиографија.

МИКРОСКОПСКИ ПОЛИАНГИТИС

- Васкулитис кој претежно ги зафаќа малите артерии и артериолите.
- Кај повеќе од 90% од случаите постои сегментен некротизирачки гломерулонефрит, кој може да биде единствена клиничка манифестација на болеста.
- Појава на други манифестации, како што се: белодробна инфилтрација, хемоптизи, артралгија, мијалгија, пурпура и температура.
- Антинуклеарните цитоплазматски антитела се позитивни кај најголем број случаи.
- Дијагнозата се базира на клиничката слика, биопсијата и позитивниот ANCA-тест.

ВЕГЕНЕРОВА ГРАНУЛОМАТОЗА

- Пациентите најчесто имаат температура, губење тежина и горнореспираторни симптоми, како што се синусит или крвавења од носот.
- Можна е појава на еписклеритис, конјуктивитис, артритис и артралгија.
- Во текот на болеста, присутна е кашлица со пурулентен искашлок. Рендгенографија на белите дробови покажува мултипли нодуларни инфилтрати.
- Вклученоста на бубрежните лезии е честа и варира од лесен, фокален, сегментен гломерулонефрит до прогресивен, рапиден гломерулонефрит.
- Можни се кутани симптоми и симптоми од страна на периферниот нервен систем.
- Седиментацијата и CRP се зголемени.
- c-ANC/PR3-антителата се специфичен знак, а нивниот титар е показател за активност на болеста.
- Дијагнозата се базира на клиничката слика, ANCA-тестот и биопсијата.
 - Биопсијата на назалната слузница или на белите дробови покажува грануломатозна инфилтрација;
 - Хистолошкиот наод од бубрезите покажува некротизирачки фокални дифузни гломерулонефрити.
- ANCA-тестот треба да се користи како скрининг каде што можноста за оваа болест е мала.

СИНДРОМ НА CHURG-STRAUSS

(АЛЕРГИСКА ГРАНУЛОМАТОЗА И АНГИТИС)

- Ретка болест, која се јавува кај болни од астма и пациенти со алергија.
- Главни симптоми: температура и губење тежина.
- Гломерулонефритот и злобните симптоми се полесни од тие кај нодозниот полиартрит.
- Појава на моновневропатии и полиневропатии. Промени во срцето.
- Значајно зголемена еозинофилија, CRP и седиментација. ANCA-антитела од типот

на p-ANC/MPO.

- Инфилтрацијата на белодробие се следи на рендгенографија.
- Дијагнозата се базира на клиничката слика, податокот за астма или алергија, еозинофилијата, белодробната инфилтрација и типичниот наод на биопсија.

ПУРПУРА HENOCH-SCHÖNLEIN

- Анафилактоидна пурпура најчесто се среќава кај децата, а ретко и кај возрасните.
- Кај 90% од пациентите, инфекциите на горниот респираторен тракт му претходат на васкулитот 1-3 недели.
- Можат да се појават интестинални или ренални симптоми.
- Обично настапува спонтанa ремисија за една недела, но се можни и ремисии на болеста.
- Хроничниот гломерулонефрит е ретка појава. Дијагнозата се базира на клиничката слика. Биопсијата покажува леукоцитокластичен васкулит со IgA и C3 преципитати во сидот на зафатениот крвен сад. Концентрацијата на IgA е висока.

МЕШАНА КРИОГЛОБИНЕМИЈА

- Може да биде основна инфекција, болест на сврзливото ткиво, лимфорполиферативна болест или болест на црниот дроб.
- Основната форма кај најголемиот број е врзана со хепатит Ц, а хепатит Б е причинител кај мал број случаи.
- Мешаните криоглобулини имаат својство на имун комплекс васкулит.
- Главни симптоми: замор, слабост.
- Кожни манифестации се јавуваат речиси кај сите болни: пурпура, феноменот на Рејно, кожни некрози, улцери на долните екстремитети.
- Во другите симптоми можат да бидат вклучени: артралгија, протеинурија, хематурија, ренална слабост, хипертензија, хепатомегалија, полиневропатија и стомачна болка.
- Забрзана седиментација, висок титар на ревматоидниот фактор и ниска концентрација на комплементот, посебно C4.

ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА НА ВАСКУЛИТИСИ

- Инфекции, како што се септикемија и ендокардит.
- Малигни тумори.
- Емболизации, како што се атероматозна холестеролна емболизација, микотична аневризма, атријален миксом.
- Дисеминирана интраваскуларна коагулација.

ПРИНЦИПИ ВО ТРЕТМАНОТ НА ВАСКУЛИТИСИ

- Третманот е најдобро да се одвива во специјализирани установи.
- Кортикостероидите и цитотоксичните лекови се основа во терапијата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rao J, Weinberger M, Oddone E, Allen N, Landman P, Feussner JR. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis: a literature review and meta-analysis. Ann Intern Med 1995;123:925-932
2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database

- no.: DARE-968019. In: The Cochrane Library, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
3. Tom Pettersson and Markku Ellonen, Article ID: ebm00449 (021.044) © 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 14.6.2004, www.ebm-guidelines.com
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години
3. Предвидено следно ажурирање до јуни 2007 година

ОРАЛНА АНТИКОАГУЛАНТНА ТЕРАПИЈА

- ▶ Основни правила
- ▶ Како се започнува со орална антикоагулантна терапија
- ▶ Интеракции
- ▶ Индикации
- ▶ Контраиндикации
- ▶ Времетраење на третманот
- ▶ Интензитет на третманот
- ▶ Контрола
- ▶ Повремено намалување на антикоагулантната доза
- ▶ Појава на тромбоза и покрај примена на орална антикоагулантна терапија
- ▶ Компликации
- ▶ Поврзани докази
- ▶ Референци

ОСНОВНИ ПРАВИЛА

- Дејството на антикоагулантната терапија е преку интерферирање (инхибирање на синтезата) на неколку коагулативни фактори. Мегутоа, во следењето, главно, се мери фактор VII.
- Факторот VII се намалува по 2 дена на терапевтско ниво, вистинскиот терапевтски одговор се постигнува само по 5-7 дена. Поради тоа, кога има потреба од антикоагулантна терапија, треба да се употребуваат заедно хепарин и перорална антикоагулантна терапија (warfarin³¹).
- Хепаринот се прекинува кога пероралната антикоагулантна терапија (warfarin) ќе постигне терапевтско ниво за 2 дена.

КАКО СЕ ЗАПОЧНУВА СО ОРАЛНА АНТИКОАГУЛАНТНА ТЕРАПИЈА (OAT) - WARFARIN

- Види табела 1.
- Почетната доза за перорална антикоагулантна терапија (warfarin) може да биде

одредена на два начина:

- При акутна тромбоза, во првите 3 дена заедно со хепарин да се започне и со високи дози орална антикоагулантна терапија - 10 mg warfarin (кај постари пациенти и кај мала големина на пациентот или позната црnodробна болест, пола доза од ОАТ - 5 mg warfarin). За да се постигне дозата на одржување со ОАТ, треба 4-от дена да се одредеди INR³², чие ниво ќе ја одреди дозата 4-от, 5-от и 6-от ден.
- Се препорачува, посебно кај амбулантски пациенти, да се започне со доза на одржување (зависно од возраста, состојбата на црниот дроб или исхраната - 3-6 mg/дневно warfarin).
- Мала почетна доза (пола од препорачаната) е безбедна за амбулантски пациенти, поради што во такви дози не ја намалува концентрацијата на протеин С кој е природен антикоагулант, што се случува брзо при големи дози. Постигнувањето ефективна антикоагулација не трае значајно подолго во споредба ако со неа се започне со високи дози (прикажано погоре).

Табела 1. Започнувањето, одржувањето и приспособувањето на антикоагулантниот третман кај пациент со нормален хабитус (целна вредност INR 2-3) без болест или лекови кои би имале ефект врз дозата на антикоагулантните лекови. Меѓутоа, одговорот на антикоагулантниот третман е многу индивидуален и мора да се приспособи поединечно, зависно од повторувачките контроли на INR-вредностите³³.

Ден	INR	Доза (mg)
1. Кај возрастни и заслабени пациенти и пациенти со спонтан INR > 1.2, почетната доза е 5 mg и INR се мери 3-от ден		
2. Третманот најчесто се започнува со доза од 5 mg, наместо 10 mg		
1	-	10 (5)
2	-	10 (5)
3	< 2	10 (5)
	2.0-2.4	5 (2.5)
	2.5-2.9	3 (1.5)
	3.0-3.4	2.5 (интервал од еден или 1.5 ден)
	3.5-4.0	1.5 (интервал од еден ден)
	> 4.0	Интервал од еден ден
4-6	< 1.4	10 (5)
	1.4-1.9	7.5 (3)
	2.0-2.4	5 (2.5)
	2.5-3.0	4.5 (1.5)
	3.0-3.9	3 (1.5)
	4.0-4.5	Интервал од еден ден, а потоа 1.5 mg
	> 4.5	Интервал од два дена, а потоа 1.5 mg
7-	1.1-1.4	Зголеми ја неделната доза за 20%
	1.5-1.9	Зголеми ја неделната доза за 10%
	2.0-3.0	Иста неделна доза
	3.1-4.0	Намалија ја неделната доза за 10%
	> 4.5	Интервал додека INR не падне на < 4.5, а потоа продолжи со редуцирана доза за 20%

ИНТЕРАКЦИИ

- Апсорпција (холестирамин, холестипол).
- Се зголемува ризик од крвавење ако истовремено со ОАТ се користи ацетилса-

32 INR = International Normalized Ration

33 Дозирањето се однесува на warfarin

лицилна киселина, поради нејзиниот иреверзибилен ефект врз тромбоцитната функција. Ефектите на другите нестероидни антиинфламаторни лекови се реверзибилни и тие може да се користат заедно со ОАТ. Обично, ацетил салицилната киселина е контраиндицирана за време на ОАТ, меѓутоа во посебни ситуации комбинацијата се користи ако е потребна интензива антикоагулација (валвуларни протези, повторувачки белодробни тромбемболизми покрај ОАТ).

- Ензимска индукција, инхибирање и поврзување со плазма протеините предизвикуваат различни интеракции кои бараат следење на терапевтското ниво на антикоагулантното средство. Најчести лекови и болести кои имаат ефект врз ОАТ се прикажани подолу.

Лекови и болести кои го зголемуваат ефектот на антикоагулацијата

- Аспирин (тромбоцитна инхибиција)
- Повремено користење поголемо количество алкохол
- Алопуринол
- Кинидин, амиодарон
- Клофибрат, гемфиброзил и некои статини
- Метронидазол
- Тамоксифен, торемифен
- Триметоприм - сулфаметоксазол, антибиотици со широк спектар, миконазол
- Инфекции, трауми, болести на црниот дроб, срцева слабост, малапсорпција, зголемен катаболизам, исцрпени стари лица

Лекови и болести кои го намалуваат ефектот на антикоагулацијата

- Холестирамин
- Карбамезепин, фенитоин
- Рифампицин
- Витамин К
- Вегетаријанска исхрана

ИНДИКАЦИИ

- Длабока венска тромбоза и нејзина превенција кај одредени случаи.
- Белодробна тромбемболија.
- Преткоморна фибрилација кај одредени случаи (**ннд-А**).
- Кардиоверзија кога преткоморната фибрилација трае повеќе од 2 дена.
- Валвуларни протези.
- Митрална стеноза.
- Тешка срцева слабост (**ннд-Д**).
- При ТИА³⁴ кај одредени случаи, ако аспирилот (дипиридамолот) не е доволно ефикасен.
- Претходни тромбози, генетичка предиспозираност за тромбози.
- При прогресија на мозочен удар, нестабилна АП и превенција на длабока венска тромбоза се користи нискомолекуларен хепарин. При долготрајна превенција од венска тромбоза, хепаринот може да се замени со ОАТ (warfarin).

КОНТРАИНДИКАЦИИ

- Скорашен голем мозочен удар (освен ако не е индицирано!) (**ннд-С**).

34 ТИА = транзиторна исхемична атака

- Неконтролиран покачен крвен притисок.
- Црнодробна цироза, езофагеални варикси.
- Скорашен улкус, колит, карцином на гастроинтестиналниот тракт.
- Бременост (највисок ризик е помеѓу 6-12 недели). Потоа контраиндикацијата не е апсолутна. Не треба да се забременува во тек на земање ОАТ (warfarin).
- Склоност кон крвавење (тромбоцитопенија).
- Мала соработка со пациентот (на пример, деменција, алкохолизам).
- Стари пациенти: можност кон паѓање, повреди.

ВРЕМЕТРАЕЊЕ НА ТРЕТМАНОТ

- Види табела 2.
- Горните препораки не го прикажуваат интензитетот на ОАТ, каде што постои најголем ризик од компликации.

Табела 2. Времетраењето на антикоагулантна терапија се одредува индивидуално и очекуваниот успех од терапијата зависи од други болести на пациентот, возраста, и ризикот од повторување на тромбозата.

Индикации	Времетраење на терапијата
Прва епизода на тромбоза, привремени или модифицирачки предиспонирачки фактори (хирургија, траума, лежење во кревет, естрогена терапија)	3-6 месеци
Прва епизода на тромбоза без предиспонирачки фактори	Најмалку 6 месеци
Прва епизода на тромбоза кај пациенти со карцином, кардиолипин антитела, комбинирана коагулопатија, хомозигот на фактор V Leiden, протромбин ген мутација	Од 12 месеци до доживотно
Повторувачки тромбози без предиспонирачки фактори или поврзано со зголемување на коагулабилноста	Доживотно

- При повторувачки тромбемболизам, третманот може да биде пократок отколку што беше прикажан погоре ако е јасно дека предиспонирачкиот фактор е: хирургија, повреда, породување, имобилизација. Ако нема предиспонирачки фактори, третманот треба да биде долготраен (или постојан - перманентен).

ИНТЕНЗИТЕТ НА ТРЕТМАНОТ

- Види табела 3.
- Засилено терапевтско ниво (INR 3.0-4.5) се бара кај пациенти со валвуларни протези (посебно кај митрална валвула). Алтернативно ниво е нормална терапија (INR 2.0-3.0) со додаток на аспирин во доза од 100 mg на ден.
- Засилена терапија е индицирана при третман на белодробен тромбемболизам или венска тромбоза над коленото.
- Засилено терапевтско ниво се одржува за подолг временски период при повторувачки венски тромбози.
- Нормално терапевтско ниво е доволно при преткоморна фибрилација (табела 3). Пациентите со помал ризик (без срцева инсуфициенција, без валвуларна болест, без претходни тромбемболични епизоди) обично се третираат со пониско терапевтско ниво, меѓутоа ефикасноста не е потврдена. Наместо со ОАТ (warfarin), нискоризичните пациенти можат да се третираат со аспирин.

Табела 3. Терапевтско ниво на INR.

Индикација	INR
Превенција и третман на венска тромбоза или белодробна тромбемболија	2.0-3.0
Превенција на системски тромбемболизам	
• Хронична преткоморна фибрилација	2.0-3.0
• Механичка простетичка валвула	2.5-3.5

КОНТРОЛА

- Започнување, одржување и корекции на дозата, види табела 1.
- Прво на интервали од 2-3 дена, потоа еднаш неделно додека не се постигне стабилно ниво.
- Подоцна еднаш на секои 1-2 месеца, освен ако друг лек не е додаден во терапијата или ако има значајни промени во лековите или во здравствената состојба на пациентот. Следењето е потребно при состојби со промени на црнодробната функција. Количината на витамин К во исхраната не треба многу да варира.
- Ако индикацијата за третманот е важна, нискомолекуларен хепарин треба да се додаде на ОАТ (warfarin) повремено ако нивото на третманот не може да се одржува; нов белодробен тромбемболизам и митрална валвуларна протеза.

ПОВРЕМЕНО НАМАЛУВАЊЕ НА АНТИКОАГУЛАНТНАТА ДОЗА

- За време на хирургија или биопсија, дозата често се намалува (на горна граница од терапевтско ниво, INR околу 1.5) и зависи од големината на хируршкиот зафат и индикацијата за антикоагулантната терапија. Задолжително во упатот за хируршки зафат треба да се назначи индикацијата за ОАТ, можноста и методот за редукција на лекот. Намалувањето на дозата не е потребно ако хемостазата лесно се остварува (на пример, при вадење заб).
- При големи оперативни зафати, ОАТ (warfarin) да се прекине 4 дена пред операцијата што резултира со INR ниво < 1.5 за време на операцијата. Ризикот од тромбоза е висок. Нискомолекуларен хепарин во терапевтски дози да се даде по хируршкиот зафат.
- ОАТ (warfarin) кај планирани хируршки зафати или ендоскопска биопсија:
 1. Да се одреди INR една недела пред планираната операција.
 2. Одлучи дали е потребно да се прекине со антикоагулантната терапија.
 3. Ако антикоагулантната терапија се прекинува, прекини со warfarin 1-5 дена пред хируршка интервенција.
 - Ако кај пациентот постои посебно висок ризик од тромбемболизам, да се даде нискомолекуларен хепарин (НМХ) под кожа во терапевтска доза. При многу специфични случаи, ефектот од хепаринот може да биде следен со одредување FХа-инхибиција³⁵, при што целното терапевтско ниво е 0.3-0.7 анти-FХа активност i.e./ml.
 - Паузата на ОАТ (warfarin) зависи од INR-вредноста. Прекин на ОАТ (warfarin) пред операцијата:
 - 5 дена порано ако INR > 4
 - 3-4 дена порано ако INR = 3 - 4
 - 2 дена порано ако INR = 2 - 3
 4. INR треба да се одреди вечерта пред голем оперативен зафат. Ако вредноста

- е над 1.9., дај 0.5-1.0 mg на фитоменадион (витамин K1).
 - На денот на операцијата, ако е потребно, оцени дали да се даде инфузија од нефракциониран хепарин или профилактичка доза од нискомолекуларен хепарин.
 - Ако пациентот примил хепарин под кожа, да се продолжи третманот во следните 5-7 дена заедно со орална антикоагулантна терапија.
5. Започни со орална антикоагулантна терапија, во доза на одржување, по мала хируршка интервенција вечерта на денот на операцијата, но по голема хируршка интервенција на денот кога пациентот започнува да прима храна преку уста.
- Кај пациенти со валвуларна протеза, не прекинувај ја OAT или дури не намалувај ја во нормални случаи!
 - За време на бременост, користи хепарин најмалку за време на првите три месеци. Во преостанатиот дел од бременоста, може да се започне со OAT (warfarin) ако е потребно, посебно кај пациенти со валвуларни протези. OAT (warfarin) е тератоген на терапија. Пред породувањето, OAT (warfarin) да се замени со хепарин.

ПОЈАВА НА ТРОМБОЗА И ПОКРАЈ ПРИМЕНА НА OAT

- Најчеста причина (30%) е ниско ниво на INR (под терапевтско).
- Карциномите можат да предизвикаат висока предиспозиција за тромбоза, при што OAT (warfarin) не може да биде ефикасна. Третманот во тие случаи е нискомолекуларен хепарин во две дози.
- Синдром на антифосфолипидни антитела не реагираат на OAT (warfarin).
- Идиопатска тромбоза може да се појави без причина и да биде повторувачка. Синдром на антифосфолипидни антитела или карцином може да биде причина за тоа. Нискомолекуларен хепарин е опција наместо OAT (warfarin) во тие случаи.

КОМПЛИКАЦИИ

- Ризикот од крвање најмалку 5 пати е повисок за време на терапија со OAT (warfarin). Ризикот е најголем во почеток на третманот.
- Засилениот третман, старост, други болести, и лекови кои даваат гастроинтестинални крвањења го зголемуваат ризикот од крвање.
- Кога индикацијата за OAT е релативна (на пример, преткоморна фибрилација во почеток без тромбемболизам), терапевтското ниво може да се одржува на горна граница на терапевтското ниво.

Третман на крвањеето кое са јавува како компликација

- Локална хемостаза
- Витамин K: мали дози за пациенти со валвуларни протези: 1 mg, 1 и.м. Ефектот започнува дури по 8 часа.
- Свежо смрзната плазма или коагулативни фактори.

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- OAT не е ефикасна во превенција на повторувачка ТИА кај пациенти без преткоморна фибрилација (**ннд-С**).
- Компјутер водена OAT го подобрува квалитетот на антикоагулацијата и го редуира бројот на хеморагии и други несакани случувања за време на третманот (**ннд-А**).

РЕФЕРЕНЦИ

1. Routledge PA, Davies DM, Bell SM et al. Predicting a patient's warfarin requirements. *Lancet* 1977;2:854-5
2. Koudstaal P. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attacks. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000185. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
3. EAFT Study Group. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993;342:1255-1262
4. Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attacks. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000187. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
5. Lip GYH, Gibbs CR. Anticoagulation for heart failure in sinus rhythm. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD003336. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
6. Liu M, Counsell, Sanderlock P. Anticoagulants for preventing recurrence following ischaemic stroke or transient ischaemic attack. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000248. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
7. Chatellier G, Colombet I, Degoulet P. An overview of the effect of computer-assisted management of anticoagulant therapy on the quality of anticoagulation. *International Journal of Medical Informatics* 1998;49: 311-320.
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-984008. In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software
9. Sandercock P, Mielke O, Liu M, Counsell C. Anticoagulants for preventing recurrence following presumed non-cardioembolic ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD000248.

1. EBM-Guidelines, www.ebm-guidelines.com 14.9.2004

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2-5 години

3. Предвидено следно ажурирање до септември 2008 година

ФАРМАКОЛОШКИ КОРТИКОСТЕРОИДЕН ТРЕТМАН

- ▶ Цели
- ▶ Индикации
- ▶ Избор на лек
- ▶ Имплементација на терапијата
- ▶ Усогласување на времето кога да се даде лекот
- ▶ Еквивалентни дози
- ▶ Споредни ефекти од гликокортикоидниот третман
- ▶ Гликокортикоидна супресија
- ▶ Процена на толеранција на стрес
- ▶ Супституциона терапија при стрес
- ▶ Превенција на остеопорозата
- ▶ Поврзани сознанија

ЦЕЛИ

- Корисни ефекти на кортикостероидите: супресија на воспалението и имуниот одговор.
- Да се намалат споредните ефекти (точно давање и доза).
- Да се разгледа за кои болести и симптоми се индицирани и како активноста на болеста и ефикасноста на третманот ќе се мониторираат.
- Да се запомни дека отпорноста спрема стрес може да е намалена неколку месеци по прекинувањето долготраен гликокортикоиден третман.

ИНДИКАЦИИ

- Ревматска полимијалгија и темпорален артеритис.
- Тежок ревматоиден артритис и други колагени болести и имунолошки болести на црниот дроб.
- Тешка астма, каде што симптомите не може да се контролираат со инхалаторни кортикостероиди и со другите лекови за астма.
- Субакутен тиреоидитис.
- Пареза на фаџијалниот нерв, акутен невритис на очниот нерв.
- Базедова болест на окото.
- Тешки кожни болести, како што се пемфигус и пемфигоид.
- Како додатна терапија во некои хематолошки болести и карциноми.
- Како имunosупресивна терапија по трансплантација на орган.
- Зголемен интракранијален притисок (вообичаено како симптоматски третман при малигни заболувања, што значи дека долготрајните негативни ефекти од кортикостероидите се помалку важни).

ИЗБОР НА ЛЕК

- Средно дејствувачки преднизон, преднизолон и метилпреднизолон се најдобар избор за долготраен третман поради занемарливото минералокортикоидно дејство.
- Кај пациенти со болести на црниот дроб се преферира преднизолон, бидејќи преднизолонот се конвертира во биолошки активен преднизолон во црниот дроб.
- Дексаметазон е погоден ако е намалена активноста на хипофизната жлезда. Дексаметазон спаѓа во првата линија на кортикоиди во третманот на покачен интракранијален притисок.
- Хидрокортизон се користи како физиолошка надоместувачка терапија.

ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА НА ЛЕКОТ

- Да се почне терапијата со точна доза (висока доза ако е потребна).
- Користи најмала можна доза за одржување.
- Да се разгледа можноста за соодветен третман.
- Да се едуцира болниот.

ВРЕМЕ НА ДАВАЊЕ НА ЛЕКОТ

- Вообичаено стероидите се даваат како поединечна доза наутро. Дневните дози се разделуваат на две дози ако во исто време е потребна АСТН-супресијата (на пример, во ретката вродена адренална хиперплазија) и често кај дијабетичари поради тоа што само со делење на дневните дози може да се постигне константно ниво на гликемијата во крвта.

ЕКВИВАЛЕНТНИ ДОЗИ

- 5 mg преднизон - 4 mg метилпреднизолон - 0,75 mg дексаметазон – 20 mg хидрокортизон

НЕСАКАНИ ЕФЕКТИ НА ГЛИКОКОРТИКОИДИТЕ

- Акутни
 - Ментални нарушувања, хипергликемија, задршка на течности.
- Хронични
 - Гликокортикоидна супресија, остеопороза, хипертензија, гастроинтестинални улцерации, катаракта и глауком, инфекции, јатроген Cushing-ов синдром, миопатија, атеросклероза, акни.

ГЛИКОКОРТИКОИДНА СУПРЕСИЈА

- Се должи на инхибиција на АСТН-секрецијата.
- Се јавува ако терапијата се прекине нагло или ако пациентот е на ниски или средни дози на одржување и е подложен на голем стрес (како и при Адисонова криза).
- Клинички сигнификантен ризик:
 - Не е веројатен ако бил краткотрајно употребуван (<10 дена);
 - Можен ако дозата 10-20 mg/на ден била давана неколку недели;
 - Веројатен ако дозата е >20 mg и била давана долг временски период.
- Инхалаторните стероиди може да предизвикаат гликокортикоидна супресија при дневни дози >1.500 µg кај возрасни или 400 µg кај деца.
- Поради ризик од гликокортикоидна супресија поради долготраен третман, потребно е постепено намалување на дозата (конусовидно). При давање 5 mg преднизон/дневно, може да се намали на 5 mg преку еден ден сè додека пациентот не се

навикне без кортикостероидна супституција.

ПРОЦЕНА НА СТРЕС-ТОЛЕРАНЦИЈА

- Степенот на кортикостероидната супресија може да се евалуира со мерење на утринската концентрација во серумот на кортизолот. Ако нивото на кортизол наутро (8ч) е:
 - >500 pmol/L, хипоталамусно-хипофизно-адреналната оска функционира нормално, не е потребна супституциона терапија дури и при голем стрес.
 - 200-500 pmol/L, продукцијата на кортизолот кај пациентот е добра и стероидната супституција може безбедно да се прекине, но адекватна кортизолска продукција не е соодветна при голем стрес.
 - <100 pmol/L, пациентот страда од гликокортикоидна супресија и потребна е надоместувачка терапија.
- Бидејќи преднизонот, преднизолонот и метилпреднизолонот го засегаат нивото на кортизол кај пациентот, не треба да се применуваат 48 часа пред испитувањето на нивото на серумскиот кортизол. При одредување на серумскиот кортизол, претходно наведените кортикостероиди треба да се заменат со краткодејствувачкиот хидрокортизон и да не се дава попладневната/вечерната доза на хидрокортизон.
- Индикација за АЦТХ-тест
 - Ако пациентот треба да прекине со стероидната терапија и ако сакаме да знаеме дали пациентот има потреба од супституциона терапија при стрес.
 - Ако стероидната терапија била прекината, а пациентот треба да се оперира и потребно е да се знае дали му е потребна супституциона терапија во тек на операцијата.

СУПСТИТУЦИОНА ТЕРАПИЈА

- Супституциона терапија при стрес е потребна ако пациентот е на стероидна терапија и супресијата е евидентна или можна.
- Ако пациентот е на континуирана високодозна терапија, не е потребна додатна терапија.
- Препораки за супституциона терапија се презентирани во табела 1.

ПРЕВЕНЦИЈА НА ОСТЕОПОРОЗА

- Превенцијата на остеопороза во тек на долготраен гликокортикоиден третман (фрактури во 2-45% од случаите, намалување на коскената густина на 70%) зависи од соодветната болест, должина на терапијата со кортикостероиди и од ризик-факторите кај секој пациент одделно. Гликокортикоидите влијаат врз сите регулаторни фактори во коската и во метаболизмот на калциум.
- **Превенција**
 - Се дава калциум (вкупна доза 1.500 mg/дневно);
 - Се дава витамин D (10 µg = 400IU/дневно);
 - При определени и евидентни дефицити, се применува супституциона терапија: естроген, тестостерон и друго;
 - Бисфосфонати (алендронат, ризедронат), ако е потребно.
- **Третман**
 - Бисфосфонати (алендронат 70 mg еднаш неделно или ризедронат 35 mg еднаш неделно).
 - Калцитонин 100 IU/дневно во вид на назален спреј кај пациенти со болки кои не

можат да толерираат бисфосфонати. Лекот е скап и ефикасноста не е добро документирана како онаа на бисфосфонатите, но добрата страна на лекот е што има аналгетски ефект. Ако калцитонинот се користи за болки, третманот треба да продолжи сè додека не се смири болката и потоа се заменува со бисфосфонати.

- Тијазиди кај пациенти кои имаат дијагностицирана хиперкалцирија. Овој третман сè уште е во испитување.

Табела 1. Препорачани дози гликокортикоиди во стресни ситуации кај пациенти со адренална инсуфициенција.

Процедури или клиничка состојба	Доза на гликокортикоиди
Минорни процедури или болести <ul style="list-style-type: none"> • Херниопластика • Колоноскопија • Средно фебрилни болести • Среден гастроентеритис 	<ul style="list-style-type: none"> • Супституционата доза + 25 mg хидрокортизон или 5 mg преднизолон во денот на процедурата/болеста • Да се врати на супституционата доза за 1-2 дена
Средни процедури или болест <ul style="list-style-type: none"> • Холецистектомија • Хемикоектомија • Пневмонија • Тежок гастроентеритис • 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаените супституциони дози или еквивалентни дози на хидрокортизон или метилпреднизолон + 50-75 mg хидрокортизон или 10-15 mg метилпреднизолон и.в. на денот на процедурата/болеста • Да се врати на вообичаените супституциони дози за 1-2 дена
Големи процедури или болести <ul style="list-style-type: none"> • Бајпас • Хепатална ресекција • Панкреатектомија • Панкреатитис 	<ul style="list-style-type: none"> • Вообичаените супституциони дози или еквивалентни на хидрокортизон или метилпреднизолон + 100-150 mg хидрокортизон или 20-30 mg метилпреднизолон и.в. на денот на процедурата/болеста • Да се врати на вообичаените супституциони дози за 1-2 дена
Критични болести <ul style="list-style-type: none"> • Сепса • Шок 	<ul style="list-style-type: none"> • 100 mg хидрокортизон и.в., потоа 50-100 mg на секои 6-8 часа. • Дозата да се намали постепено • Во шок, исто така, флуидокортизон 50 μg/дневно, додека не се подобрува состојбата

ПОВРЗАНИ ДОКАЗИ

- Метотрексатот може да ја намали потребната дневна доза на орални кортикостероиди кај возрастни пациенти со астма. Намалувањето на дневната доза на стероидите, сепак, не е доволно големо за да ги намали несаканите ефекти предизвикани од кортикостероиди.

РЕФЕРЕНЦИ

1. Sharek PJ, Bergman DA. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001282. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
2. Davies H, Olson L, Gibson P. Methotrexate as a steroid sparing agent in adult asthma.

The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000391.
In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.

1. EBM-Guidelines, 17.1.2005 www.ebm-guidelines.com,
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до јануари 2007- година.

УПАТСТВО ЗА АНТИМИКРОБНА ТЕРАПИЈА

1. Овие упатства (табела 1) се собрани од други упатства во ЕБМГ.
2. Броевите укажуваат на приоритетот на лековите.
3. За правилна дијагноза, основни се внимателни клинички и лабораториски испитувања.
4. Моделите на локална резистенција треба секогаш да се разгледаат пред да се донесе одлука за пациенти индивидуално.

Табела 1. Препораки за антимикробна терапија (броевите укажуваат на приоритет)

Индикација, лек	Доза	Забелешки
Тонзилитис		
1. Penicilline V	Возрасни: 1-1.5 милиони IЕx2x10	
	Деца: 50.000-00.000IЕ/kg/ден/2x10	
2. Cephalixin/ Cepha droxil	Возрасни: 750/500mg x 2-3 x 10	Кај пеницилинска алергија без анафилакса
	Деца: 50mg/kg/дневно/2x10	
3. Clindamycin	Возрасни: 150mgx4 или 300mgx2-3x10	Кај пациенти со пеницилинска анафилактична алергија
	Деца: 20mg/kg/дневно/3 x 10	
	Деца: 20mg/kg/дневно/3 x 10	
Синуситис или otitis media кај возрасни		
1. Amoxicilin	500-750mg x 2 x 5-7	
2. Doxycycline	150mg x 1 x 5-7 или 100mg x 2/1 ден потоа 100mg x1x5-7.	
3. Amoxicilin clavulanate	750mg x 2 x 5-7	
4. Cefaclor	500mgx2x7	Само ако е алергичен на други лекови
5. Azythromycin	500mg, 250mg x 1 x 4	Само ако е алергичен на други лекови
6. Roxythromycin	150mg x 2 x 4	Само ако е алергичен на други лекови
Otitis media или синуситис кај деца		
1. Amoxicilin	40mg/kg/дневно 2 x 5-7	
Penicilin V	100000 IЕ/kg/dnevno /2 x 5-7	
2. Amoxicilin clavulonate	40-45mg/kg/дневно/2 x 7	Само ако е алеричен на други лекови

Индикација, лек	Доза	Забелешки
3. Cefaclor	40mg/kg/дневно/2 x 7	Само ако е алеричен на други лекови
Cefuroxime axetil	40mg/kg/дневно 2 x 7	
Пневмонија во амбулантска нега		
1. Penicilline V	1 милион IE x 4 x 10	Суспектна пневмококна пневмонија со рапидна појава, треска, зголемен број леукоцити и серумски CRP. Размисли за болничко лекување
Roxythromicin	150mg x 2 x 10	Или некои други макролиди
2. Doxycycline	100mg x 2 x 10	
Болнички стекната пневмонија		
1. Penicilline G	1-2 милиони IE x 4 i.v.	Изразено сомнение за пневмококна пневмонија
2. Cefuroxime	1.5g x 3 i.v.	Тешка пневмонија (респирација > 30/мин, хипоксија) непозната етиологија. Размислувај за комбинација со макролиди
Пневмонија кај деца		
1. Amoxicilin	40mg/kg/дневно/2x7-10.	Деца до 4 год.
Erythromycin	40mg/kg/дневно/3x10	Деца над 4 год. и кои се алергични на пеницилин
Инфекции на уринарен тракт кај возрасни во амбулантска нега (податоците за локалната резистенција треба да нè упатат за изборот на лекови)		
1. Trimethoprim	160 mg x 2 x 5 или 300mg x 1x5	Променлива отпорност, особено кај постари пациенти
Nitrofurantouin	75mg x 2 x 5	Не кај ренална инсуфициенција
Pivmecillinam	200mg x 3 x 5	Неефикасен против сапрофитен стафилокок
2. Norfloxacin / Ciprofloxacin	400 x 2x 3-7 100-250mg x 2 x 3	Комплицирани инфекции и пиелонефритис: 250-500mg x 2 x 7-14
Levofloxacin	250mg x 1 x 3-7	
Cephalexin	500mg x 2 x 5-7	
Cefadroxil	500mg x 1 x 5-7	
Fosfomycin	3 g x 1 x 1	
Инфекции на уринарен тракт кај возрасни со бубрежна инсуфициенција во амбулантска нега		
Cephalexin		
Cefadroxil		
Amoxicilin		
Pivmecillinam		
Инфекции на уринарен тракт кај возрасни со бременост во амбулантска нега		

Индикација, лек	Доза	Забелешки
Pivmecillinam		Според антибиограм
Nitrofurantoin		
Cephalexin		
Cefadroxil		
Amoxicilin		
Уринарни инфекции со треска во болница		
1. Cefuroxime	1.5g x3 i.v.	
Инфекции на уринарен тракт кај деца		
1. Nitrofurantoin	5mg/kg/дневно/2	Третирај доенче до 10 дена, цистит кај постари деца 5 дена
2. Cephalexin	40mg/kg/дневно/2	
3. Trimethprim	8mg/kg/дневно/2	
4. Pivmecillinam	20/40mg/kg/дневно/3	
Маститис		
Cephalexin	500mg x 3 x 7	
Cefadroxil	500mg x 3 x 7	
2. Roxythromycin	150mg x 2 x 7	Или други макролиди
Еризипел		
1.Penicilline G	1-3милиони IE x 4 и.в.	Придружен со penicilline V пер ос најмалку 3 недели
Prokain Penicilin	1.2-1.5(-2.4) мил. IE x 1	Придружен со penicilline V пер ос најмалку 3 недели
2. Cefuroxime	750-1.500mg x 3 и.в.	
Clindamycin	300-600 mg x 3 и.в.	
Кај пациенти алергични на понатамошен третман		
Penicilline V или	милион IE x 2	
Cephalexin или	750mg x 2	
Cefadroxil	1g x 1	
Профилактично лечење: Benzatin penicilline	1.5 милион IE x 1-2 пер ос 1.2-1.4 милион IE секои 3 - 4 недели	
Импетиго кај деца:		
Cephalexin	50mg/kg/дневно/3 x 7	
Cefadroxil	50/mg/kg/дневно/3 x 7	
Гнојни кожни инфекции предизвикани од стафилококи кај возрасни		
Cephalexin	500mg x 3 x 7	
Cefadroxil	500mg x 3 x 7	
Ерадикација на хеликобактер пилори		
Amoxicilin +	1.000mg x 2 x 7	
Clarithromycin+	500mg x 2x 7	
Инхибитор на протонска пумпа	Нормални дози	
Кампилобактер		
Roxythromycin	150mg x2 x 10	Или некој друг макролид
Салмонелозен гастроентеритис:		

Индикација, лек	Доза	Забелешки
Ciprofloxacin (или друг флуорохинолон)	500-750mg x 2 x 14	Секогаш процени ја индивидуално потребата од антибиотски третман
Гонореја		
1. Ciprofloxacin	500 mg единечна доза	
2. Ceftriaxone	250 mg im единечна доза	
Уретритис или цервицитис предизвикан од хламидија		
1. Azithromycin	1.000 mg единечна доза	
Doxycycline	100mg x 2 x 7-10 100-150mg x 2 x 21	Комплицирана или рекурентна инфекција
Erythromycin	500mg x 3 x 10	Во тек на бременост

1. Editors Article ID: ebm00881 (001.081) 2005 Duodecim Medical Publications Ltd

1. EBM Guidelines, 21.6.2004, www.ebm-guidelines.com

2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 3 години

3. Предвидено следно ажурирање во 2007 година

УПОТРЕБА НА ЛЕКОВИ ЗА ВРЕМЕ НА БРЕМЕНОСТ

- За време на бременоста секогаш постои дилема за употреба на лекови поради тоа што постојат многу неповолни историски искуства со нанесување штета на мајката, односно на плодот.
- Лековите можат да го оштетат фетусот за цело време на бременоста и тоа не само лековите кои се на режим на издавање со рецепт, туку и лекови кои можат да се купат во слободна продажба (т.н. ОТС-препарати).
- Ризикот од оштетување на фетусот поради примена на лекови за време на бременост е голем и поради тоа што голем дел од бременостите настануваат непланирано.
- Во првиот триместар на бременоста лековите може да дејствуваат тератогено и да предизвикаат конгенитални малформации кај плодот. Критичен период за настанување на овие промени при терапија со лекови се од 3-тата до 11-тата недела на бременоста, т.е. од 5-тата до 13-тата недела од последната менструација.
- Во вториот и третиот триместар на бременоста лековите може да го забават растот и развојот на фетусот или да бидат токсични за ткивата на фетусот.
- Примената на лековите непосредно пред или за време на породувањето може да има негативно влијание на самото породување или на новороденото по породувањето.
- При донесувањето одлука за примена на лекови за време на бременост, треба да се почитуваат следниве принципи:
 - Треба да се одбегнува примена на кој било лек во првите три месеци на бременоста.
 - Корисноста од примената на лекот за мајката треба да биде значително пого-

- лема отколку потенцијалниот ризик за плодот.
- Треба да се препишуваат лекови кои се докажано безбедни за примена за време на бременост.
 - Треба да се одбегнува примена на нови лекови кај бремени жени.
 - Треба да се користат најмали дози кои се ефикасни.
 - Времетраењето на терапијата треба да биде колку што е можно пократко.
- Во однос на дозите кои треба да се применат, треба да се има предвид дека бремените жени имаат зголемен волумен на крвта и поради тоа зголемена работа на срцето и на бубрезите. Поради тоа, кај бремени жени може да има зголемен клиренс на лековите преку бубрезите и дадената доза да биде недоволна за постигнување ефект.
 - Одлуката за примена на лек за време на бременост зависи и од стадиумот на бременоста во кој се наоѓа жената. На пример, по 24-тата недела на бременост антибиотиците од групата на тетрациклини остануваат постојано во забите на плодот, или инхибитори на АКЕ (ангиотензин конвертирачкиот ензим) може да ги оштетат бубрезите на плодот во вториот и третиот триместар на бременоста.
 - Сознанијата за токсичноста на лековите употребени за време на бременост се стекнати врз испитувања изведени кај животни со примена на дози на лековите кои се значително повисоки од оние кои се користат во хуманата медицина, а за некои лекови постојат податоци и од студии изведени кај луѓе.
 - Бројот на лекови за кои со сигурност се знае дека доведуваат до оштетување на фетусот и предизвикуваат аномалии е мал. Многу е поголем бројот на лекови за кои врз основа на резултатите добиени во испитувања кај животни се стравува дека може да доведат до оштетување на фетусот.
 - Во однос на употребата за време на бременост, администрацијата за храна и лекови на САД (FDA) ги класифицира лековите во пет групи:
 - **A = лекови кои се безбедни за примена** за време на бременоста, дури и во првиот триместар, што е докажано во добро контролирани клинички студии изведени кај бремени жени. Во овие испитувања лековите не довеле до зголемен ризик од јавување аномалии кај фетусот (види табела 2).
 - **B = лекови кои во студии изведени кај животни не покажале дека може да доведат до оштетување на фетусот**, меѓутоа нема податоци од добро контролирани клинички студии кај бремени жени или лекови кои во студии изведени кај животни покажале несакани дејства, но добро контролирани клинички студии кај бремени жени покажале дека нема ризик за фетусот (види табела 2).
 - **C = лекови кои во студии изведени кај животни покажале дека може да доведат до оштетување на фетусот**, меѓутоа нема податоци од добро контролирани клинички студии кај бремени жени или лекови за кои не се изведени студии кај животни и нема добро контролирани клинички студии кај бремени жени (види табела 2).
 - **D = добро контролирани клинички студии или опсервација кај бремени жени покажале дека при употребата на овие лекови постои ризик за фетусот**. Меѓутоа, корисноста од примената на лекот може да го надмине потенцијалниот ризик за фетусот.
 - **X = добро контролирани студии или опсервација кај бремени жени и животни покажале дека при употребата на овие лекови постојат докази за оштетување на фетусот**. Примената на овие лекови е контраиндицирана за

време на бременост и кај жени во генеративниот период кои сакаат да забременат (види табела 2).

- На клиничката одлука за примена на лекови за време на бременост има влијание и болеста, односно состојбата која се третира со тие лекови. Примената на лекови е обврска доколку состојбата која се третира може да го загрози животот на мајката или плодот. Примери во оваа насока се:
 - Зидовудин го намалува за 2/3 ризикот од пренесување на HIV-инфекцијата од бремена жена инфицирана со вирусот на HIV на плодот;
 - Неконтролирана астма може да ја намали оксигенацијата на плодот и да доведе до нарушување на растот и развојот на плодот и неговиот опстанок;
 - Неконтролиран висок крвен притисок го зголемува ризикот од проблеми со плацентата и го забавува растот на фетусот;
 - Неконтролиран дијабетес мелитус може да биде причина за аномалии на фетусот и мртвородени.
- Сите нелегални супстанции, како што се хероин и кодеин, се опасни за примена кај бремени жени. И легални супстанции, како што се алкохол и тутун, исто така, се опасни и треба да се одбегнува нивна примена за време на бременост.
- Врз основа на резултатите кои се презентирани во наредната табела и односот помеѓу корисноста од примената на наведените лекови за бремената жена и ризикот од потенцијални токсични дејства врз плодот, може да се заклучи дека релативно безбедни за примена во тек на бременоста се антацидни лекови, лекови од групата на H2-блокатори и аналгетици. Тие може да се користат како симптоматска терапија доколку е неопходно тоа.
- Кај бремени жени може да се употребуваат следниве лекови (табела 1).

Табела 1. Примена на лекови во бременост според дадена индикација

Индикација	Препорачан лек
Неспецифични инфекции	<ul style="list-style-type: none"> • Пеницилини • Цефалоспорици
Туберкулоза	<ul style="list-style-type: none"> • Изониазид • Рифампицин • Етамбутол
Прееклампија/хипертензија во гравидитет	<ul style="list-style-type: none"> • Метилдопа
Антикоагулантна терапија	<ul style="list-style-type: none"> • Хепарин • Нискомолекуларни хепарини
Hyperemesis gravidarum	<ul style="list-style-type: none"> • Антихистаминици • Фенотиазини • Инфузиони раствори за рехидратација
Одложување предвремено породување	<ul style="list-style-type: none"> • Бета-2-агонисти
Вагинални крвавења	<ul style="list-style-type: none"> • Прогестерон и естрогени
Дијабетес мелитус	<ul style="list-style-type: none"> • Инсулин

Табела 1. Примена на лекови во бременост според класификацијата на FDA во 5-те групи (A,B,C,D,X)

За лековите за кои полето (D, X) е засенчено, има докази дека при нивна употреба постои ризик за фетусот или докази за оштетување на фетусот.

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Каптоприл прв триместар			+		
Каптоприл втор и трет триместар				+	
Еналаприл прв триместар			+		
Еналаприл втор и трет триместар				+	
Лизиноприл прв триместар			+		
Лизиноприл втор и трет триместар				+	
Парацетамол			+		
Ацикловир		+			
Салбутамол (албутерол)			+		
Алфентанил			+		
Алендронат			+		
Алопуринол			+		
Алпразолам				+	
Амантадин			+		
Амикацин			+		
Амилорид		+			
Аминогликозидни антибиотици			+		
Аминофилин			+		
Амјодарон				+	
Амитриптилин				+	
Амлодипин			+		
Амоксапин			+		
Амоксицилин		+			
Амиксицилин плус клавуланска киселина		+			
Амфетамин			+		
Амфотерицин В		+			
Ампицилин		+			
Аспирин во мали дози (<150 mg на ден)			+		
Аспирин во стандардни дози				+	
Атенолол				+	
Атропин			+		
Аторвастатин					+
Азатиоприн				+	
Азитромицин		+			
Азтреонам		+			
Баклофен			+		
Барбитурати				+	
Беклометазон			+		
Беназеприл прв триместар			+		
Беназеприл втор и трет триместар				+	
Бензтропин			+	+	

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Бетаметазон			+		
Бетаксол			+		
Бетанехол			+		
Бизмут субсалицилат			+		
Блеомицин				+	
Бромфенирамин			+		
Будезонид		+			
Буметанид			+		
Буспирон		+			
Бутоконазол			+		
Буторфанол			+		
Кофеин		+			
Калцитонин			+		
Блокатори на калциумови канали			+		
Карбамазепин				+	
Цефпрозил		+			
Цефуросим		+			
Целекоксиб			+		
Цефалексин		+			
Цефалоспорици		+			
Хлорамфеникол			+		
Хлорокин			+		
Хлоротиазид			+		
Хлорпромазин			+		
Хлорпропамид			+		
Холестирамин			+		
Циметидин		+			
Ципрофлоксацин			+		
Цисаприд			+		
Цисплатин				+	
Циталопрам			+		
Кларитромицин			+		
Клиндамицин		+			
Клофибрат			+		
Кломифен					+
Клоназепам				+	
Клонидин			+		
Клопидогрел		+			
Клотримазол		+			
Клоксацилин		+			
Кокаин					+

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Кодеин			+		
Колхицин				+	
Орални контрацептиви					+
Циклофосфамид				+	
Циклоспорин			+		
Ципрохептадин		+			
Дезипрамин			+		
Дезмопресин		+			
Дексаметазон			+		
Дексфенфлурамин			+		
Декстрометорфан			+		
Диазепам				+	
Диазоксид			+		
Дикумарол				+	
Дигоксин			+		
Дилтиазем			+		
Дифенхидрамин		+			
Дипиридамоп			+		
Дизопирамид			+		
Дивалпроат				+	
Донезепил			+		
Доксазосин			+		
Доксепин			+		
Доксорубицин				+	
Доксициклин				+	
Дроперидол			+		
Еноксапарин		+			
Ефедрин			+		
Епоетин алфа			+		
Ерготамин					+
Еритромицин		+			
Етамбутол		+			
Етанол во големи дози					+
Етосуксимид			+		
Етретинат					+
Фамотидин		+			
Фелодипин			+		
Фексофенадин			+		
Флукозанола			+		
Флуоксетин			+		
Флуфеназин			+		

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Флутиказон			+		
Флувастатин					+
Фолна киселина	+				
Фосиноприл прв триместар			+		
Фосиноприл втор и трет триместар				+	
Фуросемид			+		
Габапентин			+		
Гемфиброзил			+		
Гентамицин			+		
Глимепирид			+		
Глипизид			+		
Глибурид			+		
Соли на злато			+		
Гванетидин			+		
Халоперидол			+		
Халотан			+		
Хепарин			+		
Хидралазин			+		
Хидрохлортиазид		+			
Хидрокодон		+	+		
Хидрохлорокин			+		
Хидроксизин			+		
Ибупрофен		+			
Ибупрофен во трет триместар				+	
Импипрамин				+	
Индометацин		+			
Индометацин кога се користи подолго од 48 часа или по 34-тата недела на бременост				+	
Инсулин		+			
Јод 125					+
Ипратропиум		+			
Ирбесартан			+		
Ирбесартан во втор и трет триместар				+	
Изониазид			+		
Изопротеренол			+		
Изотретиноин					+
Канамицин				+	
Кеторолак			+		
Лабеталол			+		
Ламотригин			+		
Ланзопразол		+			

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Леводопа			+		
Левифлоксацин			+		
Левотироксин	+				
Лидокаин		+			
Линдан					
Литиум				+	
Лоперамид		+			
Лоратадин		+			
Лоразепам				+	
Лосартан			+		
Лосартан во втор и трет триместар				+	
Ловастатин					+
Магнезиум		+			
Мебендазол			+		
Медроксипрогестерон					+
Мефенаминска киселина			+		
Меперидин		+		+	
Мепробамат				+	
Метформин		+			
Метадон			+		
Метимазол				+	
Метотрексат					+
Метилдопа		+			
Метилфенидат			+		
Метоклопрамид		+			
Метопролол			+		
Метронидазол		+			
Миконазол			+		
Миноксидил			+		
Мизопростол					+
Монтелукаст		+			
Морфин			+		
Морфин ако се дава подолго време				+	
Набуметон			+		
Небуметон во трет триместар				+	
Налидиксна киселина			+		
Нефазодон			+		
Никотин				+	
Нифедипин			+		
Нитрофурантоин		+			
Нитроглицерин		+			

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Низатидин		+			
Нортриптилин				+	
Нестероидни антиинфламаторни лекови		+	+		
НСАИЛ непосредно пред породување				+	
Нистатин			+		
Офлоксацин			+		
Оланзапин			+		
Омепразол			+		
Оксацилин		+			
Оксазепам				+	
Паромомицин			+		
Пароксетин			+		
Пенициламин				+	
Пеницилин		+			
Пентазоцин			+	+	
Перметрин		+			
Фенобарбитал				+	
Хлорпромазин			+		
Прохлорперазин			+		
Прометазин			+		
Фенитоин				+	
Пиндолол		+			
Пироксикам			+		
Калиум хлорид			+		
Правастатин					+
Преднизон			+		
Примидон				+	
Прокаинамид			+		
Прогестерон		+			
Пропранолол			+		
Пропоксифен			+		
Пропилтиоурацил				+	
Псеудоефедрин			+		
Пирантел памоат			+		
Пиридостигмин			+		
Пиридоксин	+				
Пириметамин			+		
Квинаприл прв триместар			+		
Квинаприл втор и трет триместар				+	
Кинидин			+		
Ралоксифен					+

ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Рамиприл прв триместар			+		
Рамиприл втор и трет триместар				+	
Ранитидин		+			
Резерпин			+		
Рифампицин			+		
Рисперидон			+		
Салметерол			+		
Секобарбитал				+	
Сертралине			+		
Симетикон			+		
Симвастатин					+
Сулбактам		+			
Спиринолактон			+		
Сулфепиридин/сулфисоксазол			+		
Сульфасалазин		+			
Суматриптан			+		
Технициум 99-m					+
Темазепам					+
Тербинафин		+			
Тербуталин		+			
Тетрациклини				+	
Теофилин			+		
Тиоридазин			+		
Тиroidни хормони	+				
Тикарцилин		+			
Тимолол			+		
Тинидазол			+		
Тобрамицин				+	
Толбутамид			+		
Толметин			+		
Трамадол			+		
Тразодон			+		
Триамцинолон ацетонид			+		
Триамтерен			+		
Трифлуоперазин			+		
Триметоприм/сулфаметоксазол			+		
Троглитазон		+			
Вакцина против антракс				+	
Вакцина против колера			+		
Вакцина против Haemophilus			+		
Вакцина против хепатитис А			+		

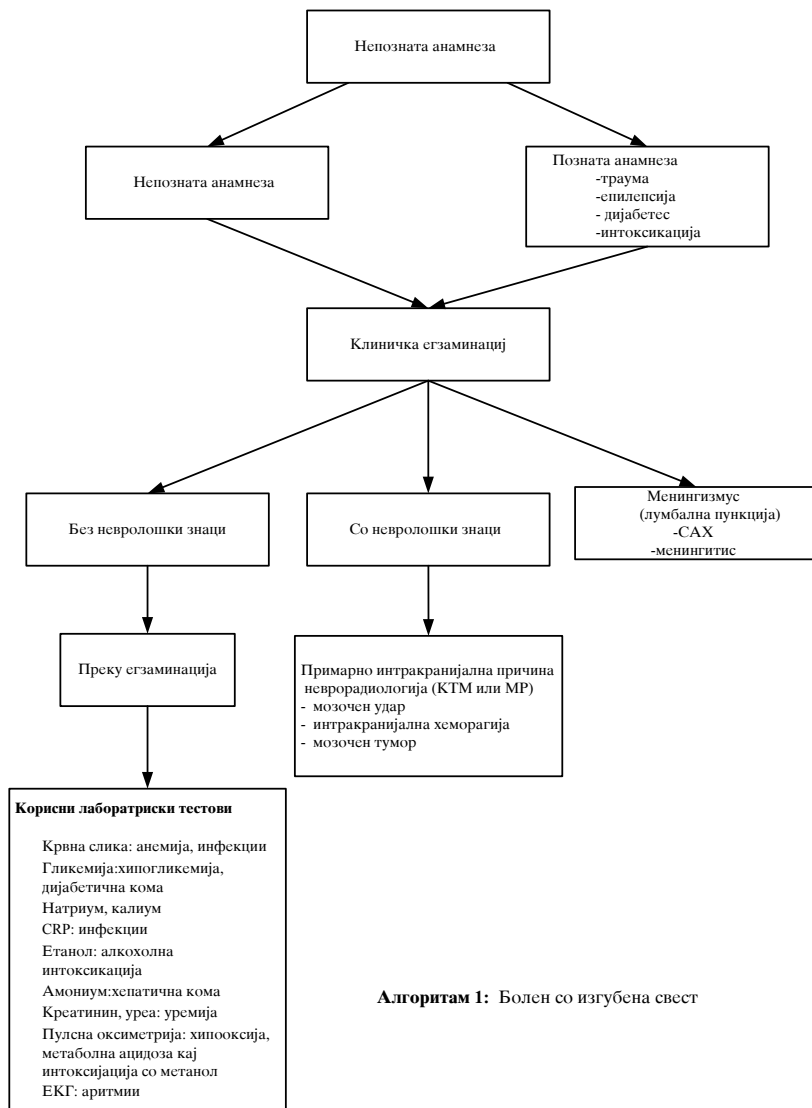
ЛЕК	FDA-КАТЕГОРИЈА				
	A	B	C	D	X
Вакцина против хепатитис В			+		
Вакцина против инфлуенција			+		
Вакцина против менингококи			+		
Вакцина против мали сипаници					+
Вакцина против паротитис					+
Вакцина против куга			+		
Вакцина против полио-инактивирана			+		
Вакцина против полио-жива			+		
Вакцина против беснило			+		
Вакцина против рубеола			+		
Вакцина ТС-83					+
Вакцина против тифус			+		
Вакцина против варицела			+		
Вакцина против жолта треска				+	
Валпроична киселина				+	
Ванкомицин			+		
Венлафаксин			+		
Верапамил			+		
Витамин А во високи дози					+
Витамин В12			+		
Варфарин				+	
Зидовудин			+		
Золпидем		+			

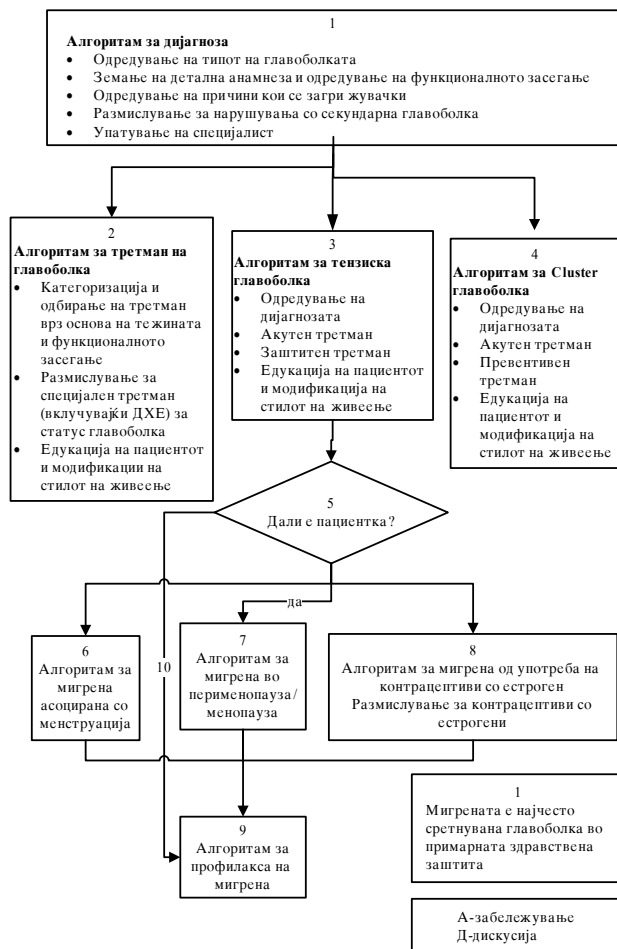
РЕФЕРЕНЦИ

1. FDA Consumer magazine, Volume 35, Number 3 May-June 2001
2. Physicians Desk Reference 57th ed. Montvale, NJ: Thomson PDR; 2004: 3539.
3. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ, Drugs in Pregnancy and Lactation 6th edition, Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 2002.

1. FDA Consumer magazine, Volume 35, Number 3, May-June 2001
2. Упатството треба да се ажурира еднаш на 2 години
3. Предвидено следно ажурирање до септември 2006 година

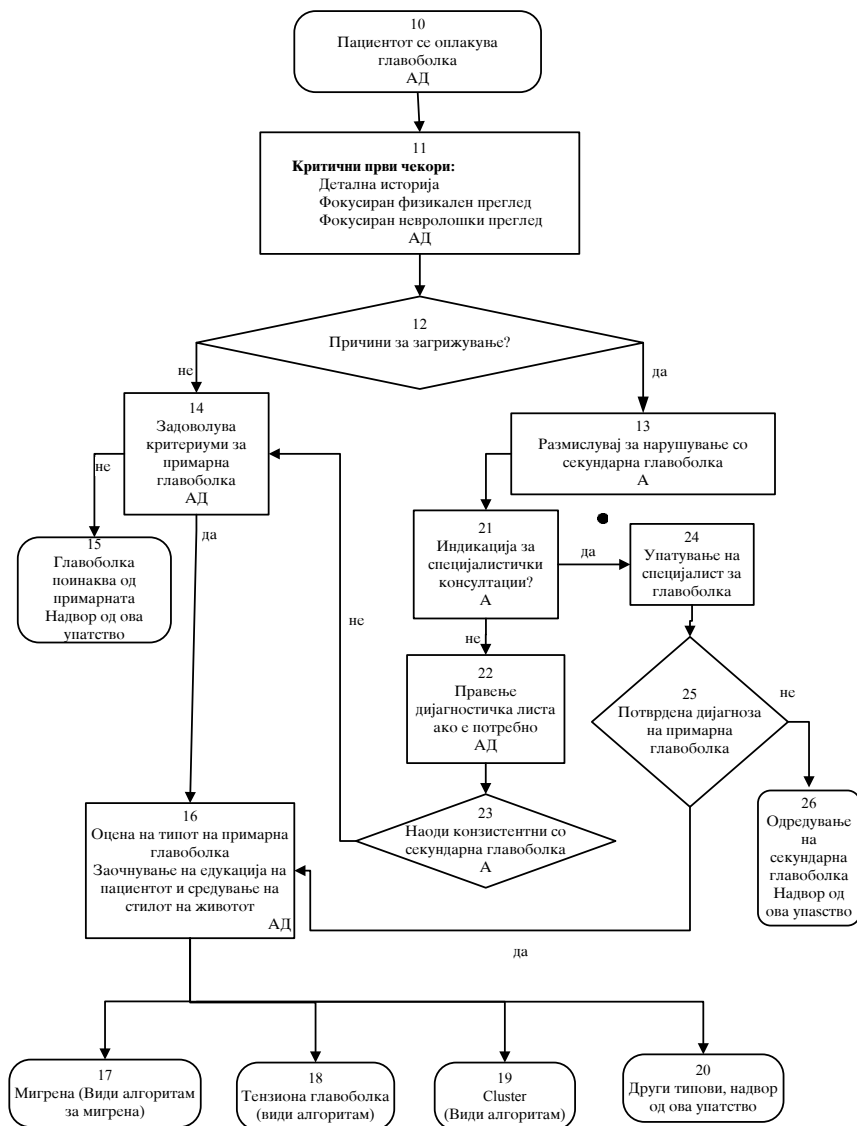
АЛГОРИТМИ - АНЕКС

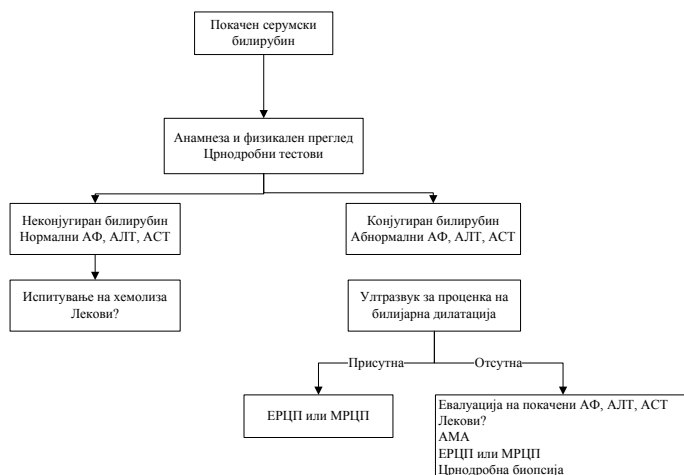


**Алгоритам 2.**

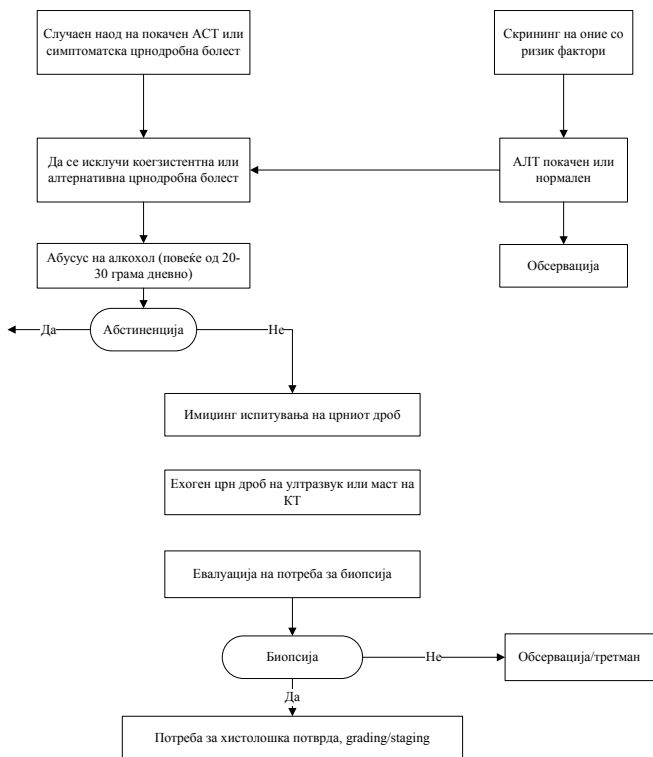
Дијагноза и третман на главоболката (главен алгоритам)

Алгоритам 3. Дијагноза и третман на главоболка



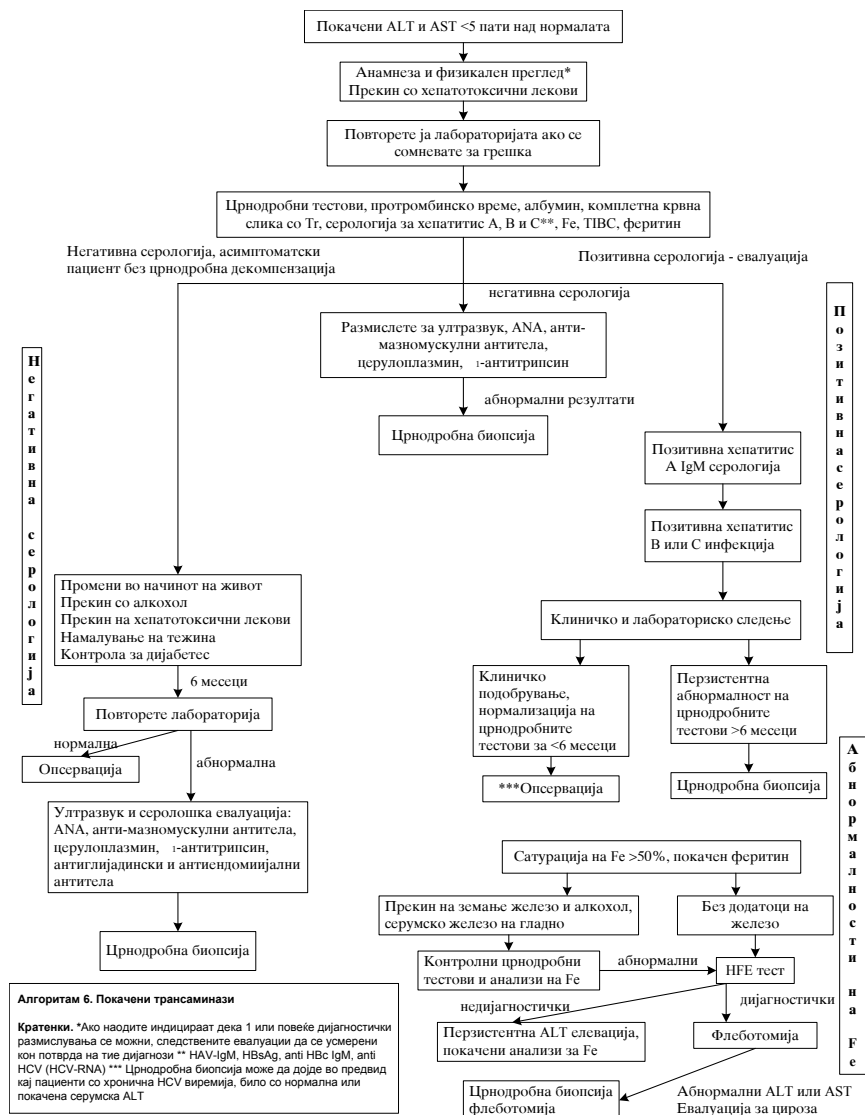
**Алгоритам 4. Покачен серумски билирубин.**

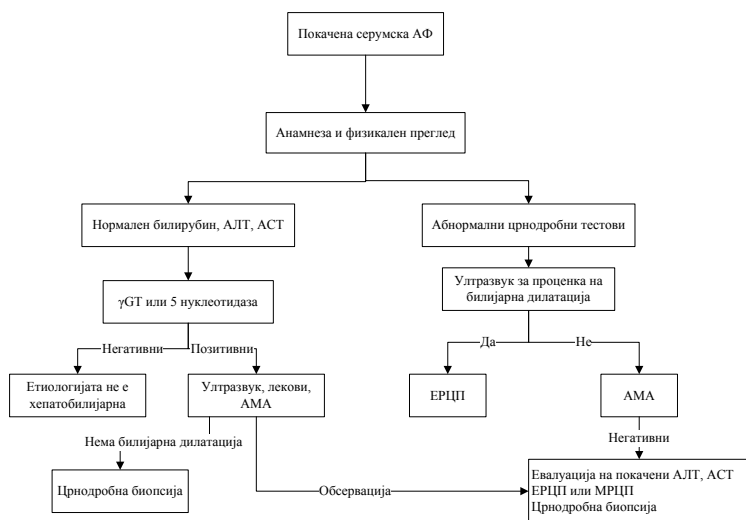
Кратенки: АФ-алкална фосфатаза, АЛТ-аланин аминотрансфераза, АСТ-аспартат аминотрансфераза, АМА-антимитохондријални антитела, ЕРЦП-ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија, МРЦП-магнетна резонанца холангиопанкреатографија



Алгоритам 5. Евалуација на неалкохолан замастен црни дроб.

Кратенки: КТ-компјутеризирана томографија,



**Алгоритам 7. Покачена серумска алкална фосфатаза.**

Кратенки: АФ-алкална фосфатаза, АЛТ-аланин аминотрансфераза, АСТ-аспартат аминотрансфераза, АМА-антимитохондријални антитела, ЕРЦП-ендоскопска ретроградна холангиопанкреатографија, МРЦП-магнетна резонанца холангиопанкреатографија.

СЛИКИ - АНЕКС

ПРОМЕНИ НА СКАЛПОТ



Слика 1. Себороичен дерматит на капилицум



Слика 2. Псоријаза на капилицум

ПРОМЕНИ НА ЛИЦЕТО



Слика 3. Атописки дерматит на лицето



Слика 4. Атописки дерматит околу очите



Слика 5. Алергиски контактен дерматит



Слика 6. Себороичен дерматит на лице



Слика 7. Impetigo contagiosa кај дете



Слика 8. Herpes simplex labialis

ПРОМЕНИ НА ТЕЛОТО

Слика 9. Себороичен дерматит во престер-
нална регија

Слика 10. Urticaria



Слика 11. Pityriasis rosea Gibert

Слика 12. Pityriasis rosea Gibert со примарен
медалјон



Слика 13. Каснувања од инсекти

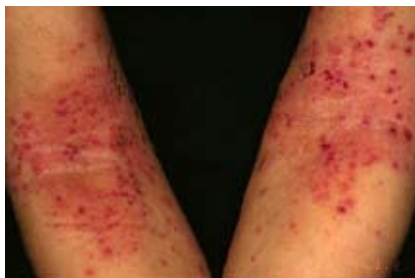


Слика 14. Tinea corporis



Слика 15. Себороичен дерматит во ингвинална регија

ПРОМЕНИ НА ЕКСТРЕМИТЕТИТЕ



Слика 16. Атописки дерматит



Слика 17. Стазен дерматит на нога



Слика 18. Шуга



Слика 19. Dermatitis herpetiformis Dhuring



Слика 20. Syndroma Gianotti-Crosti



Слика 21. Атописки дерматит кај доенче



Слика 22. Lichen planus



Слика 23. Дермографизам