

NAUČNI I STRUČNI ČASOPIS MEDICINSKOG FAKULTETA PRIŠTINA
I DRUŠTVA LEKARA KOSOVA I METOHIJE SLD



THE SCIENTIFIC JOURNAL OF FACULTY OF MEDICINE AND DOCTORS SOCIETY OF KOSOVO AND METOHIA OF THE SMS

PRAXIS MEDICA

VOLUME 47
NUMBER 3-4
YEAR 2018
YUISSN
0350-8773
UDC 61



THE SCIENTIFIC JOURNAL OF FACULTY OF MEDICINE AND DOCTORS SOCIETY OF KOSOVO AND METOHIA OF THE SMS

PRAXIS MEDICA

NAUČNI I STRUČNI ČASOPIS MEDICINSKOG FAKULTETA PRIŠTINA
I DRUŠTVA LEKARA KOSOVA I METOHIJE SLD

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK / EDITOR IN CHIEF

Prof. Dr Radoslav Katanić

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA / DEPUTY EDITOR

Doc. Dr Bojana Kisić

SEKRETARI / EDITORIAL SECRETARY

Dr Boban Biševac

Asist. Dr Raša Mladenović

UREĐIVAČKI ODBOR / EDITORIAL BOARD

Prof. Dr Rade Grbić , prof. Dr Radoslav Mitić, prof. Dr Snežana Hudomal,
prof. Dr Aleksandar Pavlović, prof. Dr Branko Mihajlović,
prof. Dr Lepša Žorić, prof. Dr Radojica Stolić, prof. Dr Milan Parlić,
doc. Dr Aleksandar Ćorac, doc. Dr Vladimir Matvijenko,
prof. Dr Petar Jovanović, doc. Dr Ljiljana Šulović,
prof. Dr Milutin Nenadović, prof. Dr Slaviša Stanišić,
prof. Dr Zdravko Vitošević, prof. Dr Stojan Sekulić

DIZAJN I TEHNIČKI UREDNIK / DESIGN AND TECHNICAL EDITOR

Asist. Dr Raša Mladenović

LEKTOR ZA ENGLLESKI JEZIK / LECTOR FOR ENGLISH

Larisa Vujnović

IZDAJU / EDITED BY

Medicinski fakultet Priština,
Društvo lekara Kosova i Metohije Srpskog lekarskog društva

GODIŠNJA PRETPLATA / SUBSCRIPTION

Za inostranstvo 50 €

Za ustanove 5000 RSD

Za fizička lica 2000 RSD

ČASOPIS IZLAZI ČETIRI PUTA GODIŠNJE, TIRAŽ: 500

ŽIRO RAČUN

41900-603-1-2799 sa naznakom:

Medicinski fakultet Priština - Kosovska Mitrovica, pretplata za časopis.

SADRŽAJ / CONTENTS



SRPSKI

ORIGINALNI RADovi

KLINIČKE KARAKTERISTIKE U PACIJENATA SA INFARKTOM MOZGA U GRANIČNOJ OBLASTI ARTERIJE CEREBRI MEDIJE / Mitrović Vekoslav, Filipović-Danić Snežana	1-5
SAMOUBILAČKO POREKLO SMRTI NARKOMANA / Vladimir Jakšić, Suzana Matejić, Aleksandra Ilić, Miroslav Milošević, Dijana Mirić	7-11
MIKROANATOMSKE KARAKTERISTIKE ARTERIJSKE VASKULARIZACIJE LOBANJSKOG SEGMENTA VIDNOG ŽIVCA / Samra Hajrović, Radmila Balaban-Đurević, Suzana Matejić, Zdravko Vitošević, Milan Milisavljević	13-16
UČESTALOST NALAZA SUVOG OKA KOD PACIJENATA NA HRONIČNOM PROGRAMU HEMODIJALIZE / Divna Stamenković, Dubravka Vukša, Olivera Đokić, Jana Mirković, Miloš Mirković, Vesna Jakšić	17-21

STRUČNI RADovi

PREVALENCIA ANTI HCV ANTITELA I ANTI HBV ANTITELA KOD RIZIČNIH GRUPA PACIJENATA / Andrijana Odalović, M. Parlić, N. Katanić, B. Stolić, J. Artonović	23-28
OPSTRUKTIVNA SLEEP APNEA IZ PERSPEKTIVE STOMATOLOGA - NAŠA PRVA ISKUSTVA / Daniela Jokić, Sandra Pjevac, Dragana Miličić, Ana Andrijević, Ivan Kopitović	29-34
HIRURŠKO LEČENJE PATOLOGIJE INGVINALNOG KANALA KOD DECE / Mladenović Jovan, Videnović Nebojša, Perić Dragan, Mladenović Saša, Mladenović Kristina.	35-39
ANALIZA STANJA RADIOLOŠKIH KABINETA NA TERITORIJI KOSOVA I METOHIJE / Nikolić Simon, Tomić Bojan, Milenković Aleksandra, Radović Branislava, Gašić Miloš	41-46

PREGLEDNI RADovi

NAJČEŠĆI KOMORBIDITETI U OBOLELIH OD HRONIČNE OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA / Biljana Krdžić, Jelena Milovanović, Maja Šipić, Zlatica Petković, Biserka Nedeljković	47-51
--	-------



ENGLISH

CASE REPORTS

EFFECT OF TOPICAL OZONE THERAPY ON DENTURE-RELATED TRAUMATIC ULCERS: A CASE REPORT / Almina Muric, Bilge Gokcen Rohlig, Tamer Celakil	53-57
---	-------

KLINIČKE KARAKTERISTIKE U PACIJENATA SA INFARKTOM MOZGA U GRANIČNOJ OBLASTI ARTERIJE CEREBRI MEDIJE

AUTORI

Mitrović Vekoslav 1, Filipović-Danić Snežana 2
1 Univerzitet u Istočnoj Sarajevu, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, BiH
2 Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini - Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Uvod: Klinička slika ishemijskih neurovaskularnih sindroma je prilično konstantna, a zavisi od krvnog suda koji je zahvaćen, te odgovarajuće vaskularne teritorije koja je kompromitovana. Klinički primer su kontralateralni senzo-motorni hemisindromi i poremećaji vida.

Cilj rada: Definisati motorne, senzitivne i vidne poremećaje u bolesnika sa infarktom mozga u graničnoj zoni vaskularizacije oblasti arterije cerebri medije.

Materijal i metode: Dijagnoza infarkta mozga postavljena je na osnovu kliničkog i neurološkog pregleda, te jasno potvrđena kompjuterizovanom tomografijom mozga (CTM). Procena inicijalnih kliničkih simptoma dobijali smo na osnovu anamneze (auto ili hetero), a stepen funkcionalnog (neurološkog) deficita izražavan je prema skali Nacionalnog instituta za neurološke poremećaje i moždani udar (NIH-NINDS).

Rezultati: U studiji je uključeno 30 selekcioniranih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79 (\pm 62,3 godina) i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 (\pm 58,7 godina). Neurološki znaci su se jasno razlikovali prema mestu infarkta. U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Inicijalni klinički simptom reverzibilnog gubitka svesti u trajanju od nekoliko minuta bila je prisutna kod 14 (46.6%) bolesnika. Parcijalni epileptični napadi u smislu mioklonih trzaja lica, ruke ili noge viđeni su kod 4 (13.3%) bolesnika (svi pacijenti su imali infarkte u prednjoj graničnoj oblasti ACA-ACM). Glavobolja bila je ređa manifestacija i zabeležena je kod 5 (16.6%) bolesnika od kojih su 4 imali infarkte u zadnjoj graničnoj oblasti.

Zaključak: Klinička prezentacija omogućava visoku specifičnost neposrednog kliničkog pregleda u prepoznavanju moždanog udara graničnih polja supratentorijalne lokalizacije, što pored dijagnostičkog značaja, implicuje i terapijski pristup imajući u vidu prepoznatljive patofiziološke mehanizme a koji su dobrim delom podložni i specifičnoj terapijskoj proceduri.

Ključne reči: infarkt mozga, kliničke karakteristike.

UVOD

Akutni moždani udar (AMU) se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom [1]. Klinička slika ishemijskih neurovaskularnih sindroma je prilično konstantna, a zavisi od krvnog suda koji je zahvaćen, te odgovarajuće vaskularne teritorije koja je kompromitovana. Shodno tome, neurovaskularne sindrome kod ishemijske bolesti mozga možemo podeliti na one koji se javljaju kod ishemijske u distribuciji prednje (karotidne) i zadnje (vertebrobazilarne) cirkulacije [2]. U zavisnosti da li se radi o dominantnoj ili nedominantnoj hemisferi simptomi bolesti karotidne arterije uključuju prolazne vidne senzacije na jednom oku (amaurosis fugax) zbog retinalne ishemije, kontralateralnu slabost ili utrnulost noge, ruke ili lica, is-

padi vidnog polja i smetnje govora, u vidu afazije ili disfazije [3]. Klinička slika aterosklerotičke bolesti u ovoj distribuciji je najvarijabilnija od svih neurovaskularnih sindroma, a distribucija i veličina ishemijskog oštećenja, uglavnom, zavisi od stanja i razvijenosti anastomoza koje omogućavaju kolateralnu cirkulaciju kroz Willisov šestougao, sistem spoljne karotidne arterije i leptomeningealnih arterija [4].

CILJ RADA

Definisati motorne, senzitivne i vidne poremećaje u bolesnika sa infarktom mozga u graničnoj zoni vaskularizacije oblasti arterije cerebri medije.

MATERIJAL I METODE

U studiji je uključeno 30 selekcioniranih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79 (\pm 62,3

godina) i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 (\pm 58,7 godina).

Inkluzioni kriterijum za uključivanje u studiju je postojanje infarktne lezije u unapred definisanoj graničnoj vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije. Razmatrana su dva tipa infarkta granične zone. Kortikalni infarkt prednje granične oblasti između arterije cerebri medije i arterije cerebri anterior (ACM-ACA), kortikalni infarkt zadnje granične oblasti između arterije cerebri medije i arterije cerebri posterior (ACM - ACP) i subkortikalni granični infarkt između površinskih i dubokih grana arterije cerebri medije (ACM-ACM).

Za precizno određivanje vaskularne CT anatomije koristili smo atlas po Damasio [8]. Evaluacija je izvođena u mekotivnim vrednostima prozora (optimalne vrednosti: W = 120, C = 35). Po potrebi su naknadno rađene sagitalne, koronarne i multiplanarne rekonstrukcije (MPR).

Procena inicijalnih kliničkih simptoma u smislu postojanja glavobolje, reverzibilnog gubitka svesti i tranzitornog ishemijskog ataka (TIA) dobijali smo na osnovu anamneze (auto ili hetero), baziranim na kriterijumima datim od strane "Joint Committee for Stroke Facilites". Drugi tranzitorni neurološki simptomi koji nisu ispunjavali kriterijume bili su klasifikovani kao nespecifični simptomi i zato nisu razmatrani. Pacijenti su neurološki pregledani i stepen funkcionalnog (neurološkog) deficita izražavan je prema prihvaćenoj skali za moždani udar ("National Institute of Neurological Disorders and Stroke - NINDS").

REZULTATI

Ispitivanu grupu činilo je 30 konsekutivnih bolesnika, 12 (40%) osoba ženskog pola starosti od 47 - 79 \pm 62,3 godina i 18 (60%) muškog pola starosti od 43 - 79 \pm 58,7 godina.

Kortikalni infarkt prednje granične oblasti između a. cerebri anterior i a. cerebri medije (ACA - ACM), viđen je kod 11 (36.6%) bolesnika. Kortikalni infarkt zadnje granične oblasti između a. cerebri medije i a. cerebri posterior (ACM - ACP), viđen je kod 15 (50 %) bolesnika. Subkortikalni infarkt između površinske i duboke grane a. cerebri medije (ACM - ACM), viđen je kod 4 (13,4%) bolesnika (Tabela 1.).

Tabela br 1. Lokalizacija infarkta granične zone prema nalazima kompjuterizovane tomografije mozga (CTM)

Lokalizacija	Broj	%
Infarkt prednje granične zone (ACM-ACA)	11	36.6
Infarkt zadnje granične zone (ACM-ACP)	15	50.0
Infarkt subkortikalne granične zone (ACM-ACM)	4	13.4
Ukupno	30	100.0

Kortikalni i subkortikalni infarkti javili su se kao prvi ishemijski događaj kod 13 (43.3%) bolesnika dok su ranije prolazne manifestacije cerebrovaskularne bolesti (TIA), zabeležene kod 17 (56.7%). Sinkopa kao inicijalni klinički simptom reverzibilnog gubitka svesti u trajanju od nekoliko minuta bila je prisutna kod 14 (46.6%) bolesnika. Fokalni epileptični napadi u smislu mioklonih trzaja lica, ruke ili noge viđeni su kod 4 (13.3%) bolesnika (svi pacijenti su imali infarkte u prednjoj graničnoj oblasti ACA-ACM).

Glavobolja kao inicijalni klinički simptom bila je ređa manifestacija i zabeležena je kod 5 bolesnika (16.6%) bolesnika od kojih su 4 imali infarkte u zadnjoj graničnoj oblasti (ACM-ACP) i jedan u prednjoj (ACA-ACP). (Tabela 2.).

Tabela br 2. Učestalost TIA i inicijalnih simptoma kod bolesnika sa infarktima graničnih zona.

Ranije manifestacije CVB	broj	%
TIA	17	56.7
Sinkopa	14	46.6
Fokalni epileptični napad	4	13.3
Glavobolja	5	16.6
Bez ranijih cerebrovaskularnih manifestacija	13	43.3
Ukupno	30	100

Neurološki znaci su odmah bili kompletni kod 19 (63.3) bolesnika, dok su kod 11 (36.7%) bolesnika, fluktuirali u prva dva dana nakon nastanka infarkta granične zone. Supratentorijalni granični infarkti u levoj polovini mozga viđeni su kod 21 (70%) bolesnika, dok u desnoj kod 9 (30%) bolesnika.

Neurološki znaci su se jasno razlikovali prema mestu infarkta. Tipično, infarkti prednje granične oblasti (ACA-ACM) su prouzrokovali uglavnom motornu slabost po kruralnom tipu (N>LR) kod 8 (72.7%) bolesnika, faciobrahijalnu slabost (kod 3 (27.3%) bolesnika od ukupno 11 bolesnika. Poremećaji senzibiliteta u smislu elementarnih modusa senzacije pratili su distribuciju topografske motorne slabosti. Po faciobrahijalnom tipu oštećenost je bila prisutna kod 3 (27.2%) bolesnika i kruralnom tipu kod 4 (36.3%) bolesnika. Vizuelni poremećaji tipa homonimne hemianopsije kod infarkta ove regije nisu registrovani. Kod infarkta zadnje granične oblasti (ACM-ACP) motorna slabost je bila retka. Samo su 2 (13.1%) imali diskretnu motornu slabost po faciobrahijalnom tipu. Senzitivni poremećaj (nemogućnost diskriminacije dveju tačaka topoestezijska i stereoagnosija) bila je prisutna kod 9 (60%) bolesnika, po faciobrahijalnom kod 8 (88.8%), i kod jednog (11.2%) zahvatila je podjednako polovinu tela. Ispadi u vidnom polju tipa homonimne hemianopsije, nekongruetna obično sa makularnom poštedom i dominacijom donjeg kvadranta bila je zastupljena kod 11 (73.3%) bolesnika sa ovim infarktoma. Kod infarkta subkortikalne granične oblasti (ACM-ACM) motorna slabost je bila prisutna kod sva 4 bolesnika. Kod 3 (75%) bolesnika motorna slabost je bila po faciobrahijalnom tipu, a kod jednog (25%) podjednako je zahvatila polovinu tela. Poremećaj senzibiliteta nije registrovan samo kod jednog bolesnika, dok su kod preostala 3 (75%) analogno pratila distribuciju motorne slabosti. Vizuelne poremećaje tipa homonimne hemianopsije imalo je 2 (50%) bolesnika (Tabela 3.).

U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Nema razlike prema učestanosti hemihipestezije

DISKUSIJA

U našoj studiji prosečna starost bolesnika iznosi oko 60 godina za oba pola, sa podjednakom distribucijom u

Tabela br 3. Neurološki znaci i simptomi kod bolesnika sa infarktima mozga granične oblasti arterije cerebri medije

Znaci i simptomi		ACM-ACA	ACM-ACP	ACM-ACM
Motorni poremećaj	LR >N	3	2	3
	N >LR	8	-	-
	L-R-N	-	-	1
Senzitivni poremećaj	LR >N	3	8	2
	N >LR	4	-	-
	L-R-N	-	1	1
Vizuelni poremećaj	Homonimna Hemianopsija	-	11	2

Tabela br 4. Kliničke grupe prema lokalizaciji infarkta i hemiparezi, hemihipesteziji i homonimnoj hemianopsiji

Klinički nalaz	Lokalizacija infarkta		Fišerova egzaktna verovatnoća
	(ACA+ACM) + (ACM+ACM) (N=15)	ACM+ACP (N=15)	
Hemipareza	15	2	0.000
Hemihipestezija	12	9	0.427
Homonimna hemianopsija	2	11	0.0025

6. i 7. deceniji života, što je u saglasnosti sa većim brojem studija infarkta graničnih polja i epidemioloških studija moždanih udara uopšte [5]. Klasična neuropatološka ispitivanja opisuju dva različita supratentorijalna infarktna granična polja: 1) između kortikalnih područja arterije cerebri anterior (ACA), arterije cerebri medije (ACM) i arterije cerebri posterior (ACP); i 2) u bazalnim ganglijama i regiji centruma semiovale što odgovara graničnom infarktu subkortikalne lokalizacije [6]. Približno 9% infarkta mozga pripada infarktima granične zone. Međutim, pojedini autori opisuju i procenat koji ne prelazi 2% od svih akutnih infarkta mozga [7]. Danas raspoložemo pouzdanim podacima da skoro 90% TIA traje kraće od 60 minuta, kao i da se u više od 60% slučajeva simptomi povlače unutar 30 minuta [8]. Procenjeno je da tranzitorni ishemijski atak (TIA) prethodi kompletnom moždanom udaru od 13% do 40% bolesnika [9]. TIA ima značajniju zastupljenost u našoj grupi analiziranih bolesnika (56%). Ovakav nalaz se može objasniti samom dualnom patofiziološkom hipotezom nastanka infarkta graničnih polja, prema kojoj je nastanak ove vrste moždanog udara vezan ili za hipoperfuziju u moždanom tkivu uslovljenu sistemskim ili lokalnim izmenama ili tromboembolijskim mehanizmom nastanka koji je zajednički za sve moždane udare. Skorije studije su dokumentovale tromboembolijski nastanak infarkta graničnih zona na autopsijskom materijalu detekcijom malih embolusa (50 do 300 μ m) većinom sastavljenih od holesterolskih kristala, za razliku od velikih fibrinskih tromba koji su se javljali kod embolizma [10]. Činjenica da je u ovoj grupi bolesnika sa infarktima graničnih polja zabeležena visoka učestalost sinkopalnih epizoda kao kliničkih markera moždane hipoperfuzije (46%) dodatno podržava dvostruku hipotezu nastanka infarkta graničnih zona. Pojavljivanje sinkope na početku moždanog udara u graničnoj oblasti i tipična klinička prezentacija epizodne, fluktuirajuće ili progresivne slabosti šake, povremeno udružene sa podrhtavanjem gornjeg ekstremiteta, smatraju se markerima hemodinamskog popuštanja [11].

Glavobolja zabeležena kod analiziranih bolesnika u ovoj studiji većinom je kod bolesnika sa moždanim udarom u zadnjoj kortikalnoj oblasti ACM-ACP. Ovakav nalaz sasvim je saglasan sa pojavom glavobolje udružene

sa drugim tipovima moždanog udara uopšte ukoliko je njegova lokalizacija u strukturama zadnje lobanjske jame, posebno u strukturama cerebeluma [12]. Nalaz pozitivnih motornih fenomena kod 4 bolesnika koji klinički odgovaraju fokalnim epileptičnim napadima se opisuju i u drugim studijama kod bolesnika sa infarktima u prednjoj graničnoj oblasti kontralateralne lokalizacije [13]. Patofiziološko objašnjenje ovog fenomena nije poznato, ali bi jedno od mogućih hipoteza mogla biti i pretpostavka o hronično izmenjenoj strukturi moždanog korteksa kao posledici dugogodišnje hipoperfuzije nastale ne temelju stenookluzivne karotidne bolesti. Fiziološki odgovor mozga na smanjeni cerebralni perfuzioni pritisak (CPP) distalno od mesta okluzije unutrašnje karotidne arterije ustanovljen je zahvaljujući funkcionalnim snimcima napravljenim na PET-u i SPECT-u [14]. Početni odgovor na opadanja CPP je autoregulatorna vazodilatacija rezistivnih krvnih sudova (prvi stepen hemodinamskog oštećenja). Ovo rezultuje povećanjem zapremine moždane krvi, dužim srednjim tranzitornim vremenom i oštećenim odgovorom na vazodilatatorni izazov (hiperkapnija ili intravenska primena acetazolamida) [15]. Sa daljim smanjenjem CPP-a autoregulatorna vazodilatacija postaje neadekvatna i cerebralni moždani protok (CMP) se smanjuje. Kako neuroni pokušavaju da zadrže svoj oksidativni mehanizam, smanjuje se pritisak kiseonika u tkivima i povećava njegova ekstrakcija iz krvi (OEF) („mizerna“ perfuzija ili faza 2). Ispod protočnog praga za penumbra, neuronska funkcija je oštećena i pogođena tkiva su pod rizikom od nastanka infarkta [16]; međutim, nije poznato da li dugotrajna redukcija CMP iznad praga penumbre može da rezultuje infarktom (kompletnim ili nekompletnim). Na ovaj način može da se objasni "kolebanje" u kliničkom nalazu u prva dva dana pre nastanka definitivnog neurološkog deficita kod oko 40% bolesnika u našoj studiji. Cerebrovaskularne bolesti su često uzrok poremećaja vidne funkcije, ponekad jedini ili dominantni znak. Poremećaj vida može da se ispolji u sniženoj vidnoj oštini, ispadima u vidnom polju i poremećaju motiliteta bulbusa. Ispadi u vidnom polju tipa homonimne hemianopsije, nekongruetna obično sa makularnom poštedom i dominacijom donjeg kvadranta bila je zastupljena kod 11 (73.3%) bolesnika sa ovim infark-

tom što nalaz odgovara lokalizaciji infarkta. Statistička značajnost između udruženosti lokalizacije motornog, senzitivnog i vidnog deficita je očekivana, tj. odgovara lokalizaciji i dobro poznatim strukturalno - funkcionalnim korelatima (Tabela 4.). U grupi sa lokalizacijom infarkta (ACA+ACM) + (ACM+ACM) je statistički značajno učestalija hemipareza, a u grupi sa lokalizacijom infarkta ACM+ACP je statistički značajno učestalija homonimna hemianopsija. Nema razlike prema učestanosti hemihipestezijske.

ZAKLJUČAK

Klinička prezentacija omogućava visoku specifičnost neposrednog kliničkog pregleda u prepoznavanju moždanog udara u graničnoj vaskularizacionoj oblasti arterije cerebri medije, što pored dijagnostičkog značaja, implicira i terapijski pristup imajući u vidu prepoznatljive patofiziološke mehanizme kod ovog entiteta koji su dobrim delom podložni i specifičnoj terapijskoj proceduri.

LITERATURA

1. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Beograd: AZUS; 2011
2. Gavrilescu T, Carlos C, Clinical stroke syndromes: clinical-anatomical corelations. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 1995; 7: 218
3. Victor M. Neurovascular syndromes, in: Adams and Victor's Principles of Neurology 10th Edition Hardcover - May 16 2014.
4. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the ASCO (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27[5]:502-508
5. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008, Update January 2009.
6. Isabelle Momjian-Mayor, Jean-Claude Baron. The Pathophysiology of Watershed Infarction in Internal Carotid Artery Disease. *Stroke*. 2005; 36: 567-57
7. Rajiv Mangla, B. Kolar, Jeevak Almast, Sven E. Ekholm. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristic, *RadioGraphics* 2011; 31:1201-1214
8. Albers GW, Caplan LR, Easton JD, et al.. Transient ischemic attack - proposal for a new definition. *N Engl J Med* 2002;347:1713-6.
9. Lovett JK, Dennis MS, Sandercock PA, Bamford J et al. Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack. *Stroke*, 2003;34:e138-e140
10. Masuda J, Yutani C, Ogata J, Kuyama Y, Yamaguchi T. Atheromatous embolism in the brain: a clinicopathologic analysis of 15 autopsy cases. *Neurology* 1994;44:1231-37.
11. Klijn CJM, Kappelle LJ: Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management. *Lancet Neuro* 2010; 9:1008-1017.
12. Verdelho A, Ferro JM, Melo T, Canhão P, Falcão F. Headache in acute stroke. A prospective study in the first 8 days. *Cephalalgia*. 2008;28:346-54
13. Denier C, Masnou P, Mapoure Y, Souillard-Scemama R, Guedj T, Theaudin M, Fagniez O, Join-Lambert C, Lozeron P, Ducot B, Ducreux D, Adams D: Watershed infarctions are more prone than other cortical infarcts to cause early-onset seizures. *Arch Neuro* 2010;67:1219-1223
14. Bisschops RH, Klijn CJ, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Association between impaired carbon dioxide reactivity and ischemic lesions in arterial border zone territories in patients with unilateral internal carotid artery occlusion. *Arch Neurol*. 2003;60:229 -233
15. Derdeyn CP, Videen TO, Yundt KD, et al. Variability of cerebral blood volume and oxygen extraction: stages of cerebral haemodynamic impairment revisited. *Brain* 2002;125:595-607
16. Seiler A, Jurcoane A, Magerkurth J, et al. T2 imaging within perfusion-restricted tissue in high-grade occlusive carotid disease. *Stroke* 2012;43:1831-36

ENGLISH

CLINICAL MANIFESTATION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE IN THE BORDER ZONE OF THE MIDDLE CEREBRAL ARTERY.

Mitrović Vekoslav 1, Filipović-Danić Snežana 2

1 University of East Sarajevo, Faculty of Medicine Foča, Republic of Srpska, Bosna and Herzegovina

2 Medical faculty University of Pristina (situated in K. Mitrovica)

SUMMARY

Introduction: Clinical features of the ischemic neurovascular syndromes is constant and dependable from vascular territory of the affected blood vessel. Best examples are sensory and motor hemisyndromes and vision disturbances.

Aim: To define motor, sensory and visual disturbances' in patients with ischemic stroke in the border zone of the middle cerebral artery.

Material and methods: Border zone ischemic stroke diagnosis was based on clinical and neurological examination and confirmed with brain computerized tomography. Estimation of the symptoms was obtained by history, and degree of functional (neurological) deficit was estimated based on NIH-NINDS scale.

Results: In total 30 patients were included in the study, 12 (40%) were females 47-79 years of age (± 62.3 years) and 18 (60%) males 43-79 years of age (± 58.7 years). Neurological features were clearly different based on the side of the infarct. In the group with (ACA+ACM) + (ACM+ACM) infarct localization hemiparesis is significantly more frequent. In the group with ACM+ACP infarct localization homonymous hemianopia is significantly more frequent. Initial symptom of the reversible loss of consciousness in duration of several minutes was observed in 14 (46.6%) patients. Focal seizures (clonic seizures of the face, arm and leg) were detected in 4 (13.3%) patients (all with infarcts in the anterior border zone ACA-ACM). Headache was rare manifestation seen in 5 (16.6%) patients with 4 having posterior border zone infarcts.

Conclusion: Supratentorial border zone infarcts have high specificity in clinical manifestations. This implicates therapeutical approaches which are prone to specific procedures.

Key words: brain infarct, clinical manifestation.

SAMOUBILAČKO POREKLO SMRTI NARKOMANA

AUTORI

Vladimir Jakšić, Suzana Matejić, Aleksandra Ilić, Miroslav Milošević, Dijana Mirić
Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Na Institutu za Sudsku medicinu u Beogradu u periodu od 2006-2015 godine, obdukavano je ukupno 351 narkomana. Najčešće je poreklo smrti bilo zadesno a uzrok smrti korišćenje psihoaktivnih supstanci 219 (62.4%), slede smrti samoubilačkog porekla 35 (10.0 %) i zadesne smrti nastale kao posledica saobraćajnog traumatizma 13 (3.7%). Najčešći način izvršenja samoubistva bilo je vešanje (48.6%), skok sa visine (28.6%), samoubistvo vatrenim oružjem (17.8%). Nije zabeležen ni jedan slučaj samoubistva „predoziranje“. Uzrast obdukovanih narkomana kod kojih je poreklo smrti bilo samoubilačko, nije se statistički značajno razlikovao od uzrasta narkomana kod kojih je poreklo smrti bilo zadesno, a uzrok korišćenje psihoaktivnih supstanci. Međutim narkomani stradali u saobraćajnom traumatizmu bili su statistički značajno mlađeg uzrasta u odnosu na prve dve grupe. Medijana vrednosti koncentracije slobodnog morfina u krvi nije se statistički značajno razlikovala u sve tri ispitivane grupe. Prisustvo alkohola u krvi najčešće je zabeleženo kod narkomana stradali u saobraćajnom traumatizmu.

Ključne reči: heroin, morfin, alkohol, samoubistvo, saobraćajni traumatizam

UVOD

Najčešći uzrok smrti narkomana je korišćenje psihoaktivnih supstanci a poreklo smrti samoubilačko [1,2,3]. Rizik od samoubistva kod narkomana je 14 puta veći nego nego u opštoj populaciji [4,5]. Statistički gledano, najčešći pokušaji izvršenja samoubistva su među heroinskim zavisnicama ženskog pola a smrtnost među heronskim zavisnicima muškog pola mlađeg uzrasta [2,6]. Najčešći način izvršenja samoubistva kod narkomana je vešanje [7,8,9]. Jedan od načina izvršenja samoubistva kod narkomana je „predoziranje“ [10]. Međutim, mala je učestalost namernog trovanja heroinom u odnosu na zadesno trovanje. U istraživanjima Darke et al., 2010 od 977 forenzičkih slučajeva, u 927 slučajeva smrt je bila zadesnog porekla a samo u 50 slučajeva se radilo o namernom predoziranju. Rezultati istraživanja Pavlekić 2004 pokazuju da jedna petina narkomana uzela preveliku dozu narkotika u cilju prekida sopstvenog života [11].

CILJ RADA

Cilj rada je da se uporede demografske i toksikološke karakteristike smrti samoubilačkog porekla u odnosu na smrti čiji je uzrok zloupotreba psihoaktivnih supstanci i smrti nastalih kao posledica saobraćajnog traumatizma.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno na Institutu za Sudsku medicinu Medicinskog fakulteta u Beogradu. Ispitivanjem su obuhvaćeni leševi narkomana oba pola i svih uzrasnih grupa obdukovanih na Institutu u periodu od 2006-2015 godine. U studiju su uključene smrti samoubilačkog porekla, zadesne smrti čiji je uzrok bio korišćenje psihoaktivnih supstanci kao i smrti u saobraćajnim nesrećama.

Tokom hemijsko-toksikološke analize, prvo je kvalitativnom analizom dokazano prisustvo morfina i alkohola u krvi obdukovanih, nakon čega je kvantitativno određivana njihova koncentracija u uzorcima.

Postmortalni uzorci za analizu su uzimani sterilnom iglom i stavljeni su u staklene, hemijski čiste epruvete sa zatvaračem. Po potrebi, uzorci su podeljeni u alikvote i čuvani u zatvorenim epruvetama na -2000 C do analiziranja, i ne duže od 4 nedelje. Oko 50 - 100 mL postmortalne krvi uzeto je iz femoralne vene.

Kvalitativna i kvantitativna analiza opijata u uzorcima krvi vršena je metodom GC-MS gasne hromatografije primenom „headspace“ tehnike, adaptirane za analiziranje sadržaja opijata [12]. Korišćen je gasni hromatograf Agilent 7000 GC/ MS triple quadrupole (Agilent Technologies, Inc. Santa Clara CA, USA), koji je povezan sa plameno-jonizacionim MS detektorom. Sve analize vršene su prema uputstvu proizvođača [13]. Skeniranje je vršeno u opsegu 40 - 500, a za detekciju je korišćen odnos mase i naelektrisanja (m/z).

Za kvalitativnu i kvantitativnu analizu etil alkohola (etanola) u uzorcima primenjena je metoda gasne hromatografije sa „headspace“ tehnikom [14]. U radu je

korišćen gasni hromatograf Agilent 7000 GC/ MS triple quadrupole (Agilent Technologies, Inc. Santa Clara CA, USA), koji je povezan sa plameno-jonizacionim detektorom.

Za statističku analizu je korišćen "Statistical Package for the Social Science Program" (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Podaci su prikazani standardnim deskriptivnom statistikom, kategorijalne varijable su izražene apsolutnim i relativnim frekvencama a kontinuirane varijable su prikazane kao medijana (minimum-maksimum). Razlika između grupa je analizirana t- testom, Mann Whitney U testom i Kruskal-Wallis-ov testom. Kriterijum za statističku značajnost je bio $p < 0.05$.

REZULTATI

Najčešći uzrok smrti narkomana ($n=351$) je bio zadesnog porekla i u vezi je sa korišćenjem psihoaktivnih supstanci, 219 slučaja (62.4%), kod 35 slučajeva (10.0%) smrt je bila samoubilačkog porekla i kod 13 slučajeva (3.7%) smrt je nastupila kao posledica saobraćajnog traumatizma (Tabela 1).

U našoj studiji najčešći način izvršenja samoubistva

narkomana bilo je vešanje, 17 slučajeva (48.6%), zatim slede skok sa visine, 10 slučajeva (28.6%) i samoubistvo vatrenim oružjem, 6 slučajeva (17.6%) (Tabela 2).

U uzorku od 267 obdukovanih narkomana koji su uključeni u studiju, kod njih 219 (82.0%) smrt je nastupila kao posledica korišćenja psihoaktivnih supstanci, u 35 slučajeva, (13.0%) smrt je bila samoubilačkog porekla, a u 13 slučajeva (5.0%) smrt je bila zadesnog porekla i nastala je kao posledica saobraćajnog traumatizma (Tabela 3).

U istraživanom uzorku je bilo 234 (87.6%) osoba muškog pola i 33 (12.4%) osoba ženskog pola. Prosečna starosna dob ispitanika je bila 32.0 ± 7.6 godina. Najmlađi narkoman je imao 13 a najstariji 61 godinu. Prosečna starosna dob narkomana muškog pola bila je 32.3 ± 7.6 godina, žensko pola 30.3 ± 6.1 godina. Starosna dob ispitanika nije se statistički značajno razlikovala prema polu ($t=1.409$, $p=0.160$).

Prosečna starosna dob ispitanika koji su umrli zbog unošenja psihoaktivnih supstanci je bila 32.3 ± 7.6 godina, kod samoubistava 32.1 ± 6.7 godina, i kod stradalih u saobraćajnim nesrećama 27.1 ± 5.1 godina. Između grupa postoji statistički značajna razlika prema starosnoj dobi ($F=3.096$, $p=0.047$). Obdukovani čija je smrt bila

Tabela 1. Uzroci i poreklo smrti narkomana obdukovanih u periodu 2006. - 2015. godine

Uzroci i poreklo smrti	n	%
Unošenje psihoaktivnih supstanci	219	62.4
Samoubistvo	35	10.0
Ubistvo	8	2.3
Saobraćajni traumatizam	13	3.7
Prirodna smrt	18	5.1
Nesaobraćajni zades	10	2.8
Ostalo	14	4.0
Nepoznato	34	9.7
Ukupno	351	100.0

Tabela 2. Struktura načina samoubistva narkomana obdukovanih u periodu 2006. - 2015. godine

Način samoubistva	n	%
Vešanje	17	48.6
Skok sa visine	10	28.6
Vatreno oružje	6	17.1
Hladno oružje	1	2.9
Saobraćajni traumatizam	1	2.9
Ukupno	35	100.0

Tabela 3. Uzroci i poreklo smrti narkomana obdukovanih u periodu 2006-2015

Uzroci i poreklo smrti	Broj	%
Unošenje psihoaktivnih supstanci	219	82.0
Samoubistvo	35	13.0
Saobraćajne nesreće	13	5.0
Ukupno	267	100.0

Tabela 4. Prosečna starosna dob ispitanika prema uzroku i poreklu smrti

Uzroci i poreklo smrti	n	AS	SD	Min-Max
Unošenje psihoaktivnih supstanci	217	32.3	7.6	13-61
Samoubistvo	35	32.1	6.7	20-54
Saobraćajne nesreće	13	27.1	5.1	20-38

AS-aritmetička sredina, SD- stanardna devijacija

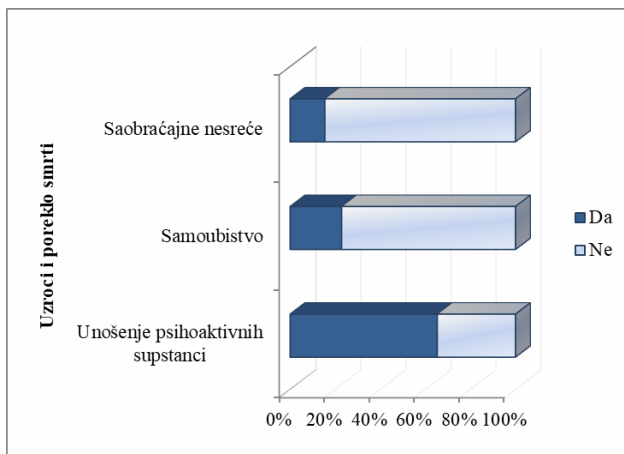
Tabela br 5. Prosečne vrednosti morfina u krvi prema uzroku i poreklu smrti

Uzroci i poreklo smrti	n	AS \pm SD	Med	Min-Max
Unošenje psihoaktivnih supstanci	117	0.13 \pm 0.15	0.07	0.0002-0.99
Samoubistvo	6	0.06 \pm 0.05	0.05	0.01-0.12
Saobraćajne nesreće	2	0.12 \pm 0.11	0.10	0.02-0.18

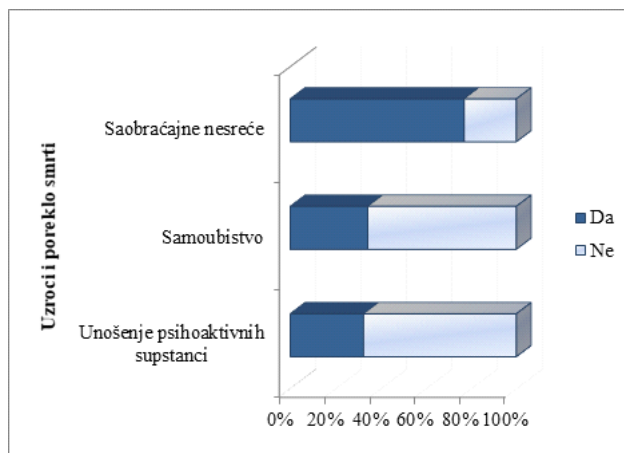
AS-aritmetička sredina, SD- stanardna devijacija, Med- medijana

samoubilačkog porekla bili su statistički značajno stariji u odnosu na obdukovane koji su stradali u saobraćajnom traumatizmu ($p=0.036$). Razlika u starosnoj dobi nije bila statistički značajna između obdukovanih kod kojih je uzrok smrti bio unošenje psihoaktivnih supstanci u organizam i obdukovanih čija je smrt bila samoubilačkog porekla ($p=0.896$). Obdukovani kod kojih je uzrok smrti bio unošenje psihoaktivnih supstanci u organizam, bili su statistički značajno stariji u odnosu na obdukovane koji su stradali u saobraćajnom traumatizmu ($p=0.014$), (Tabela 4).

Grafikon 1. Prisustvo morfina u krvi prema uzroku i poreklu smrti



Grafikon 2. Prisustvo alkohola u krvi prema uzroku i poreklu smrti



Morfin je najčešće bio prisutan u krvi narkomana čija je smrt bila u vezi sa unošenjem psihoaktivnih supstanci u organizam, 143 slučaja (65.0%), (Grafikon 1).

Medijana vrednosti koncentracije morfina u krvi kod narkomana čije je poreklo smrti bilo samoubilačko, iznosila je 0.05 mg/l. (raspon 0.01-0.12 mg/l) kod narkomana čija je smrt bila u vezi sa unošenjem psihoaktivnih supstanci u organizam, iznosila je 0.07 mg/l. (raspon 0.002-0.99 mg/l), kod narkomana koji su stradali u saobraćajnim nesrećama iznosila je 0.10 mg/l (raspon 0.02-0.18 mg/l). Nije postojala statistički značajna razlika u vrednosti koncentracija morfina u krvi između ispitivanih grupa ($hi\text{-kvadrat}=1.674$, $p=0.433$), (Tabela 5).

Alkohol je najčešće bio prisutan u krvi narkomana koji su stradali u saobraćajnim nesrećama (77.0%), slede narkomani samoubice (34.0%) i narkomani čija je smrt u vezi sa unošenjem psihoaktivnih supstanci u organizam (32.0%), što je statistički značajno ($p=0.005$) (Grafikon 2).

DISKUSIJA

U istraživanom uzorku ($n=267$) najčešći uzrok smrti narkomana bilo je korišćenje psihoaktivnih supstanci (82.0%), kod 13.9% narkomana smrt je bila samoubilačkog porekla, a kod 5% smrt je nastupila kao posledica saobraćajnog traumatizma. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima koje su predstavili Toprak and Cetin., [3] Gjersing et al., [6], Evans et al., [15], dok su delimično u suprotnosti sa rezultatima Fugestad et al., [16], koji su analizom uzroka smrti kod 1640 hospitalizovanih narkomana u Skandinaviji utvrdili da je 36% narkomana umrlo od intoksikacije heroinom, zatim slede prirodne smrti (29%), saobraćajne nesreće, samoubistvo i ubistvo (15%). Manji broj smrti direktno povezanih sa toksičnim efektima droga u odnosu na naše rezultate može se tumačiti efikasnijim sistemom zdravstvene zaštite u skandinavskim zemljama koji prepoznaje zavisnike i upućuje ih na lečenje, iz čega proizilazi i podatak o većoj zastupljenosti prirodnih smrti.

Učestalost uzimanja alkohola nije se statistički značajno razlikovala kod narkomana čija je smrt samoubilačkog porekla (34.0%) u odnosu na one čija je smrt u vezi sa unošenjem psihoaktivnih supstanci u organizam (32.0%). Ovo je u saglasju sa rezultatima Darke et al., [10] koji su našli učestalost korišćenja alkohola kod narkomana koji su izvršili samoubistvo „predoziranjem“ (42.0%) i kod narkomana koji su se zadesno trovali heroinom (41.1%) [10]. Jones et al., [17] tokom destogodišnjeg perioda istraživanja 1998-2007 u Švedskoj, a na osnovu podataka preuzetih iz toksikološke baze, zabeležili su da je ukupno bilo fatalno stradalih narkomana 6894, a od toga samoubistva 2288 (33.0%), zadesnih trovanja 2346 (34.0%) i neodređenih smrti 2260 (33.0%). [17].

Srednje vrednosti koncentracije morfina u krvi nisu se statistički značajno razlikovale kod sve tri ispitivane grupe narkomana, što je u saglasju sam radom Druid and Holgrem [18] koji beleže slične vrednosti koncentracija slobodnog morfina u krvi heroniskih korisnika koji su stradali u saobraćajnim nesrećama ili koji su ubijeni. Nasuprot tome Jones et al., [19] nalaze značajno veću koncentraciju slobodnog morfina u krvi kod narkomana gde je uzrok smrti bilo korišćenje heroina u odnosu na narkomane koji su dospeli u zatvor zbog izazvane saobraćajne nesreće zbog vožnje pod dejstvom heroina.

U našim istraživanjima učestalost konzumiranja alkohola bila je najveća kod narkomana stradalih u saobraćajnom traumatizmu (77.0%) što je u suprotnosti sa nalazom Drumer and Yap [20] koji su našli učestalost konzumiranja alkohola 24.8% kod 2638 vozača narkomana stradalih u saobraćajnim nesrećama u periodu od 2006-2013 u Viktoriji i radom rađenim u Češkoj, gde je prisustvo alkohola u krvi nađeno kod 29.2% narkomana stradalih u saobraćajnim nesrećama 2008 godine Mravcic et al., [21] U našem radu nije zabeležen ni jedan slučaj uzimanja prekomerne doze heroina u samoubilačke svrhe. Nasuprot tome, Darke et al., 2010 [10] upoređuju

jući zdesno (n=927) sa namernim samoubilačkim trovanjem heroinom (n=50) zapazili su kod narkomana koji su izvršili samoubistvo prekomernom dozom heroina značajno veće srednje koncentracije morfina u krvi (0.70 mg/l) u odnosu na narkomane koji su zadesno stradali zbog unošenja heroina u organizam (0.40 mg/l).

grupa. Alkohol je najčešće bio prisutan u krvi narkomana koji su stradali u saobraćajnom traumatizmu, što je bilo statistički značajno.

ZAKLJUČAK

Narkomani koji su stradali u saobraćajnim nesrećama bili su značajno mlađe životne dobi u odnosu na narkomane samoubice i narkomane čija je smrt zadesnog porekla i nastupila kao posledica unošenja droge u organizam. Nije postojala statistički značajna razlika u vrednosti koncentracije morfina u krvi između ispitivanih

LITERATURA

1. Darke S, Degenhardt L, Mattick R. Mortality amongst illicit drug users; epidemiology, causes and intervention. Cambridge; Cambridge University Press 2007
2. Hessel N, Kalinovsky A, Benning L, Mullen J, et al. Mortality among participants in the Multicenter AIDS Cohort Study and the Womens Interagency HIV Study. Clin Infect Dis. 2007; 44:287-294
3. Toprak S and Cetin I. Heroin Overdose Deaths and Heroin Purity Between 1990 and 2000 in Istanbul. Turkey Forensic Sci, 2009; (54): 5
4. Neale J. Suicidal intent in non-fatal illicit drug overdose. Addiction 2000; 95:85-93
5. Wilcox H, Connor K, Caine E. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. Drug Alcohol Dependence 2004; 76:11-9
6. Gjersing L and Bretteville-Jensen A: Gender differences in mortality and risk factors in a 13-years cohort study of street-recruited injecting drug users. BMC Public Health 2014,14:440.
7. Dukes D, Robinson G, Robinson B. Mortality of intravenous drug users attenders of the Wellington drug clinic. Drug and Alcohol Review. 1992; 11:197-201
8. Oyefeso A, Ghodse K, Clancy C, Corkery J. Suicide among drug addicts in the UK. British Journal of Psychiatry. 1999; 175:277-282
9. Tunving K. Fatal outcome in drug addiction. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1988; 77:551-566
10. Darke SH, Duffou J, Torok M. Comparative Toxicology of Intentional and Accidental Heroin Overdose. J Forensic Sci, 2010. 55 (4): 1015-1018
11. Павлекић С. Судско-медицинска дијагноза узрока смрти наркомана. Докторска дисертација. Београд. 2004.
12. Meatherall R. GC-MS quantitation of codeine, morphine, 6-acetylmorphine, hydrocodone, hydromorphone, oxycodone and oxymorphone in blood. J Analyt Toxicol 2005; 29:301 - 308.
13. Schlueter SA, Hutchison J Jr, Hughes JM. Determination of opiates and metabolites in blood using electrospray LC/MS. Application Note. Agilent Technologies, 2005
14. Kinton VR, Pfannkoch EA, Whitecavage JA. Blood alcohol analysis using an automated static headspace method. Gerstel Application Note 1/2005.
15. Evans JL, Tsui JI, Hahn JA, Davidson PJ, Lum PJ, Page K. Mortality among young injection drug users in San Francisco: a 10-year follow-up of the UFO study. Am J Epidemiol. 2012;14(4):302-308.
16. Fugelstad A, Ahlner J, Brandt L. et al. Use of morphine and 6- monoacetylmorphine in blood for the evaluation of possible risk factors for sudden death in 192 heroin users. Addiction. 2003; 98:463-470.
17. Jones A, Kugelberg F, Holmgren A, Ahlner J. Drug poisoning deaths in Sweden. Forensic Sci Int 2011; 20:43-51
18. Druid P, i Holmgren A. Fatal injections of heroin. Interpretation of toxicological findings in multiple specimens. Int. J. Legal. Med. 1999;112:62-66
19. Jones A, Holmgren A, Ahlner J. Concentrations of free morphine in peripheral blood after recent use of heroin in overdose deaths and in apprehended drivers. Forensic Sci Int. 2012;215:18-24
20. Drummer O and Yap S. The involvement of prescribed drugs in road trauma. Forensic Sci Int. 2016;265:17-21
21. Mravcik V, Zabranisky T, Vorel F. Ethanol and other psychoactive substances in fatal road traffic accidents in the Czech Republic in 2008. Cas Lek Cesk. 2010;149:332-6

SUICIDE AS A CAUSE OF DEATH WITH DRUG ADDICTS

Vladimir Jakšić, Suzana Matejić, Aleksandra Ilić, Miroslav Milošević, Dijana Mirić

University of Pristina Seated in Kosovska Mitrovica, Faculty of Medicine, Kosovska Mitrovica, Serbia

ABSTRACT

There were 351 drug addicts examined post mortem from 2006 till 2015 at The Institute of Forensic Medicine in Belgrade.

In most of the cases death was accidental, caused by the use of psychoactive substances totaling 219(62,4%), followed by suicidal deaths 35 (10,0%) and deaths from traumas caused in traffic accidents.

The most common manner of suicide was death by hanging (48,6%), jump from a height (28,6%), suicide by firearm (17,8%). There were no recorded suicides by overdose.

The age of post mortem drug addicts where the suicide was a cause of death, did not statistically differ from others, accidental deaths, caused by the use of psychoactive substances. However, drug addicts died from traumas in traffic accident were statistically significantly younger in comparison to previous two groups. The median blood morphine levels concentration value did not statistically differ significantly in all three examined groups. Quite often there was alcohol presence in blood of drug addicts who died in traffic accidents.

Key words- heroin, morphine, alcohol, suicide, traffic trauma

MIKROANATOMSKE KARAKTERISTIKE ARTERIJSKE VASKULARIZACIJE LOBANJSKOG SEGMENTA VIDNOG ŽIVCA

AUTORI

Samra Hajrović 1, Radmila Balaban-Đurević 2, Suzana Matejić 3, Zdravko Vitošević 4, Milan Milisavljević 5

1 Očno odeljenje, Opšta bolnica, Novi Pazar, Srbija

2 Katedra za normalnu anatomiju čovjeka, Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

3 Institut za sudsku medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

4 Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

5 Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Lobanjski deo vidnog živca snabdevaju krvlju gornja hipofizealna i oftalmička arterija. Tradicionalni udžbenici anatomije ne opisuju vaskularizaciju ovog klinički veoma značajnog dela centralnog nervnog sistema. Cilj: Ispitivanje morfoloških karakteristika perioptričke arterijske vaskularizacije intrakranijalnog segmenta optičkog nerva. Materijal i metode: Proučavanje je obavljeno na nervima 18 celih mozgova osoba oba pola (11 muških i 7 ženskih), starosti od 51 do 78 godina, bez vidljivih promena na strukturama centralnog dela nervnog sistema. Arterijski krvni sudovi vidnih živaca su injicirani 10% mešavinom tuša i želatina, a po fiksiranju u 5% rastvoru formalina, sudovi su mikrodisekovani i proučavani pod stereo mikroskopom. Rezultati: Intrakranijalni segment vidnog živca bio je bogato vaskularizovan, kako sa ventralne tako i sa dorzalne strane i to isključivo penetrantnim granama koje polaze od pijalne arterijske mreže poreklom iz unutrašnje karotidne arterije i gornje hipofizealne arterije, za ventralnu stranu i graničica prednje moždane arterije za dorzalnu stranu. Zaključak: U skladu sa postavljenim ciljem, a na osnovu dobijenih rezultata utvrdili smo da lobanjski deo vidnog živca poseduje bogatu i vrlo osjetljivu vaskularnu mrežu.

Cljučne riječi: (vidni živac, arterije, perioptrička vaskularizacija, lobanjski segment)

UVOD

Nervus opticus (NO), II kranijalni nerv, sastavljen je od aferentnih nervnih vlakana koja su poreklom iz ćelija ganglijskog sloja mrežnjače. Aksoni ovih ćelija probijaju spoljašnje slojeve retine, horoidni omotač i laminu kribrozu, 4 mm medijalno i 1 mm iznad zadnjeg pola očne jabučice. Nervna vlakna tada dobijaju mijelinski omotač i nastavljaju u fascikulusima, kao NO [1].

Dužina vidnog živca u celinij je oko 45 mm. Broj nervnih vlakana u optičkom nervu iznosi oko 1200000 mijelizovanih aksona [2]. Uobičajena podela optičkog nerva je na četiri segmenta: 1) intrabulbarni (intraokularni), 1 mm, 2) intraorbitalni, 25 mm, 3) intrakanalikularni, 4-10 mm i 4) intrakranijalni segment, 10 mm [3].

Prvi opisi prikazuju da je NO vaskularizovan celom svojom dužinom od strane pijalnog arterijskog spleta. Prema njihovim nalazima intrakranijalni segment NO je vaskularizovan granama prednje moždane arterije i unutrašnje karotidne arterije, koje formiraju arterijski splet duž čitavog nerva. Gornja hipofizna arterija, kao grana a.

carotis internae učestvuje u vaskularizaciji intrakranijalnog segmenta NO. Dorzalna strana NO dobija i fine grane iz a. cerebri anterior. Ovi autori u svojim nalazima ne navode merne vrednosti opisanih arterija kao ni oftalmičku arteriju kao izvor vaskularizacije NO [4].

Drugi autori dopunili su ovu vaskularnu šemu i opisali su 1-3 graničica koje se odvajaju od a. ophtalmicae (AO) od njenog dela u optičkom kanalu, koje rekurentno vaskularizuju i intrakranijalni deo NO [5].

Brojni podaci u literaturi ukazuju da su kidanje pijalne arterijske mreže nerva zbog povrede ili direktne kompresije delom kosti ili hematomom najšire prihvaćeni kao uzroci gubitka vida kod traumatske optičke neuropatije [6, 7]. Pomenuta ekstraoptička arterijska mreža daje i manje ogranke koji ulaze u NO i vaskularizuju sve duboke strukture nerva [8].

CILJ RADA

Cilj našeg rada bio je ispitivanje mikromorfoloških karakteristika perioptričke arterijske vaskularizacije.

KORESPONDENT

MILAN MILISAVLJEVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

✉ milmili@eunet.rs

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je obavljeno na 18 pari ON mozгова osoba oba pola (11 muških i 7 ženskih), bez znakova promena na strukturama centralnog nervnog sistema, starosti od 51 do 78 godina, iz zbirke Laboratorije za vaskularnu anatomiju mozga Instituta za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu. Materijal je dobijen tokom regularnih obdukcija sa Instituta za patologiju Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Nervus opticus, bez obzira na veličinu, je gracilan i nepristupačan u lobanjskoj duplji, optičkom kanalu i očnoj duplji, pa je korišćena posebna metoda pristupanja i odsecanja nerava. Oba optička nerva presecana su neposredno pre ulaska u optičke kanale i odizana su iz lobanje zajedno sa mozgom. Obe unutrašnje karotidne arterije odsecane su u nivou prednjeg klinoidnog nastavka (na granici kavernoznog i supraklinoidnog segmenta). Intrakranijalni segmenti NO injicirani su 10% mešavinom rastopljenog želatina i crnog tuša kroz plastični kateter plasiran u obe unutrašnje karotidne arterije. Po očvršćavanju želatina i fiksaciji moždanog tkiva u 5% rastvoru formalina, pristupili smo analizi perioptičke vaskularne mreže.

Mikrodisekcija tuš želatinom injiciranih krvnih sudova vršena je pod Leica MZ6 stereomikroskopom. Korišćeni su mikroinstrumenti a sva merenja obavljena su na 35 probiranih, dobro injiciranih nerava. Svi preparati su fotografisani Canon SX 170IS digitalnim foto aparatom, a svi detalji pod stereo mikroskopom snimljeni su Leica DFC 295 digitalnom kamerom. Vaskularna mreža optičkih nerava i topografski odnosi ucrtavani su u pripremljene šeme, a za morfometrijsku analizu korišćen je softver Leica Interactive Measurements.

REZULTATI

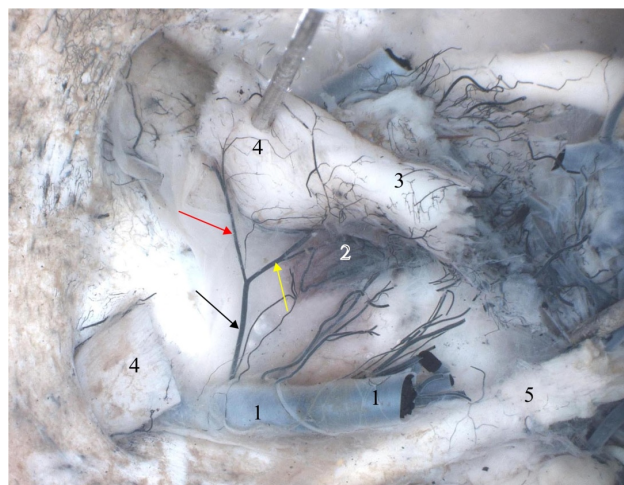
Intrakranijalni segment nerva bio je bogato vaskularizovan, kako sa ventralne tako i sa dorzalne strane. Ovaj segment vidnog živca ishranjen je isključivo penterantnim grana koje polaze od pijalne arterijske mreže. Nismo uočili postojanje bilo kakvog aksijalnog krvnog suda ovog segmenta vidnog živca.

Izdvajamo dve grupe arterija koje prilaze optičkom nervu: ventralne grane poreklom iz a. carotis internae (ACI) i dorzalne grane poreklom iz a. cerebri anterior (ACA).

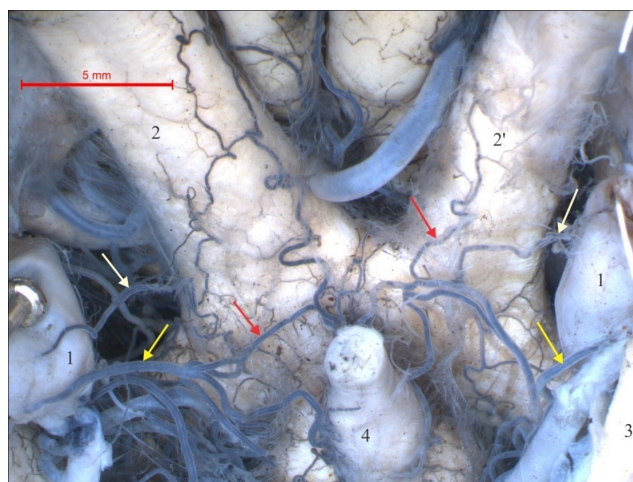
A1) Ventralna optička grana, uvek jedna arterija, prečnika od 128,3 do 186,4 μm , prosečno 172,3 μm , postojala je u 28 (80%) slučajeva. Prilazila je vidnom živcu na mestu njegovog ušća u optičku hijazmu. Uz sam nerv delila se na kraću nervnu granu usmerenu ka hijazmi i dužu granu koja je obrnuto, odlazila ka optičkom kanalu.

A2) Gornja hipofizna arterija (a. hypophysialis superior), postojala je na svim hemisferama (100%), uvek po jedna arterija. Prečnik arterije je varirao od 270,2 do 306,1 μm , prosečno 280,6 μm . Uobičajeno se delila na dve grane, optičku i hipofiznu. Optička grana, prečnika 124,5-133,7 μm , prosečno 131,3 μm , prilazila je ventralnoj strani nerva i hijazmi, usmerene rekurentno prema ulazu u optički kanal i uvek se anastomozovala sa ventralnom optičkom granom ACI. Svojim nastavcima ove ar-

terije su prelazile i na gornju, dorzalnu stranu vidnih živaca (Slike 1, 2).

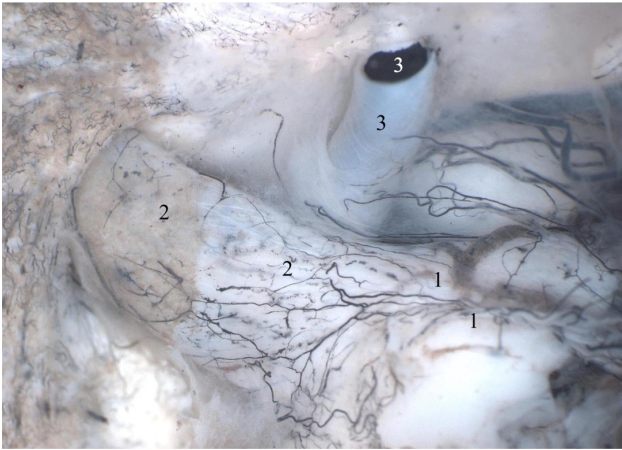


Slika 1. A. carotis interna sinistra (1) daje a. hypophysialis superior (crna strelica) od koje se odvaja grana (žuta strelica) za eminenciju medijanu (2) i hijazmu (3) i grana (crvena strelica) za n. opticus (4) (presečen i odignut); n. III (5) (tuš želatin, pogled odozgo na bazu lobanje po uklanjanju mozga).

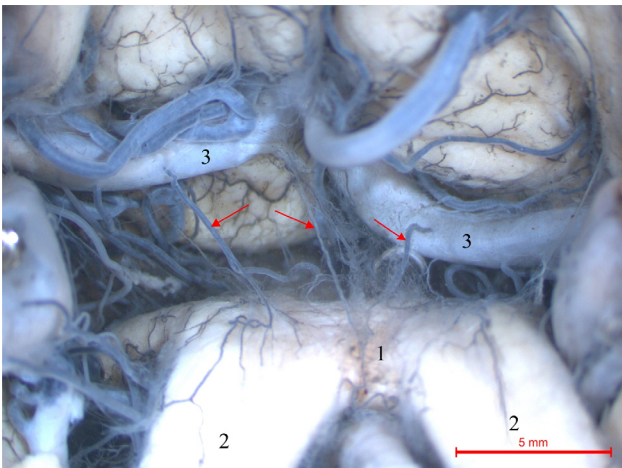


Slika 2. A. carotis interna (1) daje optičku granu (bela strelica) i a. hypophysialis superior (žuta strelica) od koje se odvajaju grane (crvena strelica) za eminenciju medijanu (4), hijazmu i desni i levi n. opticus (2, 2'), n. III (3) (tuš želatin, pogled na bazu mozga po vađenju iz lobanje).

B) Dorzalne optičke grane, bile su prečnika od 112,1 do 161,9 μm , prosečno 142,6 μm , najčešće jedna po nervu, u 31 (88,6%) slučaju ili dve u 4 (11,4%) slučaja. Prilaze su NO i hijazmi sa dorzalne strane i finim grananjem formirale su bogatu pijalnu arterijsku mrežu usmerenu prema optičkom kanalu (Slike 3, 4).



Slika 3. Vaskularna mreža dorzalne strane optičke hijazme (1) i intrakranijalnog dela levog optičkog živca (2); leva ACI (3) (tuš želatin, pogled odozgo na bazu lobanje po uklanjanju mozga).



Slika 4. Vaskularizacija dorzalne strane optičke hijazme (1) i intrakranijalnih delova optičkih živaca (2) od optičkih grana (streljice) iz aa. cerebri anteriores (3) (tuš želatin, pogled na bazu mozga po vađenju iz lobanje).

DISKUSIJA

Anatomske varijacije porekla grana koje formiraju pijalnu arterijsku mrežu vidnog živca i merni rezultati naše studije značajni su ne samo kao informacija da bi se razumela varijabilnost arterijske vaskularizacije intrakranijalnog segmenta NO, već da bi se razvila praktična strategija hirurških intervencija u ovom regionu [9].

Intrakranijalni deo optičkog nerva vaskularizuje lobanjski segment ACI svojom ventralnom optičkom granom i gornjom hipofiznom arterijom. Optička grana ACI, uvek jedna arterija, postojala je u 28 (80%) slučajeva. Optička grana gornje hipofizne arterije, uvek je postojala. Gornja strana optičkog nerva dobija fine optičke grane iz ACA, najčešće jedna grana po nervu, u 31 (88,6%) slučaju ili dve u 4 (11,4%) slučaja. Da su ovo predominantni izvori vaskularizacije navode i drugi autori [4, 10].

Nalaze drugih autora da intrakranijalni segment oftalmičke arterije direktno učestvuje u vaskularizaciji intrakranijalnog dela optičkog nerva na našem materijalu nismo mogli da potvrdimo[11]. Novija istraživanja pokazuju da postoji značajan doprinos oftalmičke arterije vaskularizaciji ovog dela optičkog nerva, u čak 4% slučajeva, što nismo uočili ni u jednom slučaju[12]. Ovaj segment vidnog živca ishranjen je isključivo penetrantnim granama koje polaze od pijalne arterijske mreže nastale na prethodno opisani način. Nismo uočili postojanje bilo kakvog aksijalnog krvnog suda ovog segmenta vidnog živca.

Avulzija vidnog živca je retka ali ozbiljna komplikacija tupih trauma oka koja dovodi do traumatske optičke neuropatije. NO može biti oštećen na tri nivo: intrabulbarno, intrakanalularno i intrakranijalno, najčešće kao posledica sportske traume. Trauma i hematoma ili edem mekih tkiva koji nastaje, pored oštećenja samih nervnih vlakana, može da dovede i do kompresije arterija koje ishranjuju nerv. Tada oštećenje endotelnih ćelija nutritivnih arterija NO može da dovede do agregacije trombocita i stvaranja tromba. Sama trauma može takođe da izazove refleksni vazospazam kao reakciju na povredu glatke muskulature arterijskog zida, što dovodi do ishemičke optičke neuropatije [13, 14].

Gotovo trećina aneurizmi moždanih arterija javlja se na prednjoj spojnoj arteriji, a. communicans anterior (ACoA). Aneurizma ACoA je u neposrednoj blizini optičke hijazme i samim intrakranijalnim segmentima ON, pa može da bude praćena simptomima kompresione optičke neuropatije[15]. Mikroneurohirurško uklanjanje aneurizme ACoA postavljanjem metalnih mikroštipaljki, umesto da dovede do dekompresije, može da rezultuje kompresionom optičkom neuropatijom uzrokovanom direktnim pritiskom metala na vidni živac, što zahteva hitnu reintervenciju[16].

ZAKLJUČAK

Intrakranijalni deo optičkog nerva vaskularizuju ventralna optička grana ACI, koja je postojala u 28 (80%) slučajeva, optička grana gornje hipofizne arterije, koja je uvijek postojala (100%), kao i dorzalna optička grana iz ACA, najčešće jedna po nervu, u 31 (88,6%) slučaju. Pijalna arterijska mreža nastaje na površini ON grananjem navedenih arterija, a od nje polaze penetrantne grane koje vaskularizuju snopove aksona vidnog živca.

LITERATURA

1. Williams PL. Gray's anatomy. Churchill Livingstone, Edinburgh-Toronto 1999.
2. Mikelberg FS, Yidegiligne HM, Schulzer M. Optic nerve axon count and axon diameter in patients with ocular hypertension and normal visual fields. *Ophthalmology* 1995;102:342-348.
3. Duke-Elder. System of Ophthalmology Vol II, the anatomy of the visual system. Henry Kimpton, London 1961, pp 283-286.
4. Francois J, Neetens A, Collete JM. Vascularization of the primary optic pathways. *Br J Ophthalmol* 1958;42:65-80.
5. Chou PI, Sadun AA, Lee H. Vasculature and Morphometry of the optic canal and intracanalicular optic nerve. *J Neurol ophthalmol* 1995;15:186-190.
6. Pringle JH. Atrophy of the optic nerve following diffused violence to the skull. *Br Med J* 1922;2:1156-1157
7. Crompton MR. Visual lesions in closed head injury. *Brain* 1970;93:785-792.
8. Haines DE, Harkey HL, Al-Mefty O. The "subdural" space: a new look at an outdated concept. *J Neurosurg* 1993;32:111-120.
9. Nagulić M, Četković M, Manojlović R, Nikolić I, Alempijević Đ, Vitošević Z. Vaskularizacija distalnog dela vidnog živca. *Vojnosanit pregl* 2010;67(4):297-302.
10. Marinković S, Milisavljević M, Kostić V. Funkcionalna i topografska neuroanatomija. Nauka, Beograd 1998.
11. Koppersmith RB, Alford EL, Patrinely JR, et al. Combined transconjunctival/ intranasal endoscopic approach to the optic canal in traumatic optic neuropathy. *Laryngoscope* 1997;107:311-315.
12. Gibo H, Lenkey C, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the supraclinoid portion of the internal carotid artery. *J Neurosurg* 1981;55:560-574.
13. Warner J, Lessell S. Traumatic optic neuropathy. *Int Ophthalmol Clin* 1995;35:57-62.
14. Isha Lohmror, Maya Hada, Vishal Agarwal, Kamlesh Khilnani. Optic nerve avulsion associated with central retinal artery occlusion following rotational globe injury. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:1040-1041.
15. Liu P, Lv X, Li Y, Lv M. High resolution MRI in treatment decision of anterior communicating artery aneurysm accompanied by visual symptoms: Endovascular treatment or surgical clipping? A report of two cases and literature review. *Interv Neuroradiol* 2016;22:270-277.
16. Linzey JR, Chen KS, Savastano L, Thompson BG, Pandey AS. Optic neuropathy after anterior communicating artery aneurysm clipping: 3 cases and techniques to address a correctable pitfall. *J Neurosurg* 2018;128(6):1808-1812.

ENGLISH

MICROANATOMICAL CHARACTERISTICS OF ARTERIAL VASCULARIZATION OF THE INTRACRANIAL SEGMENT OF OPTIC NERVE

Samra Hajrović 1, Radmila Balaban-Đurević 2, Suzana Matejić 3, Zdravko Vitošević 4, Milan Milisavljević 5

1 Ophthalmology Division, General Hospital, Novi Pazar, Srbija

2 Department of Anatomy, Medical Faculty Foča, University of East Sarajevo, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

3 Institute of Forensic Medicine, Medical Faculty, University of Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

4 Institute of Anatomy, Medical Faculty, University of Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

5 Institute of Anatomy, Medical Faculty, University of Belgrade, Belgrade, Srbija

SUMMARY

Introduction: The intracranial part of the optic nerve is perfused by the upper hypophyseal and ophthalmic arteries. Standard anatomical textbooks have not dealt with the vasculature of this clinically important part of the central nervous system. **Objective:** To study morphological characteristics of perioptical arterial vascularization of the intracranial part of optic nerve. **Material and methods:** The study was conducted on 18 whole brains of both sexes (11 male and 7 female), from the age of 51-78 years, with no signs of changes in the structures of the central nervous system. The vasculature of the optic nerves was microdissected and examined under the stereoscopic microscope after injecting their arteries with a 10% mixture of India ink and gelatin, and fixation in a 5% solution of formalin. **Results:** Intracranial segment of the optic nerve was richly supplied, from both, the ventral and the dorsal side, strictly with penetrating branches which come from the pial arterial network originating from the internal carotid artery and the superior hypophyseal artery for the ventral nervous surface, and from the anterior cerebral artery for the dorsal nervous surface. **Conclusion:** In accordance with the objective, and based on the obtained results, we confirmed that intracranial segment of the optic nerve has a rich and very delicate vascular network.

Key words: (optic nerve, arteries, perioptical vasculature, intracranial segment)

UČESTALOST NALAZA SUVOG OKA KOD PACIJENATA NA HRONIČNOM PROGRAMU HEMODIJALIZE

AUTORI

Divna Stamenković 1, Dubravka Vukša 1,2, Olivera Đokić 1, Jana Mirković 2, Miloš Mirković 1,2, Vesna Jakšić 3,4
1 Očna Klinika, KBC Priština, Gračanica, Srbija
2 Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija
3 Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, Srbija
4 Očna Klinika, KBC Zvezdara, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Uvod: pacijenti na hroničnom programu hemodijalize imaju brojne oftalmološke komplikacije. Cilj rada: Ispitati da li kod pacijenata na hroničnom programu hemodijalize postoji nalaz suvog oka i da li je njegova učestalost veća u odnosu na nalaz kod ispitanika iz kontrolne grupe. Metode rada: Ukupno 126 pacijenata na hroničnom programu hemodijalize i 23 zdrava ispitanika bili su kompletno oftalmološki pregledani. Pacijentima na programu hemodijalize urađeni su testovi za suvo oko: Schirmer I i Tear Break Up Time (TBUT) test i ispitano prisustvo "Red eye syndrome". Rezultati: Upoređivanjem rezultata parametara za suvo oko između pacijenata na hroničnom programu hemodijalize i zdravih ispitanika, dobijeni su rezultati: Schirmer I test 52,78% vs. 36,36%, ($x_2 = 4,02$, $p=0,0448$, $p<0,05$), nalaz "Red eye syndrome" 38,10% vs 19,05% ($x_2 = 5,69$, $p=0,0170$, $p<0,05$), dok je TBUT test rađen kod pacijenata na hemodijalizi pokazao patološki nalaz kod 38,89% ispitanika. Zaključak: Suvo oka je značajno češće kod pacijenata na hroničnom programu hemodijalize u odnosu na kontrolnu grupu.

Ključne reči: hemodijaliza, suvo oko, Schirmer test, TBUT- test, Red eye syndrome.

UVOD

Terminalni stadijum bubrežne insuficijencije se leči isključivo hemodijalizom i/ili transplantacijom. Hemodijaliza je neophodna u cilju odstranjivanja viška nakupljene tečnosti, štetnih produkata metabolizma kao i za održavanje acido-bazne ravnoteže [1]. Ovaj proces lečenja ima pozitivan uticaj i na oko, pre svega na hemodinamiku i na održavanje ravnoteže okularne barijere. Međutim, pacijenti na hemodijalizi, gotovo bez izuzetka, imaju objektivnih problema sa refrakcijom, očnim pritiskom, edemom makule i najčešće, sa prednjim segmentom oka, koje dijaliza uglavnom ublažava ili čak i rešava [2-4]. Načešće promene na prednjoj površini oka pacijenata na hemodijalizi su suvo oko, kalcifikati i histološka alteracija epitela bulbarne konjunktive.

CILJ RADA

Ispitati da li kod pacijenata na hroničnom programu hemodijalize postoji nalaz suvog oka i da li je njegova učestalost veća u odnosu na nalaz kod ispitanika iz kontrolne grupe.

KORESPONDENT

DIVNA STAMENKOVIĆ
Pariske komune 9/27, Niš
✉ divna.herba@gmail.com

MATERIJAL I METODE

Prospektivna studija kojom je obuhvaćeno 126 pacijenata na hroničnom programu hemodijalize i 23 ispitanika u kontrolnoj grupi koji su bili bez ikakvih zdravstvenih tegoba. Studija je sprovedena na Klinici za očne bolesti KBC Zvezdara u Beogradu i na Odeljenju za hemodijalizu Interne klinike, KBC Zvezdara u Beogradu, u periodu od marta 2016. do aprila 2017. godine.

Nakon datog pismenog pristanaka za ispitivanje, svim pacijentima uključenim u studiju, urađen je kompletno oftalmološki pregled, uključujući određivanje najbolje vidne oštine, merenje intraokularnog pritiska, pregled očnog dna u medikamentoznoj midrijazi. Od posebnog interesa su bili testovi za suvo oko. U cilju dijagnostikovanja promena u suznom filmu rađeni su rutinski klinički testovi za suvo oko: Schirmer test I kojim se meri osnovna i refleksna lakrimalna sekrecija, i „Tear Break Up Time“ test (TBUT) kojim se ispituje stabilnost suznog filma i adekvatnost sekrecije mukusa. Notirano je i postojanje takozvanog „Red eye syndrome“ koji podrazumeva permanentno nadraženu konjunktivu bez znakova aktivne inflamacije.

Schirmer testom meri se bazna i/ili refleksna sekrecija suza, u zavisnosti od toga da li se oko lokalno

anestezira pre izvođenja testa. Schirmer I test se izvodi bez lokalne anestezije, stavljanjem specijalne filter trake u spoljnu trećinu donjeg konjunktivalnog sakusa pacijenta, koji pri tom ima spuštene kapke preko bulbusa. Izvođenje testa traje 5 minuta. Nakon toga, izmeri se dužina suzama ovlažene Schirmer trake. Test se smatra pozitivnim ili patološkim, ukoliko se za 5 min, ovlažilo manje od 5 mm dužine Schirmer trake. Ovo je najčešći, rutinski korišćen test za suvo oko.

Tears Break Up Time (TBUT) test odnosno vreme prekida prekornealnog suznog filma, služi za ispitivanje kvaliteta suznog filma. Izvodi se nakon aplikacije kapi fluoresceina (0.125% rastvor fluoresceina) u donji forniks oka, merenjem vremena, izraženog u sekundama, koje je proteklo od poslednjeg treptaja do pojave prve suve mrlje na rožnjači, posmatrano na biomikroskopu uz pomoć plavog filtera. Ovim testom određuje se stabilnost suznog filma i adekvatnost sekrecije mukusa, pošto se bazira na evaporaciji suza i narušavanju okularne površine. Vrednost manja od 10 sekundi smatra se patološkom.

Oko se smatra „suvim“, ukoliko su dobijene vrednosti testova za suvo oko: za Schirmer I test manja od 5 mm, a za TBUT test kraća od 10 sekundi.

Statistička obrada podataka obavljena je programom SPSS 16.0. (Statistical Package for the Social Sciences Program - ver. 16.0). Rezultati su predstavljeni tabelarno i grafički. Kontinualne varijable reprezentovane su standardnim deskriptivnim parametrima:

srednjim vrednostima (\bar{X}), standardnim devijacijama (SD) i medijanama (Med). Kvalitativne varijable predstavljene su apsolutnim brojevima (n) i procentualno (%). Vrednost $p < 0.05$ smatrana je statistički značajnom.

REZULTATI

U ispitivanoj grupi od 126 pacijenata na redovnom programu hemodijalize, samo jedan pacijent, odnosno 0,79% od ukupnog broja, nije imao patološki nalaz na oku. Pacijent je bio muškog pola, star 31 godinu i na programu hemodijalize bio je 11 meseci. Svi ostali, odnosno 99,21% od ukupnog broja ispitanih pacijenata, imali su promene na prednjem ili zadnjem segmentu oka.

Zastupljenost patološkog nalaza suvog oka merenog Schirmer I testom kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi veća je u odnosu na normalan nalaz. Smanjena lakrimalna sekrecija evidentirana je na 133 oka, odnosno 52,78%, a 119 očiju, odnosno 47,22% od ukupnog broja imalo je normalnu sekreciju suza.

Poređenjem patološkog nalaza Schirmer I testa kod obe grupe ispitanika, evidentno je zastupljeniji patološki nalaz u grupi pacijenata na hemodijalizi (133 oka, odnosno 52,78%), nego u kontrolnoj grupi (16 očiju, odnosno 36,36%), Tabela 2. Među ispitanim grupama ima statistički značajnih razlika u zastupljenosti patološkog nalaza određenih ovim testom ($\chi^2 = 4,02$, $p = 0,0448$, $p < 0,05$).

Tabela 1. Dužina lečenja hemodijalizom ispitivanih pacijenata

Trajanje hemodijalize	n	%
Manje od 1 godine	41	32,54%
Od 1-5 godina	46	36,51%
Od 6-10 godina	14	11,11%
Od 11-15 godina	14	11,11%
Od 16-20 godina	8	6,35%
Više od 21 godine	3	2,38%
Ukupno	126	100,00%

Legenda: n - ukupan broj pacijenata; %-procenat (udeo) od ukupnog broja pacijenata

Tabela 2. Rezultati Schirmer testa u ispitivanim grupama

Schirmer test	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Patološki	133	52,78%	16	36,36%	149	50,34%	4,02	0,0448
Normalan	119	47,22%	28	63,64%	148	49,66%		

χ^2 test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, * $p < 0,05$; n-broj ispitanika

Tabela 3. Rezultat Schirmer testa u ispitivanim grupama za desno i levo oko

Test	Nalaz	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		χ^2	p
		n	%	n	%	n	%		
Schirmer OD	Patološki	68	53,97%	8	36,36%	76	51,35%	1,40	0,2364
	Normalan	58	46,03%	14	63,64%	72	48,65%		
Schirmer OS	Patološki	65	51,59%	8	36,36%	73	49,32%	1,72	0,1891
	Normalan	61	48,41%	14	63,64%	75	50,68%		
Ukupno	Patološki	133	52,78%	16	36,36%	149	50,34%	4,02	0,0448
	Normalan	119	47,22%	28	63,64%	148	49,66%		

χ^2 (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, * $p < 0,05$;

Legenda: OD - desno oko, OS - levo oko

Tabela 4. Rezultat TBUT ("Tears Break Up Time") - testa kod pacijenata na hemodijalizi

TBUT-test	Studijska grupa	
	n	%
Patološki	98	38,89%
Normalan	154	61,11%

Legenda: TBUT test-"Tear break up time" test

Analiza dobijenih rezultata za oba oka (Tabela 3.) nije pokazala statistički značajne razlike u nalazu desnog i levog oka ponaosob, bez obzira na grupu ispitanika.

U ispitivanoj grupi hemodijaliziranih pacijenata (studijska grupa), patološki nalaz "Tear Break Up Time" - testa dijagnostikovan je na 98 očiju (38,89%), a na 154 oka (61,11%) nije postojala patološka promena u kvalitetu, odnosno „stabilnosti“ suznog filma (tabela 4).

Statistička analiza nalaza "Tear Break Up Time" testa, rađenog na desnom i levom oku pacijenata na hemodijalizi (Tabela 5.), nije pokazala statistički značajnu razliku u zastupljenosti patološkog nalaza TBUT - testa između desnog i levog oka.

Podaci su prikazani kao srednja vrednost \pm standardna devijacija (mediana), odnosno učestalost i procentualna zastupljenost; χ^2 test (Mantel-Haenszel)

Klinički nalaz „Red eye syndrome“ kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi bio je notiran na 96 očiju, odnosno 38,10% od ukupnog broja.

Međutim, u poređenju sa nalazom u kontrolnoj grupi, „Sindrom crvenog oka“ dijagnostikovan je češće na vežnjači pacijenata na hemodijalizi (96 očiju, odnosno 38,10%), nego kod ispitanika u kontrolnoj grupi (8 očiju, odnosno 19,05%), što je prikazano u Tabeli 6. Evidentno je da postoji statistički značajna razlika u učestalosti nalaza kod pacijenata na hemodijalizi u odnosu na kontrolnu grupu ispitanika ($\chi^2 = 5,69$, $p=0,0170$, $p<0,05$).

Nema statistički značajne razlike u zastupljenosti kliničkog nalaza „Red eye Syndrome“ između desnog i

levog oka ni u jednoj grupi ispitanika.

Poređenje patoloških nalaza Schirmer testa i TBUT testa i dijagnostikovanog „Red eye syndrome“ na očima pacijenata na hemodijalizi, pokazuje statistički značajno češći nalaz pozitivnog Schirmer-testa u odnosu na TBUT-test ($p<0,1$) i dijagnostikovan klinički nalaz „Red eye Syndrome“ ($p<0,01$), Tabela 8.

Poređenjem patološkog nalaza Schirmer I testa kod obe grupe ispitanika, evidentno je zastupljeniji patološki nalaz u grupi pacijenata na hemodijalizi (133 oka, odnosno 52,78%), nego u kontrolnoj grupi (16 očiju, odnosno 36,36%), Tabela 2. Među ispitanim grupama nema statistički značajnih razlika u zastupljenosti patološkog nalaza određenih ovim testom ($\chi^2 = 4,02$, $p=0,0448$, $p<0,05$).

Analiza dobijenih rezultata za oba oka (Tabela 3.) nije pokazala statistički značajne razlike u nalazu desnog i levog oka ponaosob, bez obzira na grupu ispitanika.

U ispitivanoj grupi hemodijaliziranih pacijenata (studijska grupa), patološki nalaz "Tears Break Up Time" - testa dijagnostikovan je na 98 očiju (38,89%), a na 154 oka (61,11%) nije postojala patološka promena u kvalitetu, odnosno „stabilnosti“ suznog filma (tabela 4).

Poređenje patoloških nalaza Schirmer testa i TBUT testa i dijagnostikovanog „Red eye syndrome“ na očima pacijenata na hemodijalizi, pokazuje statistički značajno češći nalaz pozitivnog Schirmer-testa u odnosu na TBUT-test ($p<0,1$) i dijagnostikovan klinički nalaz „Red eye Syndrome“ ($p<0,01$), Tabela 8.

Tabela 5. Zastupljenost nalaza TBUT ("Tear Break Up Time") testa, na desnom i levom oku kod pacijenata na hemodijalizi

Test	Deskriptivni parametri			Nalaz	Studijska grupa		χ^2	p
	14,60 \pm	2,40	(14,00)		Patološki	38,89%		
TBUT - OD				Normalan	49	61,11%	0,00	1,0000
				Patološki	77	38,89%		
TBUT - OS				Normalan	49	61,11%		
				Patološki	77	38,89%		

Legenda: TBUT-"Tears Break Up Time" test; OD - desno oko, OS - levo oko;

Tabela 6. Zastupljenost kliničkog nalaza „Red eye Syndrome“ u ispitivanim grupama

„Red eye Syndrome“	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		χ^2	p
	n	%	n	%	n	%		
Postoji	96	38,10%	8	19,05%	104	35,37%	5,69	0,0170
Nema	156	61,90%	34	80,95%	190	64,63%		

χ^2 test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, * $p<0,05$

Tabela 7. Nalaz „Red eye Syndrome“ na desnom i levom oku ispitanika obe grupe

	Nalaz	Studijska grupa		Kontrolna grupa		Ukupno		χ^2	p
		Postoji	%	Postoji	%	Postoji	%		
„Red eye Syndrome“OD	Postoji	48	38,10%	4	19,05%	52	35,37%	2,84	0,0921
	Nema	78	61,90%	17	80,95%	95	64,63%		
„Red eye Syndrome“OS	Postoji	48	38,10%	4	19,05%	52	35,37%	2,84	0,0921
	Nema	78	61,90%	17	80,95%	95	64,63%		
Ukupno	Postoji	96	38,10%	8	19,05%	104	35,37%	5,69	0,0170
	Nema	156	61,90%	34	80,95%	190	64,63%		

χ^2 test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, * $p<0,05$

Tabela 8. Rezultat Schirmer testa, TBUT testa i nalaza „Red eye Syndrome“

Nalaz	Schirmer I test		TBUT test		„Red eye Syndrome“	
	n	%	n	%	n	%
Patološki	133	*ab52,78	98	38,89	96	38,10
Normalan	119	47,22	154	61,11	156	61,90

Legenda: TBUT-"Tear break up time"; χ^2 test (Mantel-Haenszel) studijska vs kontrolna grupa, * $p<0,05$

a * Schirmer vs TBUT: $\chi^2 = 9,77$, $p=0,0018$

b * Schirmer vs red eye: $\chi^2 = 10,93$, $p=0,0009$

DISKUSIJA

Smanjena lakrimalna sekrecija merena pozitivnim nalazom Schirmer I testa bila je dijagnostikovana kod 52,78% pacijenata na hroničnoj hemodijalizi, a u kontrolnoj grupi kod 36,36% ispitanika. Ispitivanjem kvaliteta suznog filma TBUT testom, evidentiran je patološki nalaz kod 49 pacijenata (38,89% od ukupnog broja hemodijaliziranih pacijenata). Klinički nalaz „Red eye syndrome“, koji karakteriše crvenilo bulbarne konjunktive, bio je češće dijagnostikovano kod hemodijaliziranih pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu. Evidentiran je kod 38,10% ispitivanih pacijenata na hroničnoj hemodijalizi a u kontrolnoj grupi kod 19,05% ispitanika.

Rezultati testova za suvo oko (Schirmer i TBUT test) pokazuju veću učestalost prisustva patološkog nalaza kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi. Statistički najčešći nalaz bio je patološki Schirmer I test, kako među pacijentima na hroničnoj hemodijalizi u odnosu na TBUT ili na „Red Eye syndrome“, tako i odnosu na ispitanike iz kontrolne grupe.

Slične rezultate su pokazale brojne studije, koje su obavljane na značajno manjem broju ispitanika nego što je to slučaj u ovoj studiji. Aktas i saradnici su objavili, u studiji kojom je obuhvaćeno 38 pacijenata na redovnom programu hemodijalize, da su najčešći nalazi bili konjunktivalne kalcifikacije sa crvenim okom (81,3%) i nalaz suvog oka (62,7%) [5]. Aktas sa drugom grupom autora, našla je pozitivan Schirmer test kod 68% pacijenata na hemodijalizi i TBUT test pozitivan kod 37,1% pacijenata na hemodijalizi. Kod 7 pacijenata evidentiran je nalaz crvenila oka [6].

Neki od ovih rezultata su objavljeni još pre nekoliko decenija [7-9], ali zbog aktuelnosti, iako je tehnika oftalmološkog pregleda značajno unapredjena, vrede da budu pomenuti. Tada su crvenilo konjunktive tumačili kao konjunktivalnu inflamatornu reakciju koja je u vezi sa prisustvom pingvekule. N. Klaassen-Broekema [10] opisali su „Red eye Syndrome“ kod 57 uremičnih pacijenata koji su imali prisutne kalcifikacije na prednjem segmentu oka. Ovaj sindrom je, po njima, posledica erozije rožnjače i površne bulbarne konjunktive usled prisutnih superficijalnih kalcifikacija, inflamatorne reakcije

uzrokovane nadražajem pingvekule i kongestije episkleralnih krvnih sudova i hroničnog konjunktivitisa.

Chen i saradnici [11] su objavili da postoji kumulativni uticaj hemodijalize na rezultate TBUT testa. Njihova studija je obuhvatila 19 pacijenata na hemodijalizi. Po njima, što je duže vreme hemodijaliziranja, to je veća mogućnost da TBUT ima kraće vreme javljanja, odnosno da bude pozitivan.

ZAKLJUČAK

Rezultati ove studije se slažu sa malobrojnim podacima u literaturi, po kojima se kod pacijenata na hroničnoj hemodijalizi značajno češće mogu očekivati nalazi suvog i iritiranog oka. Razlog tome je verovatno u intenzivnoj metaboličkoj razmeni i dinamičkim gubicima telesne mase i ekstracelularne tečnosti. Znaci suvog oka se pojavljuju veoma brzo, gotovo odmah posle svake dijalize. Takodje, dokazano je i da postoji takozvano „kumulativno“ dejstvo hemodijalize na produkciju suza. Prevencija bi bila da svi pacijenti na hroničnom programu hemodijalize svakako koriste veštačke suze bez konzervansa, posebno pre i nakon svake hemodijalize.

Ovaj rad je deo doktorske disertacije dr Divne Stamenković pod naslovom „Odnos između promena na prednjem segmentu oka i dužine dijaliziranja kod pacijenata na hemodijalizi“.

LITERATURA

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification: Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.
2. Jung JW, Yoon MH, Lee SW, Chin HS: Effect of hemodialysis (HD) on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. Effect of hemodialysis on the ophthalmologic findings. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2013;251:153-162.
3. Mullaem G, Rosner MH: Ocular problems in the patient with end-stage renal disease. Semin Dial 2012;25:403-407.
4. Dinc UA, Ozdek S, Aktas Z, Guz G, Onol M: Changes in intraocular pressure, and corneal and retinal nerve fiber layer thickness during hemodialysis. Int Ophthalmol 2010;30:337-340.
5. Aktas Z, Ozdek S, Asli DU, Akyurek N, Atalay V, Guz G, Hasanreisoglu B: Alterations in ocular surface and corneal thickness in relation to metabolic control in patients with chronic renal failure. Nephrology (Carlton) 2007;12:380-385.
6. Aktas S, Sagdik HM, Aktas H, Gulcan E, Tetikoglu M, Cosgun S, Caliskan S, Ozcura F: Tear function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. Ren Fail 2015;37:245-248.

7. Porter R, Crombie AL: Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure. Br J Ophthalmol 1973;57:339-343.
8. Caldeira JA, Sabbaga E, Ianhez LE: Conjunctival and corneal changes in renal failure. Influence of renal transplantation. Br J Ophthalmol 1970;54:399-404.
9. Abrams JD: Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure. Proc R Soc Med 1966;59:533-534.
10. Klaassen-Broekema N, van Bijsterveld OP: Red eyes in renal failure. Br J Ophthalmol 1992;76:268-271.
11. Chen H, Zhang X, Shen X: Ocular changes during hemodialysis in patients with end-stage renal disease. BMC Ophthalmol 2018;18:208.

ENGLISH

DRY EYE DISEASE INCIDENCE IN HEMODIALYSIS

Divna Stamenković¹, Dubravka Vukša^{1,2}, Olivera Đokić¹, Jana Mirković², Miloš Mirković^{1,2}, Vesna Jakšić^{3,4}

¹ Eye Clinic, UHC Pristina, Gračanica, Serbia

² Medical faculty University of Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

³ Medical faculty University of Belgrade, Belgrade, Serbia

⁴ Eye Clinic, UHC Zvezdara, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction: patients undergoing hemodialysis has numerous ophthalmological complications. **Aim:** To explore if the dry eye disease incidence, in patients undergoing hemodialysis, exists and if its frequency is greater compared to the healthy subjects. **Methods:** A total of 126 patients undergoing hemodialysis as well as 23 healthy subjects underwent complete ophthalmological examinations. The dry eye disease tests were performed in the patients undergoing hemodialysis: Schirmer test, Tears Break Up Time (TBUT) test and "Red eye syndrome". **Results:** Comparing findings of dry eye disease parameters in patients undergoing hemodialysis vs. healthy subjects findings were the following: Schirmer's test results 52,78% vs. 36,36%, ($\chi^2 = 4,02$, $p=0,0448$, $p<0,05$) and "Red eye syndrome" 38,10% vs 19,05% ($\chi^2 = 5,69$, $p=0,0170$, $p<0,05$), while the TBUT test has shown pathological results in 38.89% of undergoing hemodialysis patients. **Conclusions:** Dry eye disease is significantly more frequent in patients undergoing hemodialysis than in healthy subjects.

Keywords: Hemodialysis, Dry eye, Schirmer test, TBUT- test, Red eye syndrome. **Key words:** (optic nerve, arteries, periocular vasculature, intracranial segment)

PREVALENCIA ANTI HCV ANTITELA I ANTI HBV ANTITELA KOD RIZIČNIH GRUPA PACIJENATA

AUTORI

Andrijana Odalović, M. Parlić, N. Katanić, B. Stolić, J. Artonović
Medicinski fakultet Priština - Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Infekcije izazvane virusima hepatitisa B i C predstavljaju jedan od najozbiljnijih problema sa kojima se suočava savremena medicina. Ovi virusi pokazuju tropizam prema hepatocitima. Osnova patogenetskog mehanizma koji dovodi do oštećenja hepatocita se može zasnivati na citocidnom efektu virusa, ali i na imunskom odgovoru domaćina. Najčešći način prenošenja virusa je parenteralni, usled intravenske zloupotrebe droge, dok je ranije mnogo češće bila zastupljena infekcija putem transfuzije krvi. Pacijenti na programu hronične dijalize su pod povećanim rizikom za dobijanje HCV infekcije. Cilj rada bio je utvrđivanje najčešćih faktora rizika i načina prenošenja HBV i HCV infekcija kao i određivanje značaja prisustva seroloških markera hepatitisa B i C virusne infekcije kod rizičnih grupa pacijenata. Testiranje je obavljano u Zavodu za transfuziju krvi Kliničko bolničkog centra Kosovska Mitrovica, u periodu od januara 2000. godine do decembra 2015. godine. Prisustvo virusa hepatitisa B i C u krvi ispitanika je ispitivano primenom ELISA testa. Rezultati dobijeni u našem istraživanju su pokazali da se broj ispitanika značajno povećavao tokom perioda istraživanja. Dobrovoljni davaoci krvi su bili znatno zastupljeniji u odnosu na ispitanike koji su bili upućivani od strane lekara. Prosečna starost svih HBV i HCV seropozitivnih ispitanika je iznosila $47,1 \pm 18,1$ godina (raspon 8 - 79 godina). HBV seropozitivnost je bila znatno zastupljenija u odnosu na HCV. Najveća učestalost HBV i HCV infekcije je zabeležena kod radno sposobnog stanovništva između 40 i 50 godina starosti. Analizirajući podatke o načinu prenošenja infekcije, najveći broj bolesnika navodi nepoznati put prenosa infekcije (39%). Drugi najčešći oblik transmisije infekcije je bila hemodijaliza (28,4%), dok je intravenska zloupotreba narkotika u transmisiji infekcije bila zabeležena u 13,4% slučajeva. Možemo zaključiti da sprovođenje redovnog skrininga i blagovremene prevencije, kao i programa edukacije stanovništva može dovesti do smanjenja broja obolelih od HBV i HCV infekcije.

Ključne reči: Hepatitis B i C, rizične grupe, ELISA test

UVOD

Hepatitis je zapaljenje jetre koje mogu da uzrokuju brojni agensi, ali ono što ovo oboljenje čini globalnim zdravstvenim problemom jesu hepatitisi izazvani takozvanim primarno hepatotropnim virusima, odnosno, virusima koji primarno napadaju jetru i koji mogu teško da je oštete. Jetra obavlja niz životno važnih funkcija i, srećom, ima i velike sposobnosti regeneracije, ali neki iz pomenute grupe virusa izazivaju ozbiljne hronične bolesti i teske komplikacije kao što su ciroza i karcinom jetre. Jedan od najozbiljnijih oblika hepatitisa, izazvan hepatotropnim virusom C, čak decenijama može da deluje podmuklo, asimptomatski. Virus hepatitisa C se najčešće prenosi putem zaražene krvi, tokom intravenske upotrebe opojnih supstanci, ređe seksualnim putem i tokom porđaja sa zaražene majke na dete. Pre otkrića HCV (1989. godine), česta pojava su bili takozvani posttransfuzioni hepatitisi [1]. U posebne rizične grupe za infekciju HCV spadaju bolesnici na hemodijalizi ili na hematološkim odeljenjima, medicinsko osoblje (naročito oni koji dolaze u kontakt sa krvlju ili telesnim tečnostima bolesnika sa HCV), članovi porodica obolelih, promiskuitetne osobe, intravenski zavisnici od opojnih supstanci, kao i intranazalni uzivaoci kokaina.

Za serološku detekciju ukupnih antitela za HCV (anti HCV) koriste se različiti metodi (EIA, CIA, najcesce ELISA), kao i potvrđni testovi kojima se otkrivaju antitela na pojedine antigene virusa (testovi imunoblotiranja, najcesce RIBA). Komercijalni testovi tkz. treće generacije ELISA anti HCV testova, su visoko specifični i osetljivi i preporučuju se kao početni test u zavodima za transfuziju krvi i za bolesnike sa povišenim vrednostima jetrih proba.

Hepatitis B virus (HBV) je širom sveta poznat kao izazivač kako akutnog tako i hroničnog hepatitisa. Akutni hepatitis uglavnom prolazi asimptomatski, sa blagom kliničkom slikom bolesti i sa kompletnim izlečenjem, u proseku posle dva do tri meseca. Vrlo retko se manifestuje fulminantni hepatitis sa akutnom insuficijencijom jetre i smrtnim ishodom [2].

Prevalenca HBV infekcije je različita u pojedinim delovima sveta. Gledano u celini, znatan deo globalne populacije živi u oblastima sa visokom prevalencijom hronične HBV infekcije. Infekcija se uglavnom prenosi seksualnim putem ili intravenskim uzimanjem narkotika [3].

Prevencija HBV infekcije može se sprovesti putem imunizacije. Za razliku od hepatitisa B, hepatitis C, zbog svoje velike sposobnosti mutacije, nije moguće izvršiti

KORESPONDENT

ANDRIJANA ODALOVIĆ
Medicinski fakultet Univerziteta u
Prištini, Kosovska Mitrovica
✉ ana_odalovic@yahoo.com

prevenciju imunizacijom, ali se savremenim terapijskim opcijama može uspešno lečiti.

CILJ RADA

Cilj rada je utvrđivanje najčešćih faktora rizika i načina prenošenja HBV i HCV infekcija kao i određivanje značaja prisustva seroloških markera hepatitis B i C virusne infekcije kod rizičnih grupa pacijenata.

MATERIJAL I METODE

Prospektivnim ispitivanjem obuhvaćene su visoko rizične grupacije pacijenata u koje spadaju: intravenozni narkomani, primaoci neproverene krvi, oboleli od hemofilije, pacijenti na hemodijalizi, osobe sa više seksualnih partnera koji se upuštaju u nezaštićene seksualne odnose, kao i zdravstveni radnici. Ispitivanje je obavljeno u odeljenju za hemodijalizu i Infektivnom odeljenju Kliničko bolničkog centra u Kosovskoj Mitrovici, a serološko testiranje sprovedeno je u Zavodu za transfuziju krvi u Kosovskoj Mitrovici. Za dijagnostiku anti HCV i anti HBV antitela primenjivan je imunoenzimski test (ELISA) treće generacije. Prema deklaraciji proizvođača osetljivost ovih testova kreće se od 98,3% do 100% a specifičnost od 99,2% do 100%. Osetljivost preliminarnog testa definisana je ucestalošću pozitivnih ELISA rezultata dobijenih testiranjem populacije stvarno pozitivnih osoba. Specifičnost je svojstvo testa da neinficirane osobe označi kao negativne. Test sadrži dve mikroploče, 12stripova od 8 mikročasića obloženih Core peptidom, rekombinantnim NS3, NS4 i NS5 peptidima. Rezultati testa su interpretirani kao odnos Cut-Off vrednosti i OD45 nm uzorka ili Co/S; <9 negativan; 0,9–1,1 dvosmislen; >1,1 pozitivan. Svi preliminarno reaktivni uzorci seruma retestirani su istom metodom iz istog uzorka u duplikatu. Ponovo reaktivne uzorke označivali smo seropozitivnim.

REZULTATI

Ovom studijom je obuhvaćeno 27.607 ispitanika u periodu od januara 2000. godine do decembra 2015. godine. Svi ispitanici su podeljeni u dve grupe. Prvu grupu su sačinjavali ispitanici koji su se javili na testiranje sa uputom (uput dat od strane lekara), dok su drugu grupu ispitanika sačinjavali dobrovoljni davaoci krvi.

Potvrda prisustva virusa hepatitis C i B u krvi ispitanika potvrđena je metodom ELISA testa.

Prosečna starost svih ispitanika pozitivnih na testu iznosio je $47,1 \pm 18,1$ godina. Najmlađi ispitanik imao je 8,0 a najstariji 79,0 godina. Kretanje starosne strukture ispitanika prikazana je u tabeli 1.

U starosnoj distribuciji najveći broj ispitanika, njih 47 pripadao je dobnoj grupi od 40 do 60 godina starosti, a slede dobne grupe od 20 do 40 godina sa 30, zatim, od 60 do 80 sa 27 i od 8 do 20 godina sa 16 ispitanika.

Ispitivanjem je obuhvaćeno 427 pacijenata koji su bili pozitivni na HBsAg, od kojih je 316 (74%) muškog, a 11 (26,0%) ženskog pola. Dobijeni podaci pokazuju da je značajno brojnija zastupljenost obolelih u grupi muškog pola (74%) u odnosu na obolele u grupi ispitanika ženskog pola (26%).

Distribucija pozitivnih ispitanika na HBV prema polu prikazana je u tabeli 2.

Tabela 1. Starosna struktura ispitanika

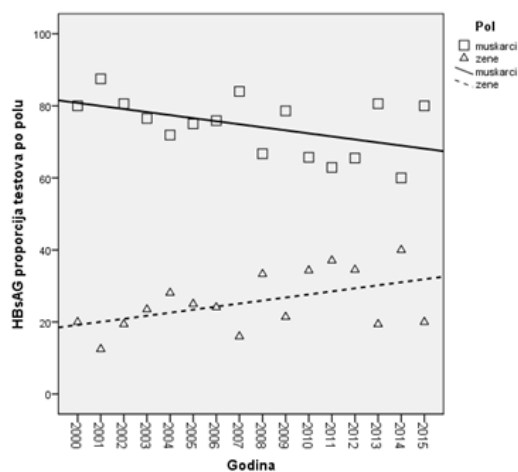
	\bar{x}	Sd	med	min	max
Starost (godine)	47,1	18,1	49,0	8,0	79,0

Tabela 2. Distribucija pozitivnih ispitanika na HbsAG prema polu

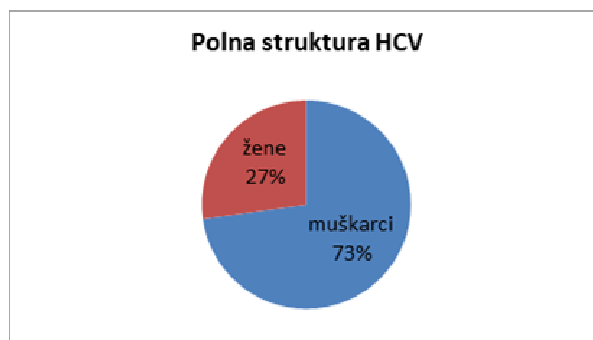
Muškarci	316	74,0%
Žene	111	26,0%

Proporcije testova prema polu ispitanika pozitivnih na HBsAg date su na grafikonu 1.

Dobijeni podaci pokazuju da ne postoji statistički značajan porast proporcija pozitivnih na HBsAg muškog pola po godinama u posmatranom period ($b=0,846$; $p=0,051$).



Grafikon 1. Proporcije testova po polu kod ispitanika pozitivnih na HBsAG



Grafikon 2. Distribucija ispitanika pozitivnih na HCV prema polu

Na osnovu dobijenih rezultata ne postoji statistički značajan porast proporcije pozitivnih na HBsAg muškog pola po godinama u posmatranom period ($b=0,846$; $p=0,051$).

Ne postoji statistički značajan porast proporcije pozitivnih na HBsAg ženskog pola po godinama u posmatranom period ($b=0,846$; $p=0,051$).

Postoji statistički značajna razlika u regresionim nagibima proporcija pozitivnih na HBsAg u odnosu na pol u posmatranom period ($p=0,005$).

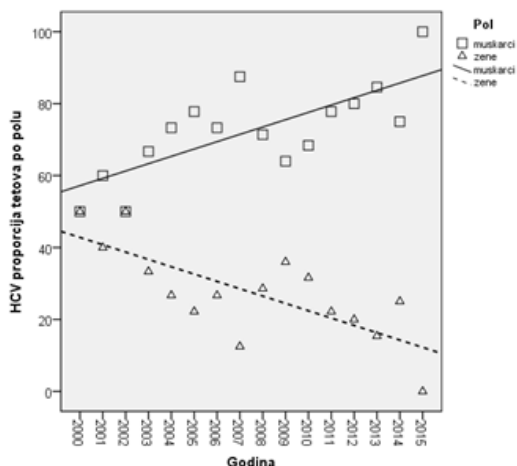
Postoji značajna statistička razlika pozitivnih na HBsAg među polovima po godinama u posmatranom periodu.

Od ukupnog broja ispitanika pozitivnih na HCV u posmatranom periodu, obolelih muškog pola je bilo 123(73%), dok je 46(27%) bilo ženskog pola.

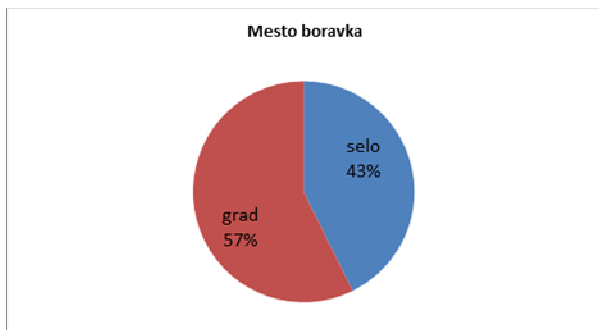
i u grupi obolelih od HCV-a prevladavaju ispitanici muškog pola (73%), dok je znatno manje obolelih u grupi ženskog pola (27%).

Polna struktura ispitanika pozitivnih na HCV prikazana je na grafikonu 2.

Proporcija ispitanika pozitivnih na HCV prema polu prikazana je na grafikonu 3.



Grafikon 3. Proporcija testova ispitanika pozitivnih na HCV prema polu



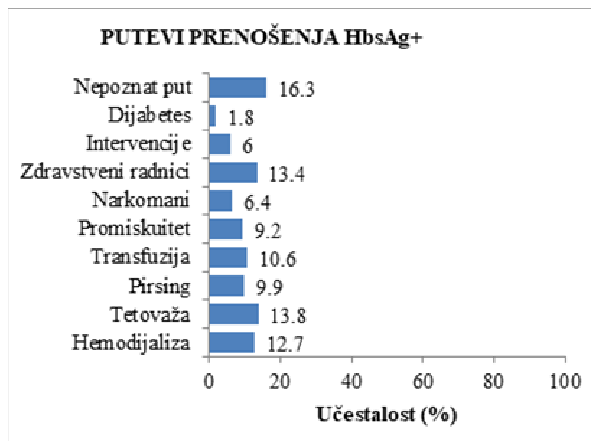
Grafikon 4. Učestalost obolelih prema mestu boravka

Analizom rezultata dobijenih testova pozitivnih na HCV po godinama, pokazuju da je značajno veći broj obolelih pacijenata muškog pola. Istovremeno je zabeležen pad seropozitivnosti na HCV među ispitanicima ženskog pola. Postoji značajna statistička razlika na HCV u odnosu na pol u posmatranom periodu ($p < 0,001$).

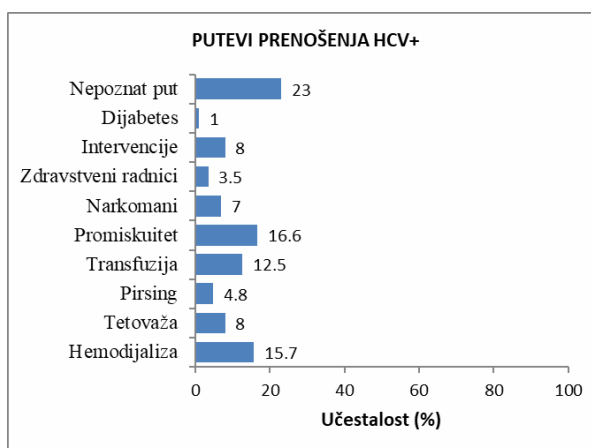
Praćenjem polne structure obolelih od HBV i HCV infekcije, zaključujemo da je oboljevanje znatno češće kod ispitanika muškog pola.

Od ispitanika uključenih u istraživanje 42,7% je živelo na selu a 57,3% u gradskoj sredini, što je i prikazano na grafikonu 4.

Kod ispitanika uključenih u istraživanje, put prenošenja HBV je najčešće bio nepoznat (grafikon 5).

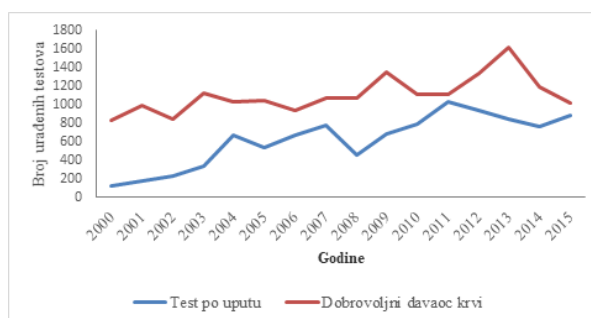


Grafikon 5. Distribucija ispitanika prema putevima prenošenja HBsAg+



Grafikon 6. Distribucija ispitanika prema putevima prenošenja HCV+

Kod ispitanika uključenih u istraživanje put prenošenja HCV + je najčešće bio nepoznat i iznosio je 23,0% (grafikon 6).



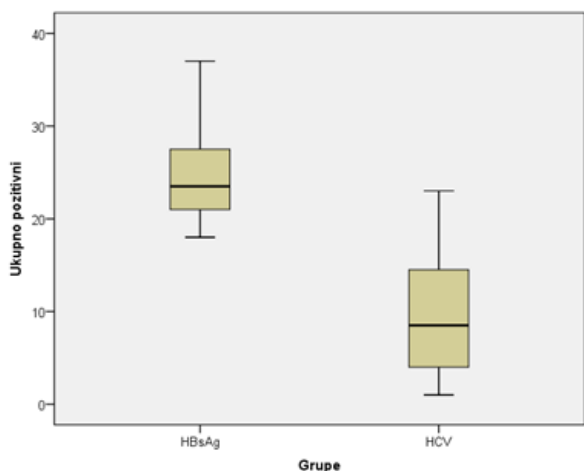
Grafikon 7. Prikaz urađenih testova po uputu i dobrovoljnih davaoca krvi

Dobijeni rezultati urađenih testova ispitanika koji su se javili s uputom i grupa ispitanika koju su činili dobrovoljni davaoci krvi prikazani su na grafikonu 7.

Prosečan broj testova po uputu u posmatranom periodu iznosio je $620,6 \pm 281,1$, dok je prosečan broj dobrovoljnih davaoca krvi iznosio $1104, 8 \pm 197,6$, što je statistički značajna razlika ($p < 0,001$). Praćenjem pacijenata koji su se javili na testiranje s uputom i dobrovoljnih da-

valaca krvi, registrujemo značajno manje testova po upitima.

Zastupljenost obolelih od HBV I HCV infekcije dat je na grafikonu 8.



Grafikon 8. Zastupljenost obolelih od HBV I HCV infekcije

U toku našeg istraživanja pratili smo broj ispitanika pozitivnih na HBV I HCV infekciju. Dobijeni rezultati pokazuju da se infekcija HBV češće registruje među našim ispitanicima u odnosu na ispitanike pozitivne na HCV hepatitis.

Vrednost medijane ukupno pozitivnih na HBV iznosi 23,5 (opseg ,18,0-37,0), dok vrednosti medijane kod ukupno pozitivnih na HCV iznosi 8,5 (opseg,1,0-23,0).

Postoji statistički značajna razlika u medijanama ukupnog broja pozitivnih na testovima u posmatranom periodu u odnosu na HBV I HCV.

DISKUSIJA

Hronični virusni hepatitis se definiše kao zapaljenje jetre koje traje duže od šest meseci, a uzrokovano je nekim od primarnih hepatotropnih virusa: virusni hepatitis B, C, D ili E. Ovaj klinički entitet je jedan od najvažnijih i najtežih globalnih problema humane medicine, upravo zbog toga što u velikom procentu dovodi do razvoja ciroze jetre, hronične hepatocelularne insuficijencije i hepatocelularnog karcinoma. Pretpostavlja se da oko 700 miliona ljudi (više od 10 % svetske populacije) ima hroničnu infekciju izazvanu ovim virusima [3,4].

Hepatitis B virus (HBV) je širom sveta poznat kao izazivač kao akutnog tako i hroničnog hepatitisa. Akutni hepatitis uglavnom asimptomatski, sa blagom kliničkom slikom bolesti i sa kompletnim izlečenjem, u proseku posle dva do tri meseca. Vrlo retko se manifestuje fulminantni hepatitis sa akutnom insuficijencijom jetre i smrtnim ishodom.

Prevalenca HBV infekcije je različita u pojedinim delovima sveta. Gledano u celini, znatan deo globalne populacije živi u oblastima sa visokom prevalencom hronične HBV infekcije. Infekcija se uglavnom prenosi seksualnim putem ili intravenskim uzimanjem narkotika.

Hepatitis B je jedna od najčešćih virusnih infekcija u svetu. Globalno, procenjuje se da je više od dve milijarde ljudi inficirano HBV, više od 350 miliona inficiranih

su hronični nosioci virusa, a godišnja smrtnost od hepatitisa B je pola milion ljudi [5]. Iako nema detaljnih podataka, smatra se da je incidenca u našoj zemlji viša od 1,5% (u regionu je 1,5-8%). Prema podacima hepatologa iz najvećih centara u Srbiji, više od 76% obolelih ima HBsAg(-) negativni hepatitis B, koji se teže leči [6]. Prevalenca HBV infekcije u svetu opada, što nije povezano samo sa primenom vakcine protiv hepatitisa B, već i zbog bolje zdravstvene prosvetljenosti ljudi što uključuje bolju higijenu ali i kampanju koja se sprovodi protiv AIDS-a a koja ukazuje na opasnost koju nosi promiskuitet kao i upotreba zajedničkih špricera i igala [7].

Hepatitis C virusna infekcija je vrlo podmukla bolest. Hronični hepatitis C (HCV) se često otkriva slučajno, nekad i posle više decenija, pri rutinskim laboratorijskim pretragama, ili dobrovoljnom davanju krvi. Procenjuje se da će ova podmukla i tiha pandemija rezultirati maksimalnim brojem inficiranih u bliskoj budućnosti [8].

Izvor infekcije je uvek čovek, sa akutnom ili hroničnom HCV infekcijom. Virus je dokazan u skoro svim telesnim tečnostima, ipak, najčešći put prenošenja je parenteralni (putem krvi i krvnih derivata). Poslednih godina, nakon uvođenja obaveznog rutinskog testiranja svake jedinice krvi na anti-HCV antitela i u našoj sredini, prenošenje ovog virusa transfuzijama i derivatima krvi, nema epidemiološki značaj. Najčešći put prenošenja je intravenska narkomanija, a posebnu opasnost predstavlja body piercing, tetovaža, upotreba tuđih predmeta za ličnu higijenu i korišćenje medicinskih instrumenata i uređaja pri nekim pregledima (sonde, endoskopi, aparati za hemodijalizu i dr.). Međutim, i pored korektno epidemiološke ankete, put prenošenja bolesti ostaje nepoznat [9].

Kao i HBV i virus hepatitisa C se najčešće prenosi putem zaražene krvi, tokom intravenske upotrebe opojnih supstanci, ređe seksualnim putem i tokom porođaja sa zaražene majke na dete. Pre otkrića HCV (1989. godina), česta pojava su bili takozvani posttransfuzioni hepatitis. Od kako se, međutim, pri transfuzijama krvi nakon 1992. godine svaka jedinica krvi regularno testira i na HCV, taj put prenosa je uglavnom presečen. Rizik od posttransfuzionog hepatitisa danas je smanjena na 0,01% [10]. U toku našeg istraživanja, posttransfuzioni hepatitis je registrovan kod 69 (23,1% ispitanika, kod 30 (10,6%) potvrđeno je prisustvo HbsAg, dok je njih 39 (12,5%) bilo pozitivno na HCV.

U posebne rizične grupe za infekciju HBV i HCV spadaju bolesnici na hemodijalizi ili na hematološkim odeljenjima, medicinskom osoblje (naročito ono koje dolazi u kontakt sa krvlju ili telesnim tečnostima bolesnika sa HCV), članovi porodica obolelih, promiskuitetne osobe (posebno one koje su tokom života imale 20 i više seksualnih partnera), intravenski zavisnici od opojnih supstanci, kao i intranazalni uživaoci koakaina (koji dele cevčice za uživanje) [11].

U toku našeg desetogodišnjeg istraživanja dobijeni rezultati su pokazali da se broj ispitanika znatno povećavao tokom ispitivanog perioda. Seropozitivnost na HbsAg je bila znatno zastupljenija u odnosu na HCV infekciju. Najveća učestalost pozitivnosti na HBV i HCV infekciju je zabeležena kod radno sposobnog stanovništva između 40 i 50 godina starosti. Analizirajući podatke o načinu prenošenja infekcije u ispitivanoj grupi najveći broj bolesnika navodi nepoznati put prenošenja infekcije (39,3%). Drugi važan put transmisije bolesti je hemodi-

jaliza(28,4%). Uvođenjem obaveznog skrininga jedinica krvi na prisustvo anti HCV antitela smanjio se rizik od posttransfuzione HCV infekcije. Jedan od važnijih puteva transmisije infekcije je intravenska zloupotreba narkotika (13,4%). Ovaj rizik za infekciju je uglavnom prisutan među mladom populacijom.

Detekcija anti-HCV antitela u serumu je najpraktičniji nači za dokazivanje preležane ili aktuelne HCV infekcije. U tu svrhu koriste se komercijalni imunosorbent test (ELISA) i rekombinantni imuno blot test (RIBA). Virusološka metoda koja se najčešće koristi u detekciji virusne replikacije je tehnika lančane reakcije polimerizacije (PCR tehnika) [12].

Obzirom da su ove infekcije veoma ozbiljne i kompleksne, jer mogu preći u hronične i evoluirati do ciroze jetre i hepatocelularnog karcinoma, serološko testiranje je važno jer će na taj način omogućiti praćenje broja obolelih kao i toka bolesti obolelog, a samim tim i primenu određene terapije. Primena vakcine za zaštitu protiv infekcije HCV do sada jos nije moguća i zahteva neko vreme da bi se proizvela. Pasivna zastita, odnosno primena specifičnih imunoglobulina sa visokim titrom je takodje u ovom trenutku nemoguća. Zbog toga, sprečavanje prenošenja infekcije se može postići samo sprečavanjem izloženosti virusu.

ZAKLJUČAK

Infekcije izazvane virusima hepatitisa B i C predstavljaju jedan od najozbiljnijih problema sa kojima se suočava savremena medicina.

LITERATURA

1. Jovanović T., Marković L.J.; Virusi hepatitisa, U: Virusologija: udžbenik za studente medicine (255), Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Narodna biblioteka Srbije, ISBN 978-86-7117-210-3, Beograd, Srbija, 2008.
2. Custer B., Sullivan S., Hazlet T.K., Iloje U., Venestra D., Kowdley K.: Global epidemiology of hepatitis B virus. *Journal of Clinical Gastroenterology: Volume 38-Issue10- pp S 158-S168, USA 2004.*
3. Pungpapong S., Kim W. R., Poterucha J. J. Natural history of hepatitis B virus infection: *Mayo Clin Proc 2007; 82:967-975, 2007.*
4. H. S. Te, D. M. Jensen; Epidemiology of hepatitis B and C viruses: a global overview. *Liver Transplantation, Center for Liver Diseases, Dep. Of Medicine, University of Chicago Medical Center, Chicago, USA, 14(1):1- 21, vii. doi: 10.1016/j. cld. 2009.*
5. Centers for Disease Control and PreCuster B., Sullivan S., Hazlet T.K., Iloje U., Venestra D., Kowdley K.: Global epidemiology of hepatitis B virus. *Journal of Clinical Gastroenterology: Volume 38-Issue10- pp S 158-S168, USA 2004.*
6. Mitrović N.B.: Epidemiološke karakteristike hepatitisa C virusne infekcije u Srbiji. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2015.
7. P. K. Nelson, B. M. Mathers, B. Cowie; Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews. *WHO and US National Institutes of Health, 13;378(9791):571-83. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61097-0, Jul 2011.*
8. S. Onofrey, D. Church, P. Kludt, A. De Maria; Hepatitis C Virus Infection Among Adolescents and Young Adults-Massachusetts, 2002-20.
9. Etik D.O., Ocal S., Boyacioglu A.S.: Hepatitis C infection in hemodialysis patients: A review. *Department of Gastroenterology, Baskent University, Ankara, World J Hepatol 7(6):885-895, Turkey, 2015.*
10. Zeuzem S., Teuber G., Lee J.H., Ruster B., Roth W.K.: Risk factors for transmission of hepatitis C. *Medical Department II, University Hospital, Frankfurt, J Hepatol 24 (Suppl): 3-10, Germany, 1996.*
11. Robbins D. J., Pasupuleti V., Cuan J., Chiang C.S.: Reverse transcriptase PCR quantitation of hepatitis C virus. *Quest Diagnostics, Van Nuys, Clin Lab Sci 13(1): 23-30, USA, 2000.*
12. Zanetti A. R., Romano L., Bianchi S.: Primary prevention of hepatitis C virus infection. *Institute of Virology, Faculty of Medicine, Vaccine. 21(7-8): 692-5, Italy, 2003.*

PREVALENCE OF ANTI HCV ANTIBODIES AND ANTI HBV ANTIBODIES IN RISK GROUPS OF PATIENTS

Andrijana Odalović, M. Parlić, N. Katanić, B. Stolić, J. Artonović
Medical faculty Pristina-Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Infections caused by viruses hepatitis B and C are one of the most severe problems in contemporary medicine. These viruses show high affinity to hepatocytes. The fundamental pathogenetic mechanism which is responsible for hepatocyte damage, depends either on cytotoxic effect of virus or immunological response of the infected host. The most common way of virus transmission nowadays is parenteral, due to intravenous drug abuse, while earlier the blood transfusion was a more often the pathway of infection. Patients on chronic hemodialysis are at increased risk of HCV infection. The aim of our study was to determine the most common risk factors and pathways of HBV and HCV infection, as well as to assess the significance of the serological markers of hepatitis B and hepatitis C viruses in risk groups of patients. The study was conducted at Institute for blood transfusion at Health Center of Kosovska Mitrovica, in the period from January 2000 until December 2015. ELISA test was performed for the confirmation of presence of hepatitis B and hepatitis C viruses in the blood. The results showed that the number of respondents increased significantly during the research period. Voluntary blood donors were significantly more represented than respondents who were referred by a physician. Average age of all seropositive examinees in the study was $47,1 \pm 18,1$ years (range from 8 - 79 years). HBV seropositivity was significantly more present compared to HCV seropositivity. The highest incidence of HBV and HCV infection was recorded in the working age population, between 40 and 50 years of age. Analyzing the data of the way of infection transmission, most patients reported an unknown pathway of infection (39%). The second most common way of infection transmission was hemodialysis (28.4%), while the intravenous drug abuse was noted in 13,4% of patients. We can conclude that the implementation of regular screening and timely prevention, as well as the education program of the population can be helpful in reducing the number of patients with HBV and HCV infection.

Key words: Hepatitis B and hepatitis C, risk groups, ELISA test

OPSTRUKTIVNA SLEEP APNEA IZ PERSPEKTIVE STOMATOLOGA - NAŠA PRVA ISKUSTVA

AUTORI

Daniela Jokić 1, Sandra Pjevac 2, Dragana Miličić 3, Ana Andrijević 3, Ivan Kopitović 3

1 Dom zdravlja "Zvezdara", Beograd

2 Specijalistička ordinacija za maksilofacijalnu hirurgiju - Poliklinika „Prof. Džolev“, Novi Sad

3 Institut za plućne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

SAŽETAK

Opstruktivna sleep apnea (OSA) je najčešći poremećaj disanja tokom spavanja i podrazumeva prisustvo najmanje pet prekida disanja i/ili smanjenja ventilacije za preko 50%, koje traju duže od 10 sekundi tokom jednog sata spavanja (AHI-Apnea/hypopnea indeks) uz postojanje noćno-dnevni tegoba. Poremećaji disanja tokom spavanja se dijagnostikuju polisomnografskim ili poligrafskim ispitivanjem u specijalizovanim centrima. U zavisnosti stepena težine i tipa sleep apnee primenjuju se različiti terapijski modaliteti: higijensko-dijetetski režim i stil života, upotreba oralnih aplikatora, neinvazivna ventilacija sa održavanjem kontinuiranog pritiska u disajnim putevima - CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) preko maske tokom spavanja, hirurški tretman gornjih disajnih puteva. CPAP aparat je zlatni standard u lečenju sleep apnee, naročito kod težih formi OSA-e, ali uprkos svojoj efikasnosti neretko mnogi pacijenti slabo tolerišu i prihvataju CPAP aparat, zbog smanjenog komfora pacijenta i cene CPAP aparata. Terapiju izbora za blag do umeren stepen OSA-e i alternativni tretman kod netolerancije CPAP aparata predstavljaju oralni aplikatori. Koriste se protruzor mandibule i stabilizator jezika. Jednostavnost primene, prenosivost, odsustvo buke tokom korišćenja, nezavisnost od izvora električne energije, kao i niža cena, daje im prednost nad CPAP-om. Povećanjem volumena gornjih disajnih puteva smanjuju opstrukciju i broj epizoda apnea tokom sna, a povećavaju i oksigenaciju krvi. Neophodna je saradnja i nadzor lekara i stomatologa, počev od pravilnog izbora i izrade oralnog aplikatora, inicijalnog prilagođavanja pacijenta na tretman, do dugoročnog praćenja terapijskog efekta u laboratoriji za medicinu sna.

Ključne reči: opstruktivna sleep apnea, CPAP, oralni aplikatori

UVOD

Opstruktivna sleep apnea (OSA) je za kliničku praksu najvažniji disajni poremećaj tokom spavanja. Nastaje kao posledica disbalansa tonusa dilatatora i konstriktora farinksa, što dolazi do izražaja tokom spavanja. Sindrom apnee u snu (SAS-sleep apnea sindrom) je najčešći poremećaj disanja tokom spavanja i podrazumeva prisustvo najmanje pet prekida disanja i/ili smanjenja ventilacije za preko 50 %, koje traju duže od 10 sekundi tokom jednog sata spavanja (AHI-Apnea/hypopnea indeks) uz postojanje noćno-dnevni tegoba (1,2). Dnevni simptomi podrazumevaju povećanu dnevnu pospanost, smanjenu koncentraciju i koordinaciju pokreta, osećaj umora i malaksalosti, impotenciju, poremećaj raspoloženja u vidu depresije, što sve remeti normalno dnevno funkcionisanje i radnu sposobnost, a povećava rizik od saobraćajnog traumatizma i povreda na radu. Noćne tegobe obično zapaža okolina obolelog od OSA, prvenstveno prekide disanja tokom spavanja i hrkanje (3).

Jedan od važnih mehanizama u opstruktivnoj sleep apnei je prisustvo intermitentne hipoksemije zbog ponavljanih epizoda prekida disanja tokom spavanja. Ponavljani ciklusi hipoksemije praćene reoksigenacijom do-

vode do nastanka oksidativnog stresa. Posledično dolazi do razvoja sistemske inflamacije preko molekula koji do vode do oštećenja endotelnih ćelija krvnih sudova, što doprinosi razvoju ateroskleroze i nastanka kardiovaskularnih bolesti u opstruktivnoj sleep apnei (1,4,5).

Fragmentacija sna, intermitentna hipoksija, sistemska inflamacija i hronična stimulacija simpatikusa uzrokovanih OSA-om dovode do kardiovaskularnih poremećaja, među kojima su najčešći sistemska hipertenzija, ishemijska bolest srca, kongestivne srčane slabosti i srčane aritmije (6,7). Ovaj zbirni efekat takođe utiče na metabolički disbalans razvojem metaboličkog sindroma Z, uzrokujući pogoršanje metabolizma ugljenih hidrata i masti prvenstveno kroz skok holesterola, te veću insulinsku i leptinsku rezistenciju (1,3,8,9).

Prisustvo opstruktivne sleep apnee dovodi do povećanog rizika za nastanak ne samo kardiovaskularnih i metaboličkih poremećaja nego i respiratornih poremećaja, i to respiratorne insuficijencije. Prisutni su i gastrointestinalni poremećaji, gastroezofagealna refluksna bolest i steatoza jetre. U komplikacije spadaju i neurološki i psihički poremećaji kao posledica hipoksije i ubrzane ateroskleroze, i to cerebrovaskularne bolesti, oštećenja nerava, te anksioznost i depresija (1,10-14).

Opstruktivnu sleep apneu uzrokuju poremećaji morfologije i fiziologije gornjih disajnih puteva u koje spadaju: uvećane tonzile, povećan volumen jezika, mekih tkiva, uvećanje bočnih zidova ždrela, dužina mekog nepca i abnormalno pozicioniranje maksile, retrognatija i mikrognatija mandibule (1).

U laboratoriji za spavanje moguće je dijagnostikovati poremećaje disanja tokom sna. Jedan takav Centar postoji na Institutu za plućne bolesti Vojvodine, na odelu za respiratorne poremećaje tokom spavanja. Pacijent tamo provodi jednu noć i sprovodi mu se polisomnografsko ispitivanje koje podrazumeva kontinuirano neinvazivno registrovanje određenih fizioloških funkcija tokom noći: nazalna kanila koji meri protok vazduha, pulsni oksimetar koji meri saturaciju krvi kiseonikom, EEG-elektroencefalografija koja kao najbitnija registruje moždanu aktivnost i faze spavanja, EOG-elektrookulogrami koji registruju pokrete očiju, EMG-elektromiografija koja registruje aktivnost pojedinih mišića, EKG- elektrokardiografija koja registruje srčanu aktivnost, senzori koji mere pokrete grudnog koša tokom disanja, pokrete ekstremiteta i poziciju tela, kao i fonogram koji meri intenzitet hrkanja (1,10).

TERAPIJSKI MODALITETI LEČENJA OPSTRUKTIVNE SLEEP APNEE

U zavisnosti od stepena i tipa poremećaja :blag-AHI (Apnea /hypopnea index) od 5-15, srednje težak AHI od 15-30, težak AHI>30), primenjuju se različiti terapijski modaliteti koji se mogu podeliti na konzervativno i hirurško lečenje, pri čemu postoji četiri grupe tretmana: higijensko-dijetetski režim i stil života, upotreba oralnih aplikatora, neinvazivna ventilacija sa održavanjem kontinuiranog pritiska u disajnim putevima - CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) preko maske tokom spavanja i hirurški tretman gornjih disajnih puteva. Od 1981. godine je CPAP prihvaćen kao prva linija terapije ,tj. "zlatni standard" u terapiji opstruktivne sleep apnee, naročito kod težih oblika. Može da se primenjuje i u terapiji blažih oblika OSA-e ukoliko su prisutni kardiovaskularni ili drugi komorbiditeti ili ukoliko je prisutna izražena dnevna pospanost. Njihova efikasnost ogleda se u eliminaciji apnoičnih kriza i dnevne pospanosti, međutim, ne retko pacijenti slabo tolerišu i prihvataju ovaj aparat (1,2,15).

ORALNI APLIKATORI U LEČENJU OPSTRUKTIVNE SLEEP APNEE OD STRANE STOMATOLOGA

U poslednjoj deceniji postoji izuzetna potreba za oralnim aplikatorima u lečenju opstruktivne sleep apnee. Potrebna je proizašla iz jednostavne i efektivne opcije u terapiji ovog veoma zastupljenog poremećaja disanja tokom spavanja.

Oralni aplikatori u koje spadaju protuzor mandibule (mandibular advancement device) i stabilizator jezika (tongue retaining devices) spadaju u glavnu sekundarnu terapijsku opciju pacijenata sa blagim do umereno teškim oblikom opstruktivne sleep apnee. Uprkos manjoj efikasnosti u redukciji poremećaja disanja tokom spavanja, dokazano je da oralni aplikatori u poređenju sa CPAP terapijom imaju sličan uticaj na zdravstveno stanje pacijenta (15).

Uloga oralnih aplikatora (OA) zasniva se na repoziciji donje vilice napred i nadole sa indirektnom repozicijom

jezika i mekog tkiva u istom pravcu u cilju proširenja i oslobodanja gornjih disajnih puteva. Povećavaju volumen gornjih disajnih puteva, naročito lateralne dimenzije farinksa, čime smanjuju njihovu kolapsibilnost (16).

Individualne varijacije u anatomiji i funkciji objašnjavaju nepostojan klinički efekat ovog tretmana. Američka akademija za sleep medicinu je 2006.godine preporučila oralne aplikatore u terapiji blage i umerene opstruktivne sleep apnee, kod pacijenata koji nisu imali adekvatan odgovor na CPAP terapiju ili je nisu preferirali. Potvrđeno je da odgovor na primenu aplikatora zavisi od faringealne i kranio-mandibularne morfologije pre tretmana, od pola i stepena težine opstruktivne sleep apnee (17). Stoga je znatno bolji odgovor na primenu oralnih aplikatora kod mlađih pacijenata, osoba ženskog pola, sa manjim BMI, kod osoba koje u supinacionom položaju imaju prisutnu opstruktivnu sleep apneu, osoba koje imaju manji orofarinks, kraće meko nepce i manji obim vrata, kao i blagu do umerenu opstruktivnu sleep apneu (15). Prednosti oralnih aplikatora u odnosu na CPAP tretman, a koje doprinose i njihovom lakšem prihvatanju su: njihova jednostavna primena, niža cena, odsustvo buke tokom primene i nezavisnost od izvora električne energije (18).

Aplikatori koji vrše repoziciju mandibule mogu biti izrađeni od različitog materijala i različitog dizajna, te se dele na mono blok aparate izrađene iz jednog dela i aparate iz dva segmenta koji se posebno stavljaju na gornji i donji zubni luk i međusobno povezuju u celinu. Dvodelni aplikatori se smatraju prihvatljivijim od strane pacijenta, ali je klinički dokazano da je najefikasnije lečenje sa individualno izrađenim aparatima. Monoblok aparati imaju bolje efekte na simptome, hrkanje, mikrobuđenja i sporotalasno spavanje (17). Protruzori mandibule deluju tako što svojim mehanizmom dovode do protruzije donje vilice čime povećavaju volumen disajnih puteva, povećavaju poprečni presek velofarinksa i lateralne dimenzije orofarinksa, ali je zbog individualne varijabilnosti u konfiguraciji i anatomiji disajnih puteva i različit odgovor pacijenata na upotrebu intraoralnih aplikatora (19). Stabilizator jezika omogućava protruziju jezika pomoću balona koji usisa jezik i koji ga drži u vakumu u tom položaju, pri čemu se postižu veće promene u retroglosalnog regionu u odnosu na protruzore mandibule.



Slika 1. Individualno izrađeni intraoralni aplikatori Poliklinici Džolev



Slika 2. Stabilizator jezika

Prediktori za odgovor na terapiju oralnim aplikatorima su cefalometrijske varijable: kraće meko nepce, duža gornja vilica, smanjena udaljenost između mandibularne linije (mandibular plane) i hioidne kosti.

Terapija oralnim aplikatorima popravljaju oksigenaciju tokom sna, fragmentaciju i strukturu sna uz redukciju mikrobuđenja. Predloženi su protokoli za titraciju oralnim aplikatorima, ali zlatni standard nije još utvrđen. Jedanaest randomizovanih kontrolisanih studija je poredilo terapijski efekat oralnim aplikatorima i CPAP tretmanom i u devet studija je favorizovan efekat CPAP terapije na respiratorne događaje tokom sna (20). Utvrđeno je da su simptomi podjednako redukovani primenom oba tretmana, pri čemu pacijenti preferiraju primenu oralnog aplikatora zbog jednostavnije upotrebe (21).



Slika 3. Kolaps ždrebla bez intraoralnog aplikatora / Prohodnoždrelo sa intraoralnim aplikatorom

Oralni aplikatori smanjuju broj epizoda apnee, povećavaju saturaciju arterijske krvi kiseonikom, smanjuju pospanost tokom dana, popravljaju neurokognitivne funkcije i kvalitet života uopšte (15,18,21,22,23). Kod skoro 70% pacijenata se AHI (Apnea/Hypopnea index) smanji za oko 50%, dok više od 50% dostignu $AHI < 5$ (24,25,26).

Studije su pokazale da terapija oralnim aplikatorima smanjuje arterijski dijastolni pritisak tokom 24h (21,27,28). Povoljno utiču i na druga kardiovaskularna oboljenja, na srčanu funkciju, funkciju endotela krvnih sudova, na markere oksidativnog stresa (15).

Postoji i određeni period navikavanja na intraoralne aplikatore koji može da traje i nekoliko nedelja do postizanja potpune efikasnosti, što je bitno i napomenuti pacijentu. Period navikavanja je neophodan zbog novog položaja donje vilice pri nošenju aplikatora tokom spavanja. Stepent protruzije koji aplikatori mogu da izazovu se kreće od 50-90% od maksimalnog protruzionog položaja (24,29,30).

NEŽELJENI EFEKTI

Svi oralni aplikatori bez obzira na dizajn imaju kratkotrjne ili dugotrjne neželjene efekte. Neželjeni efekti terapije oralnim aplikatorima su najčešće blagi i prolaznog karaktera. Razlog za prestanak njihovog korišćenja je uglavnom nedovoljan efekat na hrkanje što može ukazivati na njihovu neefikasnost. Prisutni su i pojačana salivacija, suvoća usta, nelagodnost u ustima i na zubima, iritacija desni, bruksizam, poremećena funkcija i bol u temporomandibularnom zglobu, kraniofacijalne promene- uticaj na okluziju i strukturu zuba (20,24,31,32). Mogući dugotrjni neželjeni efekti koji se mogu javiti pri primeni oralnih aplikatora mogu biti nastanak parodontopatije uz gubitak i klaćenje zuba, potom spazam mišića i otalgije. Neophodno je stoga da se obavljaju redovne kontrole ovih pacijenata kako bi se neželjeni efekti mogli izbeći pa i adekvatno tretirati ukoliko se na vreme uoče (33-37).

Kontraindikacije za primenu oralnih aplikatora su: prisustvo centralne sleep apnee, teškog respiratornog oboljenja, nedovoljan broj zuba koji bi držali aplikator, periodontopatije, aktivna bolest temporomandibularnog zgloba, nazalna opstrukcija. Kod ograničene protruzije mandibule, uvećanog jezika, bezubosti, prednost ima stabilizator jezika u odnosu na protruzor mandibule (38,39).

Ključnu ulogu u regrutovanju pacijenata za ovakav vid terapije imaju stomatolozi koji, na osnovu prediktivnih faktora, biraju odgovarajuću protezu, predviđaju i dugoročno prate neželjene efekte terapije oralnim aplikatorima.

NAŠA ISKUSTVA I REZULTATI

Centar za poremećaje disanja tokom spavanja Instituta za plućne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici, od prošle godinesarađuje sa stomatološkom Poliklinikom Džolev u Novom Sadu, u lečenju pacijenata sa opstruktivnom sleep apneom primenom oralnih aplikatora. U Poliklinici Džolev se individualno izrađuju oralni aplikatori iz dva dela koji su povezani bočnom prečkom, za koje su dobijeni i najbolji rezultati u lečenju kao i najbolje prihvatanje od strane pacijenata. Koriste se intraoralni aplikatori koji stavljaju donju vilicu u maksimalnu protruziju koja iznosi od 75-80%, pri čemu pacijent ne oseća nelagodnost u temporomandibularnom zglobu. Prati se protokol kontrola EADSM (European Academy of Dental Sleep Medicine), po kojem pacijenti dolaze nakon nedelju dana od dobijanja oralnog aplikatora, a potom nakon mesec dana. Nakon tri meseca njihovog korišćenja se radi kontrolna polisomnografija u Centru za poremećaje disanja tokom spavanja IPBV, sa čijim rezultatima pacijent dolazi na ponovnu kontrolu. Nakon toga na svakih 6 meseci su kontrole stomatologa a kontrolna polisomnografija se radi samo ukoliko pacijent ponovo dobije neke od simptoma OSA-e.

Do sada ima dvanaest pacijenata sa opstruktivnom sleep apneom koji koriste oralne aplikatore izrađene u Poliklinici Džolev i dobijeni su značajni rezultati koji koreliraju sa svetskim istraživanjima. Prema našim istraživanjima prosečni BMI pacijenata sa opstruktivnom sleep apneom koji koriste oralne aplikatore je bio 27,9%, sa prosečnom Efortovom skalom pospanosti od 8,41, pri čemu je kontrolno polisomnografsko ispitivanje nakon 3

meseca korišćenja oralnog aplikatora, pokazalo redukciju AHI (Apnea-hypopnea indexa) za oko 66% uz značajnu redukciju pospanosti, ODI (Oxygen desaturation indexa) i hrkanja (tabela 1). Veliki broj studija je ukazao da u proseku dugotrajna primena oralnog aplikatora dovodi do redukcije AHI za oko 70% i hrkanja za oko 60%, što korelira i sa našim dosadašnjim rezultatima (20).

Tabela 1. Efekat našeg oralnog aplikatora na poligrafske parametar

UKUPAN BROJ PACIJENATA (n)	12	
POL	MUŠKARCI n(%)	8 (67)
	ŽENE n(%)	4 (33)
GODINE ŽIVOTA \bar{X}	51,3	
BMI \bar{X}	27,9	
EPWORTH SKALA POSPANOSTI \bar{X} pre	8,41	
EPWORTH SKALA POSPANOSTI \bar{X} posle	2,83	
APNEA / HYPOPNEA INDEX (AHI) \bar{X} pre	16,83	
APNEA / HYPOPNEA INDEX (AHI) \bar{X} posle	5,65	
ODI (oxygen desaturation index) \bar{X} pre	16,71	
ODI (oxygen desaturation index) \bar{X} posle	6,66	

ZAKLJUČAK

Opstruktivna sleep apnea predstavlja značajan socioekonomski problem, jer je nedovoljno prepoznata, a samim tim i neadekvatno lečena bolest, a kao takva predstavlja značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta. Ona slabi kvalitet života pojedinca dovodeći do nastanka brojnih hroničnih bolesti.

Danas je veoma bitno da postoji adekvatna saradnja laboratorija za spavanje i medicinu sna sa stomatolozima, i da oni budu upoznati sa ovom problematikom i mogućnostima terapije, kao što je izrada individualnih oralnih aplikatora.

Opstruktivna sleep apnea bi stoga trebala da bude na vreme dijagnostikovana i adekvatno lečena bilo kojim modalitetom lečenja, jer tako doprinosi poboljšanju zdravstvenog stanja i kvaliteta života pojedinca, sprečavanjem nastanka ili daljeg napredovanja raznih hroničnih bolesti

LITERATURA

- Kopitović I. Respiratorni poremećaji tokom spavanja. Novi Sad: Medicinski fakultet Novi Sad; 2011. 51 p.
- Kopitovic I, Trajanovic N, Prodic S, Jovancevic Drvenica M, Illic M, Kuruc V, et al. The Serbian version of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep Breath* 2011;15(4):775-80.
- Tkacova R, Dorkova Z. Clinical presentations of OSA in adults. *Eur Respir Mon* 2010; 50:86-103.
- Lavie L. Oxidative Stress—A unifying paradigm in obstructive sleep apnea and comorbidities. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51(4):303-312.
- Suzuki JY, Jain V, Park Ah-Mee, Day MR. Oxidative stress and oxidant signaling in obstructive sleep apnea and associated cardiovascular diseases. *Free Radic Biol Med* 2006;40(10):1683-1692.
- Kendzierska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G. Obstructive Sleep Apnea and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Decade-Long Historical Cohort Study. *PLoS Med* 2014;11(2):e1001599.
- Gami AS, Olson EJ, Shen WK, Wright RS, Ballman KV, Hodge DO, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(7):610-6.
- Kopitović I, Jovančević-Drvenica M, Vukoja M, Okiljević Z. Poremećaji disanja tokom spavanja. *Časopis udruženja pulmologa Republike Srpske* 2011;11(1):310-315.
- Punjabi NM., Shahar E., Redline S., Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004;160(6):521-30.
- Kryger M, Roth T, Dement W. Principles and practice of sleep medicine. 5th ed. St. Louis: Elsevier Saunders;2011. 1723 p.
- Drager FL, Bartolotto AL, Figueiredo CA, Silva CB, Krieger ME et al. Obstructive sleep apnea, hypertension, and their interaction on arterial stiffness and heart remodeling. *Chest* 2007;131:1379-1386.
- McNicholas WT, Verbraecken J, Marin JM. Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. *Eur Respir Rev* 2013;22:365-375.
- Durgan DJ, Bryan RM. Cerebrovascular consequences of obstructive sleep apnea. *J Am heart assoc* 2012;1:e000091.
- Chen YH, Keller JK, Kang JH, Hsieh HJ, Lin HC. Obstructive sleep apnea and the subsequent risk of depressive disorder: a population-based follow-up study. *J Clin Sleep Med* 2013;9(5):417-423.

15. Randerath WJ, Verbraecken J, Andreas S, Bettge G, Boudewyns A, Hamans E et al. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 2011;37(5):1000-8.
16. Cistulli PA, Gotsopoulos H, Marklund M, Lowe AA. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Sleep Med Rev* 2004;8:443-457.
17. Randerath WJ, Sanner BM, Somers VK (eds): *Sleep apnea, current diagnosis and treatment*. Basel, Karger; 2006:151-159.
18. Hoffstein V. Review of oral appliances for treatment of sleep-disordered breathing. *Sleep Breath* 2007;11:1-22.
19. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, et al. Pharyngeal patency in response to advancement of the mandible in obese anesthetized persons. *Anesthesiology* 1997;87:1055-1062.
20. De Almeida FR, Cistulli P, Fleury B et Gagnadoux F. Mandibular advancement devices. *ERS Monogr* 2015;67:253-265.
21. Barnes M, McEvoy RD, Banks S, Tarquinio N, Murray CG et al. Efficacy of positive airway pressure and oral appliances in mild to moderate obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:656-664.
22. Lazard DS, Blumen M, Lévy P, Chauvin P, Fragny D, Buchet I, Chabolle F. The tongue-retaining device: efficacy and side effects in obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009;5(5):431-438.
23. Naismith SL, Winter VR, Hickie IB, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on neurobehavioral functioning in obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. *J Clin Sleep Med* 2005;1(4):374-80.
24. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1457-1461.
25. Gotsopoulos H, Chen C, Qian J, Cistulli PA. Oral appliance therapy improves symptoms in obstructive sleep apnea: a randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:743-748.
26. Pitsis AJ, Darendeliler MA, Gotsopoulos H, Petocz P, Cistulli PA. Effect of vertical dimension on efficacy of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:860-864.
27. Gotsopoulos H, Kelly JJ, Cistulli PA. Oral appliance therapy reduces blood pressure in obstructive sleep apnea. A randomized, controlled trial. *Sleep* 2004;27:934-941.
28. Yoshida K. Effect on blood pressure of oral appliance therapy for sleep apnea syndrome. *Int J Prosthodont* 2006;19:61-66.
29. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment of mild to moderate obstructive sleep apnoea. *Thorax* 1997;52:362-368.
30. L'Estrange PR, Battagel JM, Harkness B. A method of studying adaptive changes of the oropharynx to variation in mandibular position in patients with obstructive sleep apnoea. *J Oral Rehabil* 1996;23:699-711.
31. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:813-818.
32. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006;29:244-262.
33. Pantin CC, Hillman DR, Tennant M. Dental side effects of an oral device to treat snoring and obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22:237-240.
34. Marklund M, Sahlin C, Stenlund H, Persson M, Franklin KA. Mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea: long-term effects on apnea and sleep. *Chest* 2001;120:162-169.
35. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2001;23:135-144.
36. Bondemark L, Lindman R. Craniomandibular status and function in patients with habitual snoring and obstructive sleep apnoea after nocturnal treatment with a mandibular advancement splint: a 2-year follow-up. *Eur J Orthod* 2000;22:53-60.
37. Rose EC, Staats R, Virchow C. Occlusal and skeletal effects of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea. *Chest* 2002;122:871-877.
38. Fleetham JA, Almeida FR. Oral appliances. *Eur Respir Monogr* 2010;267-85.
39. FDA Class II Special Controls Guidance Document: Intraoral Devices for Snoring and/or Obstructive Sleep Apnea; Guidance for Industry and FDA. (Cited on 2017 Nov 10). Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072728.htm>.

ENGLISH

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA FROM THE DENTIST POINT OF VIEW - THE VERY FIRST EXPERIENCES

Daniela Jokić 1, Sandra Pjevac 2, Dragana Miličić 3, Ana Andrijević 3, Ivan Kopitović 3

1 Community Health Center "Zvezdara", Belgrade

2 Polyclinic "Prof Dzolev" Novi Sad, Department of Maxillofacial surgery

3 Clinic of Lung Diseases of Vojvodina, Sremska Kamenica

SUMMARY

Obstructive sleep apnea (OSA) is the most common respiratory sleep disorder and present the occurrence of a minimum of five interruptions in breathing and/or the decrease in ventilation for more than 50%, minimum duration of 10 seconds, during one hour of sleeping (apnea/hypopnea index -AHI) with the existence of daytime and nighttime difficulties. The diagnosis of sleep-disordered breathing is made by polysomnography testing in specialized centers. Depending on the type and severity of the disorder different therapeutic modalities are available:hygienic-dietary regimen and lifestyle, use of oral appliances (OA), noninvasive ventilation with continuous positive airway pressure (CPAP)through a mask during sleep time and surgical approach to upper airways. CPAP is a gold standard in sleep apnea syndrome treatment, especially in severe forms of OSA.A therapy of choice for mild to moderate obstructive sleep apnea and at the same time an alternative treatment for CPAP intolerance are oral appliances.A mandibular advancement device and a tongue-retaining device are in use. Simplicity, portability, lack of noise, independence from a power source, and potentially lower cost, bring potential advantages over CPAP.By increasing the volume of upper airways, the number of obstructive breathing events is being significantly reduced, and arterial oxygen saturation is being improved.

A close cooperation and surveillance by medical doctor and dentist is required, from the correct choice and drafting of oral appliance, through initial patient's accommodation to treatment, to long-term follow-up of therapeutic effect in sleep medicine laboratories.

Key words: obstructive sleep apnea, CPAP, oral appliances

HIRURŠKO LEČENJE PATOLOGIJE INGVINALNOG KANALA KOD DECE

AUTORI

Mladenović Jovan 1,2, Videnović Nebojša 1,2, Perić Dragan 2, Mladenović Saša 3, Mladenović Kristina 4

1 Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

2 KBC Priština Gračanica, Srbija

3 Dom zdravlja Donja Gušterica, Srbija

4 Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Kila predstavlja defekt kontinuiteta normalnog muskuloaponeurotičnog i fascijalnog trbušnog zida, koji dopušta izlaženje bilo kog tkiva, osim onih koja normalno prolaze kroz otvore na trbušnom zidu. Cilj: Cilj rada je da pokaže na učestalost patoloških promena ingvinalne regije, njihovo blagovremeno dijagnostikovanje i lečenje, kako bi se izbegle teške posledice njihovih komplikacija. Materijal i metode: Za izradu rada korišćen je dvogodišnji materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici, gde smo analizirali 102 bolesnika, operisana u ovom centru, zbog patoloških promena ingvinalne regije. Rezultati: Deca muškog pola zastupljena su sa 91 (89,22%), a ženskog pola sa 11(10,78%) slučajeva. Hernije smo zabeležili kod 86 (84,31%) a retenciju testisa kod 16 (15,69%) bolesnika. Femoralna hernija kod dece je izuzetno retka i javlja se u oko 0,2% svih hernija dečje dobi. Femoralnu herniju sa leve strane sa uklještenim i gangrenoznim levim adneksom našli smo kod bebe stare samo tri meseca gde je urađena adneksotomija. Primarnu herniju imalo je 84 (97,63%) bolesnika, dok smo recidivnu herniju zabeležili kod dva (2,33%) bolesnika. Kod jednog deteta radili smo recidivnu retenciju testisa, koja je unazad godinu dana rađena u drugoj ustanovi. Postoperativne komplikacije zabeležili smo kod jednog (0,98%) bolesnika, gde je došlo do infekcije rane. Zaključak: U savremenoj hirurškoj praksi teži se ka dijagnostikovanju kila u ranoj razvojnoj fazi što olakšava intervenciju i obezbeđuje bolji postoperativni ishod. Inkarceracija predstavlja ozbiljnu komplikaciju svih hernija pa je potrebna pravovremena i tačna dijagnoza kako bi se preduzela adekvatna hirurška intervencija.

Ključne reči: ingvinalni kanal, hernije, deca

UVOD

Anomalije ingvinalne regije su rezultat nepotpune obliteracije (zatvaranja) processus vaginalis peritonei [8,9,12,15].

Anomalije se javljaju u nekoliko kliničkih oblika [9,12,16]:

- Ingvinalna kila nastaje zbog neobliteriranog ingvinalnog dela procesusa vaginalisa peritonei;
- Ingvinoskrotalna kila se javlja kod potpuno neobliteriranog procesusa;
- Funikularna cista nastaje kod neobliterisanog jednog segmenta u ingvinalnom delu procesusa;
- Nikova cista kod ženskog pola
- Hidrocela nastaje usled nakupljanja tečnosti u prostoru između tunike vaginalis i tunike comunis testis. Mogu biti nekomunikantne i komunikantne.

Kila predstavlja defekt kontinuiteta normalnog muskuloaponeurotičnog i fascijalnog trbušnog zida, kongenitalni ili akviriran, koji dopušta izlaženje bilo kog tkiva, osim onih koja normalno prolaze kroz otvore na trbušnom zidu [4,5].

Nespušten testis je urođeni poremećaj prilikom spuštanja testisa iz retroperitoneuma ka skrotumu, zbog

koga se testisi posle rođenja nalaze van skrotuma. Pobjavljuje se jednostrano ili obostrano. Učestalost nespuštanja testisa je između 0,28-0,45% dečaka u opštoj populaciji. Uzroci su hormonske i mehaničke prirode [9]. Može se javiti u nekoliko oblika:

- Retentio testis je pojava kada se testis zaustavi na svom putu spuštanja od retroperitoneuma do skrotuma;
- Ectopio testis označava anomaliju kada se testis nalazi van puta normalnog spuštanja (suprafascijalno, suprapubično, femoralno);
- Cryptorchismus (skriven testis) je anomalija kada se testis ne palpira i najčešća mu je lokalizacija intraabdominalno.

Testis migrans (mobilni ili retraktilni testis) označava stanje kada se testis delovanjem kremastera pomera između skrotuma i supraskrotalne regije. Takav testis se manuelno spušta u skrotum i tu se zadržava.

Nespušteni testisi se leče operativno i optimalno vreme je druga godina života.

Ingvinalna hernija se ispoljavaju manjom ili većom jajolikom, elastičnom tumefakcijom, promenljive veličine, u predelu ingvinalnog kanala i skrotuma. Ako se kila ne uočava, kod veće dece se može provocirati, kaš-

KORESPONDENT

JOVAN MLADENOVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, Kosovska Mitrovica

✉ dr_jovan@yahoo.com

jem, napinjanjem i duvanjem u balon, u stojećem stavu [1,4,5].

U nejasnim situacijama je potrebno uraditi EHO prepona8. Herniografija (ubacivanje jednog kontrasta putem igle u peritoneum i Rtg pregled bolesnika u stojećem stavu) indikovana je u slučaju postojanja neobjašnjivog bola u preponi kod suspektnog recidiva ingvinalne kile, koji se ne može dokazati kliničkim pregledom, EHO i CT-om.

Laparoskopija je dijagnostička i terapijska metoda (u istom aktu dijagnostikuje i rešava kilu).

Femoralne kile su vrlo retke kod dece [11,12]. Funksionalni prikazu 5452 i Burke sa prikazom 4567 pacijenata sa preponskim kilama što ukupno iznosi 10019 infanta (novorođenčeta i odojčeta) i dece imali su 21 (0,2%) pacijenta sa femoralnom kilom. Češće su kod devojčica (2:1). Uzrast pacijenata se kretao od šest nedelja do 13 godina. Kod pet pacijenta se radilo o uklještenoj femoralnoj kili [11,12].

Diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir: hidrocela, funikularna cista, nespušteni testis, torzija testisa, ingvinalni limfadenitis i Nuckova cista kod devojčica. Kile se mogu javiti kao slobodne i uklještene. Uklještenja se javljaju u incidence od 12-17%. U inkarceratu se može naći tanko crevo, debelo crevo, Mekelov divertikulum, omentum, apendiks, ovarijum i tuba i mokraćna bešika [16].

Lečenje hernija je operativno. Kile treba operisati elektivno, ubrzo po postavljanju dijagnoze, kad god to stanje deteta dozvoljava [1,2,3].

U savremenoj hirurškoj praksi teži se ka dijagnostikovanju kila u ranoj razvojnoj fazi što olakšava intervenciju i obezbeđuje bolji postoperativni ishod [9,10,13,14].

Inkarceracija predstavlja ozbiljnu komplikaciju svih hernija pa je potrebna pravovremena i tačna dijagnoza kako bi se preuzela adekvatna hirurška intervencija [10,12,13,14].

Sveža uklještenja, do 12 časova, treba redukovati taksisom, uz pomoć lokalno aplikovane toplote i analgesicije. Po redukovanju sadržaja kile, obavezno je praćenje bolesnika dok se ne uverimo da je uspostavljena normalna pasaza creva i da nema znakova torkvacije i ishemije tube i ovarijuma. Takvu kilu je potrebno operisati unutar 24-72 sata. Taj period je dovoljan da se edematozne strukture vrata na prvobitni nivo, da se dete dobro pripremi i da povećanjem komfora hirurga obezbedimo i kvalitetniji hirurški rad.

CILJ RADA

Cilj rada je da pokaže na učestalost patoloških promena ingvinalne regije kod dece, njihovo blagovremeno dijagnostikovanje i lečenje, kako bi se izbegle teške posledice njihovih komplikacija

MATERIJAL I METODE

Za izradu rada korišćen je dvogodišnji materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici, gde smo analizirali 102 bolesnika, operisana u ovom centru, zbog patoloških promena ingvinalne regije.

Ocena dobijenih rezultata merena je incidencijom postoperativnih komplikacija, ishodom lečenja, dužinom lečenja i procentom recidiva.

Teorijski pristup i postavljeni cilj odredili su metodologiju rada kroz retrospektivnu studiju praćenja operisanih bolesnika na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici.

REZULTATI

Istraživanjem smo obuhvatili 102 bolesnika, dečjeg uzrasta, koji su u na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici operativno lečeni zbog patoloških stanja ingvinalne regije. U posmatranom periodu operisali smo 651 hirurškog bolesnika.

Istraživanjem smo obuhvatili 102 bolesnika, dečjeg uzrasta, koji su u na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici operativno lečeni zbog patoloških stanja ingvinalne regije. U posmatranom periodu operisali smo 651 hirurškog bolesnika.

Tabela 1. Polna struktura

pol	n	%
m	91	89.22%
ž	11	10.78%
ukupno	102	100%

Tabela 2. Starost bolesnika

godine	m	ž	ukupno	%
<1	5	3	8	7.84%
1 do 3	39	3	42	41.18%
4 do 6	20	4	24	23.53%
7 do 9	14	0	14	13.73%
10 do 12	8	1	9	8.82%
>12	5	0	5	4.90%
ukupno	91	11	102	100%

Tabela 3. Patološki proces

oboljenje	n	%
hernija	86	84.31%
retencija	16	15.69%
ukupno	102	100%

Patološke promene ingvinalne regije zabeležili smo kod 91 (89.22%) bolesnika muškog pola i kod 11 (10,78%) ženskog pola.

Analizom starosne strukture operisanih bolesnika, patološke promene ingvinalne regije registrovali smo kod osam (7.84%) bolesnika mlađih od godinu dana, kod 42 (41.18%) između 1. i 3. godine, kod 24 (23.53%) između 4. i 6. godine, kod 14 (13.73%) između 7. i 9. godine, kod devet (8.82%) između 10. i 12. godine, i kod pet (4.9%) bolesnika starijih od 12 godina.

Tabela 4. Lokalizacija hernija

	m	ž	ukupno	%
ingvinalna	75	10	85	98.84%
femoralna	0	1	1	1.16%
ukupno	75	11	86	100%

Tabela 5. Vrsta hernije

vrsta hernije	m	ž	ukupno	%
slobodna	67	7	74	86.05%
uklještena	8	4	12	13.95%
ukupno	75	11	86	100%

Tabela 6. Uklještene kile

uklješteni organ	n	%
t. crevo	8	66.67
jajnik	4	33.33
Ukupno	12	100

Hernije su zastupljene kod 86 (84,31%), retencije testisa kod 16 (15,69%) bolesnika.

Ingvinalne herniju smo našli kod 85 (98,84%) bolesnika, dok smo kod jedne (1,16%) devojčice, stare tri meseca, našli uklještenu femoralnu herniju sa leve strane.

Reponibilne (slobodne) hernije smo zabeležili kod 74 (86,05%) a uklještene kod 12 (13,95%) bolesnika.

Kod osam (66,67%) bolesnika u inkarceratu smo našli vijuge tankog creva, a kod četiri (33,33%) jajnik.

Primarnu herniju imalo je 84 (97,63%) bolesnika, dok smo recidivnu herniju zabeležili kod dva (2,33%) bolesnika.

Tabela broj 7. Primarne i recidivne kile

hernija	n	%
primarna	84	97.67%
recidivna	2	2.33%
ukupno	86	100%

Tabela broj 8. Retencija testisa

strana	n	%
desna	8	50%
leva	8	50%
ukupno	16	100%

Kod osam (50%) slučajeva retenciju smo registrovali sa desne strane a kod osam (50%) sa leve strane.

DISKUSIJA

Patološke promene ingvinalne regije kod dece nastaju kao rezultat nepotpune obliteracije (zatvaranja) procesus vaginalis peritonei. Javlja se u nekoliko klinička oblika u vidu hernija, funikulocela, hidrocela i Nickove ciste kod devojčica.

Pored ovih anomalija kod muške dece dolazi do promena prilikom spuštanja testisa iz reroperitoneuma ka skrotumu [8,9,12,15].

Istraživanjem smo obuhvatili 102 (15,68%) bolesnika, dečjeg uzrasta, koji su na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici operativno lečeni zbog patoloških stanja ingvinalne regije u dvogodišnjem periodu gde smo operisali ukupno 651 bolesnika.

Pol ima znatan udeo u nastajanju patoloških promena ingvinalne regije i dobro je poznato da dečaci češće oboljevaju od devojčica.

Na našem materijalu 91 (89,22%) bolesnika su muškog pola a 11 (10,78%) ženskog pola.

Hernije su zastupljene kod 86 (84,31%) a retencije testisa kod 16 (15,69%) bolesnika. Hidrocelu smo našli kod četiri, a funikulocelu kod dva bolesnika koja su operisana zbog hernije.

Analizirajući polnu strukturu hernije smo našli kod 75 (87,21%) dečaka i kod 11 (12,79%) devojčica. Odnos je 6,8: 1 u korist dečaka. Vukanić navodi odnos od 3-10:1 u korist dečaka.

Životno doba bolesnika je u svim saopštenim analizama bilo od velikog uticaja na učestalost patoloških promena ingvinalne regije.

Analizirajući naše bolesnike došli smo do saznanja da su najzastupljeniji bolesnici između 1. i 3. godine gde smo zabeležili 42 (41,18%) bolesnika, a zatim po učestalosti dolaze bolesnici između 4. i 6. godine gde smo imali 24 (23,53%) obolelih. Posle šeste godine opada broj operisane dece što navode i drugi autori [1,4,5,16].

Statističkom analizom naših rezultata Hi2 testom, nađena je statistički vrlo visoka signifikantna razlika u odnosu na godine starosti (tabela br. 2 P<0,01). Pod najvećim rizikom u našem istraživanju našli su se bolesnici između 1. i 3. godine života.

Skoro po pravilu, preponska kila kod dece vezana je za perzistentni procesus vaginalis peritonei.

Femoralna kila je ona vrsta kila kod koje protruzija angažuje femoralni prsten i transversalnu fasciju prodirući u kruralni region i to kroz relativno mali femoralni otvor [11,12,13,15].

Femoralna i direktna kila kod dece se izuzetno retko sreću. Fonkalsrud i Burke na 10019 infanta (novorođenčeta i odojčeta) i dece sa preponskim kilama imali su 21 (0,2%) pacijenta sa femoralnom kilom.

Na našem materijalu ingvinalnu herniju smo našli kod 85 (98,84%) bolesnika, dok smo kod jedne (1,16%) devojčice, stare tri meseca, našli uklještenu femoralnu herniju sa leve strane. Uklještenje je bilo staro pet dana. U kilnoj kesi smo našli torkvirani i gangrenozno promenjeni ovarijum i tubu uterinu. Urađena je adnektomija sa leve strane i plastika kanala rekonstrukcijom Cooperovog ligamenta.

Hernije kod dece su češće lokalizovane na desnoj strani.

Na našem materijalu hernije na desnoj strani smo registrovali kod 61 (70,93%), a na levoj strani kod 25 (29,07%) bolesnika. Vukanić navodi desne hernije u 60% slučajeva [15].

Inkarceracija predstavlja ozbiljnu komplikaciju svih hernija pa je potrebna pravovremena i tačna dijagnoza kako bi se preduzela adekvatna hirurška intervencija [9,10,12,15].

Reponibilne (slobodne) hernije smo zabeležili kod 74 (86,05%) a uklještene kod 12 (13,95%) bolesnika.

Kod osam (66,67%) bolesnika u inkarceratu smo našli vijuge tankog creva, a kod četiri (33,33%) jajnik. Pošto su vijuge tankog creva, kod svih slučajeva, bez prisutnog patološkog supstrata urađena je dezinkarceracija sa vraćanjem creva u trbuh. Kod tri devojčice uklještene jajnik je bez patoloških promena pa je urađena dezinkarceracija sa vraćanjem jajnika u trbušnu duplju. Kod jedne devojčice, stare tri meseca, u kilnoj kesi uklještene femoralne hernije sa leve strane, našli smo torkvirani i gangrenozno promenjeni ovarijum i tubu uterinu, pa je urađena adnektomija.

Vrednost hirurške metode, kada je u pitanju herniotomija, u direktnom je odnosu sa brojem postoperativnih recidiva. Ukoliko je broj recidiva manji, utoliko je vrednost hirurške metode veća^{3,6}.

Primarnu herniju imalo je 84 (97,63%) bolesnika, dok smo recidivnu herniju zabeležili kod dva (2,33%) bolesnika, koja su prethodno operisana u drugoj ustanovi.

Na našem materijalu nismo zabeležili nijedan slučaj recidiva, pošto se radi o maloj seriji od 86 bolesnika u kratkom vremenskom periodu praćenja bolesnika. Condon, Nyhus i Vukanić navode recidive kod dečjih kila u 1%.

Nespušten testis je urođeni poremećaj prilikom spuštanja testisa iz retroperitoneuma ka skrotumu, zbog koga se testisi posle rođenja nalaze van skrotuma.

Retenciju testisa zabeležili smo kod 16 (15,69%) bolesnika. Kod osam (50%) slučajeva retenciju smo registrovali sa desne strane a kod osam (50%) sa leve strane.

Kod jednog deteta radili smo recidivnu retenciju testisa, koja je unazad godinu dana rađena u drugoj ustanovi.

Postoperativne komplikacije zabeležili smo kod jednog (0,98%) bolesnika, gde je došlo do infekcije rane [14].

ZAKLJUČAK

Hernije su najčešće anomalije ingvinalne regije kod dece.

Pol ima znatan udeo u nastajanju patoloških promena ingvinalne regije i dečaci češće oboljevaju od devojčica.

Hernije kod dece su češće lokalizovane na desnoj strani.

Vrednost hirurške metode, kada je u pitanju herniotomija, u direktnom je odnosu sa brojem postoperativnih recidiva.

Inkarceracija predstavlja ozbiljnu komplikaciju svih hernija pa je potrebna pravovremena i tačna dijagnoza kako bi se preduzela adekvatna hirurška intervencija.

LITERATURA

1. Andersen F.H., Bay-Nielsen M., Bach-Christensen A.: Ingvinal herniotomi i speciallaegepraksis og hospitalsregi, Ugeskr Laeger, 2003; 165,2373-6.
2. Applebaum H., Bautista N., Cymerman J.: Alternative method for repair of the difficult infant hernia, Journal of Pediatric surgery, 2000; Vol. 35, No 2.
3. Bisgaard, T., Bay-Nielsen, M., Kehlet, H. Re-recurrence After Operation for Recurrent Inguinal Hernia. A Nationwide 8-Year Follow-up Study on the Role of Type of Repair. Annals of Surgery, 2008; 247(4): 707-711
4. Brandt, M.L. Pediatric Hernias. Surgical Clinics of North America, 2008; 88(1): 27-43
5. Bronsther, B., Abrams, M.W., Elboim, C. Inguinal hernias in children: A study of 1,000 cases and a review of the literature. J Am Med Womens Assoc, 1972; 27:522-525.
6. Callesen T., Bech K., Kehlet H.: Feasibility of inguinal herniorrhaphy for a recurrent hernia in unmonitored local anaesthesia, Eur. J. Surg. 2001; 167, 851-4.
7. Hodgson NCF, Malthaner RA, Ostbye T. The search for an ideal method of abdominal fascial closure. Ann Surg 2000;231:436-42.
8. Kaneda, H., Furuya, T., Sugito, K., Goto, S., Kawashima, H., Inoue, M., Hosoda, T., Masuko, T., Ohashi, K., Ikeda, T., Koshinaga, T., Hoshino, M., Goto, H. Preoperative ultrasonographic evaluation of the contralateral patent processus vaginalis at the level of the internal inguinal ring is useful for predicting contralateral inguinal hernias in children: a prospective analysis. Hernia, 2015; 19(4): 595-598
9. Krstić Z. Osnovi dečije hirurgije, BMG, Beograd, 1993.
10. Lee, S.L., Gleason, J.M., Sydorak, R.M. A critical review of premature infants with inguinal hernias: optimal timing of repair, incarceration risk, and postoperative apnea. Journal of Pediatric Surgery, 2011; 46(1): 217-220
11. Mikkelsen T., Bay-Nielsen M., Kehlet H.: Risk of femoral hernia after inguinal herniorrhaphy, Br. J. Surg., 2002; 89, 486-8.
12. Mladenović J., Videnović N., Mladenović S., Perić D., Sekulić A., Filipović M: Hernije dečjeg uzrasta i njihov hirurški tretman (Pediatric hernias and their surgical treatment), Drugi kongres herniologa Srbije sa međunarodnim učešćem, Zbornik radova, Niška Banja, 13-15 maj 2010
13. Mladenović J., Videnović N., Perić D., Stanišić M., Hodža A., Mladenović S., Mladenović R., Arandelović S., Sekulić A.:Hernije ingvinalne regije i metode njihovog rešavanja, Praxis medica, 2006;34(1-2),37-42.
14. Nichols RL, Martone NJJ. Risk factors and surveillance for surgical wound infections. Surgery 2000; 128:suppl 1:S2-13.
15. Vukanić D., Spasić Ž.: Specifičnosti dečjih preponskih kila, Zbornik radova I Simpozijuma, Anatomija, patofiziologija i terapija preponskih kila, Niška Banja, 2002; 62-70.
16. Zendejas, B., Ramirez, T., Jones, T., Kuchena, A., Ali, S.M., Hernandez-Irizarry, R., Lohse, C.M., Farley, D.R. (2013) Incidence of Inguinal Hernia Repairs in Olmsted County, MN. Annals of Surgery, 2013; 257(3): 520-526

SURGICAL TREATMENT OF THE INGUINAL CANAL PATOLOGY IN CHILDREN

Mladenović Jovan 1,2, Videnović Nebojša 1,2, Perić Dragan 2, Mladenović Saša 3, Mladenović Kristina 4

1 Faculty of medicine, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

2 Health Center Pristina, Gračanica, Serbia

3 Health Center Donja Gusterica, Serbia

4 Faculty of medical sciences, University of Kragujevac, Serbia

SUMMARY

Introduction: Hernia is a defect of the continuity of the normal musculoaponeurotic and fascicular abdominal wall, which allows the release of any tissue, except those that normally pass through the apertures on the abdominal wall.

Aim: The aim of the paper is to show the frequency of pathological changes in the inguinal region, their timely diagnosis and treatment, in order to avoid the severe consequences of their complications.

Material and methods: For this study two-year material of the Surgical Clinical Hospital Clinical Hospital Priština in Gračanica was used, where we analyzed 102 patients who were operated in this center due to pathological changes in the inguinal region.

Results: Male males are represented by 91 (89.22%), and female sex with 11 (10.78%) cases. Hernia was recorded in 86 (84.31%) and testicular retention in 16 (15.69%) patients. Femoral hernia in children is extremely rare and occurs in about 0.2% of all hernias of childhood. The femoral hernias on the left with faded and gangrenous left adnex were found in a baby only three months old, where adnectomy was done. Primary hernias was 84 (97.63%) of the patients, while we recorded recurrent hernias in two (2.33%) patients. With one child, we did a recurrent retention of testicles, which was done for a year in another institution. Postoperative complications were reported in one (0.98%) patients, where there was an infection of the wound.

Conclusion: In modern surgical practice, it tends to diagnose the hernia at an early stage of development, which facilitates intervention and provides a better postoperative outcome. Incarceration represents a serious complication of all hernias, so timely and accurate diagnosis is needed to take adequate surgical intervention.

Keywords: inguinal canal, hernias, children

ANALIZA STANJA RADIOLOŠKIH KABINETA NA TERITORIJI KOSOVA I METOHİJE

AUTORI

Nikolić Simon 1,2, Tomić Bojan 1,2, Milenković Aleksandra 1,2,
Radović Branislava 2, Gašić Miloš 2,
1 Klinika za radiologiju, KBC Priština - Gračanica, Srbija
2 Medicinski fakultet Priština - Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Uvod: Radiološka dijagnostika predstavlja dominantnu dijagnostičku disciplinu u današnjoj medicini. Stepenn tehničke opremljenosti radioloških odeljenja direktno ima uticaja na brojne aspekte od značaja za dijagnostiku velikog broja patoloških stanja pa samim tim i napredak u lečenju pacijenata. Cilj: Istraživanje analizira postojeće stanje u radiološkim kabinetima na teritoriji AP Kosova i Metohije. Posebno će se analizirati elementi od značaja za funkcionisanje službe za radiologiju. Analizom dobijenih rezultata dati preporuke u cilju poboljšanja radiološke dijagnostike. Metode rada: Za dobijanje relevantnih podataka urađena je anketa. Koncipiran je upitnik sastavljen iz segmenata koji sadrži osnovne elemente za određivanje kriterijuma pristupnosti pacijenata, opremljenosti kabineta opremom i zapošljenost stručnim kadrovima. Ovako formulisan upitnik uputili smo radiološkim odeljenjima u zdravstvenim ustanovama na teritoriji AP Kosova i Metohije, koja su u sastavu Ministarstva zdravlja Republike Srbije. Rezultati: Najveći procenat zastupljenosti radiološke opreme je u KBC Kos.Mitrovici i u KBC Priština-Gračanica, ukupno 54%. Procentualna zastupljenost medicinskog kadra je u KBC Kos.Mitrovica radiologa 50%, rad.tehničara 36%. Sledi KBC Priština-Gračanica sa 25% radiologa i 27% radioloških tehničara. Zaključak: Okosnicu radiološke dijagnostike predstavljaju konvencionalne rendgenografske tehnike. Tercijarna zdravstvena zaštita ne raspolaže u dovoljnoj meri radiološkim visoko tehnološkim modalitetima kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonancije. Obavezna je edukacija osoblja u cilju obnove postojećeg znanja i razvoja veština koje prate stalni profesionalni razvoj tehnologije primenjene u radiološkoj praksi.

Ključne reči: radiologija, aparatura.

UVOD

Radiološka dijagnostika predstavlja dominantnu dijagnostičku disciplinu u današnjoj medicini. Na ovo nam ukazuje veliki broj dijagnostičkih procedura koje su dostupne uključujući konvencionalnu rendgenologiju, kompjuterizovanu tomografiju, ultrazvuk i magnetnu rezonancu. Neprekidna tehničko-tehnološka progresija neminovno dovodi do ubrzanog razvoja celokupne radiologije sa svim njenim modalitetima.

Stepenn tehničke opremljenosti radioloških odeljenja direktno ima uticaja na brojne aspekte od značaja za dijagnostiku velikog broja patoloških stanja pa samim tim i napredak u lečenju pacijenata.

CILJ RADA

Cilj istraživanja je analiza postojećeg stanja u radiološkim kabinetima na teritoriji AP Kosova i Metohije. Posebno će se analizirati adekvatnost prostorne organizacije, stanje postojeće opreme, kadrovska struktura i ostali elementi od značaja za funkcionisanje službe za radiologiju.

KORESPONDENT

SIMON NIKOLIĆ
Praška 39/7 11030 Beograd
✉ drsimnik@gmail.com

Analizom dobijenih rezultata dati preporuke u cilju poboljšanja radiološke dijagnostike.

MATERIJAL I METODE

Za dobijanje relevantnih podataka urađena je anketa. Koncipiran je upitnik sastavljen iz segmenata koji sadrži osnovne elemente za određivanje kriterijuma pristupnosti pacijenata, opremljenosti kabineta opremom i zapošljenost stručnim kadrovima.

U segmentu ankete koji se tiče prostora u kom je smeštena rendgen aparatura rukovodili smo se zakonskim normativima. Osnovni element je površina prostorije u odnosu na broj rendgen cevi, kao izvora jonizujućeg zračenja. Zatim slede pitanja u vezi zaštite zidova, vrata i ne manje važan element ventilacije celokupnog prostora.

Bitan segment ankete odnosi se na radiološku opremu. Osnovni parametri su vrsta, tip i proizvođač opreme. Pitanja godine proizvodnje je vezano i za godinu instalacije aparata u datom prostoru. Oba pitanje su u sprezi sa načinom nabavke aparata.

Pitanja u segmentu kadrovske strukture odnose se samo na medicinski personal koji direktno učestvuje u protokolu sa jonizujućim zračenjem i u ostalim dijagnos-

tičkim procedurama koje se koriste u radiologiji. Ovim pitanjem se obuhvata nivo odgovarajuće kvalifikacije, postojanja licenci od strane odgovarajućih komora zdravstvenih radnika, dužinu radnog staža u zoni sa jonizujućim zračenjem i starosnu strukturu zaposlenih.

Ovako formulisan upitnik uputili smo radiološkim odelenjima u zdravstvenim ustanovama na teritoriji AP Kosova i Metohije, koja su u sastavu Ministarstva zdravlja Republike Srbije.

REZULTATI

U razmatranje smo uzeli samo zdravstvene ustanove koje u svom sastavu imaju radiološka odeljenja. Na prostoru AP Kosova i Metohije ima zdravstvenih ustanova koje nemaju rendgenološku opremu.

Radiološko odeljenje čini skup više prostorija. U njen sastav ulaze radiološki kabinet sa prostorom za presvlačenje pacijenata, komandna soba i mračna komora. Pristup pacijenata kabinetima obavlja se preko šalter sale i čekaonica, a potreban je i neomatan pristup toaletima. Opisan redosled kretanja pacijenata uzima u obzir i osobe sa invaliditetom.

Vrta radiološke opreme, proizvođač, godina proizvodnje i mesto ugradnje prikazani su tabelom 1.

KBC Kosovska Mitrovica poseduje 3 aparata za grafiranje, 2 aparata za fluoroskopiranje, jedan mamograf i 2 mobilna rendgen aparata. Ukupan broj rendgen aparata je osam, a u sastavu radiološke dijagnostike je jedan aparat kompjuterizovane tomografije i 2 ultrazvučna aparata.

KBC Priština-Gračanica poseduje 3 aparata za grafiranje, jedan aparat za fluoroskopiranje i jedan mamografski aparat. Na radiološkom odeljenju pri bolnici Simonida u Gračanici nalazi se i jedan ultrazvučni aparat.

Procentualna zastupljenost radiološke opreme u zdravstvenim ustanovama prikazana je tabelom 2.

DZ Štrpce poseduje 2 aparata za grafiranje i jedan aparat za fluoroskopiranje.

DZ Koretište poseduje po jedan aparat za grafiranje i fluoroskopiranje.

U domovima zdravlja u Zvečan, Leposaviću i u Zubinom Potoku prisutan je po jedan aparat za grafiranje.

Rendgen aparati za primenu u stomatologiji su raspoređeni pri Medicinskom fakultetu Priština - Kos.Mitrovica i Domu zdravlja Gračanica. U svakoj ustanovi postoji po jedan aparat za intraoralna snimanja i ortopan tomografiju.

Ultrazvučni aparati koji su u sastavu radioloških odeljenja se nalaze u KBC Priština - Gračanica (jedan aparat) i KBC Kos. Mitrovica (dva aparata).

U KBC Kos.Mitrovici zaposleno je 7 radiologa, jedan lekar na specijalizaciji i 16 tehničara od kojih je dvoje sa strukovnom školom.

U KBC Priština-Gračanica radi troje radiologa i jedan lekar je na specijalizaciji. Svi zaposleni lekari su radnici Medicinskog fakulteta Priština sa privremnim sedištem u Kosovskoj Mitrovici. Ukupan broj tehničara je 12 od kojih je samo jedan sa strukovnom školom.

U DZ Gračanica jedan je lekar na specijalizaciji ali je zaposleno 6 rendgen tehničara koji su osposobljeni za rad u zoni sa jonizujućim zračenjem.

Pri Medicinskom fakultetu Priština sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici i u DZ Gnjilane-Koretište zapošljen je po jedan lekar na specijalizaciji iz radiologije.

Ukupan broj radiologa i lekara na specijalizaciji iz radiologije je 16. Broj rendgen tehničara koji rade na teritoriji Kosmeta je 44.

DISKUSIJA

Analizom upitnika upućenih radiološkim odeljenjima zdravstvenih ustanova stekli smo uvid u postojeće stanje opreme, prostornog rasporeda, strukture kadrova, organizacije rada, broja pregleda i drugih aspekata od značaja za naše istraživanje.

Tabela 1. Vrsta radiološke opreme

Zdravstvena ustanova	Radiološka oprema	Proizvođač	God. proizvodnje	God. ugradnje
KBC Kos. Mitrovica	Apelem Magnum	Appelem DMS	2002	2003
	Apelem Baccara	Appelem DMS	2002	2003
	Giotto IMS mammo	Giotto IMS	-	-
	Mobil D	Ei Niš	-	-
	Selenos 4	Ei Niš	-	-
	Super X 1000	Ei Niš	-	-
	Telestatix	Ei Niš	-	-
	Himobilix 2N	Ei Niš	-	-
CT Eclon 16	Hitachi	2012	2016	
DZ Zvečan	Diastatix	Ei Niš	1985	1985
DZ Leposavić	Super X 800	Ei Niš	1985	1985
DZ Zub. Potok	Neretva 86 MP	Ei Niš	-	-
KBC Priština - Gračanica	Neretva 86 MP	Ei Niš	1988	2006
	Picker 88-F003	Picker	1988	2005
	Mammo-diagnostic	Philips	1991	2007
	SC Innomed Top-650	Innomed	-	2006
	Radspeed MF	Shimadzu	2007	2016
DZ Gračanica	Futur X-2500	-	2005	2007
	Panoram X	Planmeca	1994	2010
MF Priština Kos.Mitrovica	Dent-o-mat	Gendex	-	2015
	Ortophos XG5DS-Ceph	Sirona	2014	2015
DZ Štrpce	Super X 1000	Ei Niš	-	1995
	Undistat 2	Ei Niš	-	1995
	Philips CR	Philips	2014	2014
DZ Gnjilane - Koretište	Super X 800	Ei Niš	-	-
	C luk BV25	Philips	-	2007km

Razmatrajući prostorni raspored radiološke službe došli smo do sledećih analiza. Na teritoriji Kosova i Metohije stanovništvo koje je u okviru zdravstvenog sistema Republike Srbije je heterogeno raspoređeno. KBC u Kosovskoj Mitrovici i službe u severnom delu Kosmeta su jedine opstale na svojim mestima i nastavile sa radom ne narušavajući kontinuitet u materijalnom i ljudskom potencijalu. [1] Krajem 2002 god. ponovo je nastavio sa radom Kliničko bolnički centar Priština ali sa sedištem u Gračanici. Razvoj radiološke službe pratio je napredak zdravstvenih institucija u novoformiranim mestima. [2]

Smeštaj i lokacija radioloških odeljenja u zdravstvenim ustanovama je na dostupnim lokacijama i omogućen je pristup licima sa invaliditetom. Čekaonice za pacijente su u većini ustanova posebne za radiološka odeljenja, upravo iz razloga što su sama odeljenja fizički odvojena od ostalog dela zdravstvene ustanove. Preporuka normativa prostora u čekaonicama je površina 1,5m² po pacijentu a najmanje 6 m². [3] Ono što je manjkavost je da ne postoje jasno vidljiva obaveštenja na vratima neposrednog ulaska u rendgenološki kabinet o ulasku u zonu sa jonizujućim zračenjem i neovlašćenom pristupu. [4] Posebne kabine za presvlačenje pacijente ne postoje ili ako ih ima one su prenamenjene, zatvorene i neupotrebljive. Toaleti moraju biti odvojeni za pacijente i osoblje uz poseban ili adaptiran toalet za invalidne pacijente. Neophodna površina datih prostorija je minimum 2m² za svaki a za invalidne osobe 3m². U anketiranim zdravstvenim ustanovama pristup toaletima je omogućen. Nedostaje pravilna adaptacija toaleta za invalidne pacijente. U celini njihova dugogodišnja upotreba iziskuje nova ulaganja i obnovu u celini. Ono što treba istaći je da površina prostorija radioloških kabineta u kojima su smešteni aparati koji proizvode jonizujuće zračenje ispunjava uslove propisane zakonom. [5, 6] Površina radioloških kabineta mora imati najmanje 20m² ukoliko je u njoj instaliran rendgen aparat sa jednom

cevi. Za kabinete u kojima se nalaze rendgen aparati sa dve cevi ili su instalirana dva rendgen aparata površina prostorije mora biti najmanje 16m² po svakoj cevi. Ukoliko su dva rendgen aparata prisutna u istoj prostoriji mora se instalirati prekidač koja isključuje upotrebu jednog aparata dok je drugi u funkciji. [3] Naročitu pažnju treba usmeriti na zaštitu zidova i vrata prema kontrolnoj kabini kao i ulaznih vrata iz čekaonice pacijenata. U pojedinim kabinetima takav tip zaštite nije u potpunosti urađen pa ga treba doraditi adekvatnom adaptacijom. U većini radioloških kabineta ventilacija se obavlja prirodnim protokom vazduha kroz otvorene prozore. U komorama za razvijanje filmova aktinično svetlo je prisutno i uglavnom je instaliran izduvni ventilator. U celini posmatran segment prostorne organizacije radiološke jedinice je osposobljen za pružanje usluga pacijentima.

Uvidom u kompletan spisak radiološke opreme sa jonizujućim zračenjem, uvida se izražena heterogenost tipova, modela, proizvođača i starosti aparata. Ukupan broj instaliranih radioloških aparata je 26 koji su proizvedeni od 11 različitih firmi. Dominantno je zastupljen proizvođač El Niš sa 12 aparata što čini 46% opreme. Velikim brojem proizvođača se nameće problem pravovremenog i adekvatnog održavanja i servisiranja opreme naročito u ustanovama u kojima je instaliran veći broj aparata.

Proizvedeni i instalirani aparati pre 2000 godine čine skoro 70% radiološke opreme i već su u upotrebi preko 20 godina. Zastarela radiološka oprema se često kvari, teško se servisira zbog nedostatka rezervnih delova i samim tim troškovi održavanja postaju sve veći. Neminovne su tehničke improvizacije koje su izvan kontrole korišćenja, povećavajući dozu zračenja kako za pacijente tako i za zaposlene. U svim ispitivani zdravstvenim ustanovama postoje aparati koji nisu u funkciji. (slika br.1) Neracionalno i kontrolisano korišćenje nameće problem regularnog protoka pacijenata.

Tabela 2. Zastupljenost radiološke opreme

	grafija	skopija	mamo	pokret.rtg	C-luk	intraoral	extraor	CT	Σ	%
KBC Kosovska Mitrovica	3	2	1	2				1	9	34,61
DZ Zvečan		1							1	3,85
DZ Leposavić	1								1	3,85
DZ Zubin Potok	1								1	3,85
KBC Priština - Gračanica	3	1	1						5	19,23
DZ Gračanica						1	1		2	7,69
MF Priština						1	1		2	7,69
DZ Štrpce	1	2							3	11,54
DZ Gnjilane	1				1				2	7,69
	10	6	2	2	1	2	2	1	26	100

Tabela 3. Zaposlenost kadrova u ustanovama

Ustanova	Radiolozi	Specijalizanti	Ukupno lekara	Br. tehničara	%
KBC Km	7	1	8 (50%)	16 / 2 škola	36,37
DZ Zvečan	-	-		2/1	4,54
DZ Leposavić	-	-		2	4,54
DZ Zubin Potok	-	-		-	
KBC Priština	3	1	4 (25%)	12 / 2 škola	27,28
DZ Gračanica	-	1	1 (6,25%)	6	13,64
MF Pr-Km		1	1 (6,25%)	2	4,54
DZ Štrpce	1	-	1 (6,25%)	2	4,54
DZ Gnjilane - Koretište	-	1	1 (6,25%)	2 / 1 škola	4,54
	11 (68,75%)	5 (31,25%)	16 (100%)	44 (100%)	99,99



Slika 1. IMS Mammo, Giotto, KBC Kos.Mitrovica



Slika 2. C luk BV 25, Philips, DZ Koretište.

Poseban problem predstavljaju reparirani i aparati iz donacija. [7] Ovi i relativno novo ugrađeni aparati su već poluzastareli. (slika br.2) Postoji samo tri aparata sa digitalnom tehnologijom, u DZ Štrpce CR grafijski aparat, ortopantomografski aparat na Medicinskom fakultetu Priština sa privremenim sedištem u Kosovskoj Mitrovici i instalirani CT u KBC Kos.Mitrovici. (slika br.3) Aparat za kompjuterizovanu tomografiju je u KBC Kosovska Mitrovica pušten u rad aprila 2016 godine. Sva tri aparata su stariji od 5 godina.

Ostala radiološka oprema koja ispunjava minimum standarda (tehnička ispravnost, starost) neophodna za funkcionisanje organizacione jedinice je u funkciji. [8] Ipak mora se uzeti u obzir da u svim anketiranim zdravstvenim ustanovama postoje pojedini radiološki aparati koji nisu u funkciji. Razlozi su kompleksni i vezani su za skup različitih okolnosti ali najviše zbog dugotrajnosti iskorišćene opreme.

Svaka radna organizacija kreira strukturu kadrova u organizacionoj jedinici i daje opis poslova za sva radna mesta na datoj poziciji.

Zaposleni lekari na radiološkim odeljenjima imaju odgovarajuće kvalifikacije specijalizacije radiologije ili su na specijalističkom stažu, koje se proveravaju prilikom zapošljavanja. Evidentno je da je većina zaposlena u dva kliničko bolnička centra. Postoji rukovodilac organizacione jedinice koji ima odgovarajuće kvalifikacije za to radno mesto, sposoban za profesionalne, savetodavne, organizacione, administrativne i naučne odgovornosti u organizacionoj jedinici. Rukovodilac sa licencom i potrebnim radnim iskustvom. [3, 5]



Slika 3. Ortophos XG5 DS Ceph, Sirona, Medicinski fakultet Priština - Kos.mitrovica

Deo tima za pružanje usluga radiološke dijagnostike je kvalifikovani radiološki tehničar. Kvalifikacije se određuju u saradnji sa komorama zdravstvenih radnika. Trend zaposlenosti lekara prati i ne mali broj radioloških tehničara koji su takođe zaposleni u dva kliničko bolnička centra. Stepem obrazovanja radioloških tehničara se vremenom promenio, tako da je u momentu njihovog zapošljavanja bila neophodna srednje stručna sprema a danas prema važećim propisima je neophodna viša stručna sprema. [3] Diskrepanca sledi da od ukupno zaposlenog kadra samo 14% ima odgovarajuće stečeno znanje. Ostali kadar je obučen za rad u zoni sa jonizujućim zračenjem.

Očuvanje kvaliteta u radiologiji podrazumeva mere i aktivnosti među kojima spada i edukacija osoblja. [9, 10, 3, 5] Cilj periodičnih edukacija je postizanje standarda usluga koji se ne bi trebalo razlikovati među ustanovama na bilo kom nivou zdravstvene zaštite.

ZAKLJUČAK

Pravilno funkcionisanje radiološke delatnosti je jedino moguće spregom radiološke opreme za koju je potreban adekvatan prostor i stručno osposobljen medicinski kadar.

Okosnica radiološke dijagnostike predstavljaju konvencionalne rendgenografske tehnike. Dominantno korišćeni rendgen aparati sa tehničko-tehnološkog aspekta su zastareli i kočnica su daljem efikasnom i normalnom razvoju drugih medicinskih disciplina. Nedostatak savremenih digitalizovanih aparata ograničava broj radioloških pregleda, posebno u delu radioskopskih i kontrastnih pregleda. Tercijarna zdravstvena zaštita ne raspolaže u dovoljnoj meri radiološkim visoko tehnološkim modalitetima kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonancije.

Obavezna edukacija osoblja u cilju obnove postojećeg znanja i razvoja veština koje prate stalni profesionalni razvoj tehnologije primenjene u radiološkoj praksi

LITERATURA

1. Cvetković V., Milović G., Lazarević S., i ost. Kratki istorijat razvoja radiološke službe u Kosovsko-Mitrovačkom okrugu. Majski susreti zdravstvenih radnika Republike Srbije, Zlatibor, 2005.
2. Nikolić S. Radiologija na Kosovu i Metohiji nakon 1999 godine. PRAXIS MEDICA, 2013; 42 (4) 41-44.
3. Pravilnik o uslovima za dobijanje licence za obavljanje radijacione delatnosti. Sl.glasnik RS, br. 61/2011.
4. Pravilnik o granicama izlaganja jonizujućim zračenjima i merenjima radi procene nivoa izlaganja jonizujućim zračenjem. Sl. glasnik RS, br. 86/2011.
5. Zakon o zaštiti od jonizujućeg zračenja i o nuklearnoj sigurnosti. Sl.glasnik RS, br. 36/2009 i 93/2012.
6. Pravilnik o evidenciji o izvorima jonizujućeg zračenja, profesionalno izloženim licima, o izloženosti pacijenata jonizujućim zračenjima i radioaktivnom otpadu. Sl. glasnik RS, br. 97/2011.
7. Jovanović T. Srpska radiologija na Kosovu i Metohiji 1999-2009 godine. Drugi Kongres radiologa Srbije, Novi Sad, 24-29 maj 2009.
8. Pravilnik o evidenciji o izvršenim poslovima iz oblasti zaštite od jonizujućeg zračenja. Sl. glasnik RS, br. 17/2011.
9. Pravilnik o utvrđivanju programa za dopunsko obučavanje i osposobljavanje profesionalno izloženih lica i lica odgovornih za sprovođenje mera zaštite od jonizujućih zračenja. Sl.glasnik RS, br. 31/2011.
10. Pravilnik o primeni izvora jonizujućeg zračenja u medicini. Sl.glasnik RS, br. 1/2012.

ENGLISH

ANALYSIS OF RADIOLOGICAL CABINETS CONDITION IN THE TERRITORY OF KOSOVO AND METOHIJA

Nikolić Simon^{1,2}, Tomić Bojan^{1,2}, Milenković Aleksandra^{1,2}, Radović Branislava², Gašić Miloš²,

1 The Radiology Clinic, KBC Priština - Gračanica, Srbija

2 Faculty of Medicine Priština - Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Introduction: Radiological diagnostics is the dominant diagnostic discipline in medicine. The level of technical equipment of radiological departments directly affects many aspects of importance for the diagnosis of a large number of pathological conditions and, therefore, the progress in the treatment of patients. Aim: The research analyzes the existing situation in radiological cabinets on the territory of AP Kosovo and Metohija. Particularly important elements will be analyzed for the functioning of the radiology service. An analysis of the obtained results gives recommendations in order to improve radiological diagnostics. Methods: A survey was conducted to obtain relevant data. A questionnaire consisting of segments containing basic elements for determining patients' accessibility criteria, equipping the cabinet with equipment and employing professional staff was designed. This formulated questionnaire was sent to radiological departments in health institutions on the territory of AP of Kosovo and Metohija, which are part of the Ministry of

Health of the Republic of Serbia. Results: The highest percentage of radiological equipment is represented in KBC Kos. Mitrovica and KBC Pristina-Gračanica, a total of 54%. The percentage of medical staff is at KBC Kos Mitrovica radiologist 50%, work technician 36%. This is followed by KBC Prishtina-Gračanica with 25% radiologists and 27% of radiological therapists. Conclusion: The basics of radiological diagnosis are conventional x-ray techniques. Tertiary health care does not adequately possess radiological high-tech modes of computerized tomography and magnetic resonance. Staff training is required in order to re-establish existing knowledge and skills development that are followed by the continuous professional development of technology applied in radiological practice.

Key words: radiology, apparatus.

NAJČEŠĆI KOMORBIDITETI U OBOLELIH OD HRONIČNE OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA

AUTORI

Biljana Krdžić 1, Jelena Milovanović 2, Maja Šipić 1, Zlatica Petković 1, Biserka Nedeljković 1

1 Katedra za Internu medicinu Medicinski fakultet Priština

2 Katedra za pedijatriju, Medicinski fakultet Priština

KORISPONDENT

BILJANA KRDŽIĆ

Medicinski fakultet Priština,
Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ dokbiljana@gmail.com

SAŽETAK

Hronična opstruktivna bolest pluća (HOBP) je bolest sa periodima remisije i egzacerbacije i posledičnim oštećenjem plućne funkcije. Procena je da godišnje umire oko tri miliona ljudi, a predviđa se da do 2030 godine broj umrlih ide i do 6 miliona na godišnjem nivou. Prema izveštajima Svetske zdravstvene organizacije i Globalne inicijative za hronične opstruktivne bolesti pluća (GOLD) predviđa se i da će u sledećoj deceniji HOBP biti treća bolest u svetu po smrtnosti [1, 2]. Karakteriše se ograničenim protokom vazduha u disajnim putevima koje nije u potpunosti reverzibilno na terapiju. S obzirom da se u HOBP - u dešava i sistemska inflamacija, mehanizmi ovih dešavanja imaju posledice i van pluća. Komorbiditeti su česti u obolelih od hronične opstruktivne bolesti pluća i znatno utiču na prognozu bolesti. Najčešći komorbiditeti su kardiovaskularne bolesti, metabolički sindrom, dijabetes, anemija, osteoporoza, anksioznost i depresija, plućna embolija.

Ključne reči: HOBP, komorbiditet, opstrukcija.

UVOD

Hronična opstruktivna bolest pluća se karakteriše ograničenjem protoka vazduha, ali i podatak o prisustvu kašlja sa iskašljavanjem, najmanje tri meseca u toku dve uzastopne godine, i dalje se koristi kao klinički i epidemiološki podatak u postavljanju dijagnoze [3, 4].

Iako je pušenje cigareta najbolje proučen faktor rizika, i aerozagađenje, zadnjih godina postoje i studije koje dokazuju da i nepušači mogu da razviju opstrukciju sa ograničenjem protoka vazduha. Genetski faktori, kao što je deficit alfa-1-antitripsina, zatim gen koji kodira matriksnu metaloproteinazu (MMP12), dovode se u vezu sa opadanjem plućne funkcije [3, 5, 6]. Inflamacija u plućima kod obolelih od HOBP-a je najverovatnije reakcija respiratornog trakta na hronične iritanse poput duvanskog dima. Oksidativni stres i višak proteinaza takođe modifikuju inflamaciju u plućima. Specifični obrazac inflamacije se karakteriše i povećanjem broja CD8+ (citotoksičnih) limfocita. Veliki broj medijatora zapaljenja privlači inflamatorne ćelije i iz cirkulacije, čime se pojačava zapaljenski proces i indukuju strukturne promene. Broj inflamatornih ćelija se povećava i u perifernoj krvi. U perifernoj cirkulaciji je povećana koncentracija interleukina 8 i 6 (IL-8, IL-6) i faktora tumorske nekroze (TNF-alfa) i C-reaktivnog proteina (CRP) [7, 8, 9, 10].

Hronično ograničenje protoka vazduha, koje je karakteristično za HOBP, posledica je kombinacije oboljevanja malih disajnih puteva (opstruktivni bronholit), parenhimska destrukcija (emfizem), koji su varijabilni kod obolelih.

Dijagnoza HOBP-a se mora razmatrati kod svakog pacijenta, koji ima kašalj, dispneu i anamnestičke podatke o faktorima rizika. Neophodno je uraditi bazičnu spirometriju i bronhodilatatorne testove. Klasifikovanje hronične opstruktivne bolesti pluća prema vrednostima forsiranog ekspirijumskog volumena (FEV1) u odnosu na predviđene norme, deli se u četiri grupe

Tabela 1. Klasifikacija HOBP-a

GOLD 1	FEV1 ≥ 80 %	blaga opstrukcija
GOLD 2	50 ≤ FEV1 < 80 %	umerena opstrukcija
GOLD 3	30 ≤ FEV1 < 50 %	teška opstrukcija
GOLD 4	FEV1 < 30 %	veoma teška opstrukcija

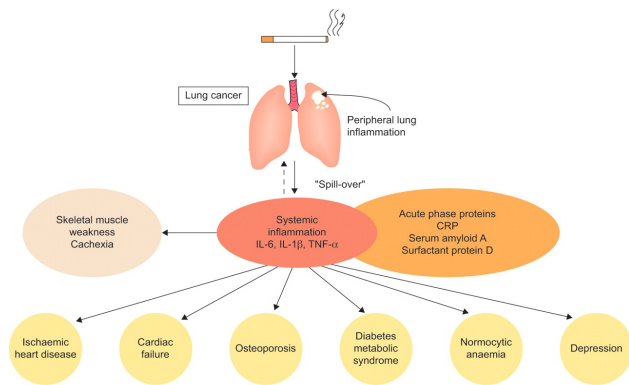
Komorbiditeti se mogu javiti kod obolelih koji imaju blagi, umereni ili teži stepen opstrukcije.

Komorbiditet definišemo kao prisustvo druge bolesti, koja može biti izazvana već postojećim oboljenjem ili nezavisno od već postojećeg. Smatra se da je razlog nastanka komorbiditeta u HOBP-u posledica više faktora rizika, pušenje i dejstvo štetnih gasova i na druge sisteme, egzacerbacije bolesti, genetska predispozicija, fizička neaktivnost, starija životna dob. Takođe postoji i mogućnost interakcije pojedinih lekova koji se koriste u terapiji.

Komorbiditeti koji se javljaju u obolelih od HOBP-a, mogu biti povezani sa ovom bolešću zbog prisustva zajedničkih faktora rizika ili zato što jedna bolest utiče na ispoljavanje drugog oboljenja. Komorbiditeti su često zasupljeni u obolelih od hronične opstruktivne bolesti

pluća, što utiče na kvalitet života, hospitalizacije i povećanje stope mortaliteta [1,2,11].

Poslednje poglavlje u GOLD preporukama za 2017 godinu su komorbiditeti. Navode se sledeći: kardiovaskularne bolesti, srčana slabost, ishemijska bolest srca, aritmije, bolesti perifernih krvnih sudova, hipertenzija, osteoporoza, anksioznost i depresija, karcinom pluća, metabolički sindrom i diabetes, gastroezofagusni refluks, bronhiektazije i opstruktivni sleep apnea sindrom (OSAS).



Grafikon 1. Prikaz hronične opstruktivne bolesti i komorbiditeta

Prema Piter Barnesu, *Systematic manifestation and comorbiditas of COPD. European Respiratory Journal 2009.*

HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

U obolelih od HOBP-a najčešći komorbiditeti su kardiovaskularne bolesti, tu se pre svega misli na hipertenziju, ishemijsku bolest srca, kongestivnu srčanu slabost, i ishemijske bolesti mozga. To su komorbiditeti, za razliku od hroničnog plućnog srca koje je direktna posledica bolesti u kasnijim stadijumima.

Studije Atherosclerosis in communities (ARIC) i Cardiovascular Health Study (CHS), prevalenca kardiovaskularnih bolesti kreće se između 20 - 22 % [12].

Novija istraživanja ukazuju i na izmenjenu aktivnost, odnosno povećan nivo kompleksa trombin - anti-trombin, pa je u pacijenata sa HOBP -om utvrđena veća otpornost na razgradnju fibrinskih ćelija, u odnosu na pacijente bez HOBP-a. Na težinu bronhijalne opstrukcije ima uticaja i neelastičnost krvnih sudova, odnosno ateroskleroza i može biti faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih oboljenja u HOBP- u. Hipertenzija je najčešći komorbiditet od kardiovaskularnih bolesti u ovih pacijenata. Faktori rizika za ovaj komorbiditet su višestruki. Pored sistemske inflamacije, imamo i starije životno doba, druge pridružene bolesti poput diabetesa, tako da brže nastaje vaskularno oboljenje i proces ateroskleroze, potpomognuto neelastičnim krvnim sudovima, što predisponira za arterijsku hipertenziju [13, 14, 15].

Atrijalna fibrilacije i sinusne tahikardije su česti u ovih bolesnika. Poremećena plućna funkcija, promene u oksigenaciji krvi i hemodinamske promene mogu biti razlog nastanka atrijalne fibrilacije. Dispneja je simptom, koji može biti prisutan u obe bolesti. Takođe visoka prevalenca leve komorske disfunkcije govori u prilog tome da sistemska inflamacija ubrzava progresiju

koronarne ateroskleroze što rezultira ishemijskom kardiomiopatijom [16].

Ishemijska bolest srca, odnosno incidence oboljevanja od ove bolesti je takodje povećana. Proces ateroskleroze, hipoksija, endotelna disfunkcija, pušenje kao zajednički faktor rizika dovode do nastanka i ishemijske bolesti. Ateromatozni plakovi i prisustvo inflamacije u obe bolesti, produkuje citokine kao interferon gama, tumor necrosis factor (TNF), IL6, CRP i fibrinogen [8, 17, 18].

HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA, DIABETES MELITUS I METABOLIČKI SINDROM

Diabetes mellitus možemo definisati i kao insuficijenciju sekrecije ili smanjen efekat insulina. Prevalenca dijabetesa kod obolelih od HOBP-a varira u različitim studijama od 10,3 do 18,7%) u različitim zemljama [4, 19].

Gojaznost i pušenje imaju sinergično dejstvo na subkliničku inflamaciju i povećanje koncentracije proinflatornih markera u cirkulaciji kao što su (IL 6, TNF2, CRP) Gojaznost i pušenje imaju delovanje na inflamaciju, a imamo prisutan i oksidativni stres. Ovi upalni faktori mogu biti prediktori u razvoju diabetes mellitusa i poremećaja glikoregulacije [2, 4, 20, 21].

Prisustvo diabetes mellitusa kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća pospešuje uslove za nastanak infekcije i nastaju komplikovana klinička stanja što dodatno pogoršava funkcionalnost disajnih organa i može uticati na pojavu metabolički nestabilnog stanja. Gojaznost je u ovih pacijenata najčešće centralnog tipa, tako da ugrožava i plućnu funkciju jer remeti mehaniku disanja. Treba napomenuti da je jedan od ključnih elemenata metaboličkog sindroma centralna (abdominalna) gojaznost, mada i pacijenti sa normalnom telesnom masom mogu imati insulinsku rezistenciju. Pored gojaznosti i nepravilna distribucija telesne mase dovodi do porasta prevalencije metaboličkog sindroma.

Primena kortikosteroida u egzacerbacijama HOBP-a takođe može uticati na pojavu diabetesa i insulinske rezistencije [22, 23, 24]. Osobe obolele od HOBP-a, zbog smetnji sa disanjem su slabije fizički pokretne što predstavlja jedan od uzroka nastanka metaboličkog sindroma.

HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA I KARCINOM PLUĆA

Prisutnost karcinoma pluća u pacijenata sa HOBP-om kreće se između 40 % i 70 %, u zavisnosti od studije. Najnovije analize genoma kod osoba koje imaju karcinom pluća i HOBP, pokazuju promene na hromozomima (15q25, 4g31 i na 6p21). Incidenca oboljevanja od karcinoma pluća je skoro četiri puta veća u obolelih od hronične opstruktivne bolesti pluća u odnosu na opštu populaciju. Poznato je da je pušenje zajednički etiološki faktor. Pored toga imamo i prisustvo inflamacije, povećanu apoptozu ćelija, degeneraciju matriksa i inaktivaciju tumor- supresorskih gena.

Stalna inflamacija i prisustvo citokina dovodi do oksidativnog oštećenja i mutageneze, takođe imamo i smanjenu plućnu funkciju i sniženi forsirani ekspiratorni

volumen (FEV1). Zastupljenost tipova karcinoma je različita u zavisnosti od stadijuma bolesti. U ranim stadijumima po GOLD kalsifikaciju GOLD I najzastupljeniji je adenokarcinom, dok je u kasnim stadijumima HOBP - značajnija pojava planocelularnog karcinoma [1,2,3,25, 26, 27, 28].

Lečenje karcinoma pluća u ovih bolesnika isto je kao i kod bolesnika bez HOBP-a. Lečenje se sprovodi prema datim protokolima.

HRONIČNA OPSTRUKTIVNA BOLEST PLUĆA I OSTALI KOMORBIDITETI

Plućna hipertenzija u toku HOBP-a, može da se razvije zbog hipoksične vazokonstrikcije u malim plućnim arterijama i vremenom rezultirajućim strukturnim promenama, koje uključuju hiperplaziju intime i kasnije hipertrofiju glatkih mišića. Plućna hipertenzija je najčešće lakog do srednje teškog stepena, i procena težine hipertenzije može se odrediti i indirektno neinvazivnim metodama ili pak kateterizacijom desnog srca kada je potrebna procena pritiska radi uvođenja specifične terapije [29, 30, 31, 32, 33].

Promene koje se dešavaju na tzv. desnom srcu uključuju koncentričnu hipertrofiju miokarda desne komore i povišen end-dijastolni pritisak desne komore, kao manifestaciju povišenog pritiska u plućnoj arteriji i poremećajem relaksacije i na kraju sistolnom disfunkcijom.

Osteoporoza je bolest koju karakteriše redukcija koštanog tkiva, povećanje fragilnosti kostiju i posledično većeg rizika od fraktura. Etiologija ove bolesti u HOBP-u je kompleksna i često nije dijagnostikovana. U nastajanju ove bolesti učestvuju faktori koji su povezani sa HOBP-om, ali i samo lečenje ove bolesti može uticati na pojavu osteoporoze [2, 9, 34, 35]. Teži stepen opstrukcije i niže vrednosti FEV1 su u korelaciji sa osteoporozom i nižim indeksom telesne mase. Faktori koji doprinose ovome su i starije životno doba, osobe ženskog pola, terapija kortikosteroidima i drugi endokrini poremećaji.

Prisustvo depresije i anksioznosti u ovih bolesnika je visoka i kreće se do čak 40% [2, 35, 36, 37]. Simptomi depresije prisutni su kod nekih pacijenata već pri postavljanju dijagnoze. Poremećaj sna, zamor, poreme-

ćaji kongnitivnih sposobnosti, gubitak apetita su neki od simptoma koje možemo susresti i kod drugih bolesti. Teže oblike poremećaja susrećemo kod pacijenata sa težim oštećenjem plućne funkcije, naročito u onih koji su na dugotrajnoj terapiji kiseonikom [34, 38].

ZAKLJUČAK

Prisustvo komorbiditeta je često u obolelih od hronične opstruktivne bolesti pluća, što znatno utiče na pogoršanja i učestale hospitalizacije, kao i na povećanje stope mortaliteta. Lečenje ovih bolesti je kompleksno ali efikasno ukoliko se blagovremeno dijagnostikuju, i zato je neophodno u ovih pacijenata pored spirometrije obavezno uraditi i elektro i ehokardiografski pregled, vrednosti glikemije, CRP-a kao osnovne dijagnostičke procedure.

Dijagnoza i težina HOBP-a može biti maskirana istovremenim postojanjem drugog oboljenja, kao i što prisustvo HOBP-a može uticati na ne prepoznavanje eventualno prisutnog komorbiditeta. Prepoznavanje udruženih bolesti treba da predstavlja sastavni deo dijagnostičke procedure. Razvoj farmakoterapije i primena adekvatnih lekova mogu značajno poboljšati prognozu i kvalitet života pacijenata sa HOBP-om i prisutnim komorbiditetom.

LITERATURA

1. World Health Organization: World Health Statistic. 2008. <http://who.int/whosis/whostat/EnWHS08> (accessed Novembar 16, 2016).
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)2017. <http://goldcopd.org/>, accessed January 18, 2017).
3. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje hronične opstruktivne bolesti pluća. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije, 2013.
4. Crisafulli E, Costi S, Luppi, et al. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation, Thorax 2008;63:487-492.
5. Moitra S, Puri R, Paul D, Huang Y-CT. Global perspectives of emerging occupational and environmental lung diseases. Curr Opin Pulm Med 2015;21:114-120.
6. European Lung Function, COPD Burden in Europe. <http://www.european-lung-foundation.org>. Accessed 28.oct.2008.
7. Clerenbach CF, Senn O, Sievi Na et al. Determinants of endothelial function in patients with COPD. European Respiratory Journal 2013,42(5):1194-1204.
8. L.Moro, C. Pedone, S. Scarlata, V. Malafarina, F. Fimognari and R. Antonelli-Incalzi. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Angiology 2008;(59(3): 357/364.

9. Barnes P, Celli B. Systemic manifestation and comorbidities of COPD. *European respiratory journal* 2010; 33:1165/1185.
10. MacCallum PK. Markers of hemostasis and systematic inflammation in heart disease and atherosclerosis in smokers. *Proc. Am Thorac. Soc* 2005;2(1):34/43.
11. Lopez AD, Shibya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 2006,27(2) :397-412.
12. Mannino DM, Thorn D, Swensen A, Holguin F (2008) Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal* 32: 962-969.
13. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH study results. *Thorax* 2010; 65: 719/725.
14. Decramer M, Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities, *Lancet Respir M* .2013, ed 1:73/83.
15. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF. Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J*, 2008,31:204/12.
16. Clarenbach CF, Thurnheer R, Kohler M. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease :current evidence and perspectives. *Expert Rev respir Med* 2012;6(1):37/43.
17. MacNee W, Maclay J, McAllister D. Cardiovascular injury and repair in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5: 824/833.
18. Eickhoff P, Valipour A, Kiss D, et al. Determinants of systemic vascular function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;178:1211/1218.
19. Alberti KG, Yimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world wide definition: a consensus statement from IDF, *Diabetic Medicine* 2006; 23:469/480.
20. Cazzola M, Bettoncelli G, Sessa E. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. 2010, *Respiration* 80:112/19.
21. Krdžić B, Milovanović J, Šipić M, Nedeljković B, Petković Z, Pajović S. Hronična opstruktivna bolest pluća i komorbiditet diabetes mellitus, XVII Kongres Udruženja Internista Srbije sa međ. učeš. Zbornik sažetaka, Zlatibor 2017.
22. Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, Jones PW. Hyperglycemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. 2006, *Thorax* 61:284-289.
23. Kupeli E, Ulubay G, Ulasli SS, et al. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study. *Endocrine* 2010; 38:76/82.
24. Suissa S, Kezouh A, Ernst P. Inhaled corticosteroids and risks of diabetes onset and progression. *Am J Med* 2010;123:1001/1006.
25. Wasswa-Kintu S, Gan WQ, Pare PD, Sin DD. Relation between reduced forced expiratory volume in one second and the risk of lung cancer: a systematic review and meta analysis. 2005, *Thorax* 60:570-575.
26. Mannino DM, Aguayo SM, Petty TL. Low lung function and incident lung cancer in the United States: data from National Health and Nutrition Examination Survey follow-up. 2003, *Arch Intern Med* 163:1475/80.
27. Rabe KF, Wedzicha JA, Wouters EFM, et al. COPD and Comorbidity. *European Respiratory Society* 2013.
28. Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest* 2005;128:2005- 2011.
29. Cuttica MJ, Kalhan R, Shlobin OA, et al. Categorization and impact of pulmonary hypertension in patients with advanced COPD. *Respir Med* 2010; 104:1877-1882.
30. Hoepfer MM, Barbera JA, Channick RN, et al. Diagnosis, assessment, and treatment of nonpulmonary arterial hypertension pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54 (1 Suppl):S85-S96.
31. Stone AC, Machan JT, Mazer J, et al. Echocardiographic evidence of pulmonary hypertension is associated with increased 1-year mortality in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2011; 189:207-212.
32. Stone AC, Machan JT, Mazer J, et al. Echocardiographic evidence of pulmonary hypertension is associated with increased 1-year mortality in patients admitted with chronic obstructive pulmonary disease. *Lung* 2011; 189:207-212.
33. Fisher MR, Criner GJ, Fishman AP, et al. Estimating pulmonary artery pressures by echocardiography in patients with emphysema. *Eur Respir J* 2007; 30:914-921.
34. Bolton CE, Ionescu AA, Shiels KM. Associated loss of fat free mass and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease. 2004, *Am J respir Crit Care Med* 170:1286-1293.
35. Bošnjak-Petrović V. Sistemske manifestacije hronične opstruktivne bolesti pluća. Keser D, Ljuca F i sar. *Plućne bolesti*, 2013, Tuzla. str 10-114.
36. Spitznagel C, Glaser S, Grabe HJ et al. Mental health problems, obstructive lung disease and lung function, findings from the general population. *J Psychosom Res* 2011, 71;39: 174-179.
37. Regvat J, Zmitek A, Vegnuti M, et al. Anxiety and depression during hospital treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *J Int Med Res* 2011;39: 1028-1038.
38. Maurer J, Rebbapragada V, Borson S, et al. Anxiety and depression in COPD: current understanding, unanswered questions, and research needs. *Chest* 2008.134:438-568.

ENGLISH

THE MOST FREQUENT COMORBIDITIES AT PATIENTS WITH THE CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
Biljana Krdžić 1 , Jelena Milovanović 2 , Maja Šipić1 , Zlatica Petković 1 , Biserka Nedeljković 1

1 Internal Medicine Department, Medical Faculty of Priština

2 Pediatric Department, Medical Faculty of Priština

SUMMARY

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease with periods of remission and exacerbation and consequential defect of the pulmonary function. It is estimated that around 3 million people die from it annually and predicted that until 2030 the number of deaths will be up to 6 million per year. According to the reports of the World Health Organization and Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) it is predicted that COPD in the next decade will be the third leading cause of death in the world.[1, 2] It is characterized by limited air flow in the breathing pathways which is not completely reversible to therapy. Since there are systemic inflammations at COPD, the mechanisms of the processes have consequences outside the lungs also. Comorbidities are frequent at patients with the Chronic obstructive lung disease and they affect the disease prognosis substantially. The most common comorbidities are cardiovascular diseases, metabolic syndrome, diabetes, anemia, osteoporosis, anxiety and depression, pulmonary embolism.

Key words: COPD, comorbidity, obstruction.

EFFECT OF TOPICAL OZONE THERAPY ON DENTURE-RELATED TRAUMATIC ULCERS: A CASE REPORT

AUTHORS

Almina Muric 1, Bilge Gokcen Rohlig 2, Tamer Celakil 2

1 Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Istanbul Aydin University, Istanbul, Turkey.

2 Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Istanbul University, Istanbul, Turkey.

CORRESPONDENT

DR. A. MURIC

Department of Prosthodontics,
Faculty of Dentistry, Istanbul Aydin
University, Istanbul, 34093, Turkey

✉ alminamuric@aydin.edu.tr

ABSTRACT

Introduction: Dental related oral mucosal lesions are most often complications of wearing removable dentures. Painful lesions treatment beside removing ethiological factor is symptomatic therapy. Recent investigations of ozone have reported that ozone can induce the wound healing. **Case report:** A patient with three ulcerative lesions subsequently developed as a result of wearing implant retained overdenture were included in the study. Each lesion received conventional care whereas tested lesion received topical gaseous ozone therapy additionally. Ozone was applied directly on the mucosal lesions for three times in 1 week (baseline-1.day-3.day). The basic results were changes in the greatest dimension of every lesion from first treatment and at days 1 and 3. **Conclusion:** The current case report showed positive effect of gaseous ozone on accelerating the process of healing and pain reduction but future clinical studies are needed to confirm these findings.

Key words: ozone, ozone in dentistry, wound healing, traumatic lesions

INTRODUCTION

According to the World Health Organization, the Removable dentures are highly successful treatment option to gain a satisfying restoration that fulfills functional and aesthetic demands of edentulous patients, however high frequency of heterogeneous oral mucosal lesions is associated with their wearing.

Denture related oral mucosal lesions may represent acute or chronic damage of epithelium and lamina propria (connective tissue) [1]. They can also be reactions to denture base materials, denture plaque, yeast, poor retention and mechanical trauma [2].

Denture-related ulcers may vary in size and dimension, and they are characterized by a white or yellowish central clear area with an erythematous halo [3,4]. Most common complaint is mild to severe pain which persists for 7-10 days and affects the quality of life [1].

The aim of treatment is to remove ethiological factor, relieve the symptoms and induce the dynamic and complex biological process of closing the wounded area(1). Recent investigations of ozone have reported that ozone can induce the wound healing [5,6,7,8]

Ozone is an unstable triatomic molecule, consisting of three oxygen atoms (O₃) which has been used for almost 150 years in medicine as a therapy for several diseases. [5] There are several known actions of ozone on the human body, such as anti-microbial, immunostimulating, antihypoxic, analgesic, detoxicating, bioenergetics and biosyn-

thetic (activation of the metabolism of carbohydrates, proteins & lipids) [8].

In dentistry ozone is used for treatment of early carious lesions, sterilization of cavities, disinfection of root canals, periodontal pockets, bleaching of discolored teeth, desensitization of extremely sensitive teeth, peri-implantitis, enhancing epithelial wound healing, and as a denture cleaner [9].

STUDY OBJECTIVE

The aim of this clinical case report was to evaluate the effect of topical ozone therapy on healing time and pain level of denture-related lesions of the oral mucosa in an mandibular edentulous individual.

MATERIAL AND METHODS

A 58-years old edentulous female patient with newly fabricated implant retained overdenture was referred to the Department of Maxillofacial Prosthodontics due to solitary and painful ulcerative lesion (Fig 1). Clinical examination revealed three ulcerative lesions related to her complete denture in mandible (Fig 2).



Figure 1



Figure 3



Figure 2



Figure 4

A single operator marked and measured dimensions of three lesions (Fig 3). Digital photographs of each lesion were also taken. The same operator adjusted denture margins (Fig 4) and occlusion, upon which the smaller two lesion (control lesion) located posterior buccal side was left to heal without any further treatment whereas the larger lesion (test lesion) located anterior buccal side was assigned to receive application of a topical ozone therapy.

Topical ozone therapy was applied directly on the affected area three times with 2 minutes within the first 1 week (baseline-1.day-3.day) (Fig 5). The primary outcome measures were changes since baseline in each lesion's greatest dimension at days 1 and 3. Consultation with the digital photographs ensured the correct control lesion was measured at the follow-up visits. During the night, the dentures were immersed in water after the standard cleaning procedures. Participants were instructed to not take any other medication for the ulcers.

Ozone exposure:

An oxygen activation generator (OzonytronX, Biozonix GmbH, Munich, Germany) was used for ozone exposure. This device generates high-frequency bio-oxidative ozone with voltage power. Ozone intensity of 60% was used and the concentration in the operation field was 10-100 µg/ml .



Figure 5



Figure 6

Ozone generator was emitted electromagnetic field and transform oxygen into ozone. This noble gasses were transmitted to the treated area with glass omega probe (gingiva, GI probe) and gasses were suitable for soft tissue stimulation.

RESULTS

At baseline, test lesion treated with the topical ozone were 6.3 mm in greatest dimension, and the smaller lesions receiving usual care were 3 mm and 3.4 mm. 24 hours after first application of topical ozone therapy and usual care of lesions, the greatest dimensions were 6.1 mm (test lesion), 3 mm and 3.4 mm (control lesion). 3 days after, the greatest dimensions were 3 mm (test lesion), 2 mm and 2.1 mm (control lesion) (Fig 6).

DISCUSSION

In this case report we found that treatment of a denture related lesions with topical application of ozone can accelerate faster healing and decrease pain intensity compared to usual care.

Removable dentures are the most common treatment choice in edentulous patients. In most cases edentulosity is accompanied with thinner epithelium, reduced resilience and reduced capacity for tissue regeneration as an effect of aging process [10]. Due to different systematic diseases, use of tobacco, use of xerogenic medications, poor oral hygiene oral mucosa, consequently becomes more vulnerable. Oversized dentures accompanied with this factors leads to mucosal lesions as a most common complications in denture wearers.

Denture related oral mucosal lesions may represent acute or chronic damage of epithelium and lamina propria (connective tissue) [1]. They can also be reactions to denture base materials, denture plaque, yeast, poor retention and mechanical trauma [2].

Denture-related ulcers are may vary in size and dimension, and they are characterized by a white or yellowish central clear area with an erythematous halo. (bascones, cavon, vurutuk 9 ı 11). Most common complaint is mild to severe pain which persist for 7-10 days and affects the quality of life [1].

The aim of treatment is to remove ethiological factor, relieve the symptoms and induce the dynamic and complex biological process of closing the wounded area [1].

Usual care for denture-associated traumatic ulcers demand adjustment of the margins and occlusal adaptation of the dentures [10], accompanied with symptomatic (pain relief) therapy combined with instruction in home denture hygiene and careful observation.

After 1840. when Christian F.Schonbein, Father of ozone therapy, had introduced word ozone, it becomes one of the most controversial research topics in medicine [8]. 1896 Nikola Tesla patented the first Ozone generator and by that facilitate the use of this gas.1932 for the first time Edward Fisch used ozone for control of infections in dental practice. [9]

Ozone is a natural pale blue gas that can be found in the atmosphere which nowadays is widely used in medicine and dentistry as strong oxidant with high biocompatibility and healing effects. Due to its anti-microbial,

anti-inflammatory, analgesic and immune-stimulating properties and lack of toxicity ozone is found an implementations in different therapy modalities [9,11,12].

Besides the fact that is used in dentistry for treatment of carious lesions, root canal disinfection, wound healing, plaque control, disinfection of dentures, pain relief ozone is recent used in TMJ disorder treatments [11].

Ozone has been used as gaseous form (oxygen/ozone gas) or aqueous form (ozonated water, ozonated oil).

Huth et al. showed that the both gaseous and aqueous ozone have been reported to exert antimicrobial effects. The aqueous form of ozone, as a potential antiseptic agent, showed less cytotoxicity than gaseous ozone or established antimicrobials (chlorhexidine digluconate 2%, 0.2%; sodium hypochlorite 5.25%, 2.25%; hydrogen peroxide 3%) under most conditions. Therefore, aqueous ozone maintains optimal cell biological characteristics in terms of biocompatibility for oral application. [13]

Fillipi et al. have investigated the influence of Ozonised Water on the epithelial wound healing process in the oral cavity and reported that the application of ozonised water clearly showed an acceleration of wound healing within the first 48 hours, resulting in earlier epithelial wound closure after 7 days [14].

The mechanism of ozone effect in a wound healing is still unclear. It is suggested that activates higher expression of cytokines, especially TGF- β 1 which induce the proliferation of fibroblasts and leads to a pronounced acceleration of wound healing [15,16].

In recent research investigating the effects of systemic and topical ozone applications on alveolar bone healing following tooth extraction Erdemci et al. found that ozone has beneficial effects on wound healing for hard and soft tissue. Small doses of ozone can activate biochemical mechanisms and reactivate the antioxidant system [17]. Kazancioglu et al. and Yildirim AO et al. reported that according to histopathological examination gaseous ozone reduces inflammation and edema and is useful in wound healing on both soft and hard tissue [18,19].

Application of gaseous ozone has also been shown to be effective in facilitating oral wound healing after high-dose radiotherapy. Petrucci et al. reported that the application of 15 days of ozone therapy was beneficial in the treatment of bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws [20].

Agrillo et al. performed 20 tooth extractions in 15 patients with avascular bisphosphonate-related jaw osteonecrosis and reported that ozone was effective when used for 7 days before and after the tooth extraction [21]. Contrarily, Matsumura et al. reported that ozone (0.5 g/h for 5 h) does not have a major impact on the stimulation of gingival cells for osteoblastic activity in the regeneration of the periodontium around implant [22].

Bayer et al. used gaseous ozone to compare laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. Ozone was applied with 80% oxygen for 120 s per day, for 5 days. The data of this study suggest that both laser and ozone therapies have positive effects in the treatment of oral mucositis. In respect of TGF- β , no statistically significant difference was observed between the groups. However, LLLT therapy seems to be more effective than ozone therapy [23].

In this case report gaseous ozone was topically applied directly on the affected area three times with 2 minutes within the first 1 week (baseline-1.day-3.day). Ozone intensity of 60% was used and the concentration in the operation field was 10-100 µg/ml . It was observed that test lesion treated with the topical ozone showed the high rate of healing and pain decrease, compared to the lesions receiving usual care.

Within all limitations of this case report it is obviously that Ozone can have important role in traumatic ulcer therapy.

CONCLUSION

The result of this case report suggest that application of topical ozone may represent a novel, effective treatment for accelerating the healing process and pain reduction in mucosal lesions associated with complete dentures. The current case report showed that future studies are needed to confirm these findings.

REFERENCES

1. Wagner VP, Meurer L, Martins MAT, Danilevicz CK, Magnusson AS, Marques MM, et al. Influence of different energy densities of laser phototherapy on oral wound healing. *J Biomed Opt* [Internet]. 2013;18(12):128002. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4019369&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Andersen IB, Bonnevie O, Jorgensen T, Sorensen TI. [Peptic ulcer in Denmark, 1981-1993. Analysis of data from national patient registries]. *UgeskrLaeger*. 1999;161(11).
3. Bascones A, Figuero E EG. Ulceras orales. *Med Clin*. 2005;125:590-7.
4. Talacko AA, Gordon AK AM. The patient with recurrent oral ulceration. *Aust Dent J*. 2010;55(1):14-22.
5. Borges GÁ, Elias ST, da Silva SMM, Magalhães PO, Macedo SB, Ribeiro APD, et al. In vitro evaluation of wound healing and antimicrobial potential of ozone therapy. *J Cranio-Maxillofacial Surg* [Internet]. 2017;45:364-70. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010518217300057>
6. Sahin H, Simsek T, Turkon H, Kalkan Y, Ozkul F, Ozkan MTA, et al. The acute effects of preoperative ozone therapy on surgical wound healing. *Acta Cir Bras*. 2016;31(7):472-8.
7. Sagai M, Bocci V. Mechanisms of Action Involved in Ozone Therapy: Is healing induced via a mild oxidative stress? *Med Gas Res* [Internet]. 2011;1(1):29. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3298518&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
8. Kumar P, Tyagi P, Bhagawati S, Kumar A. Current interpretations and scientific rationale of the ozone usage in dentistry: A systematic review of literature. *Eur J Gen Dent* [Internet]. 2014;3(3):175. Available from: <http://www.ejgd.org/text.asp?2014/3/3/175/141658>
9. Srinivasan K. The Application of Ozone in Dentistry: A Systematic Review of Literature. *Sch J Dent Sci*. 2015;2(6):373-7.
10. Jivanescu A, Borgnakke WS, Goguta L, Erimescu R, Shapira L, Bratu E. Effects of a Hydrogel Patch on Denture-Related Traumatic Ulcers; an Exploratory Study. *J Prosthodont*. 2015;24(2):109-14.
11. T.Celakil, A. Muric, B.G.Rohlig, G.Evlioğlu HK. Effect of high-frequency bio-oxidative ozone therapy for masticatory muscle pain: a double-blind randomised clinical trial. *J Oral Rehabil*. 2017;44(6):442-51.
12. Lynch E. Comment on "The application of ozone in dentistry: A systematic review of the literature." *J Dent*. 2009;37(5):402-6.
13. Huth KC, Jakob FM, Saugel B, Cappello C, Paschos E, Hollweck R, et al. Effect of ozone on oral cells compared with established antimicrobials. *Eur J Oral Sci*. 2006;114(5):435-40.
14. Andreas F. "The influence of ozonised water on the epithelial wound healing process in the oral cavity." *Surgery*. 2001;1(14).
15. Mustoe, T.A., Pierce, G.F., Thomason, A., Gramates, P., Sporn, M.B., Deuel TF. "Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor-β. *Science* (80-). 1987;237(4820):1333-6.
16. Beck LS, Chen TL, Hirabayashi SE, DeGuzman L, Lee WP, McFatrige LL, et al. Accelerated healing of ulcer wounds in the rabbit ear by recombinant human transforming growth factor-beta 1. Vol. 2, *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 1990. p. 273-82.

Disclosure/ Acknowledgements

For use of Ozone Therapy in this Case Report, from patient it was taken written confirmation.

This research was carried out without funding.

The authors have stated explicitly that there are no conflicts of interest in connection with this article.

17. Erdemci F., Gunaydin Y., Sencimen M., Bassorgun I, Ozler M, Oter S, Gulses A, Gunal A, Sezgin S, Bayar GR, Dogan N GI. Histomorphometric evaluation of the effect of systemic and topical ozone on alveolar bone healing following tooth extraction in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(6):777-83.
 18. Kazancioglu HO, Kurklu E, Ezirganli S. Effects of ozone therapy on pain, swelling, and trismus following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2014;43(5):644-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2013.11.006>
 19. Yıldırım AO, Eryılmaz M, Kaldırım U, Eyi YE, Tuncer SK E, Al M et.) Effectiveness of hyperbaric oxygen and ozone applications in tissue healing in generated soft tissue trauma model in rats: an experimental study. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20:167-175.
 20. Petrucci MT, Gallucci C, Agrillo A, Mustazza MC, Foà R. Role of ozone therapy in the treatment of osteonecrosis of the jaws in multiple myeloma patients. *Haematologica.* 2007;92(9):1289-90.
 21. Agrillo, Allesandro MD, PhD; Ungari, Claudio MD; Filiaci, Fabio MD; Priore, Paolo MD; Iannetti, Giorgio MD P. Ozone Therapy in the Treatment of Avascular Bisphosphonate. *J Craniofac Surg.* 2007;18(5):1071-5.
 22. Matsumura K, Hyon SH, Nakajima N TS. Effects on gingival cells of hydroxyapatite immobilized on poly(ethylene- co-vinyl alcohol). *J Biomed Mater Res.* 2007;82:288-95.
 23. Bayer S, Kazancioglu HO, Acar AH, Demirtas N, Kandas NO. Comparison of laser and ozone treatments on oral mucositis in an experimental model. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2017;673-7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10103-017-2166-1>
-

UPUTSTVO AUTORIMA

OPŠTA UPUTSTVA

- Word
- latinica
- Times New Roman
- 12 pt
- sve margine 2,5 cm
- stranica A4
- levo poravnanje
- uvlačenje pasusa 10 mm
- literatura u tekstu u zagradama [...]

PRVA STRANICA

- Naslov rada bez skraćenica
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova, mesto, država
- Kontakt-adresa, telefon, e-mail

POSEBNA STRANICA

Kratak sadržaj (100-250 reči)

Originalan rad:

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Prikaz bolesnika:

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Ostali tipovi radova:

- nema segmenata

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Diskusija
- Zaključak
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil)

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Diskusija
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil)

Pregled literature, saopštenje, rad iz istorije medicine, rad za "Jezik medicine"

(do 5.000 reči):

- Uvod
- Odgovarajući podnaslovi
- Zaključak
- (Zahvalnica)
- Literatura (Vankuverski stil, pet autocitata)

POSEBNA STRANICA

- Naslov rada na engleskom
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova na engleskom, mesto, država

POSEBNA STRANICA

Summary (100-250 words)

Original article:

- Introduction
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Case report:

- Introduction
- Case outline
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Articles for other columns:

- nema segmenata

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1. (srpski)
- Table 1. (English)

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1. (srpski)
- Graph 1. (English)

Slike (original, skenirano)

- Slika 1. (srpski)
- Figure 1 (English)

Shema (CorelDraw ili Adobe Illustrator)

- Shema 1. (srpski)
- Scheme 1. (English)

OSTALO

- skraćenice u latinici podvući
- decimalni brojevi u srpskom tekstu sa zarezom, u engleskom i priložima sa tačkom
- jedinice SI

Opšta uputstva. Tekst rada kucati u programu za obradu teksta *Word*, latinicom (*Serbian Latin* kodni raspored), sa dvostrukim proredom, isključivo fontom *Times New Roman* i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati s levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere (spejsove) radi poravnanja teksta, već alatke za kontrolu poravnanja na lenjiru i *Toolbars*. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font *Symbol*. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane.

Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme za koje postoji odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zagradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B₁₂, CD8).

Ukoliko je rad deo magistarske teze, odnosno doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja.

Rukopis rada dostaviti odštampan jednostrano na beloj hartiji formata A4 u tri primerka. S obzirom na to da se rad kuca latinicom, a članak u časopisu štampa ćirilicom, važno je da se u jednom primerku rukopisa koji se predaje za štampu crvenom olovkom podvuku reči (frazе, nazivi, skraćenice itd.) koje će ostati u latinici (npr. jedinice mera, nazivi lekova, hemijske formule, skraćenice koje potiču od stranih izraza i slično).

Klinička istraživanja. Klinička istraživanja se definišu kao istraživanja koja se odnose na ispitanike obuhvaćene jednom zdravstvenom intervencijom ili više njih, radi ispitivanja uticaja na zdravstveni ishod. Registarski broj istraživanja treba da se navede u poslednjem redu Kratkog sadržaja.

Etička saglasnost. Rukopisi o humanim medicinskim istraživanjima ili istorijama bolesti pacijenata treba da sadrže izjavu u vidu pisanog pristanka ispitivanih osoba u skladu s Helsinškom deklaracijom, odobrenje lokalnog etičkog odbora da se istraživanje može izvesti i da je ono u skladu s pravnim standardima. Eksperimentalna istraživanja na humanom materijalu i ispitivanja vršena na životinjama treba da sadrže izjavu etičkog odbora institucije i treba da su u saglasnosti s lokalnim pravnim standardima.

Izjava o sukobu interesa. Uz rukopis se prilaže izjava svih autora kojom se izjašnjavaju o svakom mogućem interesu ili izjava da nemaju sukob interesa. Za dodatne informacije o različitim vrstama sukoba interesa videti na internet stranici Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa (*World Association of Medical Editors - WAME*; <http://www.wame.org>) pod "Politika izjave o sukobu interesa".

Autorstvo. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; u završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Finansiranje, sakupljanje podataka ili generalno nadgledanje istraživačke grupe sami po sebi ne mogu opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće: naslov rada bez skraćenica; puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima; zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade, mesto i državu (redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora); na dnu stranice navesti

ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona, faksa i *e-mail* adresu autora zaduženog za korespondenciju.

Kratak sadržaj. Uz originalni rad, saopštenje, pregled literature, prikaz bolesnika, rad iz istorije medicine, rad za rubriku "Jezik medicine" i rad za praksu, na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima 100-250 reči. Za originale radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Zaključak; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanim reči. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Za prikaze bolesnika kratak sadržaj treba da ima sledeće: Uvod, Prikaz bolesnika, Zaključak; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanim reči. Za ostale tipove radova kratak sadržaj nema posebnu strukturu.

Ključne reči. U Ključnim rečima ne treba da se ponavljaju reči iz naslova, a treba da budu relevantne ili opisne. Ispod kratkog sadržaja navesti ključne reči (od tri do šest). U izboru ključnih reči koristiti *Medical Subject Headings - MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

Prevod na engleski jezik. Na posebnoj stranici priložiti naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima, zvaničan naziv ustanova na engleskom jeziku, mesto i državu. Na sledećoj posebnoj stranici priložiti sažetak na engleskom jeziku (*Summary*) sa ključnim rečima (*Keywords*), i to za radove u kojima je obavezan kratak sadržaj na srpskom jeziku, koji treba da ima 100-250 reči. Za originalne radove (*Original articles*) sažetak na engleskom treba da ima sledeću strukturu: *Introduction, Objective, Methods, Results, Conclusion*; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanim reči. Za prikaze bolesnika (*Case reports*) sažetak na engleskom treba da sadrži sledeće: *Introduction, Case outline, Conclusion*; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanim reči. Prevesti nazive tabela, grafikona, slika, shema, celokupni srpski tekst u njima i legendu.

Treba se pridržavati jezičkog standarda *British English*. Radovi koji se u celini dostave na engleskom jeziku imaju prioritet u objavljivanju.

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano. Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Pregled literature čine: Uvod, odgovarajući podnaslovi, Zaključak, Literatura. Autor preglednog rada mora da navede bar pet autocitata (reference u kojima je bio prvi autor ili koautor rada) radova publikovanih u časopisima sa recenzijom. Koautori, ukoliko ih ima, moraju da navedu bar jedan autocitat radova takođe publikovanih u časopisima sa recenzijom. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. Prikazi bolesnika ne smeju imati više od sedam autora.

Skraćenice. Koristiti samo kada je neophodno, i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK, sida, HIV, ATP). Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u kratkom sadržaju, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu ponovo objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

Decimalni brojevi. U tekstu rada na srpskom decimalne brojeve pisati sa zarezom, a u tekstu na engleskom, u tabelama, na grafikonima i drugim priložima, budući da se i u njima navodi i prevod na engleskom jeziku, decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. u tekstu će biti 12,5±3,8, a u tabeli 12.5±3.8). Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar - *m*, kilogram - *kg*, litar - *l*) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa ($^{\circ}C$), količinu supstance u molima (*mol*), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (*mm Hg*). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (*SI*).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada - koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna

strana i sažetak na engleskom jeziku - mora iznositi za originalni rad, saopštenje, rad iz istorije medicine i pregled literature do 5.000 reči, a za prikaz bolesnika, rad za praksu, edukativni članak i rad za "Jezik medicine" do 3.000 reči; radovi za ostale rubrike moraju imati do 1.500 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu *Word* kroz podmeni *Tools-Word Count* ili *File-Properties-Statistics*.

Tabele. Svaka tabela treba da bude sama po sebi jasno razumljiva. Naslov treba otkucati iznad tabele, a objašnjenja ispod nje. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Table*). Tabele raditi isključivo u programu *Word*, kroz meni *Table-Insert-Table*, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu - pomoću opcija *Merge Cells* i *Split Cells* - spojati, odnosno deliti ćelije. U jednu tabelu, u okviru iste ćelije, uneti i tekst na srpskom i tekst na engleskom jeziku - nikako ne praviti dve tabele sa dva jezika! Kucati fontom *Times New Roman*, veličinom slova *12 pt*, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele na srpskom i engleskom jeziku. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka tabele za rad koji se predaje).

Slike. Slike se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Figure*). Za svaku sliku dostaviti tri primerka ili tri seta u odvojenim kovertama. Primaju se isključivo originalne fotografije (crno-bele ili u boji), na sjajnom (glatkom, a ne mat) papiru, po mogućstvu formata *9×13 cm* ili *10×15 cm*. Na poleđini svake slike staviti nalepnicu sa rednim brojem slike i strelicom koja označava gornji deo slike. Voditi računa da se fotografije ne oštete na bilo koji način. Slike snimljene digitalnim fotoaparatom dostaviti na *CD* i odštampane na papiru, vodeći računa o kvalitetu (oštrini) i veličini digitalnog zapisa. Rezolucija treba da bude *300dpi*, format slike *10×15 cm*, a format zapisa *.JPG* ili *.TIFF*. Ukoliko autori nisu u mogućnosti da dostave originalne fotografije, treba ih skenirati kao *Grayscale* rezoluciji *300 dpi* i u originalnoj veličini i snimiti na *CD*.

Slike se mogu objaviti u boji, ali dodatne troškove štampe snosi autor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u programu *Excel*, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u *Word*-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa nazivom na srpskom i engleskom jeziku (*Graph*). Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku. Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona na srpskom i engleskom jeziku. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

Sheme (crteži). Sheme raditi u programu *Corel Draw* ili *Adobe Illustrator* (programi za rad sa vektorima, krivama). Svi podaci na shemi kucaju se u fontu *Times New Roman*, na srpskom i engleskom jeziku (*Scheme, Drawing*), veličina slova *10 pt*. Korišćene skraćenice na shemi treba objasniti u legendi ispod sheme na srpskom i engleskom jeziku. Svaku shemu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada (ukupno tri primerka za rad koji se predaje).

Zahvalnica. Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

Literatura. Spisak referenci je odgovornost autora. Citirani članci treba da budu lako pristupačni čitaocima časopisa. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte

starije od dve godine ne citirati. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu treba označiti kao "u štampi" (*in press*) i priložiti dokaz o prihvatanju rada.

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), čiji format koriste *U.S. National Library of Medicine* i baze naučnih publikacija. Primere navođenja publikacija (članaka, knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) možete pronaći na internet-stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od tri najbitinija faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa. Pravilnim navođenjem literature *Praxis medica* bi dobio na kvalitetu i bolje bi se kotirao na listi svetskih naučnih časopisa.

Propratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti:

- Odobrenje etičkog komiteta ustanove u kojoj je zapošljen autor rada,
- Odobrenje uprave ustanove u kojoj je zaposlen autor,
- Svojeručni potpisi autora i koautora, i izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Napomena. Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada za *Praxis medica* znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

E-mail: praxismedica@med.pr.ac.rs

Internet adresa: <http://med.pr.ac.rs>

FOTO: Nadežda Petrović - Kosovski božuri

