

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 43
NUMBER 3
YEAR 2014
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

VAŽNO OBAVEŠTENJE

Obzirom da veliki broj radova koji pristižu za publikovanje za naučni časopis Praxis medica (M52) nije tehnički sređen po uputstvima uređivačkog odbora časopisa, ovim putem vas obaveštavamo da ubuduće radovi koji ne ispoštuju data uputstva i ne prilože propratna pisma neće se uopšte razmatrati za publikovanje.

Radi efikasnije saradnje uzimaće se u obzir samo radovi pristigli tehničkom administratoru na e-mail: praxismedica@med.pr.ac.rs

Uredništvo časopisa.

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK / EDITOR IN CHIEF

Prof. dr Radoslav Katanić

ZAMENIK GLAVNOG UREDNIKA / DEPUTY EDITOR

Doc. dr Bojana Kisić

SEKRETARI / EDITORIAL SECRETARY

Ass. dr Boban Biševac

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 Slaviša Stanišić,
prof. dr Zdravko Vitošević, prof. dr Stojan Sekulić

DIZAJN I TEHNIČKI UREDNIK / DESIGN AND TECHNICAL EDITOR

Dr Raša Mladenović

LEKTOR ZA ENGLISKI 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.



SRPSKI

ORIGINALNI RADOVI

- KOLOR DOPPLER U DIJAGNOSTICI PATOLOŠKIH PROMENA KRVNIH SUDOVA VRATA / Mladenović S..... 1-6
- ZASTUPLJENOST MIKROORGANIZAMA SUBGINGIVALNOG PLAKA KOD RAZLIČITIH STEPENA INFLAMACIJE I DESTRUKCIJE TKIVA PARODONCIJUMA / Staletović D., Šehalić M., Marjanović D..... 7-12
- KLINIČKE MANIFESTACIJE URIČNOG ARTRITISA / Dani R., Popović M. 13-17
- UPOREDNA ANALIZA SAMOUBILAČKIH TROVANJA OBDUKOVANIH NA INSTITUTU ZA SUDSKU MEDICINU U BEOGRADU / Jakšić V., Matejić S., Atanasijević T., Milošević M. 19-22
- UTICAJ RIZIKO FAKTORA NA OBOLJEVANJE I KLINIČKI TOK TUBERKULOZE PLUĆA / Đorđević-Nedeljković B., Nikolić G., Krdžić B., Mihailović B. 23-29

STRUČNI RADOVI

- KARAKTERISTIKE POKUŠANIH SAMOUBISTAVA U ODNOSU NA POLNU PRIPADNOST / Ljušić D..... 31-34
- FAKTORI RIZIKA ZA POJAVU FEBRILNOG NAPADA / Odalović D., Čukalović M., Katanić N., Odalović A., Jakšić D. 35-39
- KONZUMIRANJE ALKOHOLA, PUŠENJE I FIZIČKA AKTIVNOST MEĐU STUDENTIMA DRŽAVNOG UNIVERZITETA U NOVOM PAZARU / Detanac Dž., Detanac B., Čeranić M., Đokić P., Milić V. 41-47
- SEGMENTNA ANATOMIJA JETRE NA ULTRAZVUKU / Tomić B., Nikolić S., Sekulović L., Biševac B. 49-53
- GOJAZNOST I POREMEĆAJ DISANJA U SNU / Mitić J., Smilić Lj., Mihailović B., Smilić T., Biševac B., Šipić M., Mitrović V. 55-60
- KRANIOFACIJALNA MORFOLOGIJA ŠKOLSKE DECE U KOSOVSKOJ MITROVICI / Simić S., Pavlović J., Vukićević V., Vujačić A. 61-64
- GENITALNE INFEKCIJE MIKOPLAZMAMA / Urošević R., Relić M., Relić N., Ilić A., Minić V. 65-69

PRIKAZI SLUČAJA

- ORALNI LIHEN PLANUS / Šehalić M., Đorđević N., Marjanović D., Staletović D., Arsić Z., Mitić N..... 71-75
- GASTROINTESTINALNI STROMALNI TUMOR ŽELUCA / Popović M., Stalević Lj., Novaković T., Krstić S., Putica J., Jovičević Lj., Stojković V..... 77-81
- ABDOMINALNA AKTINOMIKOZA "IMITATOR" KARCINOMA KOLONA / Katanić N., Bojović K., Milošević I., Lavadinović L., Artonović J., Odalović A., Malinić J. 83-86



ENGLISH

PROFESSIONAL ARTICLES

- INCIDENCE OF RICKET CLINICAL SYMPTOMS AND RELATION BETWEEN CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN INFANTS / Čukalović M., Krdžić-Milovanović J., Odalović A., Jakšić D. 87-90
- RESULTS OF OTOPLASTY BY SCORING ANTERIOR SURFACE OF AURICULAR CARTILAGE / Gašić J., Jović R., Filipović M., Lemajić Komazec S., Komazec Z., Božić B. 91-93

SUPPLEMENT

- HEALTH 2020 - ACHIEVING HEALTH AND DEVELOPMENT IN TODAY'S EUROPE / Zsuzsanna Jakab, Agis D. Tsouros..... 95-100

KOLOR DOPPLER U DIJAGNOSTICI PATOLOŠKIH PROMENA KRVNIH SUDOVA VRATA

AUTORI

Mladenović S.
Dom zdravlja Donja Gušterica

SAŽETAK

Kolor doppler je ultrazvučna metoda koja omogućava neinvazivan prikaz protoka krvi kroz krvni sud i analizu stanja krvnog suda, što može uputiti na poremećaj protoka i prisustvo naslaga, odnosno suženje krvnog suda. Kolor Doppler ultrasonografija nam omogućava rano otkrivanje patoloških promena krvnih sudova vrata, što doprinosi preduzimanju adekvatnih preventivnih i terapijskih procedura u sprečavanju nastanka cerebrovaskularnog insulata. Cilj rada je da pokaže na značaj kolor Doppler ultrasonografije krvnih sudova vrata u dijagnozi patoloških promena krvnih sudova vrata. Za izradu rada korišćen je material Kabineta za kolor Doppler ultrasonografiju Doma zdravlja u Donjoj Gušterici, kroz prospektivnu studiju na slučajnom uzorku od 60 pacijenata koji su pregledani januara meseca 2014. godine. Analizom pola pregledanih bolesnika, žena je bilo 32 (53,33%), a muškaraca 28 (46,67%). Posmatrajući starosno doba pregledanih pacijenata došli smo do saznanja da je najviše njih 43 (71,67%) starijih od 50 godina, dok smo ispod 50 godina imali 17 (28,33%) pacijenata. Aterosklerotični plak smo dijagnostikovali kod 36, a promene oblika karotidnih arterija kod 29 ispitanika. Aterosklerotični plak smo najčešće našli na bifurkaciji ACC i izlazištu ACI kod 23 (63,89%). Duplex sonografija prikazuje ono što angioneurologa i vaskularnog hirurga najviše interesuje: morfologiju arterijskih lezija i hemodinamske efekte.

Ključne reči: Kolor Doppler ultrasonografija, karotidne arterije, aterosklerozni plak

UVOD

Nekoliko poslednjih decenija, aparati za ultrazvučni pregled izrađuju se sa Dopplerskom opcijom.

Zahvaljujući austrijskom fizičaru Kristijanu Doppleru, u mogućnosti smo da vršimo pregled krvnih sudova (arterija i vena) analizirajući brzinu protoka kroz njih i tako uz prikaz krvnog suda u poprečnom ili uzdužnom preseku kompletiramo utisak o pregledanom krvnom sudu.

Kolor dopler je ultrazvučna metoda koja omogućava neinvazivan prikaz protoka krvi kroz krvni sud i analizu stanja krvnog suda, što može uputiti na poremećaj protoka i prisustvo naslaga, odnosno suženje krvnog suda. Kritično sužen krvni sud onemogućava dotok krvi u mozak što može da dovede do moždanog udara. I kod manjih suženja, ponekad dođe do pojave moždanog udara, onda kad su naslage nestabilne pa se deo naslaga odvoji, koji nošen krvnom strujom može da zapuši manji krvni sud u glavi. Na pojavu naslaga utiču faktori koje ne možemo da promenimo kao godine ili nasleđe ali i oni koje možemo a to su način ishrane, pušenje, regulacija povišenog šećera.

Moguće je ispitivati stanje i protočnost velikih krvnih sudova vrata (dopler karotida i vertebralnih arterija) koji snabdeavaju mozak krvlju, a takođe i neposredno krvne sudove mozga (transkranijalni dopler - TCD) Obe ove metode su potpuno bezbolne i bezbedne.

KORESPONDENT

SAŠA MLADENović
Dom zdravlja Donja Gušterica,
Kosovo i Metohija, Srbija
✉ drsale81@yahoo.com

Pregledom karotidnih i vertebralnih arterija (najvažnije arterije vrata koje vode krv u mozak) danas se može pouzdano proceniti kvalitet krvnih sudova kao i količina krvi koja stiže do mozga. Na taj način, vrlo često, u mogućnosti smo da pouzdano pomognemo osobama sa glavoboljama, omaglicama, vrtoglavicama, osećajem nesigurnosti. Posebnu oblast predstavljaju stanja u kojima se skoro redovno nailazi na jako izmenjene i obolele krvne sudove kao što su prekomerne vrednosti holesterola i triglicerida u krvi kao i kod osoba koje su dugogodišnji dijabetičari.

U rizičnu grupu spadaju pacijenti koji imaju povišen krvni pritisak, naročito varirajući, koji je čest razlog za nastajanje šloga. Ne treba zanemariti ni genetsku komponentu, jer veoma često kod pacijenata kod kojih nailazimo na promene krvnih sudova koje prednjače u odnosu na životnu dob, kasnije u razgovoru, saznamo da su njihovi najbliži srodnici rano oboleli od krvnih sudova, srca ili zajedno. Pušači su takođe rizična grupa za nastajanje promena na krvnim sudovima. Od posebnog značaja je ovaj pregled za pacijente kod kojih se registruju ozbiljna suženja karotidnih arterija, što u perspektivi, ako se ništa ne preduzme, vodi trajnom začepljenju ovog krvnog suda sa mogućim teškim neurološkim komplikacijama a ne retko i smrću.

Duplex ultrasonografija kombinuje: B-mod ultrasonografsko snimanje sa pulsničnim Doppler detektorom protoka uz spektralnu analizu [9]. Duplex ultrasonografija omogućava analizu:

- stepena stenozе,

- kompozicija arteriosklerotičnog plaka,
- emboligenosti površine i
- hemodinamskih karakteristika protoka.

Ultrazvučno B-mod ispitivanje u kombinaciji sa puls-nim Dopplerom je dovelo do razvoja Duplex ultrasonografije, koja je prvi put demonstrirana 1974. u Washingtonu (Blackshear i sar.). Duplex-ultrasonografija pruža precizne informacije o dostupnim segmentima svih supraortalnih grana u njihovom ekstrakranijalnom delu. Veliki dijagnostički potencijal Duplex-ultrasonografije je indukovao rađanje nove medicinske specijalnosti: angioneurologije.

Duplex sonografija prikazuje ono što angioneurologa i vaskularnog hirurga najviše interesuje [11,12]:

- morfologiju arterijskih lezija i
- hemodinamske efekte.

Pregled dostupnog (cervikalnog) dela supraortalnih grana Duplex sonografijom daje precizne morfološke podatke o:

- veličini plaka (stepen stenoze),
- konfiguraciji površine plaka (egzulceracija, prizidni tromb),
- histološkoj kompoziciji karotidnog plaka (fibrozni, kalcifikovani, intraplakalna hemoragija) [1,10,11,13].

Duplex sonografija može putem "real-time" snimanja (živa slika) da prati pokrete karotidnog plaka tokom srčanog ciklusa. Dinamsko praćenje karotidnog plaka (pokreti širenja i skupljanja u njegovoj okolini tokom sistole i diastole povećava preciznost nalaza). Dobra korelacija Duplex sonografskog preoperativnog nalaza i patohistološke slike pri endarterektomiji je dokazana.

Pokazalo se da je:

- Fibrozni plak, homogene eho strukture,
- Kalcifikovani plak prožet visoko ehoreaktivnim regionima,
- Intramuralna hemoragija se reflektuje arealima eholucentnosti u plaku.
- Egzulcerisani plak je mešovite (heterogene) ehoreaktivnosti, sa razorenim luminalnom graničnom linijom (endotel).

Egzulceracija se mora potvrditi na transferzalnim i longitudinalnim preseccima. Problem pri tumačenju nalaza kompleksnog (heterogenog) plaka je činjenica da veće lipidne kolekcije mogu osatati nezapažene zbog svoje niske ehogenosti. Intraplakalna hemoragija se indentifikuje kao eholucentni region između plaka i arterijskog zida. Intraplakalnu hemoragiju je ponekad teško razlikovati od lipidnih depozita.

Pokazalo se da je podela Duplex sonografskih nalaza na homogene i heterogene plakove jasna, ali nedovoljno precizna. Zbog toga je grupa australijskih istraživača, Gray-Wealeu i sar. (1988), klasifikovala ove nalaze u četiri tipa [9];

- Tip I: Dominantno eholucentni plak sa tankim ehogenim pokrivačem; najčešće odgovara intraplakalnoj hemoragiji;

- Tip II: Eholucentne lezije sa manjim regionima uobičajene ehogeničnosti; odgovara „nestabilnom” plaku, najčešće egzulceracija, mada može biti intraplakalna hemoragija;

- Tip III: Lezije sa dominantnom uobičajenom ehogenom reaktivnošću, uz male areale eholucentnosti (manje od 25%); odgovara "stabilnom" plaku, pod uslovom da je luminalna strana očuvala intaktnu intimu;

- Tip IV: Uniformno ehogena lezija; odgovara homogenom - fibroznom plaku, bez znakova intraplakalne hemoragije niti egzulceracije.

CILJ RADA

Cilj rada je da pokaže na značaj kolor Doppler ultrasonografije krvnih sudova vrata u dijagnozi patoloških promena krvnih sudova vrata. Kolor Doppler ultrasonografija nam omogućava rano otkrivanje patoloških promena krvnih sudova vrata, što doprinosi preduzimanju adekvatnih preventivnih i terapijskih procedura u sprečavanju nastanka cerebrovaskularnog insulta.

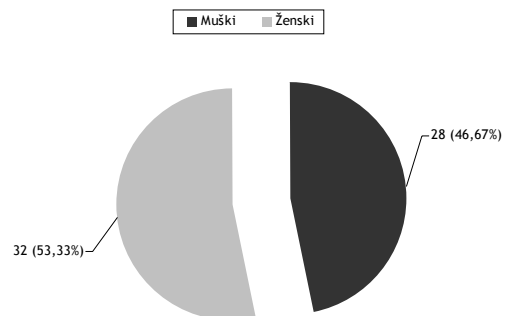
MATERIJAL I METODE

Za izradu rada korišćen je material Kabineta za kolor Doppler ultrasonografiju Doma zdravlja u Donjoj Gušterici. U ovoj prospektivnoj studiji za izradu rada korišćen je slučajan uzorak, od 60 pacijenata, koji su pregledani januara meseca 2014. godine.

REZULTATI

Od 60 pacijenata koji su se javili na pregled krvnih sudova vrata januara 2014. godine, osoba muškog pola bilo je 28 (46,67%), a osoba ženskog pola 32 (53,33%).

Grafikon 1. Polna struktura

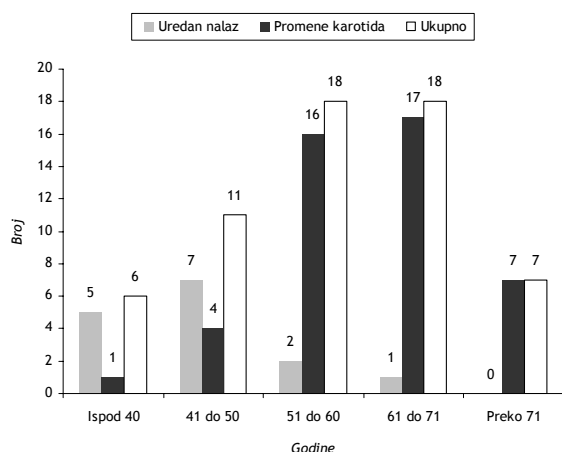


Od 60 pacijenata koji su se javili na pregled krvnih sudova vrata januara 2014. godine, osoba muškog pola bilo je 28 (46,67%), a osoba ženskog pola 32 (53,33%).

Slika 1. Zajednička karotidna arterija ACC

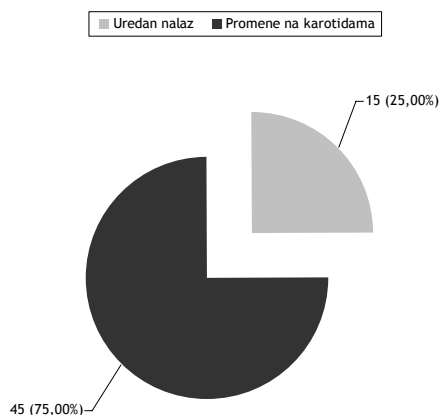


Grafikon 2. Starosna struktura



Posmatrajući starosno doba pregledanih pacijenata došli smo do saznanja da je u starosnom dobu ispod 40 godina bilo šest (10%), u starosnom dobu između 41. i 50. godine života 11 (18,33%), u starosnom dobu između 51. i 60. godine 18 (30%), u starosnom dobu između 61. i 70. godine 18 (30%) i u starosnom dobu iznad 71. godine sedam (11,67%) bolesnika.

Grafikon 3. Nalaz na karotidama Dopplerom



Uredan nalaz na karotidama zabeležili smo kod 15 (25%), dok smo kod 45 (75%) pregledanih pacijenata zabeležili promene na karotidnim arterijama.

Tabela 1. Nalaz na karotidama Dopplerom

Strana promene	n	%
Promena karotida desno	4	8.89
Promena karotida levo	8	17.78
Promene karotida obostrano	33	73.33
Ukupno	45	100

Kod četiri (8,89%) pacijenta promene na karotidama verifikovali smo na desnoj strani, kod osam (17,78%) na levoj i kod 33 (73,33%) obostrano

Tabela 2. Patološki substrat promena

Patološki substrat	n	%
Aterosklerotični plak	16	35.56
Promena oblika karotida	9	20
Aterosklerotički plak i promena oblika	20	44.44
Ukupno	45	100

Kod 16 (35,56%) bolesnika našli smo aterosklerotični plak, kod devet (20%) promene oblika karotidnih arterija i kod 20 (44,44%) aterosklerotični plak sa promenom oblika arterija.

Tabela 3. Patološki substrat promena

Mesto aterosklerotičnog plaka	n	%
ACC	4	11.11
ACI	9	25
ACC/ACI	23	63.89
Ukupno	36	100

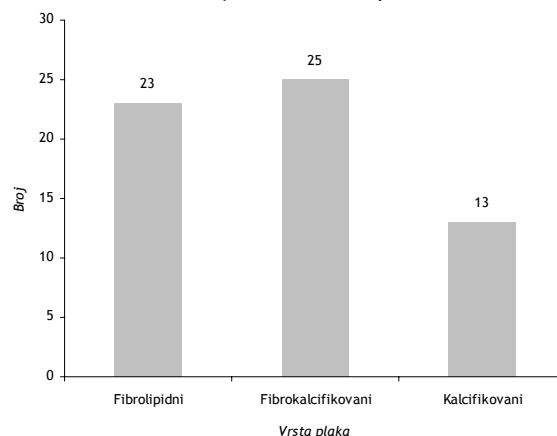
Aterosklerotični plak smo zabeležili kod četiri (11,11%) pacijenta na ACC, kod devet (25%) na ACI i kod 23 (63,89%) pacijenta na bifurkaciji ACC i izlazištu ACI.

Tabela 4. Mesto promene oblika karotida

Mesto promene	n	%
ACC	11	37.93
ACI	10	34.48
ACC/ACI	8	27.59
Ukupno	29	100

Promene oblika arterija, na našem materijalu, zabeležili smo kod 11 (37,93%) na ACC, kod 10 (34,48%) na ACI i kod osam (27,59%) na bifurkaciji ACC i izlazištu ACI.

Grafikon 4. Vrsta plaka



Kolor Doppler ultrasonografijom zabeležili smo 23 (37,71%) fibrolipidna aterosklerotična plaka, 25 (40,98%) fibrokalčifikovana i 13 (21,31%) kalčifikovana.

Slika 2. Plak na ishodištu ACI

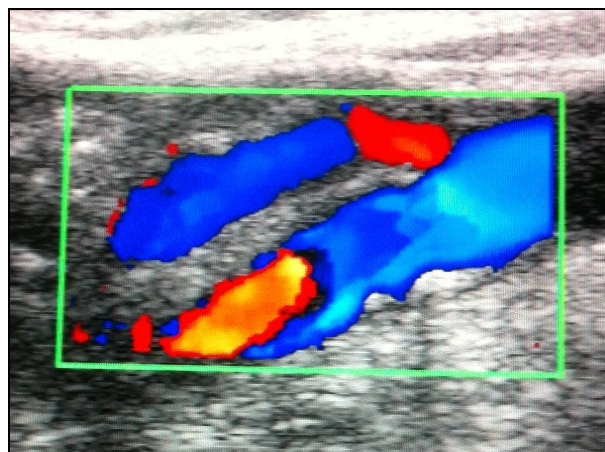
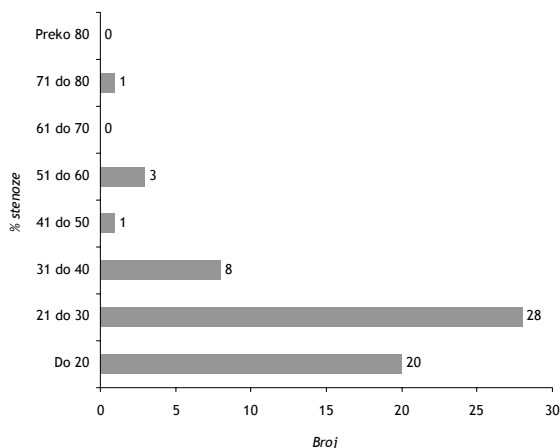


Tabela 5. Mesto stenozе

Mesto stenozе	n	%
ACC	4	11.11
ACI	9	25
ACC/ACI	23	63.89
Ukupno	36	100

Zbog prisutnih aterosklerotičnih plakova promene lumena našli smo na ACC kod četiri (11,11%), na ACI kod devet (25%) i na bifurkaciji ACC i izlazištu ACI kod 23 pacijenata.

Grafikon 5. Procenat stenozе



Stenozu pojedinih delova karotidnih arterija do 20% našli smo kod 20 (32,79%), stenozu do 30% kod 28 (45,9%), stenozu do 40% kod osam (13,11%), stenozu do 50% kod jednog (1,64%), stenozu do 60% kod tri (4,92%) i stenozu do 80% kod jednog (1,64%) bolesnika.

DISKUSIJA

Usavršavanje neinvazivne dijagnostike napravilo je revoluciju u pristupu karotidnoj bolesti. Postalo je moguće bezbolno, jeftino, jednostavno, brzo i precizno otkrivanje karotidne bolesti, ali i praćenje efekata lečenja. Neinvazivna dijagnostika supraaortalnih grana koje dovode krv do mozga podrazumeva: Duplex ultrasonografiju i transkranijalnu Doppler sonografiju.

Kolor Doppler ultrasonografija sa visokom rezolucijom je kreirala tehničku osnovu za novi dijagnostički pristup aterosklerotičnoj bolesti, jer je omogućila preciznu i reproducibilnu kvantifikaciju strukturalnih promena u arterijskom zidu.

U renomiranim klinikama se indikacije za karotidnu endarterektomiju postavljaju na osnovu angioneurološkog statusa i Duplex-sonografskog nalaza.

Analizom pola pregledanih bolesnika, žena je bilo 32 (53,33%), a muškaraca 28 (46,67%). Analizom pola bolesnika, na našem materijalu nema statističke značajnosti oboljevanja prema polu.

Ateroskleroza je češća kod muškaraca nego kod žena [1,2,16,17]. Razlog ovakvoj disproporciji je što su žene tokom reproduktivnog perioda zaštićene dejstvom polnih hormona. Ipak, nakon menopauze, rizik u žena se značajno povećava, tako da nakon 50 godine, većina

žena ima isti faktor rizika za razvoj bolesti kao i muškarci iste starosne dobe.

Posmatrajući starosno doba pregledanih pacijenata došli smo do saznanja da je najviše njih 43 (71,67%) starijih od 50 godina, dok smo ispod 50 godina imali 17 (28,33%) pacijenata.

U grupi pacijenata mlađih od 50 godina kod 12 (70,59%) su zabeleženi normalni kolor Doppler nalazi, a samo kod pet (29,41%) pregledanih našli smo promene na karotidnim arterijama u vidu promene oblika arterija i pojave plaka.

U grupi pacijenata preko 50. godine starosti kod 40 (93,02%) su zabeležene kolor Doppler promene na karotidnim arterijama u vidu aterosklerotičnog plaka ili promena oblika, dok su samo tri (6,98%) pacijenata imalo normalan nalaz na karotidnim arterijama, što ide u prilog da su godine života, pored ostalih faktora rizika, važan faktor u nastanku promena na krvnim sudovima vrata.

Značajno je i to da klinička manifestacija aterosklerotičnih vaskularnih promena postaje izarazita u periodu između 40 i 70 godine života [1,2,10,14].

Proces ateroskleroze započinje oštećenjem endotel-nih ćelija različitog stepena, koje može biti izazvano brojnim noksama, kao što su: oksidativni stres, genetske promene, povišen nivo homocisteina u plazmi, infektivni mikroorganizmi, kao i povišen nivo LDL čestica i njihova modifikacija: slobodni radikali izazvani pušenjem cigareta, hipertenzijom i diabetes mellitus-om, ili kombinacije ovih i drugih faktora.

Krajnji rezultat disfunkcije endotela usled oštećenja je: povećana propustljivost endotela, neuravnoteženost između vazokonstriktornih i vazodilatatornih faktora endotela, povećana ekspresija adhezivnih molekula, oslobađanje hemotaktičkih i faktora rasta koji vode do debljanja intime i formiranja plaka. Adhezivnost endotela za leukocite i trombocite se povećava. Oštećenje takođe indukuje ispoljavanje prokoagulantnih, umesto antikoagulantnih osobina endotela.

Ukoliko inflamatorni odgovor nije efikasan u neutralizaciji i uklanjanju uzročnih agenasa, on se nastavlja bez ograničenja, stimulišući migraciju i proliferaciju glatkih mišićnih ćelija u područje inflamacije dovodeći do zadebljanja arterijskog zida. Zadebljanje zida se kompenzuje postepenom dilatacijom krvnog suda, tako da je u ovoj fazi lumen arterije još uvek nepromenjen.

Nagomilavanje holesterola u makrofagama i glatkim mišićnim ćelijama vremenom izaziva nastanak morfoloških promena tzv. masnih tačaka i pruga na zidovima krvnih sudova. Ove promene neznatno sužavaju lumen, ne izazivaju kliničke simptome i reverzibilne su ukoliko se obnovi integritet endotela. Međutim, hronična oštećenja endotela vode nagomilavanju glatkih mišićnih ćelija, makrofaga, lipida i vezivnog tkiva u intimi, pa dolazi do deformiteta arterijskog zida i formiranje plaka [17].

Aterosklerotični plak smo dijagnostikovali kod 36, a promene oblika karotidnih arterija kod 29 ispitanika.

Aterosklerotični plak smo najčešće našli na bifurkaciji ACC i izlazištu ACI kod 23 (63,89%). Kod devet (25%) pacijenata smo plak registrovali na ACI, dok je plak kod ACC zabeležen kod četiri (11,11%) pacijenat koji su pregledani u našem Kabinetu za kolor Doppler ultrasonografiju.

Duplex sonografija može putem "real-time" snimanja (živa slika) da prati pokrete karotidnog plaka tokom srčanog ciklusa. Dinamsko praćenje karotidnog plaka

(pokreti širenja i skupljanja u njegovoj okolini tokom sistole i dijasole povećava preciznost nalaza. Dobra korelacija Duplex sonografskog preoperativnog nalaza i patohistološke slike pri endarterektomiji je dokazana. Pokazalo se da je:

- Fibrozni plak, homogene eho strukture,
- Kalcifikovani plak prožet visoko ehoreaktivnim regionima,
- Intramuralna hemoragija se reflektuje arealima eholucentnosti u plaku.
- Egzulcerisani plak je mešovite (heterogene) ehoreaktivnosti, sa razorenim luminalnom graničnom linijom (endotel).

Egzulceracija mora potvrditi na transferzalnim i longitudinalnim preseccima. Problem pri tumačenju nalaza kompleksnog (heterogenog) plaka je činjenica da veće lipidne kolekcije mogu osatati nezapažene zbog svoje niske ehogenosti. Intraplakalna hemoragija se indentifikuje kao eholucentni region između plaka i arterijskog zida. Intraplakalnu hemoragiju je ponekad teško razlikovati od lipidnih depozita [5,6,7,8,15].

Kolor Doppler ultrasonografijom zabeležili smo 23 (37,71%) fibrolipidna aterosklerotična plaka, 25 (40,98%) fibrokalcifikovana i 13 (21,31%) kalcifikovana.

Lumenska opstrukcija - najčešće je progresivna i asimptomatska, dok fibrozni plak ne opstruira najmanje 50-70% lumena krvnog suda. Tada nastaju prvi simptomi, kao posledice smanjenog dopremanja kisonika krvlju do ciljanog tkiva, odnosno kao posledica disproporcije u potrebi i mogućnosti dopremanja kiseonika u određeno tkivo.

Stenoza pojedinih delova karotidnih arterija do 20% našli smo kod 20 (32,79%), stenoza do 30% kod 28 (45,9%), stenoza do 40% kod osam (13,11%), stenoza do 50% kod jednog (1,64%), stenoza do 60% kod tri (4,92%) i stenoza do 80% kod jednog (1,64%) bolesnika.

Neophodno je da se pri nalazu heterogenog plaka proceni procenat učešća eholucentnih areala u kompoziciji stenozе. Ovaj podatak je koristan za donošenje daljih indikacionih odluka, ali i za praćenje efekata terapije. U svakom slučaju: ehografska heterogenost plaka se pokazala kao znatno pouzdaniji faktor u

postavljanju indikacija za hirurško lečenje, nego hemodinamski značaj lezije [3,4,12,16].

ZAKLJUČAK

Kolor doppler je ultrazvučna metoda koja omogućava neinvazivan prikaz protoka krvi kroz krvni sud i analizu stanja krvnog suda, što može uputiti na poremećaj protoka i prisustvo naslaga, odnosno suženje krvnog suda.

Kolor Doppler ultrasonografija sa visokom rezolucijom je kreirala tehničku osnovu za novi dijagnostički pristup aterosklerotičnoj bolesti, jer je omogućila preciznu i reproducibilnu kvantifikaciju strukturalnih promena u arterijskom zidu.

Pregledom karotidnih i vertebralnih arterija (najvažnije arterije vrata koje vode krv u mozak) danas se može pouzdano proceniti kvalitet krvnih sudova kao i količina krvi koja stiže do mozga.

Duplex sonografija prikazuje ono što angioneurologa i vaskularnog hirurga najviše interesuje: morfologiju arterijskih lezija i hemodinamske efekte.

U renomiranim klinikama se indikacije za karotidnu endarterektomiju postavljaju na osnovu angioneurološkog statusa i Duplex-sonografskog nalaza.

LITERATURA

1. Ž. Maksimović, Hirurgija za studente medicine, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Beograd, 2013.
2. Radak Dj, Ilijevski N, Nenezić D, Popov P, Vučurević G, Gajin P, Jocić D, Kolar J, Radak S, Sagić D, Matić P, Otašević P. Temporal trends in eversion carotid endarterectomy for carotid atherosclerosis: Single-Center Experience with 5.0034 Patients. *Vascular*, 2007, 15, No 4. pp 1-7,.
3. Radak Đ, Ilijevski N, Nenezić D, Popov P, Vučurević G, Gajin P, Jocić D, Kolar J, Radak S, Matić P, Miličić M, Tanasković S, Vujić S, Sagić D. Šta smo naučili posle 6586 everzionih karotidnih endarterektomija. *Medicinska Istraživanja* 2009; 43:15-24.
4. Radak Dj, Tanasković S, Ilijevski N, Davidović L, Kolar J, Radak S, Otašević P. Eversion carotid endarterectomy versus best medical treatment in symptomatic patients with near total internal carotid occlusion: A prospective nonrandomized trial. *Ann Vasc Surg* Nov 2009; 185-189.
5. Feeley TM, Leen EJ, Colgan MP, Moore DJ, Hourihane DO, Shaik GD.: Histologic characteristic of carotid artery plaque. *J. Vasc. Surg.* 1991; 13(5): 719-724.
6. Bassiouny HS, Davis H, Massawa N, Gewertz BL, Glagov S, Zarins CK.: Critical carotid stenosis morphologic and chemical similarity between symptomatic and asymptomatic plaques. *J. Vasc. Surg.* 1989; 9(2): 202-212.
7. Smith RR, Russel WF, Percy ML.: The ultrastructure of carotid plaques. *Surg. Neurol.* 1980; 14: 145-152.
8. Bornstein NM, Norris JW.: The unstable carotid plaque. *Stroke*; 1989; 20(8): 1104-1106.
9. Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, Byrne K, Lysbu RJ.: Carotid artery atheroma: Comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid endarterectomy specimen pathology. *J. Cardiovasc. Surg.* 1988; 29: 676-681.

10. Radak Dj. Revaskularizacija mozga, Akademska Misao, Beograd, 2001.
11. Osarumwense D, Pararajasingam R, Wilson P, et al. Carotid artery imaging in the United Kingdom: a postal questionnaire of current practice. *Vascular* 2005;13:173-7.
12. Collins P, McKay I, Rajagoplan S, et al. Is carotid duplex scanning sufficient as the sole investigation prior to carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 2005;78:1034-7.
13. Sidhu PS, Allan PL, Cattin F, et al. Diagnostic efficacy of SonoVue, a second generation contrast agent, in the assessment of extracranial carotid or peripheral arteries using colour and spectral Doppler ultrasound: a multicentre study. *Br J Radiol* 2006;79:44-51.
14. Shalhoub J, Owen DRJ, Gauthier T, et al. The use of contrast enhanced ultrasound in carotid arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:381-7.
15. Jung EM, Kubale R, Jungius KP, et al. Vascularization of liver tumors - preliminary results with Coded Harmonic Angio (CHA), phase inversion imaging, 3D power Doppler and contrast medium-enhanced B-flow with second generation contrast agent (Optison). *Clin Hemorheol Microcirc* 2006;34(4):483-97
16. Mitrasinovic A, Radak S, Kolar J, Aleksic N, Otasevic P, Popovic M, Radak Dj. Color Doppler sonographic evaluation of flow volume of the internal carotid and vertebral arteries after carotid endarterectomy. *J Clin Ultrasound*. 2010;38(5):238-43
17. S.Spasić, Z.Jelić-Ivanović, V. Spasojević-Kalimanovska „Medicinska biohemija” 2003.

ENGLISH

COLOR DOPPLER IN DIAGNOSIS OF PATHOLOGICAL CHANGES IN BLOOD VESSELS

Mladenović S.

Health Center Donja Gusterica

SUMMARY

Color Doppler ultrasound is a method that allows noninvasive imaging of blood flow through a blood vessel and analysis of blood vessels, which can be made to flow disturbance and the presence of plaque and narrowing of the blood vessel. Color Doppler ultrasonography allows early detection of pathological changes in blood vessels, which contributes to adequate preventive and therapeutic procedures in the prevention of cerebrovascular disorders. The aim of this paper is to demonstrate the importance of color Doppler ultrasound blood vessels in the diagnosis of pathological changes in the blood vessels of the neck. To create a work used the material of the Cabinet of color Doppler ultrasonography of the Health Center in Donja Gusterica in a prospective study of a random sample of 60 patients were reviewed in January 2014. Gender analysis examined patients, women were 32 (53.33%) and 28 men (46.67%). Looking at the age of examined patients, we have found that most of them 43 (71.67%) over the age of 50 years, while we found 17 (28.33%) patients under 50 years. Atherosclerotic plaques were diagnosed in 36, a change in the shape of the carotid arteries in 29 patients. Atherosclerotic plaque, we usually find the bifurcation ACC and the Origin ACI in 23 (63.89%). Duplex sonography shows what angioneurologists and vascular surgeons are most interested in: the morphology of arterial lesions and hemodynamic effects.

Keywords: Color Doppler ultrasonography, carotid artery, atherosclerotic plaque

ZASTUPLJENOST MIKROORGANIZAMA SUBGINGIVALNOG PLAKA KOD RAZLIČITIH STEPENA INFLAMACIJE I DESTRUKCIJE TKIVA PARODONCIJUMA

AUTORI

Staletović D., Šehalić M., Marjanović D.

Klinika za stomatologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica

KORESPONDENT

DANIJELA STALETović

Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ danijelastaletovic@yahoo.com

SAŽETAK

Parodontopatija predstavlja inflamatornu reakciju na gram-negativne anaerobne bakterijske infektivne agense koja pogađa potporni aparat zuba, uključujući gingivu, parodontalni ligament, cement i alveolarnu kost. Cilj istraživanja bio je da se utvrdi kvantitativno-kvalitativni sastav mikroorganizama subgingivalnog plaka kod pacijenata obolelih od hronične i agresivne parodontopatije PCR metodom (eng. Polimerase Chain Reaction), a zatim proceni povezanost različitih stepena inflamacije i destrukcije tkiva parodontocijuma sa prisustvom i koncentracijom ovih mikroorganizama. Ispitivanjem je obuhvaćeno 70 pacijenata starosti od 16 do 65 godina. Utvrđivanje mikroorganizama u subgingivalnom plaku, određen je PCR metodom. U cilju postavljanja dijagnoze i određivanja stepena destrukcije parodontalnog tkiva, bili su korišćeni standardni epidemiološki kriterijumi: plak indeks (Silness-Löe), gingivalni indeks (Löe-Silness), SBI indeks (Mühlemann-Son) i PDDZ. Prisustvo parodontopatogena u subgingivalnom plaku pokazalo je statističku vezu sa kliničkim parametrima težine parodontopatije i inflamacije gingive. Nalaz *Porphyromonas gingivalis* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je bio statistički značajno češći kod pacijenata sa srednje teškom i teškom formom parodontopatije u odnosu na prosečnu dubinu parodontalnih džepova. Detekcija P.g. i A.a. je bila statistički značajno češća kod osoba sa umerenom i intenzivnom inflamacijom gingive. Kvantitativno-kvalitativni sastav mikroorganizama subgingivalnog plaka ima direktan uticaj na inflamatorno-destruktivne procese u parodontalnim tkivima.

Ključne reči: parodontopatija, subgingivalni plak, PCR.

UVOD

Parodontopatija, oboljenje potpornog aparata zuba, jedno je od najraširenijih oboljenja današnjice koje zahvata čitavu ljudsku populaciju bez obzira na sistemski zdravstveni status pacijenata, rasu, socijalnu, geografsku, versku, polnu i svaku drugu pripadnost. Klinička prezentacija bolesti varira od perzistentnog gingivitisa do pojedinih formi destruktivnog parodontitisa. Patološke promene koje se odvijaju u toku parodontopatije su destruktivne prirode i vode ka postepenom ili progresivnom obolevanju parodontocijuma i njegovoj anatomskoj i funkcionalnoj dezintegraciji, što rezultira postepenim rasklapanjem, a kasnije i gubitkom jednog ili više zuba [1]. Epidemiološki podaci iz čitavog sveta ukazuju na izuzetnu rasprostranjenost gingivitisa i parodontopatije. Smatra se da su ovo, pored karijesa, najrasprostranjenija oboljenja ljudskog roda. Prema "Beogradskoj studiji", učestalost oboljenja parodontocijuma u domaćoj populaciji među osobama starijim od 18 godina je 84,6% i kreće se do 86,6% kod osoba starijih od 65 godina. Od ovog broja, blagi stepen destrukcije parodontocijuma ima 14,1% osoba, srednji 20,3%, dok su najteža oštećenja kod 10,4% ispitanika. Prema tome, ukupno 44,8% pregledanih osoba ima oštećenje dubljih tkiva parodontocijuma i formirane parodontalne džepove [2]. Parodontopatija je infektivno

oboljenje uzrokovano malom grupom uglavnom gram-negativnih bakterija. Ovo oboljenje dovodi do inflamatorne destrukcije svih tkiva parodontocijuma (gingive, periodontocijuma, alveolarne kosti i cementa korena zuba). Bakterije su esencijalne, ali ne i dovoljne da dovedu do razvoja bolesti. Prijemčivost domaćina je podjednako važna, pa će tako faktori domaćina determinisati tok i oblik bolesti. Različiti tipovi parodontopatija se međusobno razlikuju po etiologiji, toku, progresiji bolesti i odgovoru na terapiju, ali dele slične puteve tkivne destrukcije [3,4]. Osnovni patogenetski mehanizam koji je odgovoran za destrukciju vezivnog tkiva i kosti u svim formama parodontopatije je isti. Proinflamatorni citokini IL-1 α , TNF- α i TNF- γ indukuju i ubrzavaju sintezu prostaglandina E₂ (PGE₂) i matriks metaloproteinaze (MMP), molekula koji su medijatori destrukcije ekstracelularnog matriksa gingive i periodontalnog ligamenta i resorpcije alveolarne kosti [5]. Faktori rizika tzv. modifikatori bolesti, nasledni ili stečeni, odgovorni su za različite kliničke tokove i forme parodontopatije [6]. Imaju uticaj na trenutak početka bolesti, model tkivne i koštane destrukcije, odgovor na različite oblike terapije, težinu i učestalost recidiva. Neki od ovih faktora su prisutni celog života, kao što su nasledni faktori, dok neki, kao pušenje ili stres variraju tokom života [5].

Normalna flora usne duplje je izuzetno bogata. Nju čini oko 400 različitih vrsta, serotipova i ribotipova bakterija, a oko 10 do 20 je na različite načine dovedeno u vezu sa nastankom parodontopatije kod ljudi [7]. U sastav oralne flore ulazi oko 20% aerobnih mikroorganizama. Preostalu populaciju čine fakultativno anaerobni i striktno anaerobni mikroorganizmi, a mogu se naći i sojevi Mycoplazme, gljivice, protozoae i virusi. Ipak, zaključak je da četiri vrste, sve gram-negativne, anaerobne i fakultativno anaerobne, lokalizovane u subgingivalnim zonama, uzrokuju najveći broj parodontopatija. To su: Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia i Actinobacillus actinomycetemcomitans. Patološke promene koje se odvijaju u toku parodontopatije su destruktivne prirode i vode ka postepenom i progresivnom obolevanju parodontocijuma i njegovoj anatomskoj i funkcionalnoj dezintegraciji, što rezultira postepenim rasklacenjem, a kasnije gubitkom jednog ili više zuba. Zubni plak, a pre svega onaj subgingivalne lokalizacije, predstavlja glavni etiološki faktor nastanka oboljenja potpornog aparata zuba. Danas se pouzdano zna da su upravo mikroorganizmi subgingivalnog biofilma i njihovi metaboliti jedan od najvažnijih etioloških faktora parodontopatije. Istaživanja pokazuju da nijedan drugi agens, lokalne ili opšte prirode, ne može da izazove stvaranje parodontalnih džepova i promene karakteristične za parodontopatiju [8-10].

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je da se utvrdi kvantitativno-kvalitativni sastav mikroorganizama subgingivalnog plaka kod pacijenata obolelih od hronične i agresivne parodontopatije PCR metodom, a zatim proceni povezanost različitih stepena inflamacije i destrukcije tkiva parodontocijuma sa prisustvom i koncentracijom ovih mikroorganizama.

MATERIJAL I METODE

U istraživanje je uključeno ukupno 85 pacijenata sa parodontopatijom klinički dijagnostikovano na Klinici za parodontologiju i oralnu medicinu Medicinskog fakulteta - Odsjek stomatologija u Prištini sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici i Klinici za stomatologiju odeljenja za bolesti usta i zuba Vojno-medicinske akademije Beograd. Pacijenti su bili oba pola, starosti od 16 do 65 godina. Uzorci subgingivalnog plaka uzimani su sterilnom kiretom i papirnim apoenima (Perioparer, Pro Flpw, Amityville, NY, USA) iz 1 do 4 parodontalnih džepova. Pre uzimanja uzoraka, supragingivalni plak je bio uklonjen papirnom vaterolnom. Papirni apoen je bio postavljen u parodontalni džep i ostavljen da stoji 60 sekundi. Uzorci su zatim preneti u plastične epuvete (Eppendorf) i zamrznuti na -70°C do momenta analize. Utvrđivanje prisustva parodontogena u subgingivalnom plaku, određen je PCR metodom (engl. Polimeraze Chain Reaction-lančana reakcija polimeaze) radi amplifikacije bakterijske 16 s ribozomalne DNK. U paru oligonukleotidnih prajmera koji su korišćeni u PCR reakciji, prvi je univerzalni bakterijski prajmer, dok je drugi specifičan za dati bakterijski soj. Mesta vezivanja prajmera izabrana su iz regoina 16s rDNK koja su prisutna među eubakterijama, a nema ih u eukariotima, arheobakterijama i mitohondrijama. PCR metoda koja koristi ovakve prajmere je, stoga, specifična za

bakterijsku DNK i u prisustvu nukleinskih kiselina iz drugih izvora. U uzorcima subgingivalnog plaka PCR metodom je detektovano prisustvo 16 s rDNK anaerobne bakterije Porphyromonas gingivalis i kapnofilne bakterije Actinobacillus actinomycetemcomitans. Kao pozitivna kontrola PCR reakcije korišćeni su bakterijski sojevi Actinobacillus actinomycetemcomitans (ATCC 33384) i Porphyromonas gingivalis (ATCC 33277), a kao negativna kontrola služili su svi PCR reagensi i voda umesto bakterijske DNK. Pacijenti su prema vrednostima gingivalnog indeksa (Löe-Silness), dubini parodontalnog džepa i prema vrednostima Mühleman-ovog indeksa podeljeni u tri grupe. Statističkom analizom bili su obuhvaćeni svi parametri uključeni u klinička, laboratorijska i molekularno-biološka ispitivanja. Baza podataka bila je formirana u programu Microsoft Excel 2007, a analiza obavljena u programskom paketu S+. Prilikom obrade podataka korišćeni su sledeći parametri deskriptivne statistike: srednja vrednost (\bar{x}) i medijana, kao mere centralne tendencije, standardna devijacija (SD) i raspon uzoraka kao mere disperzije. Evaluacija unutargrupnih i međugrupnih razlika izračunata je Kruskal-Wallis χ^2 testom, Fisher testom, Pearson χ^2 testom i Mann-Whitney U testom. Statistička signifikantnost je prihvaćena ako je $p < 0,05$.

REZULTATI

Kod ukupno 85 pacijenata uključenih u studiju pregledano je 1425 zuba (prosečno 17 zuba po pacijentu) Prosečna vrednost sondiranja parodontalnog džepa bila je 4,81mm, sa rasponom od 2,40mm do 8,20mm (Tabela 1.).

Tabela 1. Prosečne vrednosti parodontalnih indeksa

	Mean	Med	SD	Min	Maks
PI	2.32	2.43	0.54	1.00	3.00
GI	2.04	2.00	0.63	0.50	3.00
SBI	2.85	3.00	1.10	0.30	4.90
DPDŽ	4.81	4.90	1.42	2.40	8.20

PI- parodontalni indeks; GI- gingivalni indeks; SBI- indeks krvarenja gingive; DPDŽ- dubina parodontalnog džepa

Prosečna vrednost gingivalnog indeksa (GI) iznosila je 2,04, sa rasponom od 0,50 do 3,00, i u odnosu na njega pacijenti su kategorizovani u tri grupe, pa je dobijeno da je 12 (14,12%) pacijenata imalo blagu inflamaciju, 36 (42,3%) srednju, a 37 (43,35%) tešku inflamaciju gingive (Tabela 2.).

Tabela 2. Kategorizacija pacijenata prema stepenu inflamacije gingive (GI)

Inflamacija	Broj	%
Blaga	12	14.12
Srednja	36	42.35
Teška	37	43.35

Prosečna vrednost Mühlemann-ovog indeksa krvarenja iz gingivalnog sulkusa bila je 2,85 i kretala se od 0,30 do 4,90, a kada su pacijenti podeljeni prema stepenu krvarenja, kod 29 (34,12%) bilo je prisutno intenzivno krvarenje, srednje kod 44 (51,76%), dok je samo 12 (14,12%) imalo blago krvarenje gingive. Kada su pacijenti podeljeni u tri grupe prema težini parodontopatije (prosečna dubina parodontalnih džepova do 3 mm uka-

zuje na blagu formu bolesti, dubina od 4 do 6 mm na srednju i više od 6 mm na težu formu), dobijeno je da 55 (64,70%) pacijenata ima parodontopatiju srednjeg intenziteta, 23 (27,05%) izraženu, a samo 7 (8,23%). Analiza prisustva *P. gingivalis* i *A. actinomycetemcomitans* u uzorcima plaka urađena je kod svih pacijenata, te je od 85 uzoraka pozitivan nalaz *P. gingivalis* bio kod 29 (34,11%) pacijenata. Pozitivan nalaz *A. actinomycetemcomitans* je bio kod 24 (28,24%) pacijenta, a prisustvo obe bakterije imalo je 17 (20%) pacijenata. Kod 15 (17,65%) pacijenata nalaz je bio negativan (Tabela 3).

Tabela 3. Distribucija mikroorganizama u ukupnom uzorku subgingivalnog plaka

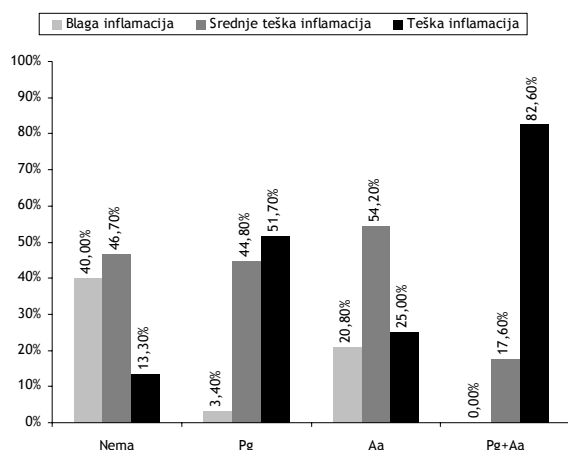
Mo	P (n=85)	%
Nema	15	17.65%
Pg	29	34.11%
Aa	24	28.24%
Pg+Aa	17	20.00%

Prisustvo *P. gingivalis* i *A. actinomycetemcomitans* pokazalo je razliku u distribuciji kod pacijenata sa adultnom i kod pacijenata sa juvenilnom parodontopatijom. U našem uzorku pozitivan nalaz *P. g.* bio je kod 28 (52,83%) uzoraka samostalno i kod 15 (28,38%) udruženo sa *A.* a kod pacijenata sa adultnom parodontopatijom. Posle upoređivanja Fisher-ovim testom dobijena je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,05$) prisustva *P. gingivalis* u subgingivalnom plaku u grupi pacijenata sa adultnom parodontopatijom. *A. a* je detektovan u visokom procentu kod pacijenata mlađeg životnog doba sa dijagnozom juvenilne parodontopatije. Kod 14 (41,18%) izolovan je samostalno, a kod 1 (2,94%) zajedno sa *P.g.* (Tabela 4). Fisher-ovim testom dobijena je izuzetno visoka statistička značajnost prisustva *A. actinomycetemcomitans* u subgingivalnom plaku pacijenata sa juvenilnom parodontopatijom.

Tabela 4. Prisustvo *P.g* i *A.a* u subgingivalnom plaku kod adultne i juvenilne parodontopatije

Tip	P (n=70)	MO		
		Pg	Aa	Pg+Aa
Adultna parodontopatija	53	28	10	15
Juvenilna parodontopatija	17	2	14	1
		52.83%	18.87%	28.30%
		5.88%	41.18%	2.94%

Grafikon 1. Prisustvo *P.g* i *A.a* u subgingivalnom plaku kod adultne i juvenilne parodontopatije



U grupi sa blagom inflamacijom gingive, u subgingivalnom plaku *P. gingivalis* je nađen kod 3,4% pacijenata. Pacijenti sa umerenom inflamacijom imali su *P. gingivalis* u plaku u 44,8% slučajeva, a u grupi sa teškom inflamacijom gingive *P. g* detektovan je kod 51,7% slučajeva (Grafikon 1.). Statistički visoko značajna razlika prisustva ovog mikroorganizma u subgingivalnom plaku posle testiranja Fisher-ovim testom bila je u grupi sa teškom, i značajna razlika ($p < 0,05$) u grupi sa umerenom inflamacijom gingive. *A. actinomycetemcomitans* je bio prisutan u uzorku subgingivalnog plaka kod 20,8% pacijenata sa blagom inflamacijom gingive. U grupi sa umerenom inflamacijom nalaz *A.a* je bio pozitivan kod 54,2% pacijenata, a u grupi sa teškom inflamacijom gingive detektovan je u 25% slučajeva. Fisher-ovim testom dobijena je statistička značajnost ($p < 0,05$) u grupi pacijenata sa izraženom, a naročito sa umerenom inflamacijom gingive. Zajedničko prisustvo *P.g* i *A.a* pronađeno je kod 17,6% pacijenata sa umerenom inflamacijom i kod 82,4% pacijenata sa teškom inflamacijom gingive. Posle upoređivanja Fisher-ovim testom dobijena je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,05$) prisustva ovih mikroorganizama u subgingivalnom plaku u grupi pacijenata sa teškom inflamacijom gingive. U odnosu na stepen krvarenja gingive koji je izražen indeksom krvarenja iz gingivalnog sulkusa (SBI), pacijenti su podeljeni u tri grupe. U grupi sa blagim krvarenjem bilo je 12 (14,12%), sa umerenim 44 (51,76 %), a sa intenzivnim 29 (34,12 %) pacijenata.

P. gingivalis je u grupi sa blagim krvarenjem gingive u nalazu subgingivalnog plaka bio prisutan u 3,4% slučajeva. Pacijenti sa umerenim krvarenjem imali su pozitivan nalaz *P.g* u 58,6% slučajeva, a u grupi sa teškim krvarenjem gingive bio je prisutan u 37,9% slučajeva. Statistički značajna razlika ($p < 0,05$) bila je u grupi pacijenata sa umerenim i intenzivnim krvarenjem gingive. *A. actinomycetemcomitans* je u subgingivalnom plaku bio prisutan kod 20,8% pacijenata sa blagim krvarenjem gingive. Kod pacijenata sa umerenim krvarenjem pozitivan nalaz *A.a* je pronađen u 66,7% slučajeva, a u grupi sa intenzivnim krvarenjem gingive ovaj mikroorganizam detektovan je kod 12,5% pacijenata. Statistički značajna razlika bila je samo u grupi pacijenata sa umerenim krvarenjem, dok se u grupi sa intenzivnim krvarenjem približila statističkoj značajnosti. Zajedničko prisustvo *P.g* i *A.a* pronađeno je kod 17,6% pacijenata sa umerenom, i kod 82,4% pacijenata sa intenzivnim krvarenjem gingive. Fisher-ov test je pokazao statistički visoko značajnu razliku ($p < 0,05$) prisustva ovih mikroorganizama u subgingivalnom plaku kod pacijenata sa intenzivnim krvarenjem gingive. Pacijenti kod kojih je rađena detekcija mikroorganizama *P. gingivalis* i *A. actinomycetemcomitans* podeljeni su u tri grupe na osnovu težine parodontopatije. Rukovodeći se srednjom vrednošću dubine parodontalnih džepova, 7 (8,23 %) pacijenata je bilo u grupi sa blagom formom bolesti, 55 (64,70%) sa srednjom i 23 (27,05%) sa teškom formom parodontopatije. *P. gingivalis* je bio prisutan kod 69% pacijenata sa srednje teškom parodontopatijom i kod 31% pacijenata sa teškom formom parodontopatije.

Poređenje Fisher-ovim testom pokazalo je statistički značajnu razliku između prisustva mikroorganizama u subgingivalnom plaku i težine parodontopatije kod pacijenata sa srednje teškom i teškom formom bolesti, dok kod onih sa blagom formom nije bilo razlike. *A. actinomycetemcomitans* je bio prisutan kod 4,2% pacijenata sa blagom formom parodontopatije, kod 8,3%

pacijenata sa teškom formom i kod 87,5% pacijenata sa srednje teškom formom parodontopatije.

Poređenje Fisher-ovim testom dalo je statistički visoku značajnost u grupi pacijenata sa srednje teškom formom ($p < 0,05$) i značajnost u grupi sa teškom formom, dok je u grupi sa blagom formom parodontopatije i statistička značajnost bila najslabije izražena. Istovremena prisutnost P.g i A.a detektovana je kod 23,5% pacijenata sa srednje teškom i kod 70,6% pacijenata sa teškom formom parodontopatije.

DISKUSIJA

Parodontopatija predstavlja inflamatornu reakciju na gram negativne, anaerobne bakterijske infektivne agense koja pogađa potporni aparat zuba, uključujući gingivu, periodontalni ligament, cement i alveolarnu kost. Oboljenje je hroničnog toka, sporo napreduje i obično ne daje simptome [12]. Pored dejstva mikroorganizama, potrebna je i predispozicija domaćina, a faktori domaćina značajno utiču na samu bolest. Zbog toga se smatra da je parodontopatija zajednički naziv za familiju sličnih oboljenja koja se međusobno razlikuju po etiologiji, toku i odgovoru na terapiju, ali dele iste puteve tkivne destrukcije [13]. Klinička slika je rezultat kompleksnih reakcija između dejstva mikroorganizama, zajedničkih događaja („shared events”) i modifikatora bolesti [14].

Patogeni mikroorganizmi koji imaju najveći parodontogeni potencijal su *P. gingivalis* i *A. actinomycetemcomitans* [15]. Ove bakterije bile su predmet našeg istraživanja što je u skladu sa najnovijim istraživanjima u svetu [16-18]. U našem uzorku najučestaliji je *P. gingivalis*. Od 85 pacijenata sa dijagnozom parodontopatije, kod njih 46 (54,12%) u uzorku subgingivalnog plaka detektovan je *Porphyromonas gingivalis*. Kod 29 (41,43%) pacijenata pronađen je samo P.g, a kod 17 (24,29%) detektovan je zajedno sa *A. actinomycetemcomitans*. Ovi rezultati poklapaju se sa rezultatima Takeushi Y. i sar., u kojima je pronađen P.g. u vrlo visokom procentu 84,2% kod klinički dijagnostikovane parodontopatije, dok je u zdravoj populaciji pronađen u svega 10% uzoraka [19]. Naši rezultati poklapaju se i sa istraživanjem koje su sproveli R. Miličević sar. 2007. godine u našoj populaciji. U 28,5 % uzoraka zubnog plaka dokazan je genom *P. gingivalis*. *A. actinomycetemcomitans* je takođe važan parodontopatogen u etiologiji parodontalnih bolesti kao i u različitim ekstraoralnim infekcijama (endokarditis, perikarditis, pneumonija, septična stanja i apscesi) [20]. U našem uzorku u subgingivalnom plaku utvrđeno je njegovo prisustvo kod 41 pacijenta (48,24%). Kod 24 (34,29%) bio je prisutan samostalno, a kod 17 (24,29 %) udružen sa *P. gingivalis*. Ovi rezultati su takođe u saglasnosti sa rezultatima različitih studija Mullally-i sar. i Taylor-Rolinson i sar. [21,22]. U svojoj studiji Veruska de J.M i sar. nalaze da je *Actinobacillus actinomycetemcomitans* prisutan u 18% pacijenata sa dijagnozom parodontopatije, dok u zdravoj populaciji nalaze svega 2% pozitivnih [23].

Analiza učestalosti detekcije organizama oralne mikroflore u subgingivalnom dentalnom plaku pokazala je statističku vezu sa različitim parametrima težine parodontopatije i inflamacije gingive. U odnosu na parodontalne parametre GI, SBI i DPDŽ, pacijente iz našeg uzorka smo podelili u tri grupe. U prvoj grupi bili su pacijenti sa

blagom formom parodontopatije, njih 7 (8,23 %), u drugoj pacijenti sa srednje teškom formom ove bolesti 55 (64,70 %), treću su činili pacijenti sa teškom formom parodontopatije, njih 23 (27,05 %).

Prisustvo P.g. je bilo statistički značajno češće kod pacijenata sa srednje teškom i teškom formom parodontopatije u odnosu na prosečnu dubinu parodontalnih džepova koja je iznosila 4,81 mm. Kod srednje teške parodontopatije nalaz P.g. bio je pozitivan u 69% uzoraka, a kod teške forme u 31 % uzoraka. Udruženo sa A.a. bio je prisutan u 23,5% pacijenata sa srednje teškom i u 70,6 % pacijenata sa teškom formom parodontopatije. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je statistički značajno češći u grupi pacijenata sa srednjom i teškom formom parodontopatije, ali je i u grupi sa blagom formom postojala slaba statistička značajnost. Tako je A.a. pronađen kod 87,5% pacijenata sa srednje teškom formom parodontopatije i kod 8,3% pacijenata sa teškom formom ove bolesti. Kod pacijenata sa blagom formom pronađen je u 4,2% uzoraka. Zajedničko prisustvo P.g. i A.a. detektovano je kod 23,5% pacijenata sa srednje teškom i kod 70,6% pacijenata sa teškom formom parodontopatije.

Takođe, detekcija *Porphyromonas gingivalis* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je bila statistički češća kod osoba sa umerenom i intenzivnom inflamacijom gingive. *Porphyromonas gingivalis* je detektovan kod 13 (44,8 %) pacijenata sa umerenom, i kod 15 (51,7%) pacijenata sa intenzivnom inflamacijom gingive. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je detektovan kod 13 (54,2 %) pacijenata sa umerenom i 6 (25 %) pacijenata sa intenzivnom inflamacijom gingive. Njihovo zajedničko prisustvo pronađeno je kod 17,6% uzoraka pacijenata sa umerenom inflamacijom i kod 82,4% pacijenata sa intenzivnom inflamacijom gingive. Prisustvo P.g bilo je u statističkoj zavisnosti sa umerenim i intenzivnim stepenom krvarenja gingive (SBI). U našem uzorku detektovan je kod 58,6% pacijenata sa umerenim stepenom krvarenja gingive, 3,4% kod blagog, a 37,9% kod intenzivnog krvarenja gingive. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je statistički bio češći u grupi sa umerenim krvarenjem gingive. Tako je A.a. izolovan kod 12,5% sa intenzivnim krvarenjem i kod 66,7% sa umerenim krvarenjem gingive. Zajedničko prisustvo P.g. i A.a. detektovano je kod 17,6 % sa umerenim, i kod 82,4% sa intenzivnim krvarenjem gingive.

Svi naši rezultati upućuju na to da kvantitativno-kvalitativni sastav mikroorganizama subgingivalnog plaka ima direktan uticaj na inflamatorno-destruktivne procese u parodontalnim tkivima te upućuju na značajnost njihovog ranog detektovanja, u smislu prevencije nastajanja parodontopatija kao jedne od najčešćih bolesti usne duplje.

ZAKLJUČAK

Prisustvo organizama oralne mikroflore u subgingivalnom plaku pokazalo je statističku vezu sa kliničkim parametrima težine parodontopatije i inflamacije gingive. Nalaz *Porphyromonas gingivalis* i *Actinobacillus actinomycetemcomitans* je bio statistički značajno češći kod pacijenata sa srednjom i teškom formom parodontopatije u odnosu na prosečnu dubinu parodontalnih džepova. Detekcija *P. gingivalis* i *A. actinomycetemcomitans* je bila statistički značajno češća kod osoba sa

umerenom i intenzivnom inflamacijom gingive. Prisustvo *P. gingivalis* bilo je u statističkoj zavisnosti sa umerenim i intenzivnim stepenom krvarenja gingive, dok je *A. actinomycetemcomitans* bio statistički povezan sa umerenim krvarenjem gingive.

LITERATURA

- Đajić D, Đukanović D, Kojović D. Oralna medicina i parodontologija. *Elit medica*, 2001, Beograd, 180-182, 214-220, 227-233.
- Popović V., Lukić V., Perović J., Đukanović D., Gvozdenović-Simović V., Beloica D., Vulović M., Dovijanić P., Leković V., Lekić P., Dimitrijević D. : Bolesti usta i zuba u stanovništvu Beograda. Univerzitet u Beogradu, Stomatološki fakultet, 1987, Beograd.
- Page RC, Offenbacher S, Schroeder HE, Seymour GJ, Korman KS: Advances in the pathogenesis of periodontitis. Summary of developments, clinical implications and future directions, *Periodontology* 2000; 14:216-246.
- Toyofoku T, Inone Y, Kurihara N, Jubici M, Sugano N, Umeda M, Izumi Y. Differential detection rate of periodontopathic bacteria in atherosclerosis. *Surg.Today*, 2011; 41(10): 1395-400.
- Janaina SG, Tareira A, Garlet GP, Ghizoni MF. Increased levels of *Porphyromonas gingivalis* are associated with ischemic and hemorrhagic cerebrovascular disease in humans: in vivo study. *J Appl Oral Sci* 2012; 20(1): 104-112.
- Field CA, Gidley MD, Preshaw PM, Jakubovics N. Investigation and quantification of key periodontal pathogens in patients with type 2 diabetes. *J. Periodontal Res.* 2012; 47(4):470-8.
- Pejčić A, Kesić LJ, Milašin J. C- reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur J Clin. Microbiol. Infect* 2011; 30(3): 407-14.
- Sharma A, Novak EK, Sojar HT, Swank RT, Kuramitsu HK, Genco RJ. *Porphyromonas gingivalis* platelet aggregation activity: outer membrane vesicles are potent activators of murine platelets. *Oral Mikrobial Immunol* 2000; 15:393-396.
- Sessa R, Pietro S, Turriziani O. Infections burden and atherosclerosis: A clinical issue. *World J Clin Cases* 2014; 2 (7): 240-9.
- Romano F, Barbui A, Aimetti M. Periodontal pathogens in periodontal pockets and in carotid atheromatous plaques. *Minerva Stomatol* 2007; 56(4): 169-79.
- Cvetković A, Mitić A, Mitić T, Stošović-Kalezić I, Stevanović M. Procena povezanosti nivoa ukupnih proteina pljuvačke, IGA pljuvačke i karijes iskustva u dece. *Praxis Med.* 2013; 13-18; 42(2).
- Armingohal Z, Jorgensen JJ, Kristoffersen AK, Abesha-Belay E, Olsen J. Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. *J Oral Microbiol.* 2014.
- Kebschull M, Demmer RT, Papapanon PN. Gum bug, leave my heart alone!- epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dent. Res.* 2014; 89(9); 879-902.
- Rodrigues PH, Reyes L, Chadda AS, Belauger M, Wallet SM, Akin D. *Porphyromonas gingivalis* strain specific interactions with human coronary artery endothelial cells: a comparative study. *Plo S One* 2012; 7(12).
- Rudney JD, Chen R, Pan Y. Endpoint quantitative PCR assays for *Bacteroides Forssythus*, *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *J Periodontal Res.* 2003; 38,465-470.
- Beikler T, Schnitzer S, Abdeen G, Ehmke B, Eisenacher M, Flemmig TF. Sampling strategy for intraoral detection of periodontal pathogens before and following periodontal therapy. *J periodontology.* 2006 aug.; 77 (8), 1323-1332.
- Feng XH, Zhang L, Meng HX, Xu L, Chen ZB, Shi D. Prevalence of putative periodontal microorganisms in Chinese patients with aggressive periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* Jun 2006; 41 (6), 344-7.
- Straka M, Kazar J, Pijak MR, Gasparovic J, Wsolova L, Mongiellova V. The importance of the presence of aggregatibacter *actinomycetemcomitans* in sulcus *gingivalis* of patients with cardiovascular diseases. *Med Sci Monit.* 2011; 17(11): 646-649.
- Takeuchi Y, Umeda M, Sakamoto M, Benno Y, Huang Y, Ishikawa I. *Treponema socranskii*, *Treponema denticola* and *Porphyromonas gingivalis* are associated with severity of periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2001; 72 (10): 1354-1363.
- Ohnishi M. Quantitative analysis of periodontal pathogens in aggressive periodontitis patients in Japanese population. *Kokubyo Gakkai Zasshi.* 2006; 73 (1) 70-78.
- Ohki T, Itabashi Y, Kohno T, Yoshizawa A, Nishikubo S. Detection of periodontal bacteria in thrombi of patients with acute myocardial infarction by polymerase chain reaction. *Am Heart J.* 2012; 163(2): 164-7.
- Taylor-Robinson D, Aduse-Opoku J, Sayed P, Slaney J.M., Thomas B.J, Curtis M.A. Oro-Dental Bacteria in Various Atherosclerotic Arteries. *Eur.J.Clin Microbial Infect. Dis.* 2002; 21:755-757.
- Veruska JM, Mario Julio AC. Detection of pathogens from periodontal lesions. *Rev.Saude Publica.* 2004; 38 (5) 723-728.

REPRESENTATION OF MICROORGANISMS OF SUBGINGIVAL PLAQUE AT DIFFERENT DEGREES OF PERIODONTIUM TISSUE INFLAMMATION AND DESTRUCTION

Staletović D., Šehalić M., Marjanović D.

¹ Dental clinic, Faculty of Medical Sciences, University of Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Parodontopathy is an inflammatory reaction to gram negative anaerobic bacterial infectious agents that attacks the supporting dental apparatus including gingiva, periodontal ligament, cement and alveolar bone. The aim of the survey was to identify quantitative qualitative structure of microorganisms of subgingival plaque in patients suffering from chronic and aggressive parodontopathy using the PCR method, and then evaluate the correlation of different degrees of inflammation and destruction of periodontium tissue with the presence and concentration of these microorganisms. The survey involved 70 patients, 16 to 65 years old. The identification of microorganisms in subgingival plaque was set by the PCR method (Polymerase Chain Reaction). Towards diagnosing and defining the destruction degree of periodontal tissue, standard epidemiological criteria were used: plaque index (Silness-Löe), gingival index (Löe-Silness), SBI index (Mühlemann-Son) and PDDZ. The presence of periodontal pathogens in subgingival plaque showed the statistical link with clinical parameters of the severeness of parodontopathy and gingival inflammation. The test result of *Porphyromonas gingivalis* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* statistically was significantly more frequent in patients with medium and severe type of parodontopathy compared to the average depth of periodontal pockets. The detection of P.g. and A.a. statistically was significantly more frequent in persons with mild and intensive gingival inflammation.

Keywords: parodontopathy, subgingival plaque, PCR.

KLINIČKE MANIFESTACIJE URIČNOG ARTRITISA

AUTORI

Dani R.¹, Popović M.²¹ Specijalistička ordinacija Gornje Ljubinje² Interna klinika, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Artritis urica (giht) je klinički sindrom čije su glavne karakteristike recidivirajuća upala jednog ili više zglobova zbog hipersaturacije mokraćne kiseline i odlaganja kristala urata u zglobove i okozglobne strukture, stvaranje tofa, deformacije zglobova zbog uratne artropatije i nastanak uratne nefropatije. U zavisnosti od faze bolesti ispoljava se bolovima u zahvaćenim zglobovima, recidivnim artritisom najčešće u bazalnom zglobu palca ili ređe u drugim zglobovima stopala praćen deformacijama. U radu je obrađeno 40 ispitanika i prezentovani su rezultati kliničkih manifestacija bolesti, laboratorijski, radiološki nalaz i prisustvo konkomitantnih bolesti.

Ključne reči: artritis urica, zglob, artropatija, nefropatija.

UVOD

Arthritis urica (giht) je klinički sindrom koji se manifestuje kao recidivirajuća inflamacija jednog ili više zglobova nastala kao posledica taloženja kristala mononatrijum urat monohidrata zbog hipersaturacije mokraćne kiseline [1]. Mokraćna kiselina nastaje kao krajni produkt razgradnje purina [2], sastojka belančevina i samo uvećanje mokraćne kiseline u krvi nije bolesno stanje i ne predstavlja giht [3]. Nastaje razgradnjom sopstvenih ćelija i belančevina unetih hranom. Tek svaka peta osoba sa povećanom mokraćnom kiselinom oboli od gihta. Giht nastaje zbog povećanog stvaranja kristala mokraćne kiseline, njenog smanjenog izlučivanja ili kombinacije oba ova uzroka. Poremećaj metabolizma mokraćne kiseline je najčešće nasledan, daje najčešće tegobe i naziva se primarni giht [4]. Giht može nastati kao posledica drugih bolesti i tada se naziva sekundarni giht. Incidencija uričnog artritisa iznosi 0.2 do 0.35/1000 stanovnika [5]. Prevalencija uričnog artritisa iznosi 0.1-0.2%, sa tendencijom rasta [6]. Kristali mononatrijum urata nastaju kada koncentracija mokraćne kiseline dostigne hipersaturaciju i dospevaju u zglobnu šupljinu i dovode do oslobađanja ćelijskih i humorskih medijatora zapaljenja. Da bi izazvali inflamatornu reakciju kristali urata treba da budu obavijeni proteinima. To je najčešće IgG koji reaguju sa Fc receptorima na površini fagocita, dolazi do fagocitoze kristala i formiranja fagolizozoma. Kristali obavijeni sa IgG predstavljaју nadražaj za aktivaciju neutrofilnih leukocita, sinoviocita koji oslobađaju raznovrsne medijatore zapaljenja. Fagolizozomni enzimi otklanjaju IgG sa površine kristala i dolazi do oslobađanja vodonikovih veza koji dovode do membranolize i rupture fagocita. Pod dejstvom kristala oslobađaju se mnogi humorski medijatori odgovorni za vazodilataciju i nastanak edema, bola i sistemskih manifestacija. Kombinovano dejstvo dovodi do aktivacije leukocita koji imaju pri-

marnu ulogu za početak i održavanje inflamacije u uratnom artritisu [7].

Giht je bolest muškaraca i najčešće počinje između četvarte i šeste decenije života. Kod žena se javlja u svega 5 do 10% i to obično u menopauzi, zbog prestanka pozitivnog uticaja estrogena na klirens mokraćne kiseline. Period bez tegoba može trajati godinama pa i decenijama. Kod urođenog enzimskog defekta mokraćna kiselina može biti povećana od rođenja. Kod muškaraca se povišeni urati obično javljaju u pubertetu a kod žena u menopauzi. Ako uz povišenu mokraćnu kiselinu postoji smanjeno izlučivanje putem bubrega onda će se vremenom taložiti u različitim tkivima. Taloženjem u bubrezima dolazi do njihovog oštećenja što umanjuje dalje izlučivanje. Povećano stvaranje ili smanjeno izlučivanje mokraćne kiseline dovodi do hiperurikemije, hipersaturacije, taloženja kristala urata i stvaranja tofa. Tofi su skupine igličastih kristala mononatrijum urata i predstavljaju osnovnu patološku leziju ove bolesti. Nalaze se u vezivnom tkivu, hrskavicama, kostima, zglobovima, tetivama i tetivnim omotačima [8]. Posle asimptomatske faze, koja može perzistirati godinama pa čak i decenijama, bolest počinje iznenada i naglo, obično noću sa jakim bolom, u vidu monoartritisa, najčešće na nožnom palcu. Zglob je jako bolan, otečen i crven tako da bolesnik ne podnosi ni dodir pokrivača. Početak ređe može biti lokalizovan na nekom drugom zglobu stopala, skočnom zglobu, kolenu ili nekom od zglobova gornjih ekstremiteta, što je češće kod žena [9,10]. Prvi napad gihta može biti provociran traumom, obilnim obrokom, naglim mršavljenjem ili alkoholom [11,12]. Zapaljenski proces se obično razvija u 24 sata. Artritis se smiruje i bez lečenja za 3 do 10 dana. Bol popušta, otok se smanjuje i na kraju dolazi do perutanja kože. Kasnije mogu biti zahvaćeni i drugi zglobovi i više zglobova istovremeno. Za vreme artritisa bolesnik može imati i opšte simptome.

KORESPONDENT

REDŽI DANI

Specijalistička ordinacija „Gornje Ljubinje“, Kosovo i Metohija, Srbija

✉ drredzo@hotmail.com

Nakon prvog napada sledi period bez ikakvih tegoba koji može trajati čak i godinama. Smatra se da nastaje kao posledica inaktivacije medijatora zapaljenja, ili su svi kristali urata rastvoreni i resorbovani u toku zapaljenjske reakcije. Prosečno desetak godina kod loše lečenih bolesnika bolest može preći u hroničnu uratnu atropatiju koja se manifestuje stalnim prisustvom bola u zglobovima, vidljivim potkožnim čvorovima - tofima. Tofi se nalazi u zglobovima, kostima, tetivama i ušnim školjkama. Tofi su jasno vidljivi i mogu da ulcerišu iz kojih se vidi beličasta masa, slična kreču. Oštećenje zglobne hrskavice i kosti dovodi do destrukcije, deformacije i invalidnosti [13,14].

Urolitijaza, koju ima oko 20% bolesnika sa gihtom može predhoditi prvom napadu gihta, javiti se istovremeno ili nastati posle prvog napada artritisa. Može se javiti i uratna i urična nefropatija koje se ponekad teško mogu razlikovati [15].

U akutnom napadu u krvi se nalaze ne specifični znaci zapaljenja koji su vrlo izraženi - sedimentacija eritrocita, C-reaktivni protein, fibrinogen, leukocitoza i albumino-globulinska inverzija. Mokraćna kiselina je povišena i van napada. Vrednosti su veće za muškarce od 416 mikromol/litru a za žene do menopauze veće od 357 [16]. Za postavljanje dijagnoze neophodno je dokazati kristale mononatrijum urata u zglobovima. Potrebna je samo jedna kap sinovijalne tečnosti. U toku napada u sinovijalnoj tečnosti ima dosta leukocita. Kristali urata imaju izgled zašiljenog koplja i nalaze se fagocitovani u granulocitima ili van njih. U toku akutnog napada rendgenski se može videti otok oko zgloba, zasenčenje koje pripada tofusima i ponekad kalcifikacije [17]. U hroničnom stadiumu mogu se videti subkorpikalne ciste, erozije, destruktivne promene i resorpcija kosti. Tipična promena je „znak udice” koja nastaje zbog podizanja periosa od strane tofusa.

U diferencijalnoj dijagnozi dolazi pseudogiht kod koga se nalaze kristali kalcijum - pirofosfat dihidrata i čija je lokalizacija najčešća na kolenu. Infekcijski artritis je posebno značajan zbog njegovog urgentnog lečenja. Psorijazni artritis, atipičan reumatoidni artritis i Reiterova bolest mogu stvarati diferencijalno dijagnostičke poteškoće [18]. Od udruženih manifestacija sreću se gojaznost, hipertenzija, dijabetes melitus, hiperlipidemija i kardiovaskularne manifestacije [19,20]. Lečenje gihta podrazumeva lečenje akutnog napada i dugo vremena je kohicin bio jedini lek za smirenje artritisa. Zbog snažnog antiinflamatornog efekta bol se smiruje za 24 sata kod 90% bolesnika. Zbog neželjenih efekata, pre svega dijareje sve češće se koriste nestereoidni antiinflamacijski lekovi [21]. Glikortikoidi se mogu dati intraartikularno [22]. Kod većih metaboličkih poremećaja potrebno je ordinirati lekove za smanjenje hiperuratemije. Urikozurici (probenecid) smanjuju koncentraciju mokraćne kiseline povećavajući njeno izlučivanje preko bubrega [23]. Urikosupresori (alupurinol) smanjuju koncentraciju mokraćne kiseline blokirajući njen nastanak. Istovremeno mogu da razlože već postojeće kamence u bubrezima i da spreče stvaranje novih. Veoma su efikasni i njihova pravilna upotreba dovodi do gubitka svih simptoma i znakova bolesti [24,25]. Artritis urica nosi povećan rizik od mnogih, i posebno kardiovaskularnih bolesti [26,27]. Prevencija napada se može smanjiti dijetalnom ishranom, sa smanjenim unosom mesa, masti, izbegavanjem alkohola i povećanim unosom tečnosti [28].

CILJ RADA

Osnovni cilj ovog rada je proučiti kliničke manifestacije uričnog artritisa, laboratorijske karakteristike i radiološki nalaz.

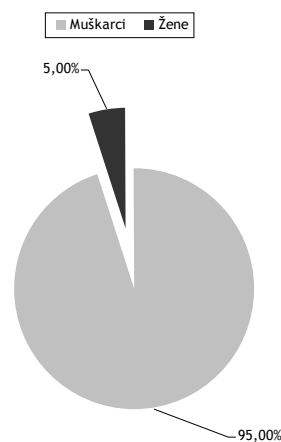
MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna klinička studija metodom kontrolisanog kliničkog pretraživanja. Istraživanje je sprovedeno u samostalnoj specijalističkoj ordinaciji u Gornjem Ljubinju. U istraživanju je uključeno 40 pacijenata. Svi pacijenti su obrađivani onim redom kako su dolazili na pregled. Kod svih ispitanika sproveden je program ispitivanja koji uključuje anamnezu, status, laboratorijske analize posebno mokraćnu kiselinu, SE Er, CRP, fibrinogen, leukocite, trigliceride, holesterol i glikemiju. Svi pacijenti su kompletno klinički obrađeni. Dobijeni podaci analizirani su deskriptivnim statističkim metodama, metodama za testiranje razlike i metodama za ocenu povezanosti.

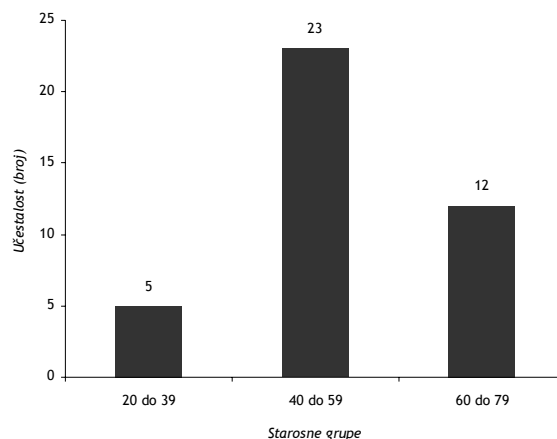
REZULTATI

U prospektivnoj studiji opservirano je 40 bolesnika obolelih od artritisa urica. Od ukupnog broja ispitanika 95% (38) su osobe muškog pola a 5% (2) su ženskog pola (Grafikon 1.).

Grafikon 1. Polna struktura ispitanika



Grafikon 2. Starosna struktura ispitanika



Starost ispitanika je bila u opsegu od 23 do 79 godina. Najveća učestalost ispitanika je u dobnoj grupi od 40 do 59 godina (57,5%), zatim u dobnoj grupi od 60 do 79 godina (30%) i u dobnoj grupi od 20 do 39 godina (12,5%) (Grafikon 2.).

Prosečna starosna dob ispitanika muškog pola iznosi 52,9 godina (uz SD 13,02) a ispitanika ženskog pola 69 godina (uz SD 10). Prosečna starosna dob svih ispitanika iznosi 53,82 godina (uz SD 13,48).

Pozitivnu porodičnu anamnezu potvrdilo je 12,5% ispitanika (Tabela 1.).

Tabela 1. Porodična anamneza

Porodična anamneza	Broj	%
Pozitivna	5	12.5
Negativna	35	87.5

U okviru ispitivanja kliničkih manifestacija obuhvaćeni su sledeći parametri: anamnestičke karakteristike, klinički nalaz, laboratorijski nalaz, radiološki nalaz i učestalost konkomitantnih bolesti. Svi ispitanici su terapijski tretirani ambulantno.

Početak bolesti na bazalnom zglobovima palca manifestovao se u 77,5%, skočnom zglobovima u 7,5%, kolenu 5%, u više od jednog zgloba u 10% slučajeva. Uratnu artropatiju nalazimo u 22,5% slučajeva (Tabela 2.).

Tabela 2. Kliničke manifestacije

Početak bolesti	Broj	%
Zglob korena palca	31	77.5
Skočni zglob	3	7.5
Kolena	2	5.0
Više od jednog zgloba	4	10.0
Uratna artropatija	9	22.5

Povećanu mokraćnu kiselinu, sedimentaciju eritrocita, CRP, fibrinogen i leukocitozu nalazimo kod svih ispitanika. Povećanu glikemiju nalazimo kod 20%, trigliceride kod 22,5% i holesterol kod 20% ispitanika. Povećani kreatinin i ureu nismo konstatovali kod naših ispitanika (Tabela 3.).

Tabela 3. Laboratorijske analize kod akutnog napada

Laboratorijske analize	Broj	%
>Acidum uricum	40	100.0
>SE Er	40	100.0
>CRP	40	100.0
>fibrinogen	40	100.0
Leukocitoza	40	100.0
Povećana glicaemia	8	20.0
Povećani trigliceridi	9	22.5
Povećani holesterol	8	20.0
Povećan kreatinin	0	0.0
Povećana urea	0	0.0

Prvi rendgenski stadijum ima 32,5%, drugi 45% a treći 22,5% ispitanika (Tabela 4.).

Tabela 4. Rendgenski stadijumi

Stadijum bolesti	Broj	%
I stadijum	13	32.5
II stadijum	18	45.0
III stadijum	9	22.5
Ukupno	40	100.0

Od konkomitantnih bolesti gojaznost nalazimo kod 60% bolesnika, arterijsku hipertenziju u 55%, diabetes mellitus u 20%, hiperlipemiju u 42,5% i infarct myocarda u 5% ispitanika (Tabela 5.).

Tabela 5. Konkomitantne bolesti

Udružene bolesti	Broj	%
Gojaznost	24	60.0
Arterijska hipertenzija	22	55.0
Diabetes mellitus	8	20.0
Hiperlipemija	17	42.5
Infarct myocarda	2	5.0

Ponovne "napade" artritisa srećemo na bazalnom zglobovima palca u 22,5%, skočnom u 2,5%, kolenu u 2,5% i u više od jednog zgloba u 5% slučajeva (Tabela 6.).

Tabela 6. Kliničke manifestacije-ponovni "napadi" gihta

Ponovni "napadi" gihta	Broj	%
Zglob korena palca	9	22.5
Skočni zglob	1	2.5
Kolena	1	2.5
Više od jednog zgloba	2	5.0
Ukupno	13	32.5

Jedan napad gihta imalo je 32,5% bolesnika a dva napada imalo je 10% bolesnika (Tabela 7.).

Tabela 7. Učestalost "napada" gihta

Učestalost "napada" gihta	Broj	%
Jedan napad gihta	13	32.5
Dva napada gihta	4	10.0

Bazalni zglob palca je pretrpeo dva "napada" gihta kod 7,5%, a više od jednog zgloba 2,5% bolesnika (Tabela 8.).

Tabela 8. Dva "napada" gihta

Dva "napada" gihta	Broj	%
Zglob korena palca	3	7.5
Više od jednog zgloba	1	2.5

DISKUSIJA

Ukupno 40 pacijenata je bilo uključeno u ovu prospektivnu studiju. Od ukupnog broja ispitanika 95% su osobe muškog pola a 5% ispitanici ženskog pola. Utvrđen je statistički značajno veći procenat ispitanika muškog pola u našoj studiji što odgovara podacima iz literature, da od uričnog artritisa češće oboljevaju osobe muškog pola. Prema podacima iz literature više od 90 - 95% su osobe muškog pola. Prosečna starosna dob ispitanika muškog pola iznosi 52,9 godina (uz SD 13,02%) dok je prosečna starosna dob ženskog pola 69 godina (uz SD 10,00). Naši rezultati su u potpunoj korelaciji sa rezultatima koji se nalaze u literaturi da se artritis urika javlja ranije kod osoba muškog pola u odnosu na osobe ženskog pola kod kojih se javlja uglavnom u menopauzi, zbog zaštitnog pozitivnog efekta estrogena na klirens mokraćne kiseline [1]. Najveća učestalost ispitanika je u dobnoj grupi od 40 do 59 godina (57%), u dobnoj grupi od 60 do 79 godina (30%) i dobnoj grupi do 20 do 39 godina (12,5%) što se u potpunosti poklapa sa nalazima drugih autora da je artritis urika bolest srednjih godina [1].

Pozitivnu porodičnu anamnezu potvrdilo je 12,5% bolesnika što je nešto veći broj u odnosu na nalaze drugih autora a objašnjenje leži u tome da je rezultat izveden iz relativnog malog uzorka. Porodično opterećenje se u literaturi sreće u oko 5 do 10% slučajeva [3]. Početak bolesti na bazalnom zglobo palca manifestovao se u 77% slučajeva, skočnom zglobo 7,5%, kolenu 5%, u više od jednog zgloba u 10% slučajeva. Naši rezultati su u potpunosti korelaciji sa navodima iz literature. Uratnu artropatiju nalazimo u 22,5% bolesnika rezultati koji se sreću u literaturi su nekonzistentni i najviše zavise od pravilnog i kontinuiranog lečenja [7]. Kod akutnog napada povećanu mokraćnu kiselinu, SE Er, CRP, fibrinogen i leukocitozu nalazimo kod svih ispitanika zbog jakog burnog razvoja artritisa [10]. Povećanu glikemiju nalazimo kod 20%, trigliceride kod 22,5% i holesterol kod 20% ispitanika. Povećan kreatinin i ureu nismo našli kod naših bolesnika rađeni su zbog sumnje od razvoja uratne nefropatije [5]. Prvi rengenški stadijum ima 32,5%, drugi 45% i treći 22,5% bolesnika. Treći stadijum je povezan sa nastankom uratne artropatije.

Od konkomitantnih bolesti gojaznost srećemo u 60%, arterijsku hipertenziju u 55%, dijabetes melitus u 20%, hiperlipemiju u 42,5% i infarkt myocarda u 5% naših ispitanika što je u potpunosti korelaciji sa nalazima drugih autora [20].

Ponovne "napade" gihta nalazimo na zglobo kolena palca u 22,5% slučajeva, skočnom zglobo u 2,5%, kolenu 2,5% i više od jednog zgloba u 5%.

Bazalni zglob palca je pretrpeo dva "napada" gihta kod 7,5% a više od jednog zgloba 2,5%.

Ponovni "napada" su uglavnom povezani sa najčešće prekidanjem terapije mada mogu postojati i drugi deklarišući faktori kao što su tesna obuća, obilna hrana pre svega sveže meso, upotreba alkohola a od lekova salicilati i diuretici [19].

ZAKLJUČAK

Artritis urica (giht) je metabolička bolest zglobova koja nastaje zbog taloženja kristala mokraćne kiseline u zglobovima i okolnim strukturama. Češće zahvata muškarce srednjih godina. Najčešća lokalizacija je na bazalnom zglobo palca mada i drugi zglobovi stopala a ređe i šaka mogu biti zahvaćeni bolešću. Karakteristika zapaljenskog procesa je da se razvija akutno i burno i praćen je biohemijskim parametrima inflamacije. Bolest je često udružena sa nefropatijom, gojaznošću, hipertenzijom, dijabetesom i kardiovaskularnim događajima. Pravovremeno i adekvatno lečenje se nameće kao nužni imperativ koje dovodi do smanjenja mnogobrojnih ili gotovo svih komplikacija.

LITERATURA

1. Ida K, Sersu ME, Fujieda K, Kawano S, Tabei F, Iwasaki Y, et al. Pathologic significance of left ventricular hypertrophy in dilated cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 1996;19:704-8.
2. Eggebeen AT. Gout: an update. *Am Fam Physician* 2007; 76: 801-8 H.K. Choi et al.: Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. In: *The New England Journal of Medicine.* 2004;350(11), S. 1093.
3. Dehghan A, Köttgen a, Yang Q, et al. Association of three genetic loci with uric acid concentration and risk of gout: a genome-wide association study. *Lancet* 2008; 372: 1953-61.
4. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-1505.
5. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994. *Am J Kidney Dis* 2002;40:37-42.
6. McGill NW. Gout and other crystal-associated arthropathies. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14: 445 - 60.
7. Becker, Michael A.(2005). *Arthritis and Allied Conditions: A textbook of Rheumatology* edition 15. Lippincot Wiliams & Wilknis. pp. 2303-2339.
8. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol* 2000;27:1501-1505.
9. Eggebeen AT. Gout: an update. *Am Fam Physician* 2007; 76: 801-8.
10. Williams PT. Effects of diet, physical activity and performance, and body weight on incident gout in ostensible healthy, vigorously active men. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1480-7.
11. Choi HK, Curhan G. Soft drinks, fructose consumption, and the risk of gout in men: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 309-12.
12. Underwood M. Acute gout. *Clin Evid* 2003; 10: 1238-46.
13. Ali S, Lally EV; Lally, EV (November 2009). "Treatment failure gout". *Medicine and health, Rhode Island* 92 (11): 369-71.
14. Zhang W, Doherty M, Bardin T et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2006; 65:1301-11
15. Uhlig T. Urinsyregikt og hyperurikemi - skal begge deler behandles?. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 2878-80.
16. Khanna D, Fitzgerald JD, Khanna PP et al. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout. Part 2: Therapy and Antiinflammatory Prophylaxis of Acute Gouty Arthritis. *Arthr Care Res.* 2012; 64:1447-61

17. Underwood M. Diagnosis and management of gout. *BMJ* 2006; 332: 1315-9.
18. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1301-11.
19. Choi HK, Atkinson K, Karlson EW, Curhan G. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the health professionals follow-up study. *Arch Intern Med* 2005; 165: 742-8.
20. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971 - 1992. National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2000; 283: 2404 - 10.
21. Janssens HJEM, Janssen M, van de Lisdonk EH et al. Use of oral prednisolone or naproxen for the treatment of gout arthritis: a double-blind, randomised equivalence trial. *Lancet* 2008; 371: 1854-60.
22. Man CY, Cheung IT, Cameron PA, Rainer TH. Comparison of oral prednisolone/paracetamol and oral indomethacin/paracetamol combination therapy in the treatment of acute goutlike arthritis: a double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007; 49: 670-7.
23. Harris M, Bryant LR, Danaher P, Alloway J. Effect of low dose daily aspirin on serum urate levels and urinary excretion in patients receiving probenecid for gouty arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2873 - 6.
24. Feig DI, Soletsky B, Johnson RJ. Effect of Allopurinol on Blood Pressure of Adolescents With Newly Diagnosed Essential Hypertension: A Randomized Trial. *JAMA* 2008; 300: 924-32.
25. Reinders MK, Haagsma C, Jansen TL et al.: A randomised controlled trial on the efficacy and tolerability with dose-escalation of allopurinol 300-600 mg/day versus benzbromarone 100-200 mg/day in patients with gout. *Ann Rheum Dis* 2008; Jul 16 (Epub ahead of print).
26. Gelber AC, Klag MJ, Mead LA, et al. Gout and risk for subsequent coronary heart disease. The Meharry-Hopkins Study. *Arch Intern Med* 1997;157:1436-1440.
27. Culleton BF. Uric acid and cardiovascular disease: a renal-cardiac relationship? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:371-375.
28. Johnson RJ, Rideout BA. Uric acid and diet - insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 1071-2.

ENGLISH

CLINICAL MANIFESTATIONS OF URIC ARTHRITIS

Dani R.¹, Popović M.²

¹ Independent Specialist Ambulance Gornje Ljubinje

² Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Uric arthritis (gout) je a clinical syndrome with main characteristics in recidivist inflammations of one or more joints due to hyper saturation of urine acid and the storage of urate crystals into the joints and the structures around the joints, creation of toff, joint deformation due to urate arthropathy and the creation of urate nephropathy. Depending on the stage of the disease it is manifested by the pain in affected joints by recidivist arthritis mostly in basal joint of thumb or rarely in the other joints of foot followed by the deformations. In the study, around 40 analyzed and the results of the clinical manifestations of the disease are presented: laboratory and radiology findings and the presence of concomitant diseases.

Keywords: Arthritis, urica, joint, arthropathy, nephropathy.

UPOREDNA ANALIZA SAMOUBILAČKIH TROVANJA OBDUKOVANIH NA INSTITUTU ZA SUDSKU MEDICINU U BEOGRADU

AUTORI

Jakšić V.¹, Matejić S.¹, Atanasijević T.², Milošević M.¹

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

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

KORESPONDENT

VLADIMIR JAKŠIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ matejics@gmail.com

SAŽETAK

Broj otrova koji okružuje savremenog čoveka je stalno u porastu a samim tim i učestalost trovanja. Cilj rada je da se utvrde vrste otrova uzročnika samoubilačkih trovanja, pol, uzrast, zanimanje, mesto dešavanja trovanja kao i sezonska distribucija otrovanih. U radu su analizirana samoubilačka trovanja, obdukovanih na Institutu za sudsku medicinu u Beogradu u dva perioda (1965-1969) i (2000-2004) godine. Za testiranje statističke značajnosti korišćen je Pearson-ov χ^2 test. U poređnom analizom dobijenih rezultata zapaža se da su statistički značajno učestalija samoubilačka trovanja u prvom ispitivanom periodu (1965-1969.), $p < 0,01$ u odnosu na drugi (2000-2004.). U prvom ispitivanom periodu u samoubilačke svrhe najčešće su se koristili jetki otrovi (44,0%) i lekovi (36,4%) sa blagom dominacijom starijih uzrasnih grupa među otrovanim. U drugom ispitivanom periodu (2000-2004) u samoubilačke svrhe najčešće su se koristili lekovi (48,3%). Prema učestalosti trovanja lekovima nema statistički značajne razlike u analiziranim periodima ($\chi^2=0,248$; $df=1$; $p=0,6$). U drugom ispitivanom periodu značajno dominiraju osobe muškog pola (79,5%), ($\chi^2=33,911$; $df=1$; $p < 0,0001$), mladih uzrasnih grupa (20-49 godina, 86,99%), koje su se značajno učestalije trovale u proleće i leto (55%) u odnosu na prvi period. U oba ispitivana perioda nisu zabeležene statistički značajne razlike u odnosu na zanimanje, mesto trovanja i kliničku sliku. Najveći procenat umrlih (službenici i domaćice) u oba perioda je bez kliničke slike, jer su zatečeni mrtvi u sopstvenom stanu. Dužina nadživljavanja od nekoliko sati je značajno češća u drugom ispitivanom periodu, zbog primenjivanja savremenijih, toksičnijih i za upotrebu jednostavnijih otrova.

Ključne reči: Samoubilačka trovanja, jetki otrovi, barbiturati

UVOD

Broj otrova koji okružuju savremenog čoveka inzveredno je veliki i stalno je u porastu, a sa tim porastom raste i broj trovanja.

Danas su 4% svih nesreća u svetu trovanja. Zadesna trovanja zauzimaju drugo mesto po smrtnosti, odmah posle saobraćajnih nesreća i pokazuju trend rasta [1], dok samoubilačka trovanja u mnogim zemljama sveta pokazuju trend pada [2,3,4].

Otrovi koji se koriste u samoubilačke svrhe se razlikuju u zavisnosti od vremenskog perioda kada je došlo do trovanja. Sredinom prošlog veka u samoubilačke svrhe najčešće su se koristili agrotehnički preparati i kiseline [4,3] a krajem veka izduvni gasovi [3,5,6]. U ovome veku nastavlja se trend rasta samoubilačkih trovanja gasovima [4,6]. Postoji stalna zloupotreba farmakoloških preparata u samoubilačke svrhe (sa promenom više dominantnih lekova) [7,8,9]. U Americi međutim samoubilačka trovanja lekovima pokazuju trend rasta tako da je 2004 bilo čak 18% suicidalnih trovanja, koja su uzrokovana lekovima u 75% slučajeva. U samoubilačke svrhe najčešće su korišćeni sedativi, antidepresivi i analgetici [10,11]. Od

ukupnog broja samoubilačkih trovanja u Australiji u periodu od 1981. do 2000. trovanja lekovima učestvuju sa 18,9%, ugljen-monoksidom sa 11,7%. Dominiraju samoubilačka trovanja kod osoba muškog pola [15].

U mnogim zapadnim zemljama suicidalni trend kod žena pokazuje pad ili stabilnost, dok kod osoba muškog pola, naročito mlađeg uzrasta raste [2,9,6]. Načini izvršavanja suicida u svetu se razlikuju među polovima. Kod žena je najučestalije predoziranje lekovima [12], dok muškarci koriste letalnije metode-samoubistva vešanjem, vetrenim oružjem, trovanje ugljen-monoksidom [13,14]. U Sloveniji, 2004. godine broj suicidalnih trovanja kod muškaraca je 37,9/100.000 stanovnika a kod žena 13,9/100.000 stanovnika [11].

Prema podacima SZO samoubistava su najčešća u proleće i leto [15].

CILJ RADA

Cilj rada je da se utvrde vrste otrova uzročnika samoubilačkih trovanja, pol uzrast, zanimanje, mesto gde su se dešavala trovanja kao i sezonska distribucija

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno i rad je urađen na obdukcijom materijalu Instituta za sudsku medicinu „Milovan Milovanović“ u Beogradu.

U radu su korišćeni sudsko-medicinski obdukcijom zapisnici, podaci o događaju (intervjui) obavljani sa rodbinom ili prijateljima obdukovanog, podaci sa lica mesta (izveštaj SUP-a) i istorije bolesti iz dva petogodišnja perioda: u periodu od 1965. do 1969. i od 2000. do 2004. godine, za sve slučajeve trovanja. Posebno su analizirani rezultati hemijsko-toksikoloških analiza.

Na Institutu za sudsku medicinu u navedenim vremenskim periodima obdukovano je 8.931 leš. Istraživanje se odnosilo na ispitanike oba pola, svih životnih doba koja su razvrstani u uzrasne grupe, kao i njihova zanimanja.

Iz obdukcionog materijala analizirane su patološke promene na organima iz obdukcijom zapisnika (sa histološkom dijagnostikom), rezultati hemijsko-toksikološke analize, kao i drugi relevantni podaci (lice mesta, okolnosti slučaja, podaci o toku lečenja). Iz kliničkog materijala obrađene su karakteristike kliničke slike na prijemu, primenjene specifična ili simptomatska detoksikacija, klinički tok i ishod lečenja.

U obradi rezultata rada korišćena je statistička metodologija rada. U prvoj etapi statističke obrade rezultata formirana je baza podataka a zatim je izvršena krostabulaciona analiza po ispitivanim obeležjima.

Od deskriptivnih statističkih parametara za nivo analiziranih obeležja izračunavana je aritmetička sredina (X), sa merama disperzije (standardnom devijacijom SD, i standardnom greškom SE), 95% interval poverenja, medijana i mod, kao i rasporedi relativnih frekvencija.

Za testiranje statističke značajnosti korišćen je Pearson-ov χ^2 test. Statističke hipoteze su testirane na nivou statističke značajnosti (alfa nivo) od 0,05.

REZULTATI I DISKUSIJA

U poređnom analizom dobijenih rezultata zapaža se da su statistički značajno učestalija trovanja u prvom ispitivanom periodu (1965-1969) u odnosu na drugi (2000-2004).

U prvom ispitivanom periodu za najveći broj smrti kod samoubilačkih trovanja odgovorne jetki otrovi (44,0%) i lekovi (36,4%), zatim slede organofosforni i ostali insekticidi i rodenticidi (7,6%).

Uočljiva je promena korišćenih supstancija u samoubilačke svrhe u drugom ispitivanom periodu gde preovlađuje trovanje lekovima sa 48,3% i trovanje organofosfornim i ostalim insekticidima, pesticidima i rodenticidima, 24,1% (Tabela 1.).

U prvom periodu (1965-1969) najčešće su se koristile kiseline (sirćetna kiselina) u samoubilačke svrhe što je statistički značajno. Sirćetna kiselina u jakim koncentracijama se često upotrebljavala za pokušaje samoubistava, s obzirom na to da se ta kiselina u obliku esencije šezdesetih godina nalazila gotovo u svakoj kući.

Prema literaturnim podacima iz zapadnih zemalja koncentrovana sirćetna kiselina se i tamo najčešće koristila u samoubilačke svrhe [2].

Između dva analizirana perioda ne postoji statistički značajna razlika prema učestalosti trovanja lekovima ($\chi^2=0,248$; DF=1; p=0,6183).

U drugom ispitivanom periodu (2000-2004) došlo je do promena u supstancama koje su se koristile za izvršenje samoubistava. Preovlađuju samoubistva do kojih je došlo zbog trovanja lekovima 48,3%, zatim slede organofosforni i ostali insekticidi i rodenticidi (24,1%) i trovanja sa više supstanci barbiturati i alkohol (10,3%) (Tabela 1.).

Tabela 1. Vrste otrova uzročnika samoubilačkih trovanja kod osoba obdukovanih na Institutu za sudsku medicinu Beograd

Vrste otrova - Samoubistvo	Vremenski period			
	1965-1969		2000-2004	
	Broj	%	Broj	%
Kiseline	24	36,4	3	10,3
Baze	5	7,6	1	3,4
Psihoaktivne supstance	0	0,0	0	0,0
Organofosforni i ostali insekticidi, pesticidi i rodenticidi	9	13,6	7	24,1
Gasovi	0	0,0	0	0,0
Teški metali	0	0,0	0	0,0
Alkohol	0	0,0	0	0,0
Lekovi	24	36,4	14	48,3
Olovni benzin	0	0,0	0	0,0
Cijanidi	4	6,1	1	3,4
Trovanje sa više supstanci	0	0,0	3	10,3
Ukupno	66	100	29	100

Laka nabavka pesticida omogućuje njihovu primenu u domaćinstvu, te je česta i njihova upotreba u samoubilačke svrhe.

Od lekova su se najčešće u samoubilačke svrhe koristili barbiturati što korelira sa njihovom lakom dostupnošću. U Evropi su se sedamdesetih godina u samoubilačke svrhe takođe često koristili barbiturati [16,17,18]. U Americi su samoubilačka trovanja uzrokovana lekovima dominantna 2004. godine a u samoubilačke svrhe su najčešće korišćeni barbiturati što je u saglasnosti sa našim rezultatima [19].

U prvom ispitivanom periodu češće su se trovale osobe muškog pola (55,6%) u odnosu na osobe ženskog pola. U drugom posmatranom periodu dominiraju osobe muškog pola među otrovanim (79,5%) ($\chi^2=33,911$; DF=1; p<0,0001) (Grafikon 1.).

Tabela 2. Uzrasna distribucija osoba umrlih od trovanja obdukovanih na Institutu za sudsku medicinu u Beogradu

Uzrast / starost	Vremenski period			
	1965-1969		2000-2004	
	Broj	%	Broj	%
0 - 3	2	1,5	1	0,68
4 - 6	1	0,8	1	0,68
7 - 9	0	0,0	0	0,00
10 - 14	0	0,0	0	0,00
15 - 19	7	5,3	3	2,05
20 - 29	18	13,5	61	41,78
30 - 39	27	20,3	38	26,03
40 - 49	29	21,8	28	19,18
50 - 59	22	16,5	6	4,11
60 i više	27	20,3	8	5,48
Ukupno	133	100,0	146	100,00

Paralelnim upoređivanjem dva petogodišnja perioda zapaža se različita slika osoba umrlih od posledica tro-

vanja u odnosu na dobnu strukturu. U prvom posmatranom periodu primećuje se blaga dominacija starijih uzrasnih grupa od 40 do 60 i više godina 58,6 %, dok je u drugom analiziranom periodu izražena dominacija mlađih uzrasnih grupa (20-49 godina-86,99%) (Tabela 2.).

Tabela 3. Uzrasna distribucija osoba umrlih od trovanja obdukovanih na Institutu za sudsku medicinu u Beogradu

Zanimanje otrovanih	Vremenski period			
	1965-1969		2000-2004	
	Broj	%	Broj	%
Učenik	2	3,0	1	3,4
Student	5	7,6	1	3,4
Radnik	11	16,7	2	6,9
Zemljoradnik	4	6,1	3	10,3
Domaćica	14	21,2	5	17,2
Penzioner	6	9,1	4	13,8
Nezaposlen	2	3,0	1	3,4
Službenik	22	33,3	8	27,6
Viša stručna sprema	0	0,0	4	13,8
Ukupno	66	100,0	29	100,0

Kod samoubilačkih trovanja u oba ispitivana perioda najčešće su koristili otrovne supstance u samoubilačke svrhe službenici i domaćice. Službenici su se najčešće trovali lekovima i lekovima u kombinaciji sa alkoholom, a domaćice organofosforim i ostalim insekticidima, pesticidima i rodenticidima i kiselinama, što je u korelaciji sa dostupnošću otrova osobama ovih zanimanja (Tabela 3.).

Tabela 4. Sezonska distribucija zadesnih trovanja sa autopsičkog materijala Instituta za sudsku medicinu Beograd

Mesec	Vremenski period			
	1965-1969		2000-2004	
	Broj	%	Broj	%
Januar	10	14,9	11	9,4
Februar	5	7,5	9	7,7
Mart	3	4,5	10	8,5
April	6	9,0	12	10,3
Maj	1	1,5	7	6,0
Jun	5	7,5	11	9,4
Jul	1	1,5	6	5,1
Avgust	4	6,0	15	12,8
Septembar	3	4,5	8	6,8
Oktobar	3	4,5	11	9,4
Novembar	10	14,9	7	6,0
Decembar	16	23,9	10	8,5
Ukupno	67	100,0	117	100,0

Analizom prezentovanih rezultata zapaža se da su u drugom ispitivanom periodu (2000-2004) statistički značajno učestalija samoubilačka trovanja u prolećim i letnjim mesecima, 55,0% u odnosu na period (1965-1969), 21,2%, ($\chi^2=4,205$; $DF=1$; $p=0,04$) (Tabela 4.).

Dobijeni rezultati za drugi ispitivani period su u saglasnosti sa prezentovanim podacima od strane SZO da se samoubistva najčešće dešavaju u proleće i leto (20).

Sopstveni stan je najčešće mesto koje su samoubice koristile za trovanje u oba ispitivana perioda, u prvom 80,3%, a u drugom 75,9%. Najveći broj samoubice su depresivne osobe koje uglavnom borave u svom stanu.

Analizom rezultata koji se odnose na mesta koja su samoubice koristile za trovanje zapaža se da ne postoji statistički značajna razlika u ispitivanim periodima.

Analizom kliničkog i autopsičkog materijala osoba sa samoubilačkim trovanjima u oba vremenska perioda, za-

paža se da najveći procenat umrlih nema kliničku sliku, jer su zatečeni na mestu događaja mrtvi.

U vremenskom periodu od 1965. do 1969. godine procenat umrlih od trovanja bez kliničke slike iznosio je 51,5%, a u periodu od 2000. do 2004. taj procenat je bio 86,2%. Nadživljavale su osobe koje su se trovale jetkim otrovima.

Dužina nadživljavanja od nekoliko sati je značajno češća u prvom ispitivanom periodu u odnosu na drugi ($\chi^2=3,599$; $DF=1$; $p=0,0578$).

Pronađene boce (kiseline, baze, insekticidi) i bočice, kutije (lekovi) najviše su doprinele u rasvetljavanju okolnosti slučaja kod samoubilačkih trovanja u oba ispitivana perioda. U prvom ispitivanom periodu (1965- 1969.) to je iznosilo 43,9%, a u drugom ispitivanom periodu 51,7%.

Analizom dostupnog kliničkog materijala obrađene su karakteristike kliničke slike samoubilačkih trovanja na početku hospitalizacije. Analizom simptoma kod samoubilačkih trovanja zapaža se da su najučestaliji muka, povraćanje, poremećaj disanja i poremećaj KVS u prvom petogodišnjem periodu.

U drugom analiziranom periodu kod samoubilačkih trovanja najučestaliji simptomi su: muka, povraćanje, bol, poremećaj KVS i poremećaj disanja.

ZAKLJUČAK

Analizom dobijenih rezultata zapaža se se veća učestalost trovanja u strukturi samoubistva u prvom ispitivanom periodu u odnosu na drugi, zbog velikog broja samoubilačkih trovanja jetkim otrovima.

U prvom ispitivanom periodu za najveći broj smrti kod samoubilačkih trovanja odgovorne su jetki otrovi (44,0%) i lekovi (36,4) a u drugom lekovi (48,3%).

U drugom ispitivanom periodu dominiraju osobe muškog pola među otrovanim (79,5%) dok u prvom nema statistički značajne razlike među polovima..

U prvom posmatranom periodu primećuje se blaga dominacija starijih uzrasnih grupa od 40 do 60 i više godina 58,6% dok je u drugom dominacija mlađih uzrasnih grupa (20-49 godina 86,99%).

Kod samoubilačkih trovanja u oba ispitivana perioda najčešće su koristili otrovne supstance u samoubilačke svrhe službenici i domaćice. Službenici su se najčešće trovali lekovima, lekovima u kombinaciji sa alkoholom, a domaćice organofosforim i ostalim insekticidima, pesticidima i kiselinama.

Analizom prezentovanih rezultata zapaža se da su u drugom ispitivanom periodu (2000-2004.) statistički značajno učestalija samoubilačka trovanja u proleće i leto, 55,0% u odnosu na period 1965-1969, (21,2%).

Analizom kliničkog i autopsijskog materijala osoba sa samoubilačkim trovanjima u oba vremenska perioda zapaža se da je najveći procenat umrlih bez kliničke slike, jer su zatečeni mrtvi na mestu događaja. U vremenskom periodu od 1965. do 1969. godine procenat umrlih od trovanja bez kliničke slike iznosio je 51,5%, a u periodu od 2000. do 2004. taj procenat je bio 86,2%. Nadživljavale su osobe koje su se trovale jetkim otrovima (kiseline i baze). Dužina nadživljavanja od nekoliko sati je značajno češća u prvom ispitivanom periodu u odnosu na drugi a posledica je primenijavanja savremenijih, toksičnijih i za upotrebu jednostavnijih otrova u novije vreme.

LITERATURA

1. Broinstein A, Spyker D, Cantilena L. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centres National Poison Data.
2. Cantor C.: Suicide in the Western World. In International handbook of suicide and attempted suicide. Edited by: Hawton K, van Heeringen K. Chichester: Wiley. 2000; 9-28.
3. Mc Clure G.: Changes in suicide in England and Wales 1950-1997. Br J Psychiatry 2000; 176: 64-67.
4. Diego D, Evans R, Neulinger R.: Hanging, firearm and non-domestic gas suicides among males: a comparative study. Australian and New-Zeland Journal of Psychiatry . 2002; 36 (2): 183.
5. Lester D. Changes in the methods used for suicide in 16 countries from 1960-1980. Acta Psychiatr Scand. 1990; 81: 260-261.
6. Barnes J.: Assessing hazards from prolonged and repeated exposure to low doses of toxic substances. Br Med Bull 1975; 31: 196.
7. Lin J, Lu T.: Assessing the effects of measures restricting access to pesticides on suicide rates in Taiwan: a comparison of two evaluation methods. BMC Public Health.
8. Cheng A, Lee C.: Suicide in Asia and the Far East. In International handbook of suicide and attempted suicide. Edited by: Hawton K, van Heeringen K. Chichester Wiley. 2000; 29-48.
9. Lapatto-Reinilu O, Kvisito K, Pohjola-Sintonen S, Luomanmaki K, Neuvonen P A prospective study of acute poisoning in Finnish hospital patients. Hum Exp Toxicol 1998; 17: 307-311.
10. Watson W, Litovitz T, et al. 2004. Annual report of the American Association of Poison.
11. Centres for Disease Control and Prevention. WIDE RANING ONLINE Data for Epidemiologic Research (Wonder) (on line) 2007.
12. Ohberg A.: Suicides hidden among undetermined deaths. Acta Psychiatr Scand. 1998; 98: 214-218.
13. Lin J, Chen L, Huang S, Lu T.: Problems in estimating number of charcoal burning suicide deaths in Taiwan. J Epidemiol Community Health 2007.
14. Blanc P, Kearney T, Olson K.: Underreporting of fatal cases to a regional poison control center. West J Med 1995; 162: 505-509 (NPDS). Clinical Toxicology 2007; 45: 815-917.
15. World Health Organization. Changes in the age distribution of cases of suicide. (<http://www.who.int/mentalhealth/prevention/suicide/changes/en/index.html> webcite 2004)
16. Lee K, Lovejoy F, Haddow J.: Childhood methadone intoxication. Clin Pediatr 1974; 13: 66.
17. Preseant S, Knight L, Klassen G.: Methadone-induced pulmonary edema. Can Med Assoc J. 1975; 113: 966.
18. Bell E. The use of naloxone in the treatment of diazepam poisoning. J Pediatr 1975; 87: 803.
19. World Health Organization. Suicide preventing. 2006.
20. Lu T. Earthquake and suicide: bringing context back into disaster epidemiological studies. Int J Epidemiol 2004; 33: 1406-1409.

ENGLISH

COMPARATIVE ANALYSIS OF SUICIDAL POISONING AUTOPSIED AT THE INSTITUTE OF FORENSIC MEDICINE IN BELGRADE

Jakšić V.¹, Matejić S.¹, Atanasijević T.², Milošević M.¹

¹Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

²Medical faculty, University of Belgrade, Serbia

SUMMARY

Number of poisons which surround the modern man is constantly on the rise and hence therefore the frequency of intoxication. The aim of the study was to determine the type of poison which causes the suicidal poisoning, sex, age, occupation, place of poisoning, events and seasonal distribution of poisoned. This paper analyzes the suicidal poisoning, autopsied at the Institute of Forensic Medicine in Belgrade in two periods (1965-1969) and (2000-2004) years. To test for statistical significance was used Pearson's χ^2 test. Comparative analysis of the obtained results shows that a significantly more frequent suicidal poisoning in the first analyzed period (1965-1969), $P < 0.01$ compared to the second (2000-2004). In the first research period, the suicidal purposes are often used caustic poisons (44.0%) and drugs (36.4%) with a slight dominance of the older age groups among the poisoned. According to the frequency of poisoning drugs no statistically significant differences in the analyzed periods ($\chi^2 = 0.248$, $df = 1$, $p = 0.6$). In second research period, significantly dominated by males (79.5%) ($\chi^2 = 33.911$, $df = 1$, $p < 0.0001$), younger age groups (20-49 years, 86.99%), which were poisoned significantly more frequent in spring and summer (55%) compared to the first period. In both studied periods had no significant statistical difference in relation to occupation, place of poisoning and the clinical picture. The highest percentage of deaths (servants and housewives) in both periods were without clinical picture, because they were found dead in their own homes. Length of outliving period of several hours is significantly higher in the second examined period, because of application of more sophisticated, more toxic and simple to use poisons.

Keywords: suicidal poisoning, caustic poisons, barbiturates

UTICAJ RIZIKO FAKTORA NA OBOLJEVANJE I KLINIČKI TOK TUBERKULOZE PLUĆA

AUTORI

Dorđević-Nedeljković B., Nikolić G., Krdžić B., Mihailović B.
Interna klinika, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

KORISPONDENT

BISERKA ĐORĐEVIĆ-NEDELJKOVIĆ
Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija
✉ milebisaned@gmail.com

SAŽETAK

Sušтина превенције туберкулозе је постојанје основног знанја популације о ризико факторима који доприносе појави туберкулозе и како они могу утицати на оболјевање и ток лећења. У истраживању које је пратило повезаност штетних навика са повећаним ризиком за оболјевање и тежином плућне туберкулозе, (Материјал и метод) у три времска периода, (2002-2004 : 2007-2009 ; 2012-2014), обрађени су анамнестички и клинички подаци код 230 оболећих. Резултати : Доминирали су припадници мушког пола (61,7-73,2%) код којих су учесталији кавитарни облици (69,2-84,6%) посебно билатерални (86,1-100%), у односу на жене. Просечна животна доб износила је 45,81±16,98 година (интервал од 18-83). Дошло је до значајног пораста учесталости конзумације алкохола код оболећих ($\chi^2=5,48$; $p=0,02$), као и иницијалне бациларности сputума (45,6-76,7% $p=0,0002$). Међу оболећим константно расте и број пушача (44,1-47,1%) са просечним стажом од 15,59±17,59 година и бројем попушених цигарета, 13,24±15,12. на дан. Код оболећих од тежких, кавитарних облика плућне туберкулозе долази до пораста учесталости навике пушења цигарета (46,6-60,0%) као и конзумације алкохола (19,4-50,0%; $\chi^2=7,15$; $p=0,007$). Униваријантном линеарном регресијом као фактори ризика за оболјевање од кавитарних облика плућне туберкулозе издвојили су се тежак физички рад ($p<0,0001$), пушење ($p=0,007$) и број попушених цигарета >20 ($p=0,010$) током 2002-2004 ; пушење ($p=0,002$) и број попушених цигарета, $p=0,04$ (2007-2009) а уз пушење ($p=0,001$) се током 2012-2014. издваја и алкохолизам ($p=0,004$) као значајан фактор ризика. Мере за контролу пушења као и активно тражење туберкулозе међу алкохоличарима, представљају истовремено и мере превенције туберкулозе.

Кључне речи: туберкулоза, ризикофактори

UVOD

Sušтина превенције туберкулозе је постојанје основног знанја популације о ризико факторима који доприносе појави туберкулозе и како они могу утицати на оболјевање и ток лећења.

Алкохолизам је познати ризикофактор за оболјевање од туберкулозе. Алкохол изазива супресију имуног система од којих би један од механизма могао бити кроз инхибицију фактора некрозе тумора (TNF) и на тај начин повећава склоност различитим инфекцијима, посебно пнеумонијима а што је и доказано експериментом на мишевима, наиме алкохол супримира формирање гранулома, продукцију интерлеукина 2 и гама интерферона као и CD4+ пролиферацију. Међутим, тешко је са сигурношћу рећи да ли је та повезаност ефекат алкохола самог или других честих пратилаца алкохолизма као што су nutritivni deficit, оболјења јетре, лоши хигијенски услови и начин живота [1].

Пушење цигарета је један од спољашњих агенаса за који се претпоставља да је индиректно узрочно повезан као предиспонирајући фактор развоја плућне туберкулозе а путем инхибиције ензима антипротеазе и акумулацијом неутрофила из којих ослобођени протеолитички ензими врше деstrukцију плућног tkiva уз могућност повећања отпора у дисajним putevima, посредованог vagusom. Najnovije studije ukazuju da oksidativni stres izazvan pušenjem su-

primira lučenje citokina, odnosno suprimira antigen prezentirajuću funkciju dendritičnih ćelija [2] što može dovesti do razvoja hroničnih plućnih bolesti poput hronične opstruktivne, karcinoma, туберкулозе и других.

Sve važniji faktori rizika, posebno u razvijenim zemljama postaju i neki lekovi, kao što su kortikosteroidi i infliximab (monoklonsko antitelo protiv α TNF-a).

Postoji i genska sklonost podložnosti prema туберкулози, наслеђивањем одређених HLA haplotipova,, Humanog glavnog kompleksa tkivne kompatibilnosti ,, на коју су породичним studijama на великом броју испитаника, 2001 године у Америци, указали Tossi i Elner али научници засад нису утврдили колика је njena важност [3].

CILJ RADA

Cilj rada je da analizira učestalost riziko faktora među оболећима од туберкулозе током последњих дванаест година и испита узajамну korelaciju клиничких и демографских параметара.

MATERIJAL I METODE

Studija je bazirana на analizi podataka kod 230 оболећих од туберкулозе са Kosova i Metohije, лећених на грудном оdeljenju Kosovsko Mitrovačke болнице,

Institutu za plućne bolesti KC Srbije, klinici za plućne bolesti Knez Selo KC Niš, Institutu za plućne bolesti KC Vojvodine, Sremska Kamenica od januara 2002. godine do januara 2014 godine. Analizirana su tri vremenska perioda u proteklih dvanaest godina: januar 2002 - januar 2004., januar 2007 - januar 2009. i januar 2012 - januar 2014 godine. Bolesnici iz prva dva perioda su izabrani metodom slučajnog izbora, a poslednji posmatrani period je prospektivna studija.

Dijagnoza tuberkuloze je bila postavljena bakteriološkim pregledom sputuma ili patohistološkim pregledom biopličkog materijala uzetog tokom bronhološkog ispitivanja. U ispitivanoj grupi obolelih od tuberkuloze analizirani su sledeći epidemiološki i klinički parametri: pol, životna dob, zanimanje, kliničko-radiološka proširenost bolesti, bakteriološki nalaz sputuma, prisustvo štetnih navika (prekomerna konzumacija alkohola, pušenje cigareta) i pridružene bolesti.

Radiološke promene su klasifikovane kao minimalne (zahvatanje segmenta bez kaverne), umereno proširene (zahvatanje lobusa bez kaverne), veoma proširene (pojedinačne, kavernozone promene jednostrano u okviru jednog ili dva lobusa ili obostrano u plućima) i ekstenzivne (multikavernozone, jednostrane ili obostrane promene u plućima koje se karakterišu kao sistem šupljina).

Kriterijum za isključivanje pacijenata iz ovog istraživanja je bilo dijagnostifikovanje neke druge plućne bolesti netuberkulozne etiologije u sva tri perioda.

Navedeni kliničko-epidemiološki parametri upoređivani su međusobno. U statističkoj obradi podataka poređenje srednjih vrednosti normalno raspoređenih varijabli je vršeno studentovim t-testom, a učestalosti Hi-kvadrat testom, kao i Fišerovim testom egzaktne verovatnoće nulte hipoteze (ukoliko je neka od frekvencija bila manja od 5 jedinica). Za definisanje prediktivnih vrednosti korišćena je univarijantna logistička regresija koja je predstavljena unakrsnim odnosom (OR), 95% intervalom poverenja i p vrednošću. Statistička analiza je rađena softverskim paketom SPSS (verzija 18) na nivou značajnosti $p < 0.05$.

REZULTATI

Analizirano je ukupno 230 bolesnika kod kojih je postavljena dijagnoza tuberkuloze pluća u tri vremenska perioda: januar 2002-januar 2004., januar 2007-januar 2009. i januar 2012-januar 2014 godine. Tuberkuloza je znatno češće bila zastupljena među muškim polom (73,2% u prvom, 71,6% u drugom i 61,7% u trećem analiziranom periodu) Prosečna starosna dob je iznosila $45,81 \pm 16,98$ godina (interval od 18-83). Analiza prema dobnim grupama pokazuje da je najveći broj obolelih, oba pola pripada starosnoj grupi od 25-44 u prvom i drugom periodu sa lakim pomeranjem ka starijima u trećem periodu (50,0% obolelih bio je u starosnoj grupi od 45 do 64 godina).

U socijalnoj strukturi ispitanika dominirali su fizički radnici 42 (30,9%) i penzioneri 27 (19,9%), u periodu 2002-2004. U drugom i trećem analiziranom periodu uočava se homogeniji raspored ispitanika po zanimanju te je najveći broj bio među nezaposlenima 12 (20%) u drugom i 8 (23,5%) u trećem ispitivanom periodu. Najmanji procenat je učenika i studenata (5,9%) kao i zdravstvenih radnika (4,4-6,7%).

Pri prijemu direktnom baciloskopijom sputuma bacili su nađeni kod 62 (45,6%) od 133 uzetih bolesničkih uzoraka u prvom, 46 (76,7%) od 60 u drugom a u trećem ispitivanom periodu, broj direktno mikroskopijom pozitivnih bio je 21 (61,8%) od 34 ispitanika. Lowenstein kultura je bila pozitivna u 76,7% tokom 2002-2004 a tokom 2007-2009 i 2012-2014 u 61,8% i 58,8% bolesnika. Patohistološkim pregledom bolesničkih materijala, do dijagnoze je došlo 4 (2,9%) u prvom, 5 (8,3%) u drugom i 3 (8,8%) obolelih u trećem ispitivanom periodu.

Analiza radioloških stadijuma tuberkuloze pokazala je da je u periodu 2002.-2004. kaverne imalo 87 obolelih t.j. 64,0%, u periodu 2007-2009. 26 (43,3%) dok su kavitacije nađene kod 13 (38,2%) u periodu 2012-2014. godine. U prvom i drugom analiziranom periodu bila je skoro podjednaka zastupljenost i jednostranih i obostranih kavitarnih promena sa blagom prednosti u korist jednostranih (prvi 58,6%, drugi 57,0% dok je u trećem periodu znatno veći procenat bolesnika imao jednostrane kavitacije (84,6%) a u sva tri analizirana perioda dominiraju muškarci, 70% u prvom 84,6% u drugom i 69,2% u trećem periodu.

Obostrane kavitacije imalo je u prvom periodu 86,1%, muškaraca i 13,9% žena, u drugom i trećem analiziranom periodu nije bilo obostranih kavitacija među ženama.

Analiza sklonosti obolelih od plućne tuberkuloze štetnim navikama (preterana konzumacija alkohola, pušenje cigareta), (Tabela 1.) pokazuje sledeće:

- najmanje onih koji su konzumirali alkohol je bilo u periodu 2002.-2004. (16 ispitanika tj. 11,8%) što je značajno manje od onih iz perioda 2007-2009. (15 ispitanika tj. 25%; $\chi^2=5,48$; $p=0,02$), kao i iz perioda 2012-2014 (10 ispitanika tj. 29,4%; $\chi^2=6,54$; $p=0,01$).

- navika pušenja cigareta bila se zastupljena kod 60 (44,1%) u prvom, 28 (46,7%) u drugom i 16 (47,1%) obolelih od tuberkuloze, u trećem ispitivanom periodu su pušači te nije nađena statistički signifikantna razlika po učestalosti pušenja po ispitivanim periodima. Broj popušanih cigareta na dan, iznosio je u proseku $13,24 \pm 15,12$ a dužina pušačkog staža $15,59 \pm 17,59$.

Poređenjem sklonosti štetnim navikama i radiološke proširenosti plućne tuberkuloze (Tabela 2.) utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike kod obolelih sa umereno proširenim oblicima plućne tuberkuloze (zahvatanje lobusa bez kaverne) u odnosu na prekomernu konzumaciju alkohola ($\chi^2=6,821$; $p=0,033$). Razlika je statistički značajna između perioda 2002-2004. tokom kojeg samo 8,3% obolelih preterano konzumira alkohol i 2012-2014. gde je konzumacija alkohola karakteristika 44,4% ovih bolesnika ($\chi^2=7,15$; $p=0,007$). Učestalost navike pušenja cigareta kod obolelih sa većim lobarnim infiltratima, kretala se od 27,8-55,6% bez statistički značajne razlike po ispitivanim periodima.

Statistički značajna razlika kod obolelih od veoma raširenih, kavitarnih oblika plućne tuberkuloze je utvrđena u odnosu na prisustvo alkoholizma ($\chi^2=8,441$; $p=0,015$). Daljom analizom razlika je statistički značajna između prvog (11,6%) i drugog (40,0%) analiziranog perioda ($\chi^2=7,16$; $p=0,007$) i prvog i trećeg perioda ($\chi^2=3,83$; $p=0,05$). Među obolelima od teških, kavitarnih oblika plućne tuberkuloze bilo je od 46,6-60,0%, pušača bez statističke značajnosti razlike po ispitivanim periodima.

U prvom ispitivanom periodu analiza prediktora oboljevanja od težih, kavitarnih oblika plućne

Tabela 1. Sklonost štetnim navikama obolelih od tuberkuloze pluća

Navike	2002.-2004.		2007.-2009.		2012.-2014.		Ukupno		Stat.		
	n	%	n	%	n	%	n	%	p	sig	
Alkoholizam	ne	120	88,2	45	75,0	24	70,6	189	82,2	0,013	A,B
	da	16	11,8	15	25,0	10	29,4	41	17,8		
Pušenje	ne	76	55,9	32	53,3	18	52,9	126	54,8	0,921	
	da	60	44,1	28	46,7	16	47,1	104	45,2		
Broj popušanih cigareta	12,61±15,05		13,33±15,25		13,24±15,12				0,944		
Dužina pušačkog staža	9,99±12,85		11,87±14,36		15,59±17,59				0,249		

A (2002.-2004. vs 2007.-2009.), B (2002.-2004. vs 2012.-2014.), C (2007.-2009. vs 2012.-2014)

Tabela 2. Distribucija radioloških promena u odnosu na preteranu konzumaciju alkohola i naviku pušenja cigareta

RTG promene	2002.-2004.		2007.-2009.		2012.-2014.		Stat.			
	n	%	n	%	n	%	p	sig		
Umereno proširene	Alkoholizam	ne	33	91,7	22	78,6	5	55,6	0,033	B
		da	3	8,3	6	21,4	4	44,4		
	Pušenje	ne	26	72,2	18	64,3	4	44,4	0,285	
		da	10	27,8	10	35,7	5	55,6		
Veoma proširene	Alkoholizam	ne	61	88,4	9	60,0	8	66,7	0,015	A,B
		da	8	11,6	6	40,0	4	33,3		
	Pušenje	ne	37	53,8	6	40,0	5	41,7	0,523	
		da	32	46,6	9	60,0	7	58,3		

A (2002.-2004. vs 2007.-2009.), B (2002.-2004. vs 2012.-2014.), C (2007.-2009. vs 2012.-2014)

Tabela 3. Prediktori oboljevanja od težih, kavitaranih oblika plućne tuberkuloze (Univarijantni logistički model) u prvom ispitivanom periodu (2002-2004.)

		OR	95% CI	p
Pol	[m]			
	ž	0,320	0,149-0,688	0,004
Pušenje	[ne]			
	da	2,805	1,326-5,933	0,007
Broj cigareta	<19			
	20+	2,706	1,265-5,792	0,010
Alkohol	[ne]			
	da	2,694	0,728-9,965	0,138
HOBP	[ne]			
	da	5,538	0,680-45,094	0,120
Dijabet	[ne]			
	da	0,244	0,101-0,591	0,002
KVB	[ne]			
	da	0,280	0,107-0,736	0,010
Zanimanje	Ostalo			
	radnik	8,274	2,884-26,391	<0,0001

[] - referentna kategorija; HOBP (Hronična opstruktivna bolest pluća); KVB (Kardiovaskularne bolesti)

tuberkuloze (Tabela 3.) ukazala je da je pušenje jedan od faktora rizika za pojavu kaverni (OR=2,805; 95% CI=1,326-5,933; p=0,007).

Analizirajući i broj popušanih cigareta uočavamo da ispitanici koji spadaju u grupu teških pušača, (preko 20 cigareta na dan) imaju povećan rizik za oboljevanje od kavitaranih oblika plućne tuberkuloze (OR=2,706; 95% CI=1,265-5,792; p=0,010).

Uočavamo da je i zanimanje radnik još jedan faktor rizika za nastanak kaverni, povećavajući verovatnoću više od 8 puta (OR=8,274; 95% CI=2,884-26,391; p<0,0001).

Kao statistički signifikantni protektivni faktori za nastanak kaverni izdvojili su se ženski pol (OR=0,320; 95% CI=0,149-0,688; p=0,004), dijabet (OR=0,244; 95% CI=0,101-0,591; p=0,002), i prisustvo kardio vaskularnih bolesti (OR=0,280; 95% CI=0,107-0,736; p=0,010).

Posmatrajući prediktore pojave kaverni u drugom ispitivanom periodu (Tabela 4.), kao faktori rizika se

izdvajaju pušenje (OR=2,203; 95% CI=1,778-6,239; p=0,002) i broj popušanih cigareta (OR=2,476; 95% CI=1,600-9,300; p=0,04).

U trećem ispitivanom periodu (Tabela 5.), kao statistički signifikantni faktori rizika se izdvajaju pušenje (OR=2,600; 95% CI=1,788-10,786; p=0,001) i alkoholizam (OR=1,659; 95% CI=1,245-5,035; p=0,004).

DISKUSIJA

Mnogobrojne studije evaluiraju uticaj rizikofaktora na oboljevanje i klinički tok tuberkuloze pluća, a dobijeni rezultati ukazuju na to da se alkoholizam i pušenje mogu smatrati važnim faktorom rizika. U istraživanju koje je pratilo povezanost rizikofaktora sa povećanim rizikom za oboljevanje i težinom plućne tuberkuloze, u tri vremenska perioda, obrađeni su anamnestički i klinički podaci kod 230 obolelih.

Tabela 4. Prediktori oboljevanja od kavitarnih oblika plućne tuberkuloze (Univarijantni logistički model) u drugom ispitivanom periodu (2007-2009.)

		OR	95%CI	p
Pol	[m]			
	ž	0,294	0,082-1,046	0,059
Pušenje	[ne]			
	da	2,203	1,778-6,239	0,002
Broj cigareta	<19			
	20+	2,476	1,600-9,300	0,04
Alkohol	[ne]			
	da	1,714	0,528-5,561	0,369
HOBP	[ne]			
	da	7,857	0,857-72,029	0,068
Dijabet	[ne]			
	da	0,701	0,182-2,709	0,607
KVB	[ne]			
	da	2,031	0,663-6,219	0,215
Zanimanje	Ostalo			
	radnik	1,055	0,253-4,393	0,942

[] - referentna kategorija; HOBP (Hronična opstruktivna bolest pluća); KVB (Kardiovaskularne bolesti)

Tabela 5. Prediktori oboljevanja od kavitarnih oblika plućne tuberkuloze (Univarijantni logistički model) u trećem ispitivanom periodu (2012.-2014.)

		OR	95%CI	p
Pol	[m]			
	ž	0,593	0,138-2,554	0,483
Pušenje	[ne]			
	da	2,600	1,788-10,786	0,001
Broj cigareta	<19			
	20+	2,111	0,342-3,762	0,257
Alkohol	[ne]			
	da	1,659	1,245-5,035	0,004
HOBP	[ne]			
	da	1,275	0,236-6,899	0,778
Dijabet	[ne]			
	da	0,437	0,150-3,190	0,405
KVB	[ne]			
	da	0,135	0,0015-1,249	0,078
Zanimanje	Ostalo			
	radnik	1,800	0,304-10,664	0,517

[] - referentna kategorija; HOBP (Hronična opstruktivna bolest pluća); KVB (Kardiovaskularne bolesti)

Struktura ispitanika u odnosu na pol se nije značajno razlikovala između posmatranih grupa, a dominirali su pripadnici muškog pola u odnosu na žene, posebno u starosnoj grupi od 45 do 64 godine starosti u sva tri analizirana perioda gde je odnos među polovima 4:1. Svi kavitarni oblici tuberkuloze pluća se registruju prvenstveno kod ispitanika muškog pola u sva tri analizirana perioda. Obostrane kavitacije ima u prvom periodu 86,1 % muškaraca dok obostranih kavitacija, u drugom i trećem periodu nema među ženama. Ovakav odnos oboljevanja među polovima kao i težina plućnog oboljenja u momentu otkrivanja kod naših ispitanika mogu se tumačiti češćom izloženosti muškaraca situacijama koje smanjuju ukupnu otpornost organizma. To se odnosi na težak fizički rad, kao i na češću preteranu konzumaciju alkohola i pušenje cigareta [4].

Prosečna starosna dob naših ispitanika je iznosila 45,81±16,98 godina (interval od 18-83). Analiza prema dobnim grupama pokazuje da najveći broj obolelih oba pola, pripada starosnoj grupi od 25-44 godine u prvom i drugom periodu sa lakim pomeranjem ka starijima u trećem periodu (50,0 % obolelih bio je u starosnoj grupi od 45 do 64 godina) što je u skladu sa podacima SZO iz 2011 godine da, zemlje u razvoju, sa srednjom i/ili visokom

stopom incidence tuberkuloze imaju u proseku, od ukupnog broja obolelih, 75% njih u ekonomski najproduktivnijem životnom dobu (između 15 i 50 godine života), najčešće poreklom iz nižih socijalnih kategorija stanovništva [5].

Naše istraživanje je u prvom ispitivanom periodu (2002 do 2004) registrovalo najviše radnika, nižeg i srednjeg obrazovnog profila i penzionera a najmanje obolelih učenika i studenata kao i zdravstvenih radnika. U drugom i trećem analiziranom periodu uočava se homogeniji raspored ispitanika po zanimanju te je najveći broj bio među nezaposlenima. Ovakvi podaci idu u prilog izrazito destabilizacijskom periodu na području Kosova i Metohije kada izbeglištvo, neizvesnost, nesigurnost, uz rastuće siromaštvo i kontinuirani stres kao i otežano funkcionisanje zdravstvene službe, odlaže lečenje mnogih zaraznih bolesnika i dovodi do širenja tuberkuloze kod radnika izloženih fizičkom naporu i vulnerabilnoj grupi osiromašenih penzionera dok je u narednim periodima tuberkuloza bolest socijalno ugroženih među kojima je i zastupljenost štetnih navika najizraženija.

Visok procenat inicijalno bacilarnih na prijemu tokom 2007-2009 godine (46 od 60 tj. 76,7%) kao i 2012-2014. (21 od 34 tj. 61,8%) u odnosu na period 2002-2004

(62 od 133 tj. 45,6%) potvrđuje mišljenje da je implantacija DOTS sporazuma od 2004 godine, kroz neposrednu kontrolu i obuku radnika bakteriološke službe doprinela poboljšanju dijagnostike ali i da se bolesnici kasno javljaju lekaru sa već odmaklim oblicima tuberkuloze pluća zbog zanemarivanja ili neprepoznavanja simptoma karakterističnih za tuberkulozu.

Problemi sa prisustvom loših navika u smislu prekomerne konzumacije alkohola i pušenja cigareta, od velikog su značaja u proceni težine i daljeg toka bolesti.

U toku daljeg ispitivanja upoređivali smo faktore rizika sa radiološkom raširenošću plućnih promena i prisustvom kavitacija u plućima t. j. sa težinom plućne tuberkuloze budući da je za tok tuberkuloze prisustvo kaverne od ogromnog značaja kako u pogledu na mogućnost stvaranja rezistencije, dužinu lečenja, tako i za bacičnost jer su bolesnici sa kavernama glavni izvor zaraze.

Kod ispitanika sa početnim oblicima plućne tuberkuloze zapažena je niska zastupljenost štetnih navika koja se nije značajnije razlikovala tokom ispitivanih perioda.

U našem istraživanju alkoholizam je bio duplo manje zastupljen u prvom periodu praćenja u odnosu na drugi i treći period sa značajnim porastom između 2002-2004. i 2007-2009. ($\chi^2=5,48$; $p=0,02$), tako da je prekomerna konzumacija alkohola, karakteristika skoro 1/3 naših ispitanika u drugom i trećem ispitivanom periodu (Tabela 1.). Uočen je statistički značajan porast, učestalosti obimnijih lobarnih infiltrata na radiogramu pluća ($\chi^2=7,15$; $p=0,007$). kao i teških, kavitarnih oblika kod alkoholičara (razlika je statistički značajna između prvog i drugog, $p=0,007$ i prvog i trećeg perioda, $p=0,05$) (Tabela 2.) i posledica je sve kasnijeg javljanja na lečenje, prekida terapije i nekooperabilnosti ovih bolesnika. Često se udružena pojava te dve bolesti opisivala kao sindrom uzrokovan niskim životnim standardom, a istovremena pojava obe bolesti izrazito otežava njihovo lečenje. Neoperabilnost alkoholičara je posledica kako organskih oštećenja uzrokovanih alkoholnom bolešću (npr. zbog alkoholnog oštećenja jetre i/ili perifernih živaca a neki lekovi za lečenje tuberkuloze mogu biti kontraindikovani ili ih bolesnici teže podnose), tako i promenjenog načina života i psihičkih promena do kojih dolazi u sklopu alkoholne bolesti (npr. nebriga za vlastito zdravlje zbog čega bolesnici dolaze na lečenje u poodmaklim stadijumima bolesti ili prekidaju uzimanje lekova za tuberkulozu). Na taj način tuberkulozni alkoholičari čine tzv. "rezervoar" infekcije i predstavljaju i epidemiološku opasnost jer šire tuberkulozu u populaciji.

Sagledavanjem Vpušačke navike ispitivanih pacijenata po grupama, (Tabela 1.) distribucija pušenja je bila slična u sva tri perioda to jest aktivni pušači su činili polovinu, što odgovara podacima u istraživanju Kollapana i Gopi-ja kao i Bates-a [6,7] a kod pacijenata unutar i između grupa nisu registrovane statistički signifikantne razlike (Tabela 1.). Broj popušanih cigareta na dan iznosio je u proseku $13,24 \pm 15,12$ a dužina pušačkog staža $15,59 \pm 17,59$ što odgovara rezultatima velikih populacionih istraživanja Janson-a i saradnika u Evropskoj uniji i Den Boon-a sa saradnicima, u njihovim studijama o zastupljenosti pušačkih navika, kod stanovništva u područjima sa visokom incidencom plućne tuberkuloze [8,9]. Navika pušenja cigareta zastupljena je kod polovine obolelih od svih oblika plućne tuberkuloze u ispitivanim periodima uz kontinuirani porast učestalosti

pušenja sa progresijom plućne tuberkuloze, t.j. kako raste stepen inicijalne, radiološke raširenosti plućnih promena tako raste i broj pušača (Tabela 2.). Takođe, studija iz Hong-Konga navodi obimne destrukcije u plućima kod pušača pri postavljanju dijagnoze tuberkuloze [10]. Najnovije studije Kroening-a i Barnes-a iz 2008 godine kao i Škodrić-Trifunović iz 2009 godine, ukazuju da oksidativni stres izazvan pušenjem suprimira lučenje citokina, odnosno suprimira antigen prezentirajuću funkciju dendritičnih ćelija [11,12] a problem kasne dijagnoze tuberkuloze može se objasniti i preklapanjem simptoma, kao što je kašalj, kao glavni simptom i kod pušača i kod tuberkuloze.

U daljem toku istraživanja analizirani su prediktori oboljevanja od težih, kavitarnih oblika tuberkuloze pluća, univarijantnim logističkom modelom i pokazano je da u prvom periodu (Tabela 3.), težak fizički rad povećavao verovatnoću više od 8 puta, za oboljevanje od kavitarnih oblika plućne tuberkuloze što se i može objasniti s obzirom na izuzetno destabilizacioni, poratni period 2002-2004 godine, kada je veliki broj ljudi ostao bez stalnih prihoda ili biva onemogućen da obrađuje svoje imanje te je primoran da kroz nadničenje i teške uglavnom, građevinske poslove obezbeđuje egzistenciju svojoj porodici, zanemarujući svoje zdravlje. Ovakvoj situaciji doprinosi i nedostupnost zdravstvene službe usled ograničenosti kretanja i neredovno i nedovoljno snabdevanje lekovima. U narednim ispitivanim periodima, dolazi do poboljšanja funkcionisanja zdravstvene službe i socijalne zaštite kroz uspostavljanje institucija Republike Srbije te se ovaj rizikofaktor više ne registruje (Tabela 4., Tabela 5.)

Navika pušenja cigareta izdvaja se kao predisponirajući, nezavistan faktor za oboljevanje od kavitarnih oblika plućne tuberkuloze u sva tri analizirana perioda a na koji takođe, ukazuju mnogobrojne studije u periodu od 1953-2005 godine, koje su obrađivale međusobni odnos pušenja i rizika za tuberkulozu. U kohortnoj studiji o povezanosti pušenja i tuberkuloze koja je sprovedena u Hong-Hongu, Leung, Lam i saradnici su od 2000. do 2004.godine, utvrdili procenjeni rizik za oboljevanje od tuberkuloze među pušačima muškog pola od 32,8% a kod žena 8,6% i u celoj kohorti 18,7%. Kod osoba sa pušačkim stažom dužim od 10 godina, rizik za oboljevanje od tuberkuloze je iznosio 1,72 a kod pušača sa stažom preko 20 godina 3,23 [13].

Takođe, iste studije navode da je rizik od TB dozno zavisao od broja popušanih cigareta i dužine pušačkog staža a analizirajući i broj popušanih cigareta kod naših ispitanika uočili smo da ispitanici koji spadaju u grupu teških pušača (preko 20 cigareta na dan) imaju povećan rizik za oboljevanje od kavitarnih oblika plućne tuberkuloze (Tabela 4.).

Alkoholizam se kao rizikofaktor za oboljevanje od težih oblika plućne tuberkuloze (Tabela 5.) uz naviku pušenja cigareta, (alkoholičari su većinom strastveni pušači) u našem istraživanju, izdvaja u periodu 2012-2014. godina za razliku od predhodnih te su kavitarni oblici plućne tuberkuloze karakteristika osoba na društvenoj margini.

Kao statistički signifikantni, protektivni faktori za nastanak kaverni tokom 2002-2004 godine izdvojili su se ženski pol, dijabet, i prisustvo kardiovaskularnih bolesti. Žene, dijabetičari i oboleli od kardiovaskularnih bolesti su u manjem riziku za oboljevanje od kavitarnih oblika tuberkuloze pluća što se i tumači većom izloženosti

muškaraca teškom fizičkom radu i učestalijom sklonošću ka štetnim navikama. Tokom narednih perioda ta protektivnost se gubi te su i žene u podjednakom riziku za oboljevanje od težih oblika plućne tuberkuloze kao i muškarci.

uprkos činjenici da ih je moguće prevenirati, mere za kontrolu pušenja i aktivno traženje tuberkuloze među alkoholičarima i njihovo kombinovano lečenje, predstavljaju istovremeno i mere prevencije tuberkuloze.

ZAKLJUČAK

Imajući u vidu da tuberkuloza i sklonost štetnim navikama predstavljaju značajne zdravstvene probleme,

LITERATURA

1. Tuberculosis comorbidity with communicable and non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. Marais BJ, Lönnroth K, Lawn SD, Migliori GB, Mwaba P, Glaziou P, Bates M, Colagiuri R, Zijenah L, Swaminathan S, Memish ZA, Pletschette M, Hoelscher M, Abubakar I, Hasan R, Zafar A, Pantaleo G, Craig G, Kim P, Maeurer M, Schito M, Zumla A. *Lancet Infect Dis.* 2013 May;
2. Škodrić-Trifunović V. Faktori rizika za oboljevanje od tuberkuloze. *Med Pregl* 2004; LVIII(Supl 1):53-58.
3. Toosi Z, Ellner JJ. Pathogenesis of tuberculosis. In: Friedman NL (ed) *Tuberculosis-current concepts and treatment.* CRC Press LLC, Boca Raton, Florida, USA, 2001 : 19-48.
4. Radosavljević Ašić G. Stručno-metodološko uputstvo za sprečavanje i suzbijanje tuberkuloze u Republici Srbiji. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, 2009 p.9-75.
5. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije. Stručno metodološko uputstvo za sprečavanje i suzbijanje tuberkuloze u Republici Srbiji. *M.zdravlja Rep. Srbije* 2009; 11-20.
6. Kolappan C, Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:964-966.
7. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167(4):335-42
8. Janson C, Kunzli N, de Marco R, et al. Changes in active and passive smoking in the European Community respiratory Health Survey. *Eur Respi J* 2006;27:517-524.
9. Den Boon S, Van Lill SWP, Borgdorff MV et al. Association between smoking and tuberculosis infection : a population survey in a high tuberculosis incidence area. *Thorax* 2005;60:555-557.
10. Leung CC, Yew WW, Chan CK, et al. Smoking and tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(10):980-6.
11. Kroening PR, Barnes TW, Pease L, Limper A. et al. Cigarette smoke-induced oxidative stress suppresses generation of dendritic cell IL-12 and IL-23 through ERK-dependent pathways. *J Immunol.* 2008;181(2): 1536-47.
12. Škodrić-Trifunović V, Gvozdenović BS, Jovanović D. i sar. Povezanost pušenja cigareta i plućne tuberkuloze, *Vojnosanit Pregl* 2009;66(10):797-801.
13. Leung CC, Li T, Lam TH, et al. Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong-Hong. *Am J RESPIR Crit Care Med* 2004;170:1027-33.
14. Chi-Pang Wen, 1 Ta-Chien Chan, 2 Hui-Ting Chan, 1 Min-Kuang Tsai, 1 Ting-Yuang Cheng, 3 and Shan-Pou Tsai. The reduction of tuberculosis risks by smoking cessation *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 156.
15. All we need to know in public health we can learn from tuberculosis care: lessons for non-communicable disease. Seita A, Harries AD. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 Apr;17(4):429-30.
16. Ristić L, Rančić M, Radović M. Tuberkuloza u XXI veku: izazovi, stremljenja i preporuke lekarima. *Med Pregl.* 2010;63(11-12):

ENGLISH

THE RISK FACTORS AND THEIR INFLUENCE IN APPEARANCE OF TUBERCULOSIS

Dorđević-Nedeljković B., Nikolić G., Krdžić B., Mihailović B.
Internal Clinic, Medical College of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Main point of prevention of tuberculosis is the existence of basic knowledge about risk factors (smoking habit, alcohol abuse) which contribute to appearance of tuberculosis and influence to therapy. In order to assess the influence of potential risk factors a cross-analysis was made for the years 2002-2004, 2007-2009 and 2012-2014. During the period of 12 years, 230 cases of TB were included in the study. The mean age of all subjects was 45.81±16.98. There were (61.7-73.2%) males and this observation is supported by re-

ports that males had significantly higher risk for more severe lung destruction (69.2-84.6%), as evidenced by bilateral lung cavitation (86.1-100%) than females. In total 45.6-76.7% were smear-positive. Alcohol use disorders increased (11.8-29.4%; $p=0.02$) as a smoking habit (44.1-47.1%). In cases with severe lung destruction as a lung cavitation increased cigarette smoking (46.6-60.0%) and alcoholism (19.4-50.0%; $p=0.007$). Linear regression analysis confirmed a statistically significant correlation between severe form of TB and smoking habit (>20 cigarettes per day, $p=0.04$) and alcohol use disorders ($p=0.004$). Successful control in reducing smoking, alcohol use disorders and, could favorably impact the TB morbidity rate.

Keywords: tuberculosis, risk factors

KARAKTERISTIKE POKUŠANIH SAMOUBISTAVA U ODNOSU NA POLNU PRIPADNOST

AUTORI

Ljušić D.
Klinika za psihijatriju, KBC Priština, Gračanica

SAŽETAK

Pokušaj samoubistva predstavlja aktivnosti koje imaju za cilj oduzimanje sopstvenog života, a koje ne završavaju smrću. Odnos pokušanih i realizovanih samoubistava izražen je tzv. Indeksom opasnosti (Hazard ratio). Faktori rizika koji podstiču samoubilačko ponašanje su: različita emocionalna stanja, crte ličnosti, stresogeni životni događaji, zloupotreba psihoaktivnih supstanci itd. Cilj rada: prikazati učestalost i epidemiološko demografske karakteristike pokušanih samoubistava kod žena i muškaraca. Urađeno je istraživanje na uzorku od 56 pacijenata kod kojih je postavljena dijagnoza pokušaja samoubistva (Tentamen suicidii), na psihijatrijskom odeljenju KBC Priština, Gračanica. Uzorak je analiziran na osnovu pola, starosne dobi, zanimanja/zaposlenosti, psihijatrijske dijagnoze, motiva i načina pokušaja samoubistva. Rezultati: samoubistvo su pokušale 42 žene (75%) i 14 muškaraca (25%). Najveći broj ispitanika (26.8) u našem istraživanju su iz starosne dobi <20 godina. Najzastupljeniji su nezaposleni, 33,3% žena i 50% muškaraca. Najčešća dijagnoza su anksiozni poremećaji, 61,9% žena i 57,1% muškaraca. Najčešći motiv kod žena je partnerski konflikt 54,8%, kod muškaraca egzistencijalna ugroženost 50%. Od 56 pacijenata njih 51 (91,1%) je pokušalo samoubistvo trovanjem i to anksioliticima. Znatno veći broj pokušaja samoubistva (75%) desio se u popodnevnom i večernjim časovima, u periodu od 12 do 24h. Zaključak: žene su češće pokušavale samoubistvo u odnosu na muškarce, odnos 3:1. Najčešće nezaposleni kod oba pola ispitanika, najčešća dijagnoza, anksiozni poremećaji. Najzastupljeniji motiv kod žena je partnerski konflikt, kod muškaraca egzistencijalna ugroženost. Kod oba pola ispitanika najčešći način pokušaja samoubistva je trovanje, najčešće u periodu od 12 do 24h.

Ključne reči: pokušaj samoubistva, faktori rizika, pol.

UVOD

Pokušaj samoubistva predstavlja aktivnosti koje imaju za cilj oduzimanje sopstvenog života, a koje ne završavaju smrću [1]. Oko milion ljudi godišnje izvrši samoubistvo, a između deset i dvadeset miliona pokuša samoubistvo. Broj ljudi koji su pod rizikom od pokušaja samoubistva varira između 0,4 i 4,2% [2]. Odnos pokušanih i realizovanih samoubistava izražen je tzv. indeksom opasnosti (Hazard ratio). Indeks ima različite vrednosti u zavisnosti od faktora rizika, vrste pokušaja samoubistva ili posmatranog regiona [3,4]. Mnogi teorijski okviri pokušavaju da objasne interakcije različitih faktora rizika koji pokreću samoubilačke misli, dovode do samoubilačkog ponašanja. Faktori rizika koji podstiču samoubilačko ponašanje (facilitatori) su: različita emocionalna stanja (depresivno raspoloženje, beznadežnost, anksioznost, ljutnja, bes, razdražljivost, stid, krivica, usamljenost, patnja, afektivna nestabilnost), crte ličnosti (impulsivnost, agresivnost, acting-out reakcije, ambicija, perfekcionizam, nisko samovrednovanje, konfuzija identiteta), stresogeni životni događaji (gubici-emocionalni, fizički, materijalni, interpersonalni konflikti, seksualno i fizičko zlostavljanje, loša akademska postignuća). Značenja samoubilačkog ponašanja su za svakog pojedinca različita, od apel-fenomena (poziv u pomoć) do samo-

kažnjavanja zbog osećanja krivice, ucenjivanja okoline, bega iz nepodnošljive realnosti, impulsivno rasterećenje anksioznosti, izraz doživljaja besmislenosti života, izraz altruizma...[5]. Kod pokušaja samoubistva važno je znati da se istovremeno prepliću želja za smrću i apel-fenomen (poziv za pomoć) upućen neposrednoj socijalnoj sredini. Posmatrajući apel-fenomen kroz fenomenologiju, može se zaključiti da su često neprepoznati ne samo od socijalne sredine, već i od strane strušnjaka. Najčešće ga socijalna sredina percipira kao manipulaciju, potrebu da se privuče pažnja da bi se zadovoljile narcističke crte ličnosti. Ređe se prepoznaje kao početak suicidalnog ponašanja, iako osoba koja pokazuje znakove apel-fenomena, šalje poruku sredini u kojoj živi u nadi da će to biti prepoznato i da će joj se pomoći. Za razumevanje apel-fenomena bitno je napomenuti i da osoba koja šalje takve poruke često ih ni sama nije svesna i ne doživljava ih kao suicidalno ponašanje. U prilog tome govore istraživanja koja pokazuju da 4/5 osoba koje pokušaju suicid ne čine to na dovoljno uverljiv i čvrst način sa svešću da će umreti. Verovatnoća pojavljivanja znakova apela i način njihovog prepoznavanja zavise od pola, starosne dobi, kulturološke sredine, strukture ličnosti, dijagnostikovanog ili nedijagnostikovanog psihijatrijskog poremećaja [6].

Epidemiološki parametri pokušaja samoubistva, demografske karakteristike pacijenata, pravovremeno prepoznavanje apel-fenomena, važni su za razumevanje u sklopu prevencije ne samo suicidalnog ponašanja već i samog čina suicida.

CILJ RADA

Učestalost i epidemološko demografske karakteristike pokušanih samoubistava kod žena i muškaraca.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je urađeno na psihijatrijskom odeljenju KBC Priština, Gračanica, na uzorku od 56 pacijenata (42 žene i 14 muškaraca) kod kojih je postavljena dijagnoza pokušaja samoubistva (Tentamen suicidii). U ovom istraživanju su korišćene deskriptivne i analitičke statističke metode. Od deskriptivnih, korišćeni su apsolutni i relativni brojevi (n, %), a od analitičkih hi-kvadrat test. Podaci su obrađeni u SPSS 20.0 (IBM, corp) softverskom programu.

REZULTATI

Istraživanjem je obuhvaćeno 56 pacijenata sa dijagnozom pokušaja samoubistva (Tentamen suicidii), od toga 42 žene (75%) i 14 muškaraca (25%), odnos 3:1. Najveći broj žena (31%) je iz starosne dobi < 20 godina, muškaraca (50%) od 51 do 60 godina. Razlika između grupa je statistički značajna ($\chi^2=6.662$; $p=0.009$) (Tabela 1.).

Kod obe grupe ispitanika najbrojniji su nezaposleni ispitanici i to žena 33,3% i muškaraca 50%. Razlika između grupa je statistički značajna ($\chi^2=18.370$; $p=0.001$) (Tabela 2.).

I kod žena (61,9%) i kod muškaraca (57,1%) najčešća psihijatrijska dijagnoza su anksiozni poremećaji. Razlika između grupa nije statistički značajna ($\chi^2=7.734$; $p=0.095$) (Tabela 3.).

Najzastupljeniji motiv kod žena je partnerski konflikt (54,8%), a kod muškaraca egzistencijalna ugroženost (50%). Razlika između grupa je statistički značajna ($\chi^2=14.646$; $p=0.004$) (Tabela 4.).

Najčešći način pokušaja samoubistva kod oba pola je trvovanje (91,1%). Razlika između grupa je statistički značajna ($\chi^2=9.569$; $p=0.019$) (Tabela 5.).

Tabela 1. Distribucija ispitanika u odnosu na pol i starosnu dob

Godine		<20	21-30	31-40	41-50	51-60	Ukupno
Žene	N	13	9	10	7	3	42
	%	31.0%	21.4%	23.8%	16.7%	7.1%	100.0%
Muškarci	N	2	3	0	2	7	14
	%	14.3%	21.4%	0.0%	14.3%	50.0%	100.0%
Ukupno	N	15	12	10	9	10	56
	%	26.8%	21.4%	17.9%	16.1%	17.9%	100.0%

Tabela 2. Distribucija ispitanika u odnosu na zanimanje i zaposlenost

Zanimanje		Učenik	Student	SSS	Domaćica	Zemljoradnik	Nezaposlena	Ukupno
Žene	N	7	5	8	8	0	14	42
	%	16.7%	11.9%	19.0%	19.0%	0.0%	33.3%	100.0%
Muškarci	N	2	1	0	0	4	7	14
	%	14.3%	7.1%	0.0%	0.0%	28.6%	50.0%	100.0%
Ukupno	N	9	6	8	8	4	21	56
	%	16.1%	10.7%	14.3%	14.3%	7.1%	37.5%	100.0%

Tabela 3. Distribucija ispitanika u odnosu na postojanje psihijatrijske dijagnoze

Dijagnoza		Anksiozni poremećaj	Anks. depr. poremećaj	Depresija	Psihoza	Alkoholizam	Ukupno
Žene	N	26	7	6	3	0	42
	%	61.9%	16.7%	14.3%	7.1%	0.0%	100.0%
Muškarci	N	8	1	1	2	2	14
	%	57.1%	7.1%	7.1%	14.3%	14.3%	100.0%
Ukupno	N	34	8	7	5	2	56
	%	60.7%	14.3%	12.5%	8.9%	3.6%	100.0%

Tabela 4. Distribucija ispitanika u odnosu na motiv

Motiv		Porodični konflikt	Partnerski konflikt	Poslovni konflikt	Neuspeh u školi	Egzistencijalna ugroženost	Ukupno
Žene	N	12	23	2	2	3	42
	%	28.6%	54.8%	4.8%	4.8%	7.1%	100.0%
Muškarci	N	4	3	0	0	7	14
	%	28.6%	21.4%	0.0%	0.0%	50.0%	100.0%
Ukupno	N	16	26	2	2	10	56
	%	28.6%	46.4%	3.6%	3.6%	17.9%	100.0%

Tabela 5. Distribucija ispitanika u odnosu na način, metod

Metod	Trovanje	Skok sa visine	Sečenje vena	Ukupno
Žene	N	41	0	42
	%	97.6%	0.0%	100.0%
Muškarci	N	10	2	14
	%	71.4%	14.3%	100.0%
Ukupno	N	51	2	56
	%	91.1%	3.6%	100.0%

Tabela 6. Distribucija ispitanika u odnosu na doba dana

Doba dana	00-12h	12-24h	Ukupno
Žene	N	10	42
	%	23.8%	76.2%
Muškarci	N	4	14
	%	28.6%	71.4%
Ukupno	N	14	56
	%	25.0%	75.0%

Najveći broj ispitanika (75%) pokušao je samoubistvo u popodnevnim i večernjim časovima, u periodu od 12 do 24h. Razlika između grupa nije statistički značajna ($\chi^2=0.127$; $p=0.722$) (Tabela 6).

DISKUSIJA

Gotovo sve epidemiološke studije su konstatovale dominaciju muškaraca u realizovanim, a žena u pokušanim samoubistvima [7,8,9]. Između deset i dvadeset miliona ljudi godišnje pokuša samoubistvo, što znači da svake tri sekunde neka osoba pokuša da se ubije. Značajan stepen samoubilačkih ideja godišnje ima 3-4 % populacije [2].

I naše istraživanje pokazuje da žene češće pokušavaju samoubistvo u odnosu na muškarce, odnos je 3:1. Jedan od uzroka većeg broja pokušanih samoubistava kod žena mogao bi biti promena u distribuciji socijalnih uloga žena i muškaraca. Preuzimajući sve veći broj „muških uloga“, žene preuzimaju i deo stresa koji je ranije bio „rezervisan“ samo za muškarce. Kod žena se uzima kao jedan od faktora i poremećaj u radu endokrinih žlezda koji stvara predispoziciju za konflikte, na koje se onda reaguje na patološki način: pojačanom impulsivnošću, depresijom, neurotičnim povlačenjem iz socijalne sredine i ne retko suicidalnim ponašanjem.

Pokušaji samoubistva u svetu glavni su uzrok hospitalizacije među adolescentima i mladima uzrasta od 15 do 25 godina [2]. Najveći broj ispitanika (26,8%) u našem istraživanju je mlađe životne dobi (<20 godina). Samoubistvo za mlade predstavlja beg od nepodnošljivog mentalnog bola, beznadežnosti i besmisla života, u iluziju spokojstva. Veliki broj istraživanja se usmerava na doba adolescencije, u kojem mladi treba da reše najvažniji razvojni zadatak, da oforme zdrav identitet. Za neke mlade ljude, nažalost, samoubistvo je izbor identiteta.

Kod obe grupe ispitanika, žena i muškaraca, najbrojniji su nezaposleni ispitanici. Udruženost stope nezaposlenosti i stope pokušaja samoubistva je vrlo česta [10]. Dejstvu nezaposlenosti verovatno doprinose faktori kao što su ugroženost ekonomske egzistencije, izolovanost, osećanje beznađa.

Od psihijatrijskih dijagnoza, u istraživanju su najzastupljeniji anksiozni poremećaji. Anksiozni poremećaji

spadaju u grupu najučestalijih psihopatoloških stanja [11,12]. Anksioznost je čest oblik reakcije ličnosti u nastojanju da se adaptira na životne uslove i ona stvara posebnu neprijatnu emocionalnu napetost. Kada neprijatna emocionalna tenzija dostigne prag mogućnosti samokontrole, obično prelazi u intenzivno osećanje straha. U takvom stanju nije moguća racionalna procena situacije, nastaju pogrešne interpretacije, impulsivno rasterećenje napetosti, suicidalno ponašanje.

Najčešći motiv kod žena je bio partnerski konflikt, kod muškaraca egzistencijalna ugroženost. Nepoverenje koje partneri pokazuju jedan prema drugom, njihova emocionalna nezrelost i nestabilnost, neplanirano rađanje dece, borba za postizanje materijalnih sredstava, brz tempo života, troše i vremenom iscrpljuju emotivne rezerve partnera, stvaraju napetost i nezadovoljstvo. Dugotrajno, često višegodišnje nagomilavanje nerešenih konflikata može dovesti do agresije usmerene prema sebi, do samoubilačkog ponašanja.

Najzastupljeniji način pokušaja samoubistva u ovom istraživanju bio je trovanje lekovima. Ta činjenica je posebno zabrinjavajuća jer su lekovi koji mogu da oštete zdravlje pojedinca najčešće lako dostupna sredstva. Danas se velika pažnja posvećuje načinu ili metodi na koji je pokušano samoubistvo, jer je dokazano da od načina zavisi uspešnost narednog, ponovljenog pokušaja samoubistva. Riziknost određene vrste pokušaja samoubistva iskazana je tzv. indeksom opasnosti HR (Hazard ratio) [13,14].

ZAKLJUČAK

Na osnovu podataka istraživanja i njihove analize, možemo zaključiti: žene su češće pokušavale samoubistvo u odnosu na muškarce, odnos 3:1; najbrojniji su nezaposleni kod oba pola ispitanika; najčešća dijagnoza, anksiozni poremećaji; najzastupljeniji motiv kod žena je partnerski konflikt, kod muškaraca egzistencijalna ugroženost; kod oba pola ispitanika najčešći način pokušaja samoubistva je trovanje; najčešće su se pokušaji samoubistva dešavali u periodu od 12 do 24h.

Često se pokušaj samoubistva može predvideti, zbog toga je veoma važno pravovremeno prepoznavanje i identifikovanje rizičnih grupa, faktora rizika i merama prevencije rešiti problem.

LITERATURA

1. Veljković S., Dunjić D., Aleksandrić B., Nikolić S. et al.: *Sudska medicina, udžbenik za studente*. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, 2009.
2. World Health Organization. Suicide prevention. <http://www.who.int/mental-health/prevention/suicide/suicideprevent/en>, 2011.
3. Cuortet P.: Suicidal risk in recurrent depression. *Encephale* 2010 Dec ; 36 Suppl 5: S127-31.
4. Beghi M., Rosenbaum J.F.: Risk factors for fatal and nonfatal repetition of suicide attempt: a critical appraisal. *Curr Opin Psychiatry*, 23(4):349-355; 2010.
5. Gelder M., Mayou R., Geddes J.: *Psychiatry*, Oxford University Press, English, 13:169-182; 2005.
6. Marčinko D. et al.: *Suicidologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 33-35; 2011.
7. Silverman M.M.: Challenges to classifying suicidal ideations, communications and behaviours. U: R.C.O' Connor, S. Platt, J. Gordon (Ur.), *International handbook of suicide prevention: Research, policy and practice* (str. 9-25). Chichester: Wiley-Blackwell Publishing.
8. Jugović A.: Socijalno-demografska i etiološka obeležja suicida u savremenom društvu. *Socijalna edukacija i rehabilitacija*, Beograd, Vol.10, br.3, 529-546; 2011.
9. Penev G., Stanković B.: Sociokulturni kontekst suicidalnog ponašanja i neke relevantne činjenice o samoubistvima u Srbiji. *Sociološki pregled*, 18(2):155-184; 2009.
10. Solano P., Pizommo E., Gallina A.M., et al.: Employment status, inflation and suicidal behaviour: An analysis of stratified sample Italy. In *J Soc Psychiatry*, 58(5):477-84; 2012.
11. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. et al.: Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the Nacional Comorbidity Survey, *Archives of General Psychiatry*, 5:8-19; 2000.
12. Hawgood J., De Leo D.: Anxiety disorders and suicidal behaviour: an update. *Current Opinion in Psychiatry*, 21:51-64; 2008.
13. Selvy Y., Aydin A.: Chronotype differences in suicidal behavior and impulsivity among suicide attempters. *Chronobiol Int.*, 28(2):170-5; 2011.
14. Josephson A.S.: Method of attempted suicide predicts risk for future completed suicide. The McGraw-Hill. Posted 09/03/2010; AccessMedicine from McGraw-Hill 2010. The McGraw-Hill Companies.

ENGLISH

GENDER DIFFERENCES IN CHARACTERISTICS OF SUICIDE ATTEMPTS

Ljušić D.

Health Center Kosovska Mitrovica - Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Suicide attempt denotes activities directed towards one's own death which do not end in death. The ratio between attempted and realized suicides is expressed by the index called hazard ratio. Risk factors which contribute to suicidal behavior are: various emotional conditions, personality traits, stressful life events, substance misuse etc. The purpose of the study was to explore the frequencies and epidemiological and demographic characteristics of suicide attempts separately in men and women. The study sample involved 56 patients with the diagnosis suicide attempt (Tentamen suicidii) treated on the Psychiatric department of the Clinical Center Priština, Gračanica. The data have been analyzed in respect to gender, age, profession/employment, mental disorder diagnosis, motivation (reason) and the way of performing a suicide attempt. Results: suicide has been attempted by 42 women (75%) and 14 men (25%) of the sample. The prevalent age group of our sample (26.8%) represents the patients below 20. The most prevalent are also unemployed patients, 33.3% of women and 50% of men. The most prevalent diagnosis is anxiety disorder (61.9% of women and 57.1% of men). The prevailing reason for attempting suicide in women was couple conflict (54.8%) and existential problems in men (50%). Fifty one patients of the sample (91.1%) have attempted suicide by intoxication with sedative drugs (anxiolytics). The majority of suicide attempts happened during afternoon and evening hours, i.e. in the period 12-24h. Conclusion: women have attempted suicide more frequently than men (ratio 3:1). Unemployment has been the prevailing professional characteristic in both genders. The most prevailing diagnosis is anxiety disorder. The chief motive in women is couple conflict and in men existential difficulties. In both genders the most frequent way of attempting suicide is poisoning, mostly in the period 12-24h.

Keywords: suicide attempts, risk factors, gender

FAKTORI RIZIKA ZA POJAVU FEBRILNOG NAPADA

AUTORI

Odalović D., Čukalović M., Katanić N., Odalović A., Jakšić D.
Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Febrilni napadi su najčešći neurološki poremećaj u detinjstvu. Prema AAP, definišu se kao napadi provocirani povišenom temperaturom kod dece uzrasta od 6 meseci do 5 godina u odsustvu prethodnih afebrilnih napada, intrakranijalne infekcije i drugih uzroka napada. Prema karakteristikama napada, svi febrilni napadi se dele na tipične i atipične. Patogeneza febrilnih napada još nije razjašnjena i smatra se da nastaje kombinacijom genetskih faktora, povišene temperature i maturacije mozga. Identifikovano je pet nezavisnih faktora rizika za pojavu prvog febrilnog napada: visoka febrilnost, postojanje febrilnih napada u porodici u prvom ili drugom kolenu srodstva, blago usporen psihomotorni razvoj deteta, boravak u kolektivu, bolesti i stanja u perinatalnom periodu koja su zahtevala hospitalizaciju. Faktori rizika za pojavu ponavljanih febrilnih napada su: uzrast deteta kada su febrilni napadi počeli, epilepsija kod srodnika prvog stepena, febrilni napadi kod srodnika prvog stepena, česte bolesti sa povišenom temperaturom i niska temperatura na početku febrilnog napada. Učestalost recidiva se kreće između 10% kod dece bez faktora rizika i 50-100% ako postoji tri ili više faktora rizika. Rizik za nastanak epilepsije kod dece sa jednostavnim febrilnim napadima se procenjuje na oko 1-1,5%, što je samo malo veći rizik u odnosu na opštu populaciju, dok se povećava na 4-15% kod bolesnika koji su doživeli kompleksne febrilne napade. Međutim, ne postoje dokazi da terapija prevenira kasniju pojavu epilepsije. Kada se razmatra prevencija recidiva febrilnih napada, neophodno je odvojeno posmatrati jednostavne febrilne napade od kompleksnih febrilnih napada. Cilj rada je bila analiza prisustva najvažnijih faktora rizika za pojavu febrilnog napada kod pacijenata koji su već doživeli prvi febrilni napad i njihova dalja prognoza. Naše ispitivanje je obuhvatilo 125-oro dece koja su doživela febrilni napad, uzrasta od 6 meseci do 5 godina života. Anamneza o febrilnim napadima ili epilepsiji kod srodnika prvog stepena utvrđena je kod 22% dece. Tipične febrilne napade zabeležili smo u 76%, a atipične u 24% ispitanika. Najveći broj pacijenata imao je jedan napad (73,6%). Deca koja su prvi napad imala u mlađem uzrastu, češće su imala ponavljane napade. Oba faktora rizika za pojavu febrilnog napada imalo je 25%, a 68% imalo je samo jedan od dva faktora rizika. Za decu sa febrilnom bolešću, primarni faktori rizika su visina temperature i pozitivna porodična anamneza o febrilnim napadima. Rizik od febrilnih napada iznosi 10,4% i više je nego dvostruko veći od rizika u opštoj populaciji koji iznosi 4%.

ključne reči: febrilni napad, faktori rizika, deca

UVOD

Febrilni napadi (FN) su najčešći neurološki poremećaj ranog detinjstva. Iako je najčešće reč o benignom poremećaju, mnogi autori febrilne napade označavaju kao prototip povremenih epileptičnih napada. Svrstavanje febrilnih napada u epileptične sindrome učinjeno je na osnovu neurofiziološkog supstrata, odnosno paroksizmalnog pražnjenja neurona, koji je kod oba poremećaja identičan. Međutim, velike su razlike između febrilnih napada i epilepsije u odnosu na uzrast dece u kome se napadi manifestuju, tipove i trajanje napada, porodičnu anamnezu, precipitujuće faktore i prirodnu evoluciju oboljenja [1].

U kliničkoj praksi najčešće se koristi definicija febrilnih napada prema AAP (Amerčka Akademija za pedijatriju) koja glasi: febrilni napadi su napadi udruženi sa povišenom temperaturom jednakom ili višom od 38°C izmerenom bilo kojom metodom, u odsustvu infekcije centralnog nervnog sistema kod dece uzrasta od 6 do 60 meseci [2]. Prema karakteristikama febrilni napadi se

dele na jednostavne, proste ili tipične i kompleksne, složene ili atipične febrilne napade.

Jednostavni febrilni napadi se karakterišu primarno generalizovanim napadima koji traju kraće od 15 minuta i ne ponavljaju se tokom 24 sata. Kompleksni febrilni napadi se definišu kao fokalni, prolongirani (jednaki ili duži od 15 minuta) koji mogu da se ponove tokom 24 sata. U grupu kompleksnih febrilnih napada ubrajaju se i febrilni napadi kod dece sa prethodnim neurološkim deficitom i napadi sa postiktalnim neurološkim abnormalnostima [3].

Patogeneza febrilnih napada još uvek nije razjašnjena i smatra se da nastaju kombinacijom genetskih faktora, povišene temperature i maturacije mozga. Medijatori inflamacije mogu delovati prokonvulzivno, tako da se smatra da imaju ulogu u nastanku febrilnih napada.

Faktori povezani sa povećanim rizikom za dobijanje prvog febrilnog napada mnogi autori navode porodičnu anamnezu o febrilnim napadima kod rođaka prvog ili drugog stepena srodstva, hospitalizacija u neonatalnom odeljenju duža od 30 dana, zastoj u razvoju ili neurološki deficit i boravak u kolektivu [4]. Ukoliko postoje bilo

KORESPONDENT

DRAGICA ODALOVIĆ
Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija
✉ dragica.odalovic@gmail.com

koja dva od ovih faktora rizika, dete ima verovatnoću 28% da dobije bar jedan febrilni napad. Za decu sa febrilnom bolešću, primarni faktori rizika su visina temperature i porodična anamneza o febrilnim napadima [4,5,6]. Ukupan rizik od ponavljanja febrilnih napada procenjen je na oko 30-40%. Faktori rizika za ponavljanje febrilnih napada su: uzrast kada su febrilni napadi počeli, epilepsija kod srodnika prvog stepena, febrilni napadi kod srodnika prvog stepena, česte bolesti sa povišenom temperaturom i niska temperatura na početku febrilnog napada. Rizik za nastanak epilepsije kod dece sa jednostavnim febrilnim napadima se procenjuje na oko 1-1,5%, što je samo malo veći rizik u odnosu na opštu populaciju, dok se povećava na 4-15% kod bolesnika koji su doživeli kompleksne febrilne napade [5].

CILJ RADA

Analiza prisustva najvažnijih faktora rizika za pojavu febrilnog napada i njihova dalja prognoza.

MATERIJAL I METODE

Analizom su obuhvaćena deca koja su zbog febrilnih napada lečena u pedijatrijskom odeljenju bolnice „Kralj Milutin“, KBC Gračanica u periodu od januara 2002. god. do kraja 2013. God. Analizirani su po polu, uzrastu prvog napada, dužini trajanja napada, pojavi afebrilnih napada, porodičnoj anamnezi, neurološkom nalazu uz istovremeno procenjivanje efikasnosti terapije posle prvog napada febrilnih konvulzija.

REZULTATI

Ispitivanje je obuhvatilo 125-oro dece koja su hospitalizovana zbog febrilnog napada u uzrastu od šest meseci do pet godina života.

Tabela 1. Učestalost obolelih prema polu

Pol	Broj	%
Muško	72	57,6
Žensko	53	42,4
Ukupno	125	100

Distribucija preme polu pokazuje zastupljenost muškog pola sa 57,6%, ženskog pola sa 42,4%.

Tabela 2. Učestalost prema uzrastu

Uzrast	Broj	%
6-12 meseci	39	31,2
1-3 godine	53	42,4
4-5 godina	33	26,4
Ukupno	125	100

Najveća sklonost prema febrilnim napadima ispoljava se kod dece u uzrastu od šest meseci do treće godine života s najvećom učestalošću između 17. i 24. meseca života. Analiza naših pacijenata je pokazala da se febrilni napad registrovao kod najvećeg broja dece u uzrastu od prve do treće godine života (42,4%).

Tabela 3. Učestalost obolelih prema tipu napada

Tip napada	Broj	%
Tipični	95	76
Atipični	30	24
Ukupno	125	100

Prvi tipični febrilni napad je imalo 41 (43,6%), prvi recidiv je zabeležen kod 31 deteta (32,6%), II recidiv se javio kod 23 deteta (24,3%). Atipični febrilni napad je imalo 30-oro dece koji se različito manifestovao. Kod 10-oro dece (33,3%) je zabeležen fokalni napad; više napada u toku jedne epizode febrilnosti je imalo 15-oro dece (50%); prolongirani napad je imalo 6-oro dece (20%).

Tabela 4. Učestalost obolelih prema dužini napada

Dužina napada	Broj	%
<5 minuta	68	54,4
10-20 minuta	32	25,6
>20 minuta	25	20

Većina napada je kratka i prestaje spontano u roku od nekoliko minuta (54,4%), kod 25,6% dece je napad trajao do dvadeset minuta, a napad duže od dvadeset minuta je doživelo 20% dece.

Tabela 5. Učestalost obolelih prema broju napada

Broj napada	Broj	%
I napad	92	73,6
II napad	22	17,6
III napad	11	8,8

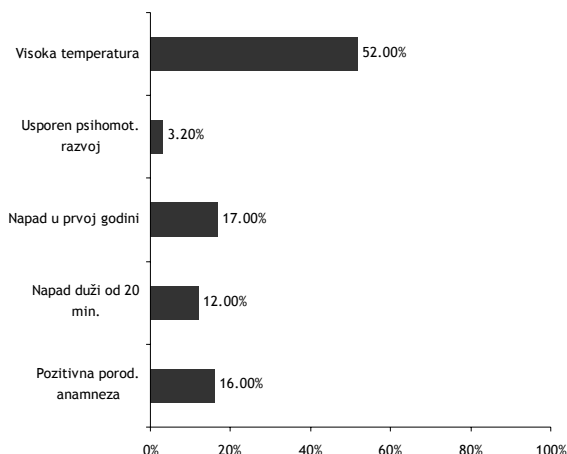
Ukupan broj napada kod naših pacijenata se kretao od 1 do 6, a prosečan uzrast pri prvom napadu je bio 19,8 meseci.

Tabela 6. Način profilakse

Profilaksa	Broj	%
Intermitentna	81	64,8
Kontinuirana	14	11,2

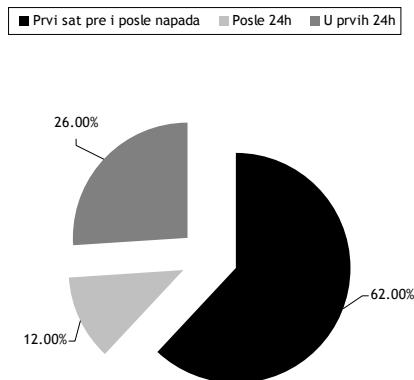
Intermitentna profilaksa recidiva napada savetovana je kod 81 (64,8%) dece, a primena antiepileptika kod 14 (11,2%). Kontinuirana profilaksa se sprovela kod one dece kod kojih se napad dogodio i pored adekvatno primenjivane intermitentne profilakse, kao i deca kod kojih su se napadi javljali na nižim vrednostima telesne temperature.

Grafikon 1. Učestalost faktora rizika



Među najznačajnije faktore rizika označavaju se visoka febrilnost i pozitivna porodična anamneza za febrilne napada. U analiziranom uzorku od 125-oro ispitanike dece, njih 25 (20%) je imalo oba faktora rizika za nastanak napada, 85 (68%) je imalo samo jedan od dva faktora rizika (80 je bilo visoko febrilno a 5 pacijenata je imalo pozitivnu porodičnu anamnezu za febrilni napad), 15 ispitanika (12%) je imalo po jedan od ostalih navedenih faktora rizika.

Grafikon 2. Vreme dobijanja napada u toku febrilnosti



Najveći broj bolesnika napad je doživeo u prvih 24 h febrilnosti (62,4%); sat vremena pre i sat posle napada povišenu temperaturu je imalo 25,6% ispitanika, dok je 12% bolesnika napad dobilo posle više od 24 h febrilnosti.

Prosečna temperatura u trenutku pojave febrilnog napada kod naših ispitanika bila je 38,8°C.

DISKUSIJA

Febrilni napadi su najčešći paroksizmalni epileptični napadi, koje su još sredinom devetnaestog veka, naučnici prepoznali da su provocirani povišenom telesnom temperaturom i da se razlikuje od ostalih epileptičkih kriza [6]. Za ovaj poremećaj je dugo vladalo mišljenje da ima lošu prognozu, sve do objavljivanja rezultata studije na velikom broju dece koji su pokazali da: FN imaju veliku učestalost, da se kod malog broja dece FN ponavljaju u narednim febrilnim epizodama, da FN nemaju negativan uticaj na dalji psihomotorni razvoj dece i da se kod malog broja dece koja su doživela prvi FN kasnije razvija epilepsija [7,2]. FN su crebralni napadi, po kliničkoj slici vrlo slični epileptičnim napadima, koji se javljaju kod dece uzrasta od 6 meseci do 5 godina tokom infekcije koja primarno ne zahvata centralni nervni sistem. Najčešće se javljaju u obliku generalizovanih toničko-kloničkih grčeva sa gubitkom svesti. Srednji uzrast dece u kojem se javlja prvi FN je 18 meseci, a 50% dece doživi prvi FN između 12 i 30 meseci života [7].

Na osnovu kliničkih karakteristika, febrilni napadi se dele na jednostavne ili tipične i kompleksne, složene ili atipične febrilne napade. Glavne karakteristike tipični h febrilnih napada su generalizovani napadi koji traju kraće od 15 minuta i ne ponavljaju se tokom 24 sata. Posle napada, koji obično traju kratko, postiktalnih manifestacija nema, osim kratkotrajnog stanja konfuzije ili letargije. Atipični febrilni napadi se definišu kao fokalni, produženi (duži od 15 minuta) i/ili oni koji se ponavljaju

tokom 24 sata. Kao jednu od karakteristika atipičnih febrilnih napada pojedini autori navode dokumentovanu Toddovu paralizu u postiktalnom periodu. Poznavanje definicije FN i razlikovanje tipova FN je od značaja za dalje ispitivanje i prognozu [8].

Patogeneza febrilnih napada još uvek nije razjašnjena i smatra se da nastaju kombinacijom genetskih faktora, povišene temperature i maturacije mozga.

Febrilni napadi se retko javljaju pre uzrasta od 6 meseci ili posle pete godine, tako da postoji jasna korelacija sa maturacijom mozga, što se objašnjava pojačanom mijelinizacijom, preovladavanjem ekscitatornih neurona i pojačanim stvaranjem sinapsi u navedenom periodu [8,9].

Najčešći uzroci povišene temperature tokom koje se javljaju FN su virusne infekcije, u prvom redu infekcije respiratornih puteva. FN se mogu javiti ranije ili kasnije u toku febrilne bolesti i nema dokaza da se oni češće javljaju pri maksimalnoj vrednosti temperature. Febrilnost ne mora da bude uočena pre napada, ali je obavezan nalaz u neposrednom postiktalnom periodu [9].

Smatra se da nekoliko mehanizama učestvuje u provokaciji FN: povišena temperatura, medijatori zapaljenja, alkalozia i prethodno oštećenje mozga [10].

Mada definicija febrilnog napada uključuje povišenu telesnu temperaturu, ne postoje podaci u literaturi koji se odnose na visinu temperature potrebne za dijagnozu febrilnog napada. Najveći broj febrilnih napada se javlja u prva 24 sata od početka febrilnosti. Prema podacima iz literature kod 21% dece febrilni napadi se javljaju pre ili u toku prvog sata od početka povišene telesne temperature, u 57% između 1 h i 24 h, a u 22% posle 24 h [10,11]. Najveći broj dece, u toku našeg ispitivanja, febrilni napad je dobilo između 1 i 24 h od pojave febrilnosti 62,4%; 25,6% je napad dobilo u prvih sat vremena febrilnosti, a 12% dece je napad doživelo posle više od 24 h febrilnosti [11].

Pojedini autori navode pet faktora povezana sa povećanim rizikom za dobijanje prvog febrilnog napada: visoka febrilnost, porodična anamneza o febrilnim napadima kod rođaka prvog ili drugog stepena srodstva, hospitalizacija u neonatalnom odeljenju duže od 30 dana, zastoju u razvoju ili neurološki deficit, boravak u kolektivu [12]. Među ovim faktorima rizika kao najznačajnijim označavaju se visoka febrilnost i pozitivna porodična anamneza za febrilne napade.

Prema istraživanjima mnogih autora, deca sa bilo koja dva od navedenih faktora rizika imaju verovatnoću 28% da dobije jedan febrilni napad. Za decu sa febrilnom bolešću, primarni faktori rizika su visina temperature i porodična anamneza o febrilnim napadima [13,12]. Rizik od febrilnih napada kod rođaka dece koja su imala febrilni napad iznosi 10,4%, i više je nego dvostruko veći, nego rizik u opštoj populaciji koji iznosi 4% [14].

Sklonost ka ponavljanim febrilnim napadima izražena je, prema navodima iz literature, u 35 do 51% dece koja su praćena dve ili više godina. Međutim, prema podacima dobro kontrolisanih longitudinalnih studija, recidivi febrilnih napada javljaju se u 35% dece. Među najčešćim faktorima rizika za pojavu recidiva febrilnih napada su: uzrast kada je napad počeo, epilepsija kod srodnika prvog stepena, febrilni napadi kod srodnika prvog stepena, česte bolesti sa povišenom temperaturom i niska temperatura na početku febrilnog napada. Učestalost recidiva se kreće između 10% kod dece bez faktora rizika i 50-100% ako postoje tri ili više faktora

rizika. Rizik za nastanak epilepsije kod dece sa jednostavnim febrilnim napadima se procenjuje na oko 1-1,5%, dok kod dece koja su doživela kompleksne febrilne konvulzije se povećava na 4-15%. Kod najvećeg broja dece, recidivi se javljaju u toku prvih 30 meseci posle prvog napada. Može se očekivati 30% recidiva u toku šest meseci, 50% u toku 13 meseci, a 88% recidiva u toku 30 meseci od pojave prvog napada [15,1].

U našem istraživanju zabeležili smo 68 % dece koja su u ličnoj anamnezi imala dva najznačajnija faktora rizika za pojavu febrilnog napada (visoka febrilnost i pozitivna porodična anamneza), 20% dece je imao samo jedan od dva faktor rizika, kod 12% dece koja su doživela febrilni napad bio je prisutan jedan od ostalih navedenih faktora rizika.

Kada se razmatra prevencija recidiva febrilnih napada, neophodno je posmatrati odvojeno jednostavne febrilne napade od kompleksnih febrilnih napada. Jednostavni febrilni napadi imaju dobru prognozu, ne dovede do trajnog oštećenja i imaju tendenciju ka spontanoj remisiji s odrastanjem. Kompleksni febrilni napadi obuhvataju napade različite etiologije, semiologije i prognoze [15]. Oni mogu biti rezultata akutnog poremećaja centralnog nervnog sistema ili početak specifičnog epileptičnog sindroma (npr. Dravetinog sindroma), ili jednostavno da budu produženi febrilni napadi sa istom prognozom kao i jednostavni febrilni napadi. Lečenje zavisi od etiologije kliničke slike i trebalo bi da postoji individualni pristup za svakog bolesnika [15,14].

javu febrilnog napada moguća je na osnovu utvrđivanja faktora rizika za pojavu prvog febrilnog napada. Prisustvo bilo koja dva od navedenih pet faktora rizika povećava verovatnoću pojave febrilnog napada na 30%. Na taj način postaje izvodljivo identifikovati decu koja imaju veći rizik da dožive febrilni napad.

Prognoza febrilnih napada dugo je bila predmet kontraverznih mišljenja. Rizik od recidiva napada, epileptičnog statusa i epilepsije, neuroloških sekvela, pa čak i od smrtnog ishoda, kojim su izložena ova deca, različito je procenjivan od autora do autora. Ovakva oprečna mišljenja su svakako proistekla kao rezultat razlika u definiciji febrilnih napada, kao i u selekciji bolesnika, a svakako je uslovljena i različitom dužinom praćenja.

ZAKLJUČAK

Febrilni napadi predstavljaju najčešći konvulzivni poremećaj u detinjstvu. U većini slučajeva oni su kratki, bezopasni i maju odličnu prognozu. Deca sa febrilnim napadima izložena su većem riziku od afebrilnih napada, a incidenca epilepsije, prema nekim studijama iznosi 2-5%. Identifikacija dece sa značajno povećanim rizikom za po-

LITERATURA

1. Marjanović B.: Febrilne konvulzije U; Marjanović B., Lević Z. Epilepsije i epileptični sindromi. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. Beograd, 1997.
2. Kravljanac R. i sar.: Febrilni napadi-definicija i etiopatogeneza; Problemi u pedijatriji. Zavod za udžbenike, Beograd, 2011.
3. American Academy of Pediatrics on Quality Improvement, Subcommittee on Febrile Seizures. Febrile seizures: guideline for the neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. Pediatrics 2011; 127: 389-94.
4. Vučetić B. i sar.: Febrilni napadi: Dijagnoza i diferencijalna dijagnoza. Problemi u pedijatriji, Zavod za udžbenike, Beograd 2011.
5. Jones T., Jacobsen SJ.: Childhood febrile seizures: overview and implications. Int J Med 2007.; 4: 110-4.
6. Sadleir LG, Scheffer IE.: Febrile seizures, BMJ 2007; 334: 307-11.
7. Waruiru C., Appleton R.: Febrile seizures: an update. Arch Dis Child 2004; 89:751-6.
8. Fetveit A: Assessment of febrile seizures in children. Eur J Pediatr 2008; 167: 17-27.
9. Shinnar S, Glauser TA: Febrile seizures. J Child Neurol 2002; 17: 44-52.
10. Leung AKC, Robson WLM: Febrile seizures. J Pediatr Health Care 2007; 21: 250-5.
11. Reid A., Galic M., Taskey C., Pittman Q.: Febrile seizures: current views and investigations. Can J Neurol Sci 2009.; 36: 679-86.
12. Van Esch A, Steyerberg EW, Van Duijn CM, Offringa M, Derksen-Lubsen G, Van Steensel-Moll HA: Prediction of febrile seizures in siblings: a practical approach. Eur J Pediatr 1998.; 157: 340-4.
13. Capovilla G., Mastrangelo M., Romeo A., Vigeveno F.: Recommendations for the management of febrile seizures. Epilepsia 2009; 50: 2-6.

14. Granata T.: Farmakološko lečenje epilepsije kod dece; Problemi u pedijatriji. Zavod za udžbenike, Beograd, 2010.
15. Odalović D., Čukalović M., Perić M., Odalović A.: Profilaksa recidiva febrilnih konvulzija, Praxis medica N 3-4, 2012. Str. 85-88.

ENGLISH

RISK FACTOR FOR FEBRILE SEIZURES

Odalović D., Čukalović M., Katanić N., Odalović A., Jakšić D.
University of Priština Medical faculty, Kosovska Mitrovica, Serbia

SUMMARY

Febrile seizures are the most frequent neurological disorder in the childhood. According to American Academy of Pediatrics (AAP), they have been defined as seizures provoked by high temperature in children aged between 6 months and 5 years, without previous history of afebrile seizures, intracranial infections and other possible causes of seizures. Seizures can be typical and atypical, according to the characteristics. Pathogenesis of this disorder has not been clarified yet, and it is believed to be a combination of genetic factors, high body temperature and brain maturation. The risk factors for recurrence of febrile seizures are: age in which seizures appeared for the first time, epilepsy in the first degree relative, febrile seizures in the first degree relative, frequent diseases with fever and low body temperature on the beginning of seizures. The frequency of recurrent seizures The risk for occurrence of epilepsy in children with simple seizures is about 1-1.5%, which is slightly higher compared to general population, while it increases to 4-15% in patients with complex seizures. However, there is no evidence that therapy prevents occurrence of epilepsy. When the prevention of recurrent seizures is considered, it is necessary to separate simple from complex seizures. The aim of this paper was to analyze the most important risk factors for febrile seizures, and to evaluate their impact on occurrence of recurrent seizures. Our study included 125 children with febrile seizures, aged from 6 months to 5 years. The presence of febrile seizures and epilepsy in the first degree relative has been noted in 22% of children. Typical febrile seizures were observed in 76% of cases, and atypical in 24%. Most patients had only one seizure (73.6%). Children, who had seizure earlier in life, had more frequent recurrences. Both risk factors were present in 25% of patients, while 68% of patients had only one risk factor. For the children with febrile disease, primary risk factors were the level of body temperature and a family history of febrile seizures. The risk for febrile seizures in these children was 10,4%, which is more than a twice as high compared to general population, which is 4%. Is between 10% in children without risk factors and 50-100% in children with three or more risk factors.

Keywords: febrile seizures, risk factor, children.

KONZUMIRANJE ALKOHOLA, PUŠENJE I FIZIČKA AKTIVNOST MEĐU STUDENTIMA DRŽAVNOG UNIVERZITETA U NOVOM PAZARU

AUTORI

Detanac Dž.¹, Detanac B.², Čeranić M.³, Đokić P.², Milić V.²

¹ Opšta bolnica Novi Pazar, Novi Pazar, Srbija

² Državni Univerzitet Novi Pazar, Srbija

³ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

KORESPONDENT

DŽEMILA DETANAC

Opšta bolnica Novi Pazar, Novi Pazar, Srbija

✉ dzemail.detanac@gmail.com

SAŽETAK

Univerzitetski studenti predstavljaju potencijalne profesionalce sa značajnim ulogama u budućnosti, te su zato njihovi stavovi o zdravom načinu života od povećane važnosti. Cilj rada je procena stepena fizičke aktivnosti, i identifikovanje određenih relevantnih pokazatelja o nezdravim životnim navikama (pušenje, alkohol, sedentaran način života) među studentima Državnog univerziteta u Novom Pazaru. Istraživanje je sprovedeno među studentima I i IV godine Državnog univerziteta u Novom Pazaru, u maju 2013.godine. Kao instrument istraživanja korišten je anonimni anketni upitnik, posebno konstruisan za ovo istraživanje. Anketni odgovori su direktno unošeni u posebno pripremljenu bazu podataka. Za statističku obradu podataka korišćen je statistički softverski paket SPSS 18.0. Za statističku analizu korišćeni su metodi deskriptivne statistike i Hi-kvadrat test na nivou značajnosti $p < 0,05$. Statističkom analizom je potvrđeno da postoji značajna razlika u proporciji studenata koji se bave sportsko rekreativnim aktivnostima između I i IV godine studija (Hi-kvadrat 5,882; $p < 0,05$). Proporcija studenata I godine koji vežbaju 2-3 puta nedeljno značajno je manja od proporcije studenata IV godine (Hi-kvadrat 6,332; $p < 0,05$). Nema statistički značajne razlike između proporcija studenata I i IV godine koji konzumiraju alkohol (Hi-kvadrat 0.231; $p > 0.05$). Prisutan je značajan broj nepušača među studentima I godine preko 85 %, dok ih je među studentima IV godine oko 73%. Proporcija studenata I godine koji puše ne razlikuje se značajno od proporcije studenata IV godine koji puše (Hi-kvadrat 1,334; $p > 0,05$). Uočljiv je podatak koji može da zabrinjava, a to je da skoro duplo više studenata I godine u odnosu na one koji su IV godina, se ne bavi nikakvim sportsko rekreativnim aktivnostima. Neophodno je insistirati na usvajanju zdravih stilova života kod studenata koji su na putu zrelosti i odgovornosti za sebe i za zajednicu.

Ključne reči: fizička aktivnost, studenti, konzumiranje alkohola, pušenje

UVOD

Svaki pokret tela koji je izveden aktivacijom skeletnih mišića, a rezultira potrošnjom energije predstavlja neki oblik fizičke aktivnosti [1]. Utvrđeno je da zdrav način života, koji između ostalog podrazumeva redovnu fizičku aktivnost ima mnogostruko pozitivno delovanje na zdravlje i predstavlja zaštitni faktor protiv mnogih bolesti uključujući kardiovaskularne bolesti, dijabetes, karcinome, gojaznost i povezane bolesti, te na direktan ili indirektan način utiče na zdravlje populacije. Sve je veći broj istraživanja koja ukazuju na psihološke, društvene, ekonomske i ekološke dobrobiti fizičke aktivnosti, koja povećava funkcionalne kapacitete i kvalitet života [2,3].

Međutim svedoci smo sve većeg porasta fizičke neaktivnosti kako među odraslima tako i među mladima što predstavlja jedan od najvažnijih globalnih zdravstvenih problema 21.veka [4]. Porast učestalosti nezdravih obrazaca ponašanja (pušenje, alkohol, sedentaran

način života i dr.) povećava opšti morbiditet i mortalitet i rizik od oboljevanja [5].

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije u 2008. godini među odraslim osobama bilo je 31 % nedovoljno aktivnih (34 % žena i 28 % muškaraca). Najmanja prevalenca nedovoljno aktivnih zabeležena je u jugoistočnoj Aziji, a najveća u američkoj i istočnoj mediteranskoj regiji gde je oko 50 % žena i oko 40 % muškaraca nedovoljno aktivno. U Evropskoj uniji 27% građana redovno vežba, dok 34 % ne vežba nikad ili se retko uključuje u vežbanje [3].

Studenti predstavljaju potencijalne profesionalce sa značajnim ulogama u budućnosti, te iz tog razloga, su njihovi stavovi u pogledu zdravstvenih navika od povećane važnosti [6].

Pušenje uzrokuje različite zdravstvene probleme i predstavlja najčešći rizik za nastanak

kardiovaskularnih i pulmonalnih bolesti, moždani i srčani udar ili rak. Žene koje puše tokom trudnoće imaju veći rizik od komplikacija. Od strane Svetske zdravstvene organizacije (SZO), pušenje je okarakterisano kao vodeći

uzročnik smrti u svetu. Prevalenca pušenja u Srbiji u 2006. godini iznosila je 42,4% za osobe starosti između 20 i 34 godine, a 46,9% za kategoriju između 35 i 44 godine. Prevalenca žena pušača bila je 29,9% a muškaraca 38,1% [7].

Istraživanja pokazuju da je visok procenat pušača među studentskom populacijom, ali je veći procenat pušača među studentskom populacijom muškog pola (30%) u odnosu na studentkinje [7,8].

Prema podacima SZO za 2002.godinu u svetu se dnevno proda 15 biliona cigareta, 10 miliona svakog minuta. Procenjuje se da među tinejdžerima od 13-15 godina jedan od 5 puši. Svakog dana između 80000-100000 dece širom sveta počne da puši, od toga oko polovina iz Azije [9].

Alkoholizam je jedan od najčešćih bolesti modernog društva. Konzumacija alkohola predstavlja jedan od najraširenijih vrsta rizičnih ponašanja adolescenata u našoj zemlji, ali i u mnogim zemljama širom sveta. U odnosu na polnu strukturu u većini evropskih zemalja, dečaci češće konzumiraju alkohol od devojčica, izuzev tri zemlje u Evropi (Island, Letonija i Švedska) i Sjedinjenih Američkih Država (SAD), gde devojke konzumiraju alkohol češće [10].

CILJ RADA

Cilj istraživanja je procena aktuelnog stepena fizičke aktivnosti, i identifikovanje određenih relevantnih pokazatelja o nezdravim životnim navikama (pušenje, alkohol, sedentaran način života) među studentima I i IV godine, Departmana za biomedicinske nauke, studijskog programa za Rehabilitaciju i Sport i rekreaciju Državnog univerziteta u Novom Pazaru, budućim terapeutima i profesorima fizičkog vaspitanja.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka među studentima I i IV godine Departmana za biomedicinske nauke, studijskog programa za Rehabilitaciju i Sport i rekreaciju, Državnog univerziteta u Novom Pazaru, u okviru aktivnosti iz redovnog predmeta Osnovi Kineziologije, u maju 2013.god. Istraživanjem je obuhvaćeno 87 studenata I i IV godine od ukupno 99 na ovim godinama studija, 42 studenta I godine i 45 studenata IV godine, što čini ukupno 87,5% studenata I godine i 88,23% studenata IV godine. U istraživanje su uključeni samo oni studenti koji su se dobrovoljno prijavili da u njemu učestvuju. U I godini anketirana su 24 (57,1 %) studenta muškog i 18 (42,9 %) studenata ženskog pola, a u IV godini 24 (53, 3 %) muškog i 21(46,7 %) student ženskog pola. Prosečna starost studenata I godine bila je 19,54±0,60, a studenata IV godine 23,36±2,24 godina.

Kao instrument istraživanja korišten je anonimni anketni upitnik, posebno konstruisan od strane samih autora, za ovo istraživanje. Upitnik se sastojao od 22 pitanja, a studenti su odgovarali zaokruživanjem ponuđenih odgovora i dopisivanjem. Pored opštih pitanja (pol, uzrast, visina i težina, smer, godina studija,) ostala pitanja su se odnosila na navike vezane za konzumiranje cigareta i alkohola, kao i pitanja vezana za sportsko-rekreativne navike studenata, gledanje televizije i igranje kompjuterskih igara, i lični stav o svom zdravlju.

Po pitanju navika o korišćenju cigareta studenti su se izjašnjavali kroz pitanja: da li su ikada probali cigarete (ponuđeni odgovori: da (sa koliko godina) i ne), koliko dnevno cigareta puše (ponuđeni odgovori: nijednu, do 10, od 10-20 i više od 20), koliko godina puše (ponuđeni odgovori: ne pušim, do 2, do 5, do 8 i duže od 8 godina), da li su ikada razmišljali da prekinu sa pušenjem (ponuđeni odgovori: da i ne) i da li njihovi roditelji/staratelji puše (ponuđeni odgovori: jedan roditelj/staratelj puši, oba roditelja/staratelja puše, roditelji/staratelji nepušači).

O navikama o konzumiranju alkohola studenti su se izjašnjavali kroz pitanja: da li su ikada probali alkohol (ponuđeni odgovori: da (sa koliko godina) i ne), koliko često konzumiraju alkoholna pića (ponuđeni odgovori: ne pijem, 1-3 puta nedeljno, jednom mesečno, u izuzetnim prilikama, svakodnevno), koje najčešće alkoholno piće piju i koliko su puta bili u stanju akutnog pijanstva (ponuđeni odgovori : nikada, bar jednom, do 10 puta, više od 10 puta).

O sportsko rekreativnim aktivnostima studenti su odgovarali kroz pitanja: da li se profesionalno bave nekim sportom, koliko često se bave fizičkom aktivnošću (ponuđeni odgovori: nikada, koliko sati svakodnevno, koliko puta nedeljno i mesečno).

O sedentarnim navikama studenti su se izjašnjavali kroz pitanja: koliko sati dnevno (van nastave na fakultetu) provedu sedeći, koliko vremena dnevno gledaju televiziju i koliko vremena nedeljno igraju kompjuterske igre.

Mišljenje o svom zdravlju su izrazili kroz ponuđene odgovore: veoma sam zdrav/a, prilično sam zdrav/a i nisam najboljeg zdravlja.

Anketni odgovori su direktno unošeni u posebno pripremljenu bazu podataka. Podaci su obrađeni statističkim softverskim paketom SPSS za Windows, verzija 18.0. Parametarska obeležja predstavljena su srednjom vrednošću (\bar{x}) i standardnom devijacijom (SD), a kategorijska procentualnom strukturom. Za utvrđivanje razlika prema godini studija u pogledu pušenja, konzumiranja alkohola, fizičke aktivnosti, gledanja televizije i igranja kompjuterskih igara, korišćen je Hi-kvadrat test kao neparametrijska metoda, na nivou značajnosti $p < 0,05$.

REZULTATI

Antropološke karakteristike ispitanika prikazane su u Tabeli 1. Među ispitivanim studentima nije bilo gojaznih.

Rezultati su pokazali da je među studentima I godine, 61,9% bar jednom u svom životu probalo cigaretu u proseku sa 13,8±3,34 godina, dok je od studenata IV godine cigaretu bar jednom probalo 57,78% u proseku sa 15,6±3,72 godina. Kao nepušač se izjasnilo 85,72% studenata I godine, dok je nepušača među studentima IV godine 73,33%. Intenzivno puši 14,28% studenata I godine i 26,67% studenata IV godine koji su obuhvaćeni istraživanjem. Proporcija studenata I godine koji puše ne razlikuje se značajno od proporcije studenata IV godine koji puše (Hi-kvadrat=1,334; $p > 0,05$). Među pušačima, ženskog pola bilo je 9 (10,3%), a muškog 10 (10,3%) i nema značajne razlike u pušačkom statusu između muškog i ženskog pola (Hi-kvadrat=0,579; $p > 0,05$) (Tabela 1.).

Tabela 1. Antropološke karakteristike studenata Državnog Univerziteta Novi Pazar

Karakteristike	Studenti I godine (n=42)	Studenti IV godine (n=45)
Visina (cm)	176.23±9.12	176.36±6.66
Težina (kg)	70.45±14.34	70.19±10.98
Body mass index (kg/m ²)	22.50±2.97	22.52±2.59

Tabela 2. Konzumiranje cigareta među studentima Državnog Univerziteta Novi Pazar

Bar jednom probali cigarete	Studenti I godine	Studenti IV godine
Da	26 (61.90%)	26 (57.78%)
Ne	16 (38.10%)	19 (42.22%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Dnevno konzumiranje cigareta	Studenti I godine	Studenti IV godine
Ne puši	36 (85.72%)	33 (73.33%)
Do 10 cigareta	3 (7.14%)	9 (20%)
Od 10 do 20 cigareta	3 (7.14%)	2 (4.44%)
Preko 20 cigareta	0 (0%)	1 (2.23%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)

Tabela 3. Prisustvo pušača među roditeljima/starateljima studenata Državnog Univerziteta Novi Pazar

Pušači u porodici	Studenti I godine	Studenti IV godine
Jedan roditelj pušač	15 (35.71%)	19 (42.22%)
Oba roditelja pušači	12 (28.57%)	10 (22.22%)
Roditelji nepušači	15 (35.71%)	16 (35.56%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)

Od ukupnog broja pušača studenata IV godine, njih 50% je počelo da konzumira cigarete za vreme studiranja, dok su ostali tu naviku stekli još u srednjoj školi. Svi studenti I godine koji puše su počeli u srednjoj školi.

Konzumiranje cigareta među anketiranim studentima Državnog Univerziteta Novi Pazar prikazano je u Tabeli 2.

Među studentima koji puše, jednak je broj onih koji su razmišljali bar jednom da ostave cigarete i onih koji ni ne pomišljaju na to.

Studenti I godine potiču iz porodica u kojima bar jedan roditelj/staratelj puši u 35,71% slučajeva, oba roditelja/staratelja su pušači u 28,57%, dok su u 35,71% roditelji/staratelji nepušači.

Među studentima IV godine situacija je sledeća: jedan roditelj/staratelj je pušač u 42,22%, oba roditelja/staratelja su pušači u 22,22%, dok su roditelji/staratelji nepušači u 35,56% porodica (Tabela 3).

Rezultati su pokazali da je među studentima prve godine, 61,9% bar jednom u svom životu probalo alkoholno piće, u proseku sa 13,91±3,82 godina, dok je od studenata IV godine alkohol bar jednom probalo 64,44% u proseku sa 15,61±3,49 godina. Alkohol ukupno konzumira 45,25% studenata prve godine, odnosno 55,56% studenata IV godine. Nema statistički značajne razlike između proporcija studenata I i IV godine koji konzumiraju alkohol (Hi-kvadrat=0.231; p>0.05). Redovno konzumiranje alkohola svakog dana nije prisutno u velikoj meri, ali je više od dva puta prisutnije među starijim studentima. Uočeno je da znatno veći broj studenata povremeno konzumira alkohol i to 33,33% studenata prve godine, a čak 37,78% studenata četvrte godine studija (Tabela 4).

Studenti prve godine navode da najčešće konzumiraju pivo (47,37%), potom žestoka pića u 31,58% i vino u 21,05% slučajeva, dok studenti IV godine najčešće konzumiraju pivo, u 56% slučajeva, žestoka pića u 24%, a vino u 20% slučajeva.

Analizom podataka primećeno je da 66,68% studenata prve godine navodi da nikada nije bilo u stanju akutnog pijanstva, a bar jednom u 9,52% slučajeva, dok studenti četvrte godine navode da nikada nisu bili u stanju akutnog pijanstva u 60% slučajeva, a bar jednom u 8,89% slučajeva.

Primećen je veliki broj pijanstava, preko 10, i kod studenata prve godine (14,28%) i studenata IV godine (17,77%) (Tabela 4).

Analizom dobijenih podataka uočeno je da se među studentima I godine 14,29% profesionalno bavi nekim sportom, dok se profesionalno nekim sportom bavi 20% studenata IV godine.

Uočljiv je i podatak koji može da zabrinjava, a to je da skoro duplo više studenata I godine u odnosu na one koji su IV godina, se ne bavi nikakvim sportsko rekreativnim aktivnostima (28,57% : 15,56%). Statističkom analizom je potvrđeno da postoji značajna razlika u proporciji studenata koji se bave sportsko rekreativnim aktivnostima između I i IV godine (Hi-kvadrat=5,882; p<0,05).

Iako se broj onih koji svakodnevno vežbaju mnogo ne razlikuje između ove dve grupe studenata, primećuje se značajno veći udeo studenata IV godine koji vežbaju 2-3 puta nedeljno (37,78%) u odnosu na studente I godine koji nedeljno 2-3 puta vežbaju u (19,05%) slučajeva. (Tabela 5). Proporcija studenata I godine koji vežbaju 2-3 puta nedeljno značajno je manja od proporcije studenata IV godine (Hi-kvadrat=6,332; p<0,05).

Van nastave na fakultetu do 3 sata sedentarno ponašanje ima 50% mlađih i 60% starijih studenata, dok preko 5 sati to radi čak 19% mlađih i 4,4% starijih studenata. Proporcija studenata I godine koji preko 5 sati dnevno, van nastave na fakultetu, imaju sedentarno ponašanje je značajno veća od proporcije studenata IV godine (p<0,05).

Naši podaci govore da samo 4,76% studenata I godine i 17,78% studenata IV godine ne gleda televiziju. Do 1 sata televiziju gleda između 33-40% studenata. Od

Tabela 4. Učestalost konzumiranja alkoholnih pića među studentima Državnog Univerziteta Novi Pazar

Bar jednom probali alkoholno piće	Studenti I godine	Studenti IV godine
Da	26 (61.90%)	29 (64.44%)
Ne	16 (38.10%)	16 (35.56%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Učestalost pijenja alkoholnih pića	Studenti I godine	Studenti IV godine
Ne pije	23 (54.75%)	20 (44.44%)
Svaki dan	1 (2.39%)	3 (6.67%)
1 do 3 puta nedeljno	3 (7.14%)	4 (8.89%)
1 mesečno	1 (2.39%)	1 (2.22%)
U izuzetnim prilikama	14 (33,33%)	17 (37,78%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Učestalost akutnih pijanstava	Studenti I godine	Studenti IV godine
Nikada	28 (66.68%)	27 (60%)
Bar jednom	4 (9.52%)	4 (8.89%)
Do 10 puta	4 (9.52%)	6 (13.34%)
Više od 10 puta	6 (14.28%)	8 (17.77%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)

Tabela 5. Sportsko rekreativne aktivnosti među studentima Državnog Univerziteta Novi Pazar

Profesionalno bavljenje sportom	Studenti I godine	Studenti IV godine
Da	6 (14.29%)	9 (20%)
Ne	36 (85.71%)	36 (80%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Učestalost bavljenja sportsko-rekreativnim aktivnostima	Studenti I godine	Studenti IV godine
Nikada	12 (28.57%)	7 (15.56%)
Svakodnevno	17 (40.48%)	15 (33.33%)
Nedeljno	8 (19.05%)	17 (37.78%)
Mesečno	5 (11.90%)	6 (13.33%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)

Tabela 6. Prisutnost sedentarnih navika studenata Državnog Univerziteta Novi Pazar

Dnevno sedi van nastave na fakultetu	Studenti I godine	Studenti IV godine
Do 3 sata	21 (50%)	27 (60%)
Do 5 sati	13 (30.95%)	16 (35.56%)
Preko 5 sati	8 (19.05%)	2 (4.44%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Dnevno gleda televiziju	Studenti I godine	Studenti IV godine
Ne gleda	2 (4.76%)	8 (17.78%)
Do 1 sat	14 (33.34%)	18 (40%)
Od 1 do 4 sata	21 (50%)	15 (33.33%)
Preko 4 sata	5 (11.90%)	4 (8.89%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)
Nedeljno igra kompjuterske igre	Studenti I godine	Studenti IV godine
Ne igra	24 (57.14%)	25 (55.56%)
Manja od 1 sata	7 (16.67%)	7 (15.55%)
Od 1 do 4 sata	7 (16.67%)	9 (20%)
Od 4 do 10 sati	4 (9.52%)	4 (8.89%)
Ukupno	42 (100%)	45 (100%)

1-4 sata televiziju gleda 50% mlađih i 33,33% starijih studenata, dok više od 4 sata gleda 11,9% mlađih i 8,89% starijih studenata.

Kompjuterske igre ne igra preko 57,14% mlađih i 55,56% starijih. Od onih koji igraju, manje od 1 sata nedeljno to radi 16,67% mlađih i 15,55% starijih, od 1-4 sata 16,67% mlađih i 20% starijih, dok od 4-10 sati nedeljno uz kompjuterske igrice provede 9,52% mlađih i 8,89% starijih studenata (Tabela 6).

DISKUSIJA

Jedni od glavnih faktora koji utiču na porast mortaliteta i morbiditeta u opštoj populaciji, a na koje se

može uticati su: pušenje, povećana upotreba alkohola i fizička neaktivnost. Smanjenje izlaganja ovim uticajima je jedan od primarnih zadataka primarne zdravstvene zaštite i društva u celini. Uključivanje u univerzitetski život se smatra ključnim prelaznim periodom svakog studenta, predstavlja početak osamostavljanja i sticanja novih iskustava. Mnoga istraživanja govore da upravo da za vreme studiranja dolazi do velikih promena u smislu usvajanja rizičnih oblika ponašanja gde usled povećanja stresa i obaveza dolazi do povećanja broja pušača i korisnika alkohola kao i do smanjenja nivoa fizičke aktivnosti [11,12,13].

Duvan spada u otrove koje čovek svesno unosi u svoj organizam i na taj način ugrožava kako svoje zdravlje tako i zdravlje ljudi oko sebe. Pušenje uzrokuje

različite zdravstvene probleme, te bi život bez duvanskog dima trebalo da bude obrazac bezbednog i zdravog života. Mnoga istraživanja ukazuju na podjednake rizike narušavanja zdravlja pušača i nepušača. Posledice konzumiranja duvana su mnogobrojne [7].

El Ansari i sar. u svom istraživanju sprovedenom među studentima Velike Britanije, iznose podatak da preko 70% studenata nikad nije konzumiralo cigarete, dok je u istraživanjima među studentima u Sjedinjenim Američkim Državama taj podatak iznelo 65% studenata [14,15].

Stock i sar. iznose podatak da nepušača, tj onih koji nikada nisu probali cigarete ili su ih konzumirali nekoliko puta u posebnim prilikama među studentima Španije ima 67,6%, Nemačke 75,5%, a Litvanije 76% [16]. Lolić i sar. iznose podatak da u njihovom istraživanju među studentima većina ispitanika ne koristi redovno duvan, odnosno intenzivno puši "samo" 28,4% studenata obuhvaćenih istraživanjem [17].

U našem uzorku, nepušača među studentima I godine ima 85,72%, a među studentima IV godine ih je 73,33%, što je na sreću više nego u navedenim studijama (Tabela 2).

S obzirom na činjenicu da se studeni nalaze u prelaznom periodu, usvojene štetne životne stilove u velikoj meri mnogi će zadržati što može imati uticaja na kasnije zdravlje.

Stopa pušača među studentima je u porastu. Choi i sar. navode da preko 30% studenata koji puše, počnu za vreme studiranja [18]. Hammond navodi da je mladost kritično razdoblje u razvoju pušenja i da mladi zauzimaju veliki deo među pušačima uopšte. Rezultati pokazuju da uspešni pokušaji prestanka pušenja su relativno retki među mladima, iako broj pokušaja raste nakon 18 godine. Prevalenca pušenja nastavila rast sve do 22 godine, što znači da je veći broj novih pušača nego onih koji prekidaju [19].

Naši rezultati pokazuju da naši student ranije dolaze u kontakt sa cigaretom i počinju da puše. Naime studenti prve godine, u 61,9% bar jednom u svom životu probalo cigaretu u proseku sa 13,8±3,34 godine, dok je od studenata IV godine cigaretu bar jednom probalo 57,78% u proseku sa 15,6±3,72 godina. Razlog za to je možda i činjenica da obe grupe studenata potiču iz pušačkih porodica u preko 64% (Tabela 3). Među studentima IV godine njih 50% je počelo da konzumira cigarete za vreme studiranja, dok su ostali tu naviku stekli još u srednjoj školi, što je u korelaciji sa nalazima drugih autora. U našem uzorku podjednak je broj pušača koji bi želeli da ostave cigarete i onih koji to ne žele.

Među mladima se evidentira značajan broj korisnika alkohola i granica kada mladi ljudi posežu za alkoholom se sve više spušta ka mlađim starosnim grupacijama. Na globalnom nivou alkoholizam predstavlja značajan socijalni i zdravstveni problem. Procene evropskih zdravstvenih institucija govore da u celokupnoj populaciji ima od tri do pet posto zavisnika od alkohola [20]. Značajne faktore za formiranje navike upotrebe alkohola kod mladih su socijalna sredina, njihove porodice, uticaj vršnjaka u smislu izgradnje normi i vrednosti, uspostavljanje socijalnog i kulturalnog identiteta, kao i stvaranja modela ponašanja [20].

El Ansari i sar. navode u svom istraživanju da oko 7% studenata nije koristilo alkohol, dok u Sjedinjenim Američkim Državama 17% studenata nikada nije koristilo alcohol [14,15].

U našem slučaju alkohol ukupno ne konzumira 54,75% studenata I godine, odnosno 44,44% studenata IV godine. Studenti I godine, u 61,9% su bar jednom u svom životu probali alkoholno

piće, u proseku sa 13,91±3,82 godina, dok je od studenata IV godine to učinilo 64,44% u proseku sa 15,61±3,49 godina.

Iako je u našem istraživanju svakodnevno konzumiranje alkohola dva puta prisutnije među starijim studentima ono ipak nije prisutno u velikoj meri. Mnoge studije pokazuju da je veoma visok procenat povremenog konzumiranja alkohola u specijalnim prilikama (veselja, proslava, vikendom...) Varela-Mato i sar. navode da je u njihovom istraživanju učestalost takvog ponašanja među studentima u Španiji do 77% [6]. Naši podaci govore da povremeno konzumira alkohol 33,33% studenata I godine, a čak 37,78% studenata IV godine studija (Tabela 4).

Neki autori navode da do 40% studenata je konzumiralo veće količine pića ((5 standardnih pića za muškarce/4 standardna pića za žene), a između 20% i 25% visokoobrazovanih

studenata učiniti to barem jednom nedeljno [21]. Naši podaci govore da preko 60% studenata nikada nije bilo u stanju akutnog pijanstva, dok je bar jednom bilo oko 9%. Primećen je veliki broj pijanstava, preko 10, i kod studenata I godine, 14,28% i studenata IV godine, 17,77% (Tabela 4).

Redovna fizička aktivnost je izuzetno važna za smanjenje faktora rizika od raznih bolesti i održavanje zdrave telesne mase. Ona smanjuje rizik od hroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne bolesti, hipertenzija, moždani udar, rak debelog creva, rak dojke, dijabetes tipa 2, i osteoporozu i ima veliku ulogu u prevenciji gojaznosti [22]. Nedovoljna fizička aktivnost kod ispitanika podrazumeva ne ispunjavanje kriterijuma koji se odnose na najmanje 30 minuta umereno intenzivne aktivnosti 5 dana nedeljno ili 20 minuta visoko intenzivne aktivnosti 3 dana nedeljno. Prema podacima iz 2009. godine, u Sjedinjenim Američkim Državama je 49,4% nedovoljno aktivnih odraslih osoba [3]. Ona je najmanja u starosnoj grupi od 18-24 godine (38,8%), a najveća u starosnoj grupi od 65 godina (59,8%) [3].

Autori navode da u Velikoj Britaniji, između 19% i 38% studenata je fizički aktivno najmanje

2 puta nedeljno u odnosu na SAD kolege gde oko 48% vežba minimum 2 puta nedeljno. U Hong Kongu između 18% i 28% studenata vežba najmanje tri puta nedeljno [14,23]. U studijama sprovedenim među studentima u zemljama Latinske Amerike utvrđeno je da je 65,1% fizički neaktivno. Naši podaci pokazuju da su studenti aktivniji jer 71,43% studenata I i 84,4% studenata IV godine je fizički aktivno. Uočeno je da je dva puta više studenata I godine koji ne vežbaju (Tabela 5). Iako ne postoji bitna razlika među studentima koji svakodnevno vežbaju, primetan je porast fizičke aktivnosti među starijim studentima koji vežbaju minimum 2-3 puta nedeljno kao i veći broj onih koji praktikuju 2 ili više oblika rekreacije (Tabela 5). Smanjena fizička aktivnost i sedentaran način života povećavaju incidencu gojaznosti.

Tayem Yi i sar. navode u svom istraživanju da je četvrtina studenata imala povišenu telesnu težinu i da je 7,2% bilo gojazno, a slične rezultate navodi i Abdeen i sar [24, 25]. Povezanost gojaznosti, smanjenja fizičke aktivnosti i sedentarnog načina života, naročito gledanja televizije i igranja kompjuterskih igara predmet je mnogih istraživanja [26]. Hu i sar. ističu važnost sman-

jivanja vremena provedenog u gledanju televizije kao i ostalih sedentarnih navika, u prevenciji gojaznosti [27].

Analizom naših podataka uočava se da studenti I godine više vremena u toku dana provedu sedeći, više dnevno gledaju televiziju, najviše u trajanju od 1-4 sata, čak njih 50%. Televiziju ne gleda samo 4,76% studenata I godine i čak 17,78% IV godine, dok nema razlike u vremenu koje provedu igrajući kompjuterske igre, više od 55% obe grupe studenata ne igra kompjuterske igre (Tabela 6).

Naši rezultati govore i da je Body Mass Index (BMI) među studentima zadovoljavajući i da iznosi $22,50 \pm 2,97$ mladim, a među starijim $22,52 \pm 2,59$ što govori da većina ima zadovoljavajuću telesnu težinu (Tabela 1).

ZAKLJUČAK

Nakon analize dobijenih podataka uočen je podatak koji može da zabrinjava, a to je da skoro duplo više stu-

denata I godine u odnosu na one koji su IV godina, se ne bavi nikakvim sportsko rekreativnim aktivnostima. Takođe je uočen značajan procenat studenata koji van nastave na fakultetu dosta vremena imaju sedentarno ponašanje (gledanje televizije, igranje kompjuterskih igara). S druge strane, dok Svetska zdravstvena organizacija upozorava na epidemiju pušenja kako u razvijenim tako i u zemljama u razvoju, ohrabruje činjenica da veći broj ispitivanih studenata ne puši.

S obzirom na prikazane podatke i postojanje određenih problema potrebno je sprovođenje daljih analiza povezanosti i uticaja faktora, posebno socio-ekonomskih, koji određuju posmatrano ponašanje, što će pružiti još precizniji uvid u kompleksni svet mladih. Neophodno je insistirati na usvajanju zdravih stilova života kod studenata koji su na putu zrelosti i odgovornosti za sebe i za zajednicu. Kako ljudi stare, postaju neaktivniji i kasnije je teško stvoriti naviku redovnog vežbanja. Zato je odlazak na fakultet ključni period kada bi društvo trebalo naterati studente da ozbiljnije počnu vežbati.

LITERATURA

1. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health related research. *Public Health Reports*. 1985; 100(2): 126-30.
2. Korn L, Gonen E, Shaked Y, Golan M. Health Perceptions, Self and Body Image, Physical Activity and Nutrition among Undergraduate Students in Israel. *Plos one*. 2013; 8(3): 535-43.
3. Jurakić D, Heimer S. Prevalence of insufficient physical activity in Croatia and the world. *Arh Hig Rada Toksikol*. 2012;63 (Supplement 3):3-12.
4. Bastos JP, Araújo CLP, Hallal PC. Prevalence of insufficient physical activity and associated factors in Brazilian adolescents. *J Phys Act Health*. 2008;5(6):777-94.
5. L Ángyán. Promoting physical activity in medical education mini-review. *Acta Physiologica Hungarica*, 2004;91 (2);157-66.
6. Varela-Mato V, Cancela JM, Ayan C, Martín V, Molina A. Lifestyle and Health among Spanish University Students: Differences by Gender and Academic Discipline. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2012; 9(8):2728-41.
7. Gava-Protić B, Mikalački M, Šćepanović T. Bezbedan i zdrav život studenata bez duvanskog dima. *Teme*. 2013; 37(2):955-69.
8. Bokan D, Bokan D, Rakić D, Budakov N. Prevalence of tobacco smoking among students of the University of Novi Sad. *South Eastern Europe Health Sciences Journal (SEEHSJ)*. 2012;2(2): 94-9
9. Božović M, Vračarić A, Klepec B, Dimitrijević N, Anđelić S, Dimčić-Tasić G, Damjanović D, Vučetić Č, Dimitrijević I. Uticaj psihoaktivnih supstanci na otorinolaringološki sistem. *Sanamed*. 2011; 6(2):113-8.
10. Rakić DB, Rakić B, Milošević Z, Nedeljković I. Rasprostranjenost upotrebe psihoaktivnih supstanci kod adolescenata i njena povezanost sa sociodemografskim faktorima. *Vojnosanitetski pregled*. 2014; 71(5):467-73
11. Silva DA, Petroski EL. "The Simultaneous Presence of Health Risk Behaviors in Freshman College Students in Brazil." *Journal of community health* 2012;37(3):591-8.
12. Rozmus CL., Evans R., Wysochansky M., Mixon D. An analysis of health promotion and risk behaviors of freshman college students in a rural southern setting. *Journal of Pediatric Nursing*, 2005; 20(1): 25-33.
13. Jung ME, Bray SR, Martin Ginis KA. Behavior change and the freshman 15: Tracking physical activity and dietary patterns in 1st-year university women. *Journal of American College Health*. 2008; 56(5), 523-30.
14. El Ansari W, Stock C, John J, Deeny P, Phillips C, Snelgrove S, Adetunji H, Hu X, Parke S, Stoate M, Mabhala A. Health promoting behaviours and lifestyle characteristics of students at seven universities in the UK. *Cent Eur J Public Health* 2011,19(4):197-204.
15. American College Health Association. American College Health Association National College Health Assessment Spring 2006 Reference Group data report (abridged). *J Am Coll Health*. 2007 ;55(4):195-206.
16. Stock C, Küçük N, Miseviciene I, Guillén-Grima F, Petkeviciene J, Aguinaga-Ontoso I, et al. Differences in health complaints among university students from three European countries. *Prev Med*. 2003;37(6 Pt 1):535-43.
17. Lolić V., Nešić M, Fratrić F., Srdić V. Životne navike i sportsko-rekreativne aktivnosti studenata univerziteta "Apeiron" Banja Luka. *Спортске науке и здравље* 2012. 2(1):50-9.

18. Choi WS, Harris KJ, Okuyemi K, Ahluwalia JS. Predictors of smoking initiation among college-bound high school students. *Annals of Behavioral Medicine* 2003; 26(1) :69-74.
19. Hammond D. Smoking behaviour among young adults: beyond youth prevention. *Tob Control* 2005;14(3):181-5.
20. Stijepčević A, Ljaljević A, Čabarkapa D, Čatić S, Lješanjanić S, Lješanjanić-Purišić A. Determinante korišćenja alkohola kod mladih na teritoriji opštine Kotor. *Sanamed*. 2012; 7(1):21-5.
21. Weinstock J. A Review of Exercise as Intervention for Sedentary Hazardous Drinking College Students: Rationale and Issues. *J Am Coll Health*. 2010 ; 58(6): 539-44.
22. Ross R, Blair SN, Godwin M, Hotz S, Katzmarzyk PT, Lam M, et al. Prevention and Reduction of Obesity through Active Living (PROACTIVE): rationale, design and methods. *Br J Sports Med* 2009;43(1):57-63.
23. Lee RL, Loke AJ. Health-promoting behaviors and psychosocial well-being of university students in Hong Kong. *Public Health Nurs*. 2005;22(3):209-20.
24. Tayem YI, Yaseen NA, Khader WT, Abu Rajab LO, Ramahi AB, Saleh MH.. "Prevalence and risk factors of obesity and hypertension among students at a central university in the West Bank. *Libyan J Med* 2012; 7: 19222.
25. Abdeen Z, Jildeh C, Dkeideek S, Qasrawi R, Ghannam I, Al Sabbah H. Overweight and obesity among Palestinian adults: a analyses of the anthropometric data from the First National Health and Nutrition Survey (1999_2000). *J Obes*. 2012; 2012: 213547.
26. Salmon J, Bauman A, Crawford D, Timperio A, Owen N. The association between television viewing and overweight among Australian adults participating in varying levels of leisure-time physical activity. *International Journal of Obesity*. 2000;24(5):600-6.
27. Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA*. 2003;289(14):1785-91.

ENGLISH

ALCOHOL CONSUMPTION, SMOKING AND PHYSICAL ACTIVITY AMONG STUDENTS OF THE STATE UNIVERSITY OF NOVI PAZAR

Detanac Dž.¹, Detanac B.², Čeranić M.³, Đokić P.², Milić V.²

¹ General hospital Novi Pazar, Novi Pazar, Serbia

² State University of Novi Pazar, Serbia

³ School of medicine , University of Belgrade, Serbia

SUMMARY

Students are potential professionals with significant roles in the future and that's why the The aim of this paper is to estimate the level of physical activity, and to identify certain relevant indicators, the unhealthy habits (smoking, alcohol, sedentary lifestyle) among the students of the State University of Novi Pazar. The study was conducted among first-year and first-year students of the State University in Novi Pazar, in May 2013. As the survey instrument it was used an anonymous questionnaire, specifically designed for this study. Survey responses are directly administered at a specially prepared database. For statistical analysis we used the methods of descriptive statistics, Chi-square test at the significance level of $p < 0.05$. Statistical analysis was performed using SPSS package for Windows, version 18.0. Statistical analysis showed that there were significant differences in proportion of students who engaged in sports and recreational activities between first-year and fourth-year students (Chi-Square 5.882, $p < 0.05$). The proportion of first-year students who exercise 2-3 times per week is significantly lower than the proportion of fourth-year students (Chi-Square 6.332, $p < 0.05$). There is no statistically significant difference in proportion of students who consume alcohol between first-year and fourth-year students (Chi-Square 0.231; $p > 0.05$). There is a significant percent of nonsmokers among first-year students (85%), while among the fourth-year students it is 73%. The proportion of first-year students who smoke is not significantly different from the proportion of fourth-year students who smoke (Chi-Square 1.334; $p > 0.05$). It is necessary to insist on the adoption of healthy lifestyles among students who are on the path of maturity and responsibility for themselves and for the community.

Keywords: physical activity, students, alcohol consumption, smoking

SEGMENTNA ANATOMIJA JETRE NA ULTRAZVUKU

AUTORI

Tomić B.¹, Nikolić S.¹, Sekulović L.², Biševac B.¹¹ Medicinski fakultet Priština - Kosovska Mitrovica, Srbija² VMA, Beograd

KORESPONDENT

BOJAN TOMIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ tomicbojan@gmail.com

SAŽETAK

Anatomska podela jetre ne odgovara njenoj funkcionalnoj anatomiji, odnosno ne uključuje delove portne trijade i sistem hepatičnih vena i samim tim nije adekvatna u kliničkoj praksi, prvenstveno hirurgiji u smislu planiranja eventualne resekcije. Za brzu ultrazvučnu evaluaciju jetre upotrebljava se Couinaud-ova klasifikacija jetre, modifikovana po Bismuth-u, koja jetru deli na osam segmenta. Mogućnost funkcionalno-anatomske podele jetre, odnosno podele koja omogućava segmentaciju jetre zasnovanu na poštovanju portne trijade i sistema hepatičnih vena, nesumljivo ultrasonografiji daje veliki značaj u planiranju eventualnih resekcija segmenata jetre, zahvaćenih patološkim procesom, uz poštedu preostalog parenhima jetre.

Ključne reči: Ultrazvuk, jetra, segmenti

UVOD

Anatomski, zasnovano na spoljašnjem izgledu, jetra je podeljena na četiri reznja, odnosno lobusa: desni, levi, kaudatni i kvadratni. Sa dijafragmalne strane falciformni ligament deli jetru na anatomski desni i levi lobus. Sa viscelarne strane ligamentum venosum i žleb vene kave inferior ograničavaju kaudatni lobus, a ligamentum teres i loža žučne kese čine granice kvadratnog lobusa. Granica između kaudatnog i kvadratnog lobusa određena je portom hepatis.

Medjutim ovakva morfološka podela jetre ne odgovara njenoj funkcionalnoj anatomiji, odnosno ne uključuje delove portne trijade, kao ni vene hepatike i samim tim nije adekvatna u kliničkoj praksi, prvenstveno hirurgiji u smislu planiranja eventualne resekcije.

PODELA PO GOLDSMITH I WOODBURN-U

Poštujući funkcionalnu anatomiju jetre, zasnovanu na sistemu hepatičnih vena i grana portne vene, 1957. godine N. Goldsmith i R. Woodburne vrše podelu jetre, na in vivo modelu, na pet segmenta, koje dalje dele na jedan segment i osam subsegmenta. Po njima prvi segment jetre je lobus caudatus. Vertikalne ravni, koje prolaze kroz sve tri hepatične vene ograničavaju preostala četiri segmenta.

Vertikalna ravan, koja superiorno prolazi kroz srednju hepatičnu venu i inferiorno kroz Cantlie-ovu liniju (koja spaja longitudinalnu osu žučne kese sa levom konturnom vene cave inferior) funkcionalno deli jetru na levu i desnu polovinu.

Desna funkcionalna polovina jetre, vertikalnom ravni koja prolazi kroz desnu hepatičnu venu, podeljena je na anteriorni i posteriorni segment.

Vertikalna ravan, koja prolazi kroz levu hepatičnu venu superiorno i inferiorno kroz ligament teres, deli levu funkcionalnu polovinu jetre na lateralni i medijalni segment.

Horizontalna ravan, koja prolazi kroz obe grane portne vene, dalje, deli pomenuta četiri segmenta na superiorne i inferiorne delove, odnosno na ukupno osam subsegmenta.

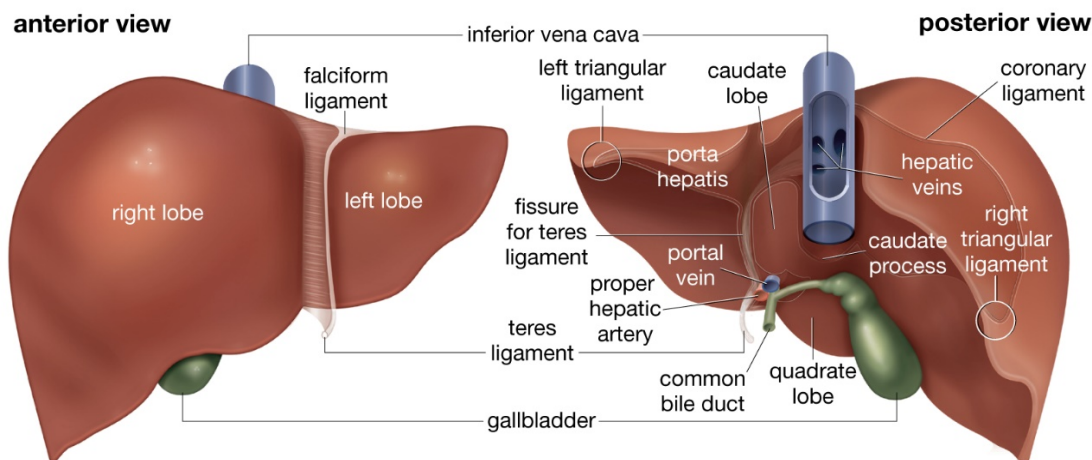
PODELA PO COUINAUD-U

Iste, 1957. godine, kada Goldsmith i Woodburn predstavljaju svoju klasifikaciju, C. Couinaud predlaže funkcionalnu podelu jetre na osam segmenta, baziranu na in situ modelu. Slično Goldsmith-u i Woodburn-u svoju podelu bazira na sistemu hepatičnih vena i grana portne vene. Medjutim njegova nomenklatura uključuje i treći red ogranaka portne vene.

Po njemu prvi segment takođe pripada lobus caudatus, a preostalih sedam segmenta nalaze se u granicama tzv. sektora. Naime, isto kao i kod podele po Goldsmith-u i Woodburn-u, vertikalna ravan, koju Couinaud naziva glavnom portalnom scisurom, a koja prolazi kroz srednju hepatičnu venu i Cantlie-ovu liniju, deli jetru na levu i desnu funkcionalnu polovinu. Ove funkcionalne polovine su, dalje, levom i desnom portalnom scisurom podeljene na ukupno četiri sektora. Desna portalna scisura, koja prolazi kroz desnu hepatičnu venu, deli desnu funkcionalnu polovinu jetre na desni lateralni sektor, i desni paramedijalni sektor. Leva portalna scisura, koja prolazi kroz levu hepatičnu venu, deli levu funkcionalnu polovinu jetre na levi lateralni i levi paramedijalni sektor.

Svaki od ovih sektora je podeljen na anteriorni i posteriorni segment imaginarnom transverzalnom linijom koja ide kroz levu i desnu granu portne vene.

Slika 1. Anatomija jetre



© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.

PODELA PO BISMUTH-U

H. Bismuth 1982. godine, kao kompromis između opisanih „in vivo“ i „in situ“ klasifikacija, predlaže njihovo kombinovanje, po kome bi analozi Goldsmith-Woodburn-ovim subsegmentima bili Couinaud-ovi segmenti.

On koristi tri Couinaudove vertikalne portalne scisure i uvodi novu transversalnu scisuru (koja bi odgovarala Goldsmith-Woodburn-ovoj vertikalnoj ravni). Takođe, kao poseban segment opisuje lobus caudatus i označava ga prvim segmentom.

segmentna klasifikacija jetre po Bismuth-u, odnosno, kako se u literaturi najčešće navodi, Couinaud-ova klasifikacija, modifikovana po Bismuth-u.

Za lokalizovanje segmenata jetre koristi se osam, ultrasonografski lako prepoznatljivih, struktura: desna, srednja i leva hepaticna vena, grane portne vene, loža žučne kese, ligamentum teres hepatis, ligamentum venosum i vena cava inferior.

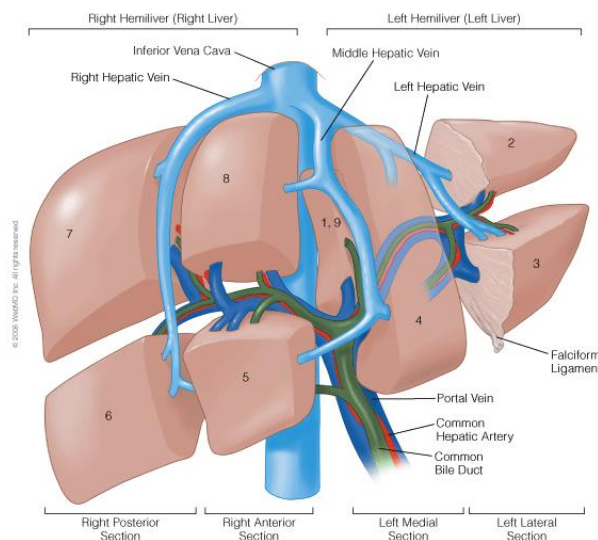
Shema 1. Anatomsko-funkcionalne klasifikacije jetre

N. Goldsmith and R. Woodburne (1957)	C. Couinaud (1957)	H. Bismuth (1982)
Lobus caudatus	Lobus caudatus Segment I	Lobus caudatus Segment I
Levi lateralni segment Subsegmenti gornji i donji	Levi lateralni sektor Segment II	Levi posteriorni sektor Segment II
Levi medijalni segment Subsegmenti gornji i donji	Levi paramedijalni sektor Segment III Segment IV	Levi prednji sektor Segment III Segment IVa, IVb
Desni prednji segment Subsegmenti donji i gornji	Desni paramedijalni sektor Segment V Segment VIII	Desni anteromedijalni sektor Segment V Segment VIII
Desni posteriorni segment Subsegmenti donji i gornji	Desni lateralni sektor Segment VI Segment VII	Desni posterolateralni sektor Segment VI Segment VII

ULTRAZVUČNA IDENTIFIKACIJA SEGMENTA JETRE

Iako ne postoje jasne preporuke za jedinstvenu, opšte prihvaćenu funkcionalno-anatomsku podelu jetre, najpraktičnijom za brzu ultrazvučnu evaluaciju čini se

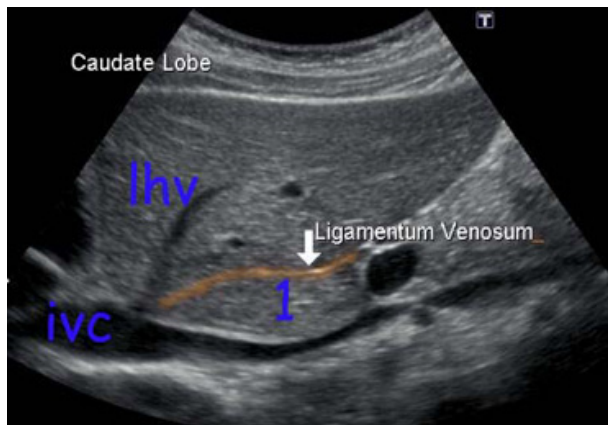
Slika 2. Segmentna anatomija jetre po Couinaud-u



Segment I (lobus caudatus)

Prvi segment jetre je lobus caudatus, koji se funkcionalno razlikuje od ostalih segmenata jetre po tome što često ima direktnu vensku drenažu u venu cavu inferior i može biti vaskularizovan pomoću obe grane portne vene. Lokalizovan je posteriorno. Medijalno je ograničen venom cavom inferior, a lateralno ligamentum-om venosus-a i koji je obično povezan sa levom granom portne vene i može se nastavljati u ligamentum teres hepatis.

Slika 3. Segment I (lobus caudatus).

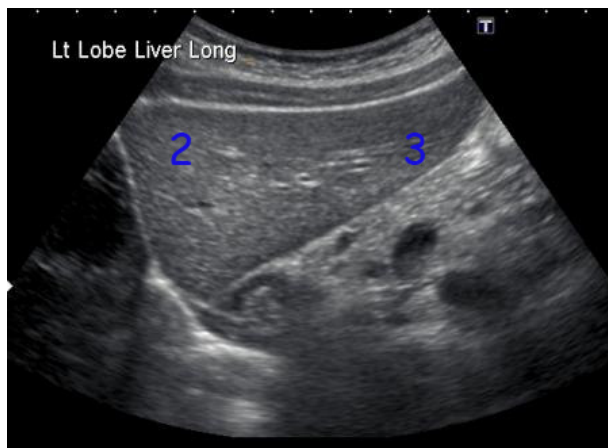


Medijalna granica određena je VCI.
Lateralnu granicu čini ligamentum venosum.
Ventralno je određen levom granom vene porte

Segment II (levi posterolateralni). Segment III (levi anterolateralni)

Ligamentum teres hepatis deli levi funkcionalni režanj na lateralni i medijalni deo. Medijalni deo pripada segmentima II i III, pri čemu je treći segment pozicioniran anteriorno, a drugi segment posteriorno. Pojedini autori smatraju da granicu između ova dva segmenta određuje leva grana vene porte, mada se većina slaže da je granica određena levom hepaticnom venom.

Slika 4. Segment II Segment III

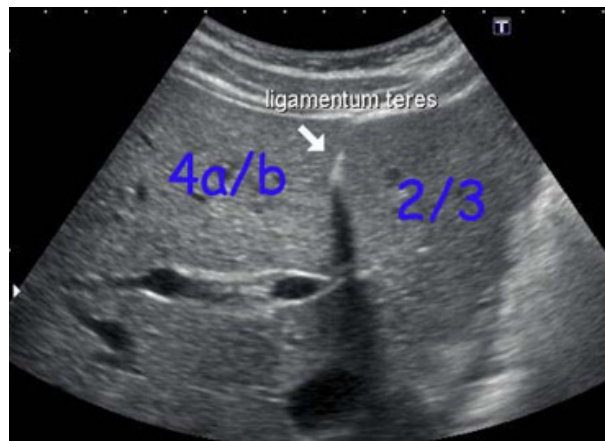


Ligamentum teres hepatis predstavlja granicu između medijalnog (segment IV) i lateralnog dela (segment II i III) levog funkcionalnog režnja. Granica između II i III segmenta je određena levom granom v. Porte

Segment IV (levi medijalni segment, lobus quadratus)

Lateranu granicu ovog segmenta čini srednja hepaticna vena, a medijalnu ligamentum teres hepatis. Posteriorno se ovaj segment graniči sa lobus caudatus-om. Bismuth, u svojoj klasifikaciji, vrši subsegmentaciju ovog segmenta, vršeći njegovu poddelu na superiorni (IV a) subsegment i inferiorni (IV b) subsegment, koji su odvojeni transverzalnom ravni koja prolazi kroz obe grane portne vene.

Slika 5. Segment IV (subsegmenti a i b).



Lateralna granica određena je srednjom hepaticnom venom.
Medijalnu granicu određuje ligamentum teres hepatis.
Subsegmenti IVa i IVb određeni su portnim venama

Segment V (desni anteroinferiorni)

Prednji segmenti desnog lobusa locirani su lateralno od srednje hepaticne vene, tako da je lateralna ivica petog segmenta određena desnom hepaticnom venom, a medijalna srednjom hepaticnom venom, odnosno inferiorno ložom žučne kese. Transverzalnom ravni, koja ide kroz obe grane vene porte graniči se sa osmim segmentom.

Slika 6. Segment V



Određen je srednjom (medijalno) i desnom (lateralno) hepaticnom venom. Granicu sa osmim segmentom čini transverzalna ravan, koja prolazi kroz grane v. Porte

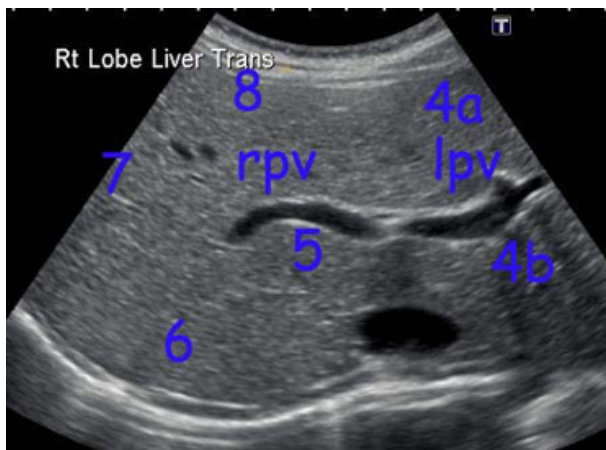
Segment VI (desni posteroinferiorni)

Lociran je iza petog segmenta. Medijalnu granicu čini desna hepaticna vena. Graniči se sa sedmim segmentom, od koga je odvojen pomoću transverzalne ravni, koja ide kroz obe grane vene porte.

Segment VII (desni posterosuperiorni)

Medijalna ivica ovog segmenta je takođe određena desnom hepatičnom venom. Inferiorno se graniči sa šestim segmentom transverzalnom ravni, koja ide kroz obe grane vene porte

Slika 7. Segment VI Segment VII



Medijalna granica oba segmenta određena je desnom hepatičnom venom. Granica između VI i VII segmenta određena je transverzalnom ravni, koja prolazi kroz obe grane v. porte

Segment VII (desni anteriosuperiorni)

Desna hepatična vena predstavlja lateralnu granicu osmog segmenta. Medijalna granica određena je srednjom hepatičnom venom. Inferiorno je, transverzalnom ravni koja prolazi kroz obe grane portne vene, odvojen od petog segmenta.

Slika 7. Segment VIII



Lociran je u prostoru između srednje i desne hepatične vene. Inferiorno se graniči sa petim segmentom transverzalnom ravni, koja prolazi kroz obe grane v. porte

ZAKLJUČAK

Ultrasonografija, kao jedna od inicijalnih metoda u radiološkoj evaluaciji jetre, svakako ima veliki značaj u dijagnostici, kako difuznih, tako i fokalnih lezija parenhima jetre.

Mogućnost funkcionalno-anatomske podele jetre, odnosno podele koja omogućava segmentaciju jetre zasnovanu na poštovanju portne trijade i sistema hepatičnih vena, nesumljivo ultrasonografiji daje veliki značaj u planiranju eventualnih resekcija segmenata jetre, zahvaćenih patološkim procesom, uz poštudu preostalog parenhima jetre.

LITERATURA

1. Goldsmith NA, Woodburne RT. Surgical anatomy pertaining to liver resection. Surg Gynecol Obstetr 1957;195:310-8
2. Couinaud C., Lobes de segments hepatiques: notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie, Presse Med 1954;62:709-712

3. Bismuth H: Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg* 6:3, 1982
4. Soyer P: Segmental anatomy of the liver: Utility of a nomenclature accepted worldwide. *AJR* 161:572, 1993
5. Rutkauskas S., Gedrimas V., Pundzius J., Barauskas G., Basevičius A., Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver, *Medicina (Kaunas)*. 2006;42(2):98-106
6. Alempijević T., Kovačević N., Štimec B., Tomić D., Ultrasonografski aspekti intrahepatične segmentacije, *Med. Preg.* 2007; LX(9-10):501-504
7. Smith D., Downey D., Spouge A., Soney S., Sonographic Demonstration of Couinaud's Liver Segments *J Ultrasound Med* 17:375-381, 1998
8. <http://things-images.com/31/human-liver-anatomy.html>
9. <http://www.ultrasoundpaedia.com/segments/>

ENGLISH

ULTRASOUND SEGMENTAL ANATOMY OF LIVER

Tomić B.¹, Nikolić S.¹, Sekulović L.², Biševac B.¹

¹ Faculty of medicine Priština - Kosovska Mitrovica, Srbija

² VMA, Belgrade

SUMMARY

Anatomy of the liver does not correspond to its functional anatomy, and does not include parts of portal triad and hepatic venous system and therefore is not adequate in clinical practice, especially in terms of planning eventual surgical resection. Couinaud's classification of liver segments, modified by the Bismuth, is used for a rapid, ultrasound evaluation, in which the liver is divided into eight segments. The possibility of a functional-anatomic segmentation of the liver, based on respect for the system of portal triad and hepatic vein, undoubtedly gives ultrasonography great importance to the planning of possible resection of liver segments, affected by the pathological process, with sparing of the remaining liver parenchyma.

Keywords: Ultrasound, liver, segments

GOJAZNOST I POREMEĆAJ DISANJA U SNU

AUTORI

Mitić J.¹, Smilić Lj.², Mihailović B.², Smilić T.³, Biševac B.², Šipić M.², Mitrović V.²

¹ KBC Priština, sa sedištem u Gracanici, Srbija

² Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

³ Medicinski fakultet Niš, Srbija

SAŽETAK

Danas gojaznost predstavlja globalni epidemiološki problem koji tokom vremena postoji sve veći. Međutim, efekti gojaznosti na respiratorni sistem često su nevaženi. U ovom članku biće sagledani mehanički efekti gojaznosti na fiziologiju pluća kao i funkcija masnog tkiva kao endokrinog organa na produkciju sistemske inflamacije i uloge na centralnu kontrolu disanja. Gojaznost igra ključnu ulogu u razvoju opstruktivne apnee u spavanju i opstruktivnog hipoventilacionog sindroma. Bolje razumevanje efekata gojaznosti na respiratorne bolesti i pružanje adekvatnih mera zdravstvene zaštite je od vitalnog značaja u sprečavanju ovog sve značajnijeg problema.

Ključne reči: gojaznost, poremećaj disanja, san

UVOD

Gojaznost se definiše kao povećanje indeksa telesne mase (BMI iznad 30 kg/m²). Preko 1.6 milijardi odraslih ima povećanu težinu u svetu, dok je 400 miliona ljudi gojazno. Do 2015., prema predviđanjima Svetske Zdravstvene Organizacije 10% ukupne populacije će biti gojazno [1]. Prevalenca gojaznosti u poslednje dve decenije u Evropskim zemljama je utrostručena, sa značajnim zdravstvenim i ekonomskim troškovima [2]. U Velikoj Britaniji, gojaznost je uzrok do 30.000 smrtnih slučajeva godišnje dok su zdravstveni troškovi 3,5 milijardi funti (u5.4 milijardi dolara) [3]. U Sjedinjenim Američkim Državama, godišnji zdravstveni troškovi su 36% veći za gojazne pacijente u poređenju sa pacijentima sa normalnim (BMI) [4].

Povećanje morbiditeta i mortaliteta udruženo sa gojaznošću je posledica njene uloge u brojnim hroničnim medicinskim stanjima, uključujući kardiovaskularne i metaboličke bolesti, hiperkoagulabilna stanja, bol u donjim leđima, osteoartritis i karcinom. Gojaznost je takođe strogo povezana sa respiratornim simptomima i bolestima, uključujući dispneju pri naporu, sindrom opstruktivne apneje tokom spavanja (OSAS), hipoventilacioni sindrom gojaznih (OHS), hronični opstruktivni bronhitis (HOBP), astmu, plućnu emboliju i aspiracione pneumonije [5-7].

Mnogi gojazni pacijenti imaju otežano disanje pri naporu kao posledicu negativnog fiziološkog efekta gojaznosti na funkciju pluća što je prikazano u brojnim studijama. Međutim, uticaj gojaznosti na respiratorne bolesti je kompleksan i prevazilazi očigledne mehaničke i fizičke posledice telesne mase i njene prateće zapaljenke i metaboličke poremećaje.

TIPOVI GOJAZNOSTI, RESPIRATORNA MEHANIKA I METABOLIČKI EFEKTI

U opštoj populaciji priznata su dva različita tipa gojaznosti: centralna i periferna gojaznost. Centralna gojaznost je češća kod muškaraca, povećanje masnog tkiva je na prednjem zidu grudnog koša, prednjem abdominalnom zidu i unutrašnjim organima. Periferna gojaznost je češća kod žena, periferna je i u potkožnom tkivu [4].

Gojaznost i rast BMI udruženi su sa smanjenjem plućnih volumena, koje se manifestuju više restriktivnim poremećajima ventilacije. Rast BMI snižava forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV1) forsirani vitalni kapacitet (FVC), funkcionalni rezidualni kapacitet (FRC) i ekspiratorni rezervni volumen (ERV) što prikazuju brojne poprečne i uzdužne studije. U morbidnoj gojaznosti (BMI>40kg/m²), takođe postoji skromno smanjenje rezidualnog volumena (RV) i totalnog plućnog kapaciteta (TLC). Kod ekstremno gojaznih, FRC prevazilazi RV [4,8-12].

Nagomilavanje masnog tkiva na prednjem zidu grudnog koša kod gojaznih doprinosi smanjenju komplijanse zida grudnog koša, izdržljivost respiratornih mišića sa povećanjem disajnog rada i otpora disajnih puteva [4,11,13-15]. Dalje, nagomilavanje masnog tkiva na prednjem abdominalnom zidu i unutrašnjim organima otežava pokrete dijafragme, smanjuje bazalnu ekspanziju pluća tokom inspiracije, sa zatvaranjem perifernih plućnih jedinica, uzrokuje perfuziono-ventilacione abnormalnosti i arterijsku hipoksemiju [12,14-16]. Ove promene doprinose povećanju prevalencije respiratornih problema u gojaznih osoba, posebno pri naporu i u leže-

KORESPONDENT

JAVORKA MITIĆ

KBC Priština sa sedištem u
Gracanici, Srbija

✉ javorka.mitic@gmail.com

ćem položaju (npr. tokom spavanja na leđima ili perioperativno tokom anestezije).

Abdominalna gojaznost je udružena sa pogoršanjem funkcije pluća i respiratornih simptoma [12]. Studije koje su fokusirane na obim struka (WC) pronašle su da je pogoršanje funkcije pluća u korelaciji sa povišenim obimom struka i kukova gojaznih [13,14,17]. Brojna zdravstvena stanja su takođe udružena sa porastom obima struka. Ovo uključuje kardiovaskularne bolesti (aterosklerozu, ishemijsku srčanu bolest, moždani udar, hiperlipidemiju i hipertenziju), dijabetes tip 2 i metabolički sindrom [11,13]. Periferna gojaznost je udružena sa nekoliko medicinskih komplikacija i boljom funkcijom pluća.

Dve novije studije su prikazale da promene plućnih volumena mogu da se jave u ranim fazama gojaznosti i nisu ograničene morbidnom gojaznošću pojedinaca ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$) [10,17]. Smanjenje vrednosti FRC i ERV zbog gubitka bazalne zapremine pluća može da se javi i kod osoba sa povećanom težinom ($BMI > 25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$) ili relativno mršavih osoba sa obimom struka iznad normalnih vrednosti (>35 kod žena; i >40 kod muškaraca). Mesto akumulacije masti determiniše efekte gojaznosti na mehaniku respiratornog sistema. Samo BMI ne pruža dovoljno informacija o raspodeli masnog tkiva (FM) [12,13].

Povezanost između FEV1 i BMI nije jedino ispravna; FEV1 po mnogo nižoj stopi pada u odnosu na FVC ili ERV. Povezanost između povećanja BMI i smanjenja FVC je snažnija nego sa FEV1. Gojaznost je češće udružena sa restriktivnom insuficijencijom ventilacije nego opstruktivnom, sa padom vrednosti FVC i porastom vrednosti odnosa FEV1/ FVC (>70) [9,12,13].

Niske vrednosti FEV1 takođe su primećene u drugim hroničnim medicinskim stanjima kao što su hipertenzija, dislipidemija, cerebrovaskularne bolesti i karcinom pluća mada ova udruženost nije jasna. Međutim, izgleda da je FEV1 dobar prediktor sveukupnog morbiditeta i mortaliteta, povećanje vrednosti C reaktivnog proteina (CRP) koreliše sa smanjenjem FEV1 [4,13,18,19].

Abdominalna gojaznost i loša funkcija pluća su povezane sa niskim stepenom inflamacije, što bi moglo doprineti metaboličkoj bolesti i lošem zdravlju. Povišene vrednosti serumskih interleukina (ILs) 6 i 8, tumor-nekrotičnog faktora alfa (TNF alfa), CRP, leptina, niže vrednosti adiponektina, koji pomaže u regulisanju insulinske senzitivnosti su takođe opservirana. Masno tkivo se sada smatra endokrinim organom, koji sa oslobađanjem adipocitokina utiče na sistemsku inflamaciju posebno izaziva hipoksemiju indukovanu gojaznošću i razvija respiratorne bolesti kao OSAS, OHS. [13,18].

Leon i saradnici su u studiji posmatrali povezanost oštećenja funkcije pluća (FEV1, FVC, FEV1/ FVC) sa komponentama metaboličkog sindroma: najsnažnije sa abdominalnom gojaznošću (veći obim struka) i sa povišenim lipoproteinima male gustine, hipertenzijom i insulinskom rezistencijom. Ova korelacija je nezavisna od godina, pola, BMI, anamneze za kardiovaskularne bolesti, pušenja i upotrebe alkohola. Svi redukovani spirometrijski parametri su u vezi sa restriktivnim plućnim promenama tipičnim za plućne promene koje se viđaju kod gojaznih [13].

GOJAZNOST I OSAS

Opstruktivni sleep apnea sindrom (OSAS) se karakteriše ponavljanim opstruktivnim apneama koje nastaju kolapsom gornjih disajnih puteva (UA), tokom spavanja. To dovodi do ponavljanja noćnih desaturacija

kiseonikom, fragmentiranog sna i preterane dnevne pospanosti [19-21]. Stanje se leči primenom kontinuiranog pozitivnog pritiska CPAP preko nazalne ili maske za lice tokom spavanja. Sa „epidemijom gojaznosti“ koja je u toku, incidenca i prevalenca OSAS su dotigli viši nivo i predviđa se dalji rast [21].

PATOFIZIOLOGIJA OSAS

Rizik razvoja OSAS povećan je sa povišenim indeksom telesne mase (BMI). Kod morbidno gojaznih osoba ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$), rizik za razvoj OSAS je između 55% i 90% (22). Ostali doprinoseći faktori uključuju veliki obim vrata (>17) i veći skor oralnog mekog nepca (označava anatomske uzan UA). Obim vrata je bolji prediktor OSAS od BMI. Još zanimljivije, obim abdomena je bolji prediktor OSAS od obima vrata i BMI [23-25].

U OSAS, gornji disajni putevi propadaju u kritičnom pritisku zatvaranja. Veruje se da su poremećaji u neromuskularnoj kontroli unutrašnjih dilatatornih mišića ždrela koji nisu u stanju da zaštite gornje disajne puteve od povećanog ekstraluminalnog pritiska [26].

Kraniofacijalne varijacije mogu imati predispoziciju prema anatomske nepovoljnim UA. Gojaznost igra veliku ulogu u povećanju pasivnog mehaničkog pritiska, koji doprinosi opstrukciji gornjih disajnih puteva povećanim taloženjem masti oko mekih tkiva vrata i jezika, doprinosi povećanju ekstraluminalnog pritiska u ždrelu koji podiže kritični pritisak, čime se povećava šansa za kolapsom disajnih puteva (19). Povišen nivo gojaznosti takođe pogoršava noćnu hipoksemiju u OSAS, delom i zbog povećane potrošnje kiseonika. Tokom spavanja, nivo desaturacije gojaznih je brži nego kod mršavih (27).

Opstrukcija disajnih puteva se manifestuje smanjenjem protoka vazduha (hipopneom) ili potpunim prestankom strujanja vazduha (apneom), nastalim uprkos naporima udisaja.

Apnea je prestanak protoka vazduha koji traje najmanje 10 sekundi i može biti:

Opstruktivna apnea je češća, nastaje pri spavanju i definiše se kao prestanak strujanja vazduha, ali uz kontinuirani porast respiratornog napora.

Centralna apnea predstavlja odsustvo strujanja vazduha pri spavanju kao i respiratornog napora.

Mešana apnea je kombinacija opstruktivne i centralne apnee.

- Hipopnea je minimum 10 sekundi trajanja, najmanje 30% redukcije torako-abdominalnog pokreta ili protoka vazduha u odnosu na bazalni protok i najmanje 4% desaturacije kiseonikom.

OSAS srednjeg stepena je kod $AHI > 15$ događaja na sat, OSAS teškog stepena je kod $AHI > 30$ događaja na sat.

Gojaznošću uslovljena redukcija plućnih volumena (odnosno FRC i TLC) povećava pritisak zatvaranja farinksa [28]. Heincer i saradnici [29] prikazuju da povećanje FRC za 1.3 L tokom spavanja smanjuje apnea-hipopnea indeks (AHI) tokom spavanja sa 62.3 događaja za sat na 31.2 događaj. U ranijim studijama neki autori su utvrdili da je visok CPAP pritisak potreban za prevazilaženje zatvaranja donjih disajnih puteva opstrukcijom kao i redukcije plućnih volumena [30]. Čini se da manji volumeni smanjuju kaudalnu trakciju donjih disajnih puteva za vreme plućne inflacije-naduvenosti, proizvodeći manju longitudinalnu tenziju na faringealni zid, posebno u ležećem položaju.

AHI indeks kod gojaznih je varijabilan i kreće se između 30% i 50% [20,21]. Brojne studije prikazuju da povećanje težine pogoršava AHI indeks, koji definiše ozbiljnost OSAS. Još uvek je aktuelna rasprava o tome da li je udruženost povezana sa polom. Primećeno je da povećanje telesne težine ima veći efekat na sleep apneu kod muškaraca i postmenopauzalnih žena u poređenju sa premenopauzalnim ženama: međutim podaci nisu bili konzistentni i dosledni među studijama [31,32]. Primećeno je da je stopa povećanja apnea eksponencijalna sa strmijim uzvišenjem u AHI i visokim vrednostima BMI. Tako da savet o izbegavanju dobijanja dodatne težine kao i smanjenje telesne težine je veoma važan [31], nažalost može se videti konverzivno prijavljivanje za neke. Kod nekih redukcija telesne težine, smanjuje AHI po mnogo nižoj stopi [31,32]. Gubitak težine teško se postiže a još je teže održava tako da se često razvija začaran krug u pacijenata sa OSAS, gde se nedostatak kvalitetnog sna rezultuje padom energije u toku dana, sa naknadnim padom i fizičke aktivnosti. Pored toga, povećane telesne težine pogoršava umor i pogoršava OSAS.

Za procenu nivoa dnevne budnosti koristi se Epfortova skala pospanosti. Skala predstavlja skor dobijen bodovanjem situacija u kojima se javlja pospanost (npr sedanje i čitanje, gledanje tv-a, pasivno sedenje na javnom mestu, prevoženje (putnik) u vozilu duže od sat vremena, popodnevna opruženost na krevetu, opušteno sedenje ili pričanje sa nekim, mirno sedenje nakon ručka i čekanje u saobraćaju više minuta kao vozač). Preciznost odgovora se boduje od 0-3 poena (0- nikad, 1- mala mogućnost, 2- umerena mogućnost, 3- velika mogućnost da se zadrema ili zaspi) . Skor od 10 i više bodova je indikacija za studiju ispitivanja spavanja, dok skor od preko 15 bodova je izrazita pospanost i gotovo izvesno prisustvo prestanka disanja u snu.

Loš san utiče na pogoršanje porasta telesne težine i ima direktan uticaj na unos hrane za šta postoje brojni dokazi. U studijama koje uključuju zdrave osobe sa restriktivnim vremenom spavanja >4h u toku dve noći prijavljen je povećan unos ugljenih hidrata i visokokalorijske hrane. U osnovi svi observirani imaju niže vrednosti leptina u serumu i povišene vrednosti grelina, gde je leptin poznat kao supresor apetita, dok grelin stimuliše glad [21].

Brojne studije koje su fokusirane na dirigovanim dijetama koje uključuju smanjenje težine obećavaju postizanje rezultata, i kod pacijenata koji su podvrgnuti intenzivnom programu gubljenja težine sa umerenom redukcijom težine i AHI. Treba napomenuti, kod 72 odraslih sa blagom OSAS koji su podvrgnuti niskokalorijskoj ishrani ostvarena stopa remisije je 63% Toumil i saradnici [33]. Međutim, motivacija je od najveće važnosti za postizanje značajnijih rezultata, a nekoliko studija prikazuju dugoročno održivu korist takvih programa.

Lettier i saradnici [22] su proučavali poboljšanje AHI indeksa u 24 odabranih bolesnika sa OSAS koji su podvrgnuti hirurškom tretmanu. Jednogodišnjim praćenjem, uprkos srednjem smanjenju BMI za 18.4kg/m² i prosečnim padom AHI od 23.4 događaja za sat, samo se kod jednog pacijenta beleži potpuna rezolucija OSAS. Kod ostalih pacijenata bilo je neophodno nastaviti sa kontinuiranim CPAP, mada pri nižem pritisku. U studiji, težina OSAS redukovana je za 50%. Međutim pronađeno je da dva pacijenta imaju povećanje AHI uprkos značajnom gubitku težine [22]. Meta analiza od strane Gree-

burga i saradnika [34] koja obuhvata 342 operisana pacijenta u 2009 godini, pokazala je slične rezultate i značajno smanjenje AHI, međutim srednja vrednost je i dalje u skladu sa umereno teškim OSAS [34].

Srednja i teška OSAS su povezani sa povećanim mortalitetom, smanjenje težine bolesti kroz gubitak težine i AHI< od 15 događaja na sat tj. postizanje blagog OSAS može da pomogne u postizanju boljih rezultata kod pacijenata sa OSAS [35]. Gubitak težine kontinuiranim naporom može pomoći u sprečavanju pojave povezanih medicinskih stanja kao što su insulinska rezistencija, dijabetes i kardiovaskularne bolesti.

GOJAZNOST I HIPOVENTILACIONI SINDROM

Gojaznost igra ključnu ulogu u patogenezi OHS. BMI viši od 30kg/m² (tj. klinička gojaznost), zajedno sa dnevnim hiperkapnijom (PaCO₂>6kPa) je neophodan za dijagnozu OHS.

Pacijenti sa OHS dele mnoge fizičke sličnosti sa pacijentima sa OSAS, uključujući gojaznost, veći skor mekog nepca, povišen obim vrata i struka. Mnogi pacijenti pate od apnee OHS - poremećaja disanja (SDB) i obično je prisutan podatak svedoka o hrkanju i apnei. Tačna prevalenca OHS u opštoj populaciji je i dalje nepoznata iako epidemiološke studije sugerišu da bi to moglo da bude oko 10% pacijenata OSAS. Najveća studija (n=1.141) ispitivanjem prevalencije hiperkapnije u pacijenata sa OSAS otkrila je povišenu hiperkapniju u 11% pacijenata. Ispitivanjem odnosa između povećanog PaCO₂ i težine gojaznosti, nađeno je da je prevalenca viša sa porastom BMI.

Međutim zadržavanje ugljen-dioksida može biti uzrok mnogih faktora osim povišenog BMI. Zaista, mnogi gojazni pacijenti koji razviju OSAS nemaju OHS i hiperkapniju. Pored toga, mali procenat pacijenata OHS ne razvije SDB i OSAS ali ostaju kao „čisti“ pacijenti sa OHS koji su imali hroničnu hipoventilaciju i dnevnu hiperkapniju [36]. Smatra se da normokapnijski gojazni subjekti uspevaju da prevaziđu mehanička ograničenja povezana sa restriktivnim bolestima pluća gojaznih povećavajući respiratorni disk i minutnu ventilaciju radi održavanja normalnog nivoa PaCO₂ i PaO₂. Međutim, kod pacijenata sa OHS, ova respiratorna kompenzacija je izgubljena poremećajem u njihovoj centralnoj kontroli disanja [36].

Mnoge studije fokusirane su na uticaj centralnog masnog tkiva, za koga se smatra se da njegove metaboličke i endokrine funkcije utiču na centralnu kontrolu disanja [20,42,43]. Leptin je hormon masnog tkiva koji pomaže u sprečavanju prekomernog unosa hrane suprimirajući apetit, čime se sprečava dodatno dobijanje na težini. Predloženo je da leptin može takođe da igra ulogu u održavanju adekvatne minutne ventilacije u gojaznih subjekata. Primećeno je da gojazni miševi sa deficitom leptina imaju smanjen ventilacioni disk u odgovoru na hiperkapniju, koji je kasnije poboljšan upotrebom leptina [37].

Značajan procenat gojaznih pacijenata ima povišen nivo leptina, što ukazuje na nagomilavanje tolerancije prema njegovim efektima (tj. leptin rezistenciju). Makinodan i saradnici [38] pokazali su značajnu povezanost između hiperkapnijskog ventilacionog odgovora i povišenih vrednosti leptina u serumu kod gojaznih pacijenata sa ili bez OSAS, osim toga, u OSAS sa hroničnom hiperkapnijom, vrednosti leptina su bile još veće [38]. Konačno, Cihni i saradnici [39] pokazali su primetno

smanjenje vrednosti leptina nakon tretmana CPAP. Sve ove studije prikazuju važnu ulogu leptina i naglašavaju potencijalni značaj razvoja rezistentnosti na leptin u gojaznih i OHS.

Bitno je da se napravi razlika između OSAS, OHS, i OSAS/ OHS preklapanja jer lečenja mogu biti različita. Neinvazivna ventilacija se koristi za lečenje pacijenata sa hiperkapnijskom respiratornom insuficijencijom usled SDB i pacijenata koji imaju neadekvatnu ventilaciju sa CPAP. U nekim centrima, SDB je jedan od najčešćih indikacija za primenu ventilacije u kućnim uslovima [40]. Međutim obzirom da je ovo podržano uglavnom od strane retrospektivnih i slučajnih- kontrola kao i analiza koja uključuju parametre vezane za kvalitet života koji je zdraviji, za dokaz ovoj rastućoj grupi pacijenata neophodan je viši potencijal tj. randomizirane i kontrolisane studije.

Pacijenti sa OHS često imaju veći BMI, veću dnevnu hiperkapniju i više vrednosti AHI od pacijenata sa OSAS. Događaji noćne kiseoničke desaturacije su često dublji i češći, što dovodi do dubljih nivoa hipoksemije i hiperkapnije. Ovo može biti predispozicija za aktivaciju simpatičke aktivacije, povišen oksidativni stres i veće kardiovaskularne faktore rizika. Ovo se sumira sa već postojećim poremećajima metaboličkog sindroma (tj. hiperholesterolemijom, insulinskom rezistencijom i dijabetesom). Hronične dnevne hipoksemije i hiperkapnije kod pacijenata sa OHS su povezane sa visokim rizikom za razvoj plućne hipertenzije, desnostrane srčane insuficijencije i plućnog srca. Nađeno je da bi morbiditet i mortalitet od OHS mogao da bude veći nego od OSAS i samo gojaznosti, što nije iznenađujuće [36].

ZAKLJUČAK

Mesto akumulacije masti determiniše efekte gojaznosti na mehaniku respiratornog sistema.

Polisomnografija je zlatni standard za dijagnostikovanje OSAS.

CPAP je metoda izbora za rešavanje problema u OSAS.

Multidisciplinarni pristup u rešavanju problema.

Gubitak težine kontinuiranim naporom može pomoći u sprečavanju pojave povezanih medicinskih stanja kao što su insulinska rezistencija, dijabetes i kardiovaskularne bolesti.

LITERATURA

1. World Health Organization Obesity and overweight. Fact Sheet N0 311(accessed 2010 May 15). Available from: <http://www.who.int./mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>. Updated Sep 2006.
2. Lena M, Lara J, Hill JO. ABC of obesity. Strategies for preventing obesity. *BMJ*. 2006;333:959-962. [PMC free article] [PubMed]
3. Halsam D, Sattar N, Lean M. ABC of obesity. Obesity- time to wake up. *BMJ*. 2006;333:640-642. . [PMC free article] [PubMed]
4. McClean KM, Kee F, Zoung IS, Elborn JS. Obesity and the lung: 1. *Epidemiology. Thorax*. 2008; 63:649-654. [PubMed]
5. Koenig SM. Pulmonary Complications of obesity. *Am J Med Sci*. 2001;321:249-279. . [PubMed]
6. Murugan AT, Sherma G. Obesity and respiratory disease. *Chron Respir Dis*. 2008;5:233-242. [PubMed]
7. Stunkard AJ. Current views on obesity. *Am J Med*. 1996;100:230-236. [PubMed]
8. McClean KM, Cardwell CR, Kee F. Longitudinal change in BMI and lung function in middle-aged men in Northern Ireland. *Ir J Med Sci*. 2007;176 (Suppl10):S418.
9. Nakajima K, Kubouchi Y, Muneyuki T, Ebata M, Eguchi S, Munakata H. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. *Chest*. 2008;134:712-718. [PubMed]
10. Jones RI, Nzekwu MU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130:827-833. [PubMed]
11. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest* 2006;129:853-852. [PubMed]
12. Waannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH. Body fat distribution, body composition, and respiratory function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2005;82:966-100. [PubMed]
13. Babb TG, Ranasinghe KG, Comeau LA, Semon TL, Schwartz B. Dyspnoea on exertion in obese women. *Am J Resp Crit Care Med*. 2008;178:116-123. [PubMed] .
14. Malhotra A, Hilman D. Obesity and the lung:3. Obesity, respiration and intensive care. *Thorax*. 2008;63:925-931 [PMC free article] [PubMed]

15. Leone N, Courbon D, Thomas F, et al. Lung function impairment and metabolic syndrome. The central role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179:509-515. [PubMed]
16. Gibson GJ. Obesity, respiratory function and breathlessness. *Thorax.* 2000;55:S41-S44. [PMC free article] [PubMed]
17. Franssen FME, O'Donnell DE, Baak EE, Schols AMWJ. Obesity and the lung: 5 Obesity and COPD. *Thorax* 2008;63:1110-1117. [PubMed]
18. Hacken Nick HT. Physical inactivity and obesity. *Proc Am Thorac Soc.* 2009;6:663-667. [PubMed]
19. Patil SP, Schneider H, Marx JJ, Gladmon E, Schwartz AR, Smith PL. Neuromechanical control of upper airway patency during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102:547-556. [PubMed]
20. Mokhlesi Gozal. Update on sleep medicine 2009. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:545-549. [PubMed]
21. Crummy F, Piper AJ, Noughton MT. Obesity and the lung: 2. Obesity and sleep- disordered breathing. *Thorax.* 2008;63:738-746. [PubMed]
22. Lettieri CJ, Eliasson AH, Greenburg DL. Persistence of obstructive sleep apnea after surgical weight loss. *J Clin Sleep Med.* 2008;4(4):333-338. [PMC free article] [PubMed]
23. Isono S. Obstructive sleep apnea of obese adults. *Anesthesiology.* 2009;110:908-921. [PubMed]
24. Scafer H, Pauleit D, Sudhop T, Gouni-Berthold I, Ewig S, Berthold HK. Body fat distribution, serum leptin and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2002;122:829-839c
25. Candiotti K, Sharma S, Shankar R. Obesity obstructive sleep apnea, and diabetes mellitus: anaesthetic implications. *Br J Anesth.* 2009;103 (Suppl1):i23-i30. [PubMed]
26. Horner RL. Contributions of passive mechanical loads and active neuromuscular compensation to upper airway collapsibility during sleep. *J Appl Physiol.* 2007;102:510-512. [PubMed]
27. Sato M, Suzuki M, Suzuki J, et al. Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apnoeic events. *J Med Dent Sci.* 2008;55:43-47. [PubMed]
28. Tagaito Y, Isono S, Remmers JE, Tanaka A, Nishino T. Lung volume and collapsibility of the passive pharynx in patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2007;103:1379-1385. [PubMed]
29. Heinzer R, White DP, Malhotra A, et al. Effect of increased lung volume on sleep disordered breathing in patients with sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005; 172:114-117. [PMC free article] [PubMed]
30. Heinzer RC, Stanchina ML, Malhotra A, et al. Lung volume and continuous airway pressure requirements in obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;172:114-117. [PMC free article] [PubMed]
31. Newman AB, Foster G, Givelber R, Nieto FJ, Redline S, Young T. Progression and regression of sleep-disordered breathing with changes in weight. *Arch Intern Med.* 2005;165:2408-2413. [PubMed]
32. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol.* 2005;99:1592-1599. [PubMed]
33. Toumlehto H, Seppa JM, Markku MP, et al. Lifestyle intervention with weight reduction: first-line treatment in mild obstructive sleep apnea. *Am. J Respir Crit Care Med.* 2009;179:320-327. [PubMed]
34. Greenburg DL, Lettieri CJ, Eliasson AH. Effects of surgical weight loss on measures of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122:535-542. [PubMed]
35. Marshall NS, Grunstein RR. Losing weight in moderate to severe obstructive sleep apnea. Editorials. *BMJ.* 2009;339:b4363. [PubMed]
36. Teichathl H. The obesity-hypoventilation syndrome revisited. *Chest.* 2001;120:336-339. [PubMed]
37. O'Donnell CP, Schaub CD, Haines AS, et al. Leptin prevents respiratory depression in obesity. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;159:1477-1484. [PubMed]
38. Makinodan K, Yoshikawa M, Fukuoka A, et al. Effect of serum leptin levels on hypercapnoeic ventilatory response in obstructive sleep apnea. *Respiration.* 2008;75:257-264. [PubMed]
39. Chin K, Shimizu K, Nakamura T, et al. Changes in intra-abdominal visceral fat and serum leptin levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome following nasal continuous positive airway pressure therapy. *Circulation.* 1999;100:706-712. [PubMed]
40. Chiner E, Liompart M, Martinez-Garcia MA, Fernandez- Fabrellas E, Navarro R, Cervera A. Noninvasive mechanical ventilation in Valencia, Spain: from theory to practice, *Arch Bronconeumol.* 2009; 45(3):118-12.

ENGLISH

OBEESITY AND SLEEP DISORDERS

Mitić J.¹, Smilić Lj.², Mihailović B.², Smilić T.³, Biševac B.², Šipić M.², Mitrović V.²

¹ KBC Priština, displaced in Gracanica, Serbia

² Medical faculty, University of Pristina, Serbia

³ Medical faculty, University of Nis, Serbia

SUMMARY

Nowdays we are all faced with the fact that obesity represents world wide epidemiologic problem,getting greater and greater In time. Unfortunately implications that obesity exhibts on respiratory sistem are often underlined. In that contex, this article weill be pointing out mechanical effects ofthe obesity on physiolygy of the lungs, as well as the imact of the fat tissue as endocrine organ in inducing sistemic inflamatory reaction and its role in central breathing control. Obesity plays key control in developement of the obstructive sleep apnea and obstructive hypoventilation syndrome. Obtaining better understanding of the efects that obesity exhib-its on the respiratory deseases and obtaining adequate measures of health care is of the vital importance in prevention this in-creasinaly important problem.

Keywords: obesity, impaired breathing, sleep

KRANIOFACIJALNA MORFOLOGIJA ŠKOLSKE DECE U KOSOVSKOJ MITROVICI

AUTORI

Simić S., Pavlović J., Vukićević V., Vujačić A.
Medicinski fakultet Priština, Odsek za stomatologiju, Univerzitet u Prištini, Srbija

KORESPONDENT

SANJA SIMIĆ
Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija
✉ sanja.fajertag.simic@gmail.com

SAŽETAK

Postoje brojni faktori koji mogu da utiču na kraniofacijalnu morfologiju, prvenstveno genetski faktori i faktori spoljne sredine. Cilj ove studije je da se na osnovu podataka dobijenih pregledom školske dece dobije približniji opis kraniofacijalne morfologije na ovoj teritoriji. Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 330 dece starosti od 8 do 11 godina. Za ovu studiju koristili smo standardne antropometrijske metode za merenje širine i visine lica, širine i dužine lobanje i izračunavanje indeksa lobanje i lica. Dobijeni rezultati su statistički obrađeni a Z skorom izračunat indeks kraniofacijalne varijabilnosti (CVI). On na numerički način opisuje varijabilnost kraniofacijalne morfologije i postojanje slučajeva izvan opsega ovog indeksa. Prema prosečnim vrednostima indeksa lica dečaci i devojčice u gotovo svim ispitivanim godištimu pripadaju kategoriji mezoprozopa (47.4%). Analize indeksa lobanje kod dečaka i devojčica govori da su najcesce zastupljeni brahiokefali (52.2%), zatim mezocefali (43.5%) i dolihokefali (4.3%).

Ključne reči: indeks lobanje, indeks lica, indeks kraniofacijane varijabilnosti

UVOD

Klinički ortodontski pregled se radi u cilju procene okluzalne, funkcionalne i estetske osobine, kao i da se odredi koja dijagnostička sredstva treba koristiti. Kliničko ispitivanje može se podeliti na: procenu fizičke zrelosti deteta, ispitivanje lobanje i lica i ispitivanje oralnih struktura.

Postoji određena povezanost između oblika lobanje, tipa lica i malokluzija [1,3]. Kod osoba ili populacije koja ima uske lobanje, kranijalna baza je zaravnjena, odnosno ugao između prednjeg i srednjeg poda kranijuma je otvoreniji i ona je horizontalno duža. Ovakve morfološke karakteristike stvaraju određeni tip lica. Prvo, ceo nazolakrimalni kompleks je postavljen unapred u odnosu na mandibulu. Drugo, ovaj kompleks je spušten u odnosu na mandibularni zglob, što prouzrokuje rotaciju cele mandibule nadole i unazad. Treće, okluzalna ravan je nadole inklinirana. Položaj isturene maksile i unazad postavljenog mandibularnog korpusa dovodi do tendencije ka mandibularnom retrognatizmu i distalnom odnosu molara. Profil postaje retrognat, a glava i vrat su anteriorno inklinirani.

Kod osoba (ili etničkih grupa) koje imaju široku lobanju, ugao kranijalne baze je zatvoreniji, što smanjuje horizontalnu dimenziju srednje kranijalne baze. To vodi do toga da je nazomaksilarni kompleks relativno uvučen, a mandibula u celini unapred postavljena. U ovakvim slučajevima postoji tendencija ka prognatom profilu i ove osobe drže glavu uspravno i istureno [2,3,4].

Oblik lobanje i lica može se proceniti pomoću kraniofacijalnih indeksa. Oni se dobijaju merenjem maksimalne širine i dužine lobanje, odnosno visine i širine lica, pomoću kefalometra - antropološkog šestara.

Razlike između tipova lica se moraju uzeti u obzir kad se utvrđuju proporcije lica, a varijacije prosečnih mera mogu biti kompatibilne sa estetskim izgledom lica [5].

CILJ RADA

Cilj ove studije je da se pregledom školske dece dobije približniji opis kraniofacijalne morfologije na ovoj teritoriji.

MATERIJAL I METODE

Ispitivanje je obuhvatilo 330-oro dece starosti 8 do 11 godina u osnovnim školama na teritoriji Kosovske Mitrovice. Kod svakog deteta su merene 4 antropometrijske vrednosti (visina lica, širina lica, širina lobanje, dužina lobanje) standardnim kefalometrijskim šestarom. Prilikom merenja krajevi šestara se postavljaju na merne tačke a vrednost se iščitava na milimetarskoj skali.

Za izračunavanje indeksa lobanje koristimo merenje raspona Eu-Eu, za širinu i Gl-Op, za dužinu, a za indeks lica Oph-Gn čije ostojanje označava visinu i Zy-Zy.

Zy - (zygion) tačka koja se nalazi na najisturenijem delu arcus zygomaticus-a

Eu - (eurion) tačka na najlateralnijem delu lobanje

Gl - (glabela) tačka na najizbočenijem delu čela iznad korena nosa

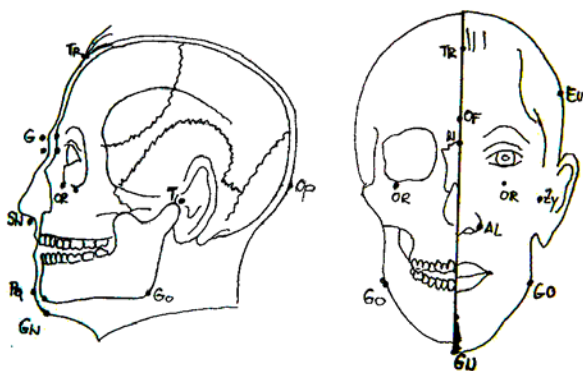
Op - (opistocranion) tačka na mediosagitalnoj liniji najizbočenijeg dela zadnje površine lobanje

Oph - (ofrion) tačka na preseku zamišljene tangente iznad najviše tačke obrva i medijalne linije

Antropološki indeksi predstavljaju odnos dve veličine izražene u koeficijentu. Univerzalna formula za izračunavanje svih antropoloških indeksa je:

$$I = \frac{\text{manja dimenzija} \cdot 100}{\text{veća dimenzija}}$$

Slika 1. Antropološke tačke na glavi



Na osnovu indeksa lobanje vrši se klasifikacija [3]:

- Dolihokefal (uska lobanja), indeks lobanje manji od 75,9;
- Mezokefal (srednja lobanja), indeks lobanje od 76 do 80,9;
- Brahikefal (široka lobanja), indeks lobanje od 81 do 85,4;
- Hiperbrahikefal (jako široka lobanja), indeks lobanje veći od 85,5.

Na osnovu indeksa lica određuje se tip lica koji može biti:

- Hipereuriprozop (jako široko lice), indeks lica je manji od 78,9;
- Euriprozop (široko lice), indeks lica je od 79 do 83,9;
- Mezoprozop (srednje lice), indeks lica je od 84 do 87,9;
- Leptoprozop (usko lice), indeks lica je od 88 do 92,9;
- Hiperleptoprozop (jako usko lice), indeks lica je veći od 93.

Na osnovu izmerenih parametara izračunati su indeksi lica i lobanje.

Statističkom obradom podataka dobili smo srednju vrednost, standardnu devijaciju i Z skor tj. CVI (indeks kraniofacijalne varijabilnosti) za svaku ispitanu grupu. Apsolutne vrednosti antropometrijskih vrednosti dečaka su komparirani sa rezultatima devojčica iste starosne grupe [6,7]. Indeks kraniofacijalne varijabilnosti (CVI) kreiran je za grupu ispitanika serijom antropometrijskog merenja lica i lobanje za svaku uzrasnu grupu za oba

pola, kako je i prikazano tabelama. Ovaj indeks je mera varijacije koja iskazuje odstupanje od pojedinačne vrednosti obeležja od srednje vrednosti u broju standardnih devijacija [6,7,8,9,10].

REZULTATI I DISKUSIJA

Nalazi osnovnih statističkih parametara kraniofacijalnih podataka prikazani su u tablicama. Izneseni su podaci o rasponu, aritmetičkim sredinama i varijabilnosti za kraniofacijalne parametere, izračunati kraniofacijalni indeksi celog uzorka za oba pola.

Tabela 1. Tipovi lobanje

Pol	Dolihokefal	Mezokefal	Brahikefal	Ukupno
Dečaci	5.3%	52.6%	42.1%	100%
Devojčice	4.3%	43.5%	52.2%	100%

Tabela prikazuje procentualnu zastupljenost tipova lobanja kod dečaka i devojčica.

Indeks lobanje pokazuje da je među dečacima najzastupljeniji tip mezokefal (srednja lobanja) - 52.6%, a u grupi devojčica - 52.2% brahiokefal (široka lobanja). Slične podatke pronalazimo u ispitivanjima naših sunarodnika [11].

Dimenzije svih ispitivanih kraniofacijalnih varijabli su veći kod dečaka nego kod devojčica, što je dokazano testiranjem razlika aritmetičkih sredina prema polu. Takve proporcionalne razlike nisu uticale na visinu indeksa lobanje i lica, nije pronadjena znatna statistička razlika srednjih vrednosti.

Dužina glave merena pomoću varijable Gl-Op (glabela-opistocranion) je prosečno 196.5mm za dečake i 191.5mm za devojčice. Ova varijabla je pokazala znatnu povezanost sa varijablom Eu-Eu (eurion-aurion) u kojoj je koeficijent korelacije 0,50 što znači da povećanu sagitalnu dimenziju glave prati i veća širina glave.

Tabela 2. Tipovi lica

Pol	Lepto-prozop	Mezo-prozop	Euri-prozop	Ukupno
Dečaci	21%	47.4%	31.6%	100%
Devojčice	39.1%	52.2%	8.7%	100%

Izračunavanjem indeksa lica u obe grupe, najveći broj ispitanika je u grupi mezoprozopa (47.4%) kod dečaka, (52.2%) kod devojčica, zatim leptoprozopa, pa euriprozopa.

Srednje vrednosti za varijablu Zy-Zy (zigion-zigion) kojom se utvrđuje širina lica, za dečake 126,37 mm, a za devojčice 125,38 mm. Znatna je povezanost širine lica sa širinom glave.

Raspodele osnovnih kraniofacijalnih tipova unutar uzorka ispitanika prema veličini indeksa glave i lica prikazane su u tablicama 3, 4, 5, 6. Indeks kraniofacijalne varijabilnosti (CVI) kreiran je za grupu ispitanika serijom antropometrijskog merenja lica i lobanje za svaku uzrasnu grupu za oba pola, kako je i prikazano tabelama.

Tabela 3. Deca uzrasta 8 godina

Antropometrijski parametri	Dečaci			Devojčice		
	X	SD	Z skor	X	SD	Z skor
Visina lica	105.37	6.08	0.826	105.17	5.68	0.82
Širina lica	123.32	4.92	0.928	120.21	6.04	0.891
Indeks lica	85.49	3.45	0.875	87.42	2.84	0.885
Dužina lobanje	194.95	11.08	0.953	194.42	8.09	0.878
Širina lobanje	157.26	9.06	0.978	158.79	5.85	0.981
Indeks lobanje	81.24	2.89	0.814	81.77	2.62	0.878

Tabela 4. Deca uzrasta 9 godina

Antropometrijski parametri	Dečaci			Devojčice		
	X	SD	Z skor	X	SD	Z skor
Visina lica	109.32	6.18	0.901	108.9	7.94	1.002
Širina lica	126.9	5.91	0.874	126.03	7.31	0.883
Indeks lica	86.16	3.61	0.865	84.47	3.08	0.904
Dužina lobanje	195.32	8.75	1.213	192.87	7.98	1.203
Širina lobanje	160.12	7.57	0.824	155.93	8.45	0.807
Indeks lobanje	82.12	3.03	0.768	81.24	3.46	0.771

Tabela 5. Deca uzrasta 10 godina

Antropometrijski parametri	Dečaci			Devojčice		
	X	SD	Z skor	X	SD	Z skor
Visina lica	110.74	15.01	0.884	111.38	6.42	0.861
Širina lica	129.16	6.59	0.892	128.75	6.46	0.903
Indeks lica	87.42	2.91	0.859	86.59	3.67	0.896
Dužina lobanje	198.68	8.79	1.023	198.91	6.78	1.251
Širina lobanje	160.18	8.03	0.894	160.53	6.32	0.914
Indeks lobanje	81.69	3.33	0.955	80.67	3.12	0.976

Tabela 6. Deca uzrasta 11 godina

Antropometrijski parametri	Dečaci			Devojčice		
	X	SD	Z skor	X	SD	Z skor
Visina lica	113.64	14.81	0.922	111.35	6.46	0.935
Širina lica	129.16	6.59	0.857	126.55	6.12	0.869
Indeks lica	88.33	2.79	0.987	87.51	3.67	1.109
Dužina lobanje	198.69	8.79	1.328	191.91	6.57	1.311
Širina lobanje	160.18	8.03	1.255	160.53	6.32	1.089
Indeks lobanje	82.67	3.35	1.106	80,45	3.14	1,112

Indeks kraniofacijalne varijabilnosti ima opseg vrednosti od 0.874 ± 0.338 za devojčice, 0.824 ± 0.333 za dečake [5,6,7,8]. Normalan opseg CVI bi trebalo da ima 95% ispitanika a vrednosti indeksa veće od 1,8-2 pa i više ukazuje na nepravilan postnatalni rast i razvoj, disharmoniju i kvantitativnu potvrdu za odstupanja od normalnog, gde podrazumeva i slučajeve sa sindromom.

Kod naših ispitanika CVI ima opseg vrednosti za dečake 0,768 do 0,987 a za devojčice 0,821 do 1,311 što potvrđuje da odgovaraju predviđenim normalnim vrednostima, i slični su rezultatima naših sunarodnika [12,13,14].

ZAKLJUČAK

Temeljnijom analizom rezultata možemo zaključiti sledeće:

- Nadjene srednje vrednosti ispitivanih kefalometrijskih i gnatometrijskih varijabli mogu poslužiti kao standardi primenljivi pri dijagnostičkim ortodontskim postupcima;

- Testiranjem razlika aritmetičkih sredina prema polu nadjene su znatno veće vrednosti svih varijabli kod dečaka nego kod devojčica;

- Prema indeksu lobanje kod dečaka dominira me-zokefalija, a kod devojčica brahikefalija;

- Prema indeksu lica dominiraju mezoprozopi u obe grupe;

- Vrednosti indeksa varijabilnosti kod naših ispitanika ima normalni opseg kod 96.4% ispitanika.

Uzrast, pol, veličina i broj promenljivih koji se koriste u izračunavanju ovog indeksa varijabilnosti imaju malo uticaja na njegovu raspodelu. Kada se koristi u kombinaciji sa kliničkom procenom, CVI može da ima kliničku primenu, uključujući početne dijagnostičke preglede, gde može da ukaže na promene u postnatalnom razvoju pacijenata sa kraniofacijalnim anomalijama.

LITERATURA

1. W.R. Proffit, H.W. Fields, D.M. Sarver. *Ortodoncija*, Naklada Slap 2010.
2. Farkas LG, Munro JR: *Anthropometry of the head and face in medicine*, New York, 1981, Elsevier Science Publishing Co.
3. SM Garn, M. Lavelle and BH Smith, Quantification of dysmorphogenesis: pattern variability index, *sigma Z. American Journal of Roentgenology*. 1985; 365-369.
4. Özdemir, Mehmet Bülent MD, PhD; Ilgaz, Akdogan MD, PhD; Dilek, Akdogan MD; Ayten, Hasusta DT; Esat, Adiguzel MD : Describing Normal Variations of Head and Face by Using Standard Measurement and Craniofacial Variability Index (CVI) in Seven-Year-Old Normal Children
5. Cvicelova M, Karabova P, Fedeles J, Molnarova A: Orofacial clefts and their influence on chosen anthropometric parameters of craniofacial part children at the age of eight. *Bratisl Lek Listy* 2002; 103 (4.5): 152.158
6. Gomes Lde C1, Horta KO, Gonçalves JR, Santos-Pinto AD. :Cranio-cervical posture and craniofacial morphology. *Angle Orthod*. 2005 Nov;75(6):1046-52.
7. C.K. Deutsch, A.R. Shell, R.W.Francis, B.D. Birol: *The Farkas System of Craniofacial Anthropometry: Methodology and Normative Databases*, *Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease*
8. Z.Radović, Ž.Muretić, V.Njemirovskij, V.G.Čokolica: *Kraniofacijalne posebnosti južnodalmatinske populacije*, *Acta Somatologica Croat* , vol 34, br 4,391-398
9. Z. Stojanović, J. Milić, P. Nikolić, A. Nikodijević. *Kefalometrijska procena sagitalnih međuviličnih odnosa kod različitih tipova III skeletne klase*. *Zbornik radova, Kongres stomatologa* , Beograd, oktobar 2010.
10. Z. Stojanović, P. Nikolić, A. Nikodijević, J. Milić, B. Stojanović. *Cephalometric assessment of maxillary length in Serbian children with skeletal class III*. *Vojnosanit Pregl*, in pres br. 35-2011.

ENGLISH

THE CRANIOFACIAL MORPHOLOGY OF SCHOOL CHILDREN IN KOSOVSKA MITROVICA

Simić S., Pavlović J., Vukićević V., Vujačić A.

Medical faculty, Department for dentistry, University of Pristina, Serbia

SUMMARY

There are many factors that influence the craniofacial morphology, such as genetics and environmental influence. The aim of our study is to define the craniofacial morphology of school children from Kosovska Mitrovica. The study included 330 school children at the age of 8 to 11 year on the territory of Kosovska Mitrovica. For this study we use series of the standard anthropometric measurements: the face height, the face width, the height and cranial deep and the craniofacial index. All data were recorded by computer, analyzed statistically and with z score calculating craniofacial variability index (CVI). This index describe on numerical way, the range of normal distribution of craniofacial morphology and abnormal craniofacial appearance outside of the normal range of the index. According the results, index of the face of boys and girls are same, mezoprosop in every group. Result of the cranial index of boys and girls show frequently brahiocefal (52.2%), then mesocefal (43.5%) and dolichocefal (4.3%).

Key words: the cranial index, the face index, the craniofacial morphology

GENITALNE INFEKCIJE MIKOPLAZMAMA

AUTORI

Urošević R.¹, Relić M.², Relić N.², Ilić A.², Minić V.³

¹ Ginekološko odeljenje, Opšta bolnica, Jagodina

² Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

³ Zavod za zdravstvenu zaštitu Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Tokom retrospektivne studije, koja je urđena u periodu od 01.01. do 31.12.2012.godine, pregledano je 1035 uzoraka vaginalnog sekreta, cervikalnog brisa i brisa uretre na UU i Mh. Osnovni cilj studije je bio utvrđivanje učestalosti infekcije Mikoplazmama, distribucije prema polu, godinama života pacijenata, kliničke dijagnoze zbog koje je urađeno mikrobiološko ispitivanje pacijenata i utvrđivanje osetljivosti izolovanih uzročnika na antibiotike. Od ukupno 1035 ispitanih uzoraka pozitivan nalaz je bio kod 331 pacijenta, od toga je 316 (95,5%) ženskog i 15 (4,5%) muškog pola. Razlika je statistički značajna. Nisu nađene statistički značajne razlike u prosečnoj starosnoj dobi između žena (29 godina) i muškaraca (30 godina). Infekcija samo sa UU je statistički značajno češća (70.1%) u odnosu na Mh (5.4%) i mešovitu infekciju (24.5%). Učestalost infekcije uzrokovane UU kod ženskog pola iznosila je 70%, a kod muškog pola 80%. Osobe muškog i ženskog pola ne razlikuju se statistički značajno prema učestalosti infekcije uzrokovane UU. Najveća učestalost pacijenata ženskog pola, bila je sa dijagnozom Vulvovaginitisa 34%, Colpitis je imalo 22%; Colpitis i Cervicitis-17%, dok je samo Cervicitis bio dijagnostikovano kod 10% bolesnica. Razlika u učestalosti kliničkih dijagnoza je statistički značajna. Svi izolovani uzročnici pokazuju statistički značajno veću osetljivost na tri i više antibiotika. Osetljivost na tri i više antibiotika nije statistički značajno povezana sa uzročnikom infekcije.

Ključne reči: genitalne mikoplazme, infekcija, klinička dijagnoza

UVOD

Ureaplazme pripadaju klasi Mollicuta. Ureaplazme su, kao i drugi pripadnici ove klase obavezni paraziti eukariota, a takođe imaju i istu građu (nemaju ćelijski zid, izuzetno je mala veličina genoma, i zahtevaju holesterol). Klasi Mollicuta čini pet vrsta mikroorganizama koje su ljudski patogeni. Osim *Mycoplasma pneumoniae*, koja je respiratorni patogen i uzročnik pneumonija, ostala četiri: *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* (UU) i *Mycoplasma hominis* (Mh) su urogenitalni patogeni, poznate kao genitalne mikoplazme [1,2].

Prvi put su opisane 1954.godine, a rod *Ureaplasma* osnovan je 1974.godine. Iako su ureaplazme uobičajeni komensali kod zdravih osoba, i nalaze se u vaginalnom miljeu kod preko 80% gravidnih i negravidnih žena, takođe se veoma često izoluju kod non - gonoričnog uretritisa (NGU), pelvične inflamatorne bolesti (PID), neplodnosti, zatim, nepovoljnih ishoda trudnoće, ali i horioamnionitisa i bronhopulmonarne displazije kod novorođenčadi. Mh se češće povezuje sa endometritisom i prevremenim porođajem. Ureaplazme su više zastupljene od ostalih mikoplazmi u ženskom urogenitalnom traktu, čak *Ureaplasma parvum* češće u odnosu na UU. Tokom trudnoće, *Ureaplasma spp.* može da izazove horioamnionitis, spontani abortus, mrtvorođenost i prevremeni porođaj [1-4].

Patogeneza genitalnih mikoplazmi još uvek je nedovoljno razjašnjena. Oštećenja u vezi sa genitalnim *Mycoplasma* infekcijama pre je rezultat indukovanih imunih i inflamatornih odgovora nego direktnih toksičnih efekata *Mycoplasma* celijskih komponenti. Ureaplazme se nalaze prvenstveno na površini sluzokože urogenitalnog trakta odraslih ili površini sluzokože respiratornog trakta kod odojčadi. Mikoplazme su sposobne za pričvršćivanje na različitim tipovima ćelija, pre svega na uretralnim epitelnim ćelijama, spermatozoidima, ali i eritrocitima [1].

Infekcija Mikoplazmama može poprimiti hronični karakter kod osoba sa NGU koje nisu adekvatno lečene ili nisu istovremeno lečeni i njihovi seksualni partneri. Hronične infekcije imaju remisije i recidive koji mogu trajati mesecima [5].

Postojanje subjektivnih simptoma uretritisa i slabe uretralne sekrecije u jutarnjim časovima mora biti indikacija za isključivanje moguće gonokokne i hlamidija trahomatis infekcije, a zatim dijagnostike mikoplazmat-ske infekcije.

U laboratorijskoj dijagnostici genitalnih mikoplazmi primenjuju se:

- faznokontrastni mikroskopski pregled uzoraka vaginalnog sekreta, cervikalnog brisa, brisa uretre, kao i urina, bojenih po Gramu ili Giemsi;

- kultivisanje na posebnim veštačkim podlogama, koje za Mh moraju sadržati agar, a za UU bujon, konjski serum, ekstrakt kvasca, fenol-crveno i ureju; i

- serološka dijagnostika: reakcija vezivanja komplementa, test aglutinacije i određivanje titra mikoplazmatskih antitela [5].

Bakterijska rezistencija na rutinske antimikrobne lekove je sve veći i svetski problem. Preporučuje se primena tetraciklina i fluorohinolona [6].

CILJ RADA

- Utrvrđivanje učestalosti genitalnih infekcija Mikoplazmama,
- Distribucija prema polu, godinama života pacijenata,
- Kliničke dijagnoze zbog kojih je postavljena indikacija mikrobiološkog ispitivanja pacijenata i
- Osetljivost izolovanih uzročnika na antibiotike.

MATERIJAL I METODE

Retrospektivna studija obuhvata period od 01.01. do 31.12.2012.godine. Pregledano je 1035 uzoraka vaginalnog sekreta, cervikalnog brisa i brisa uretre na UU i Mh. Analiza podataka je izvršena iz protokola prijemne ambulante Zavoda za zdravstvenu zaštitu u Kosovskoj Mitrovici i prijemne ambulante Ginekološkog odeljenja Zdravstvenog Centra Kosovska Mitrovica.

Za analizu primarnih podataka korišćene su deskriptivne statističke metode i metode za testiranje statističkih hipoteza.

Od deskriptivnih statističkih metoda korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina i medijana) i relativni brojevi.

Za testiranje hipoteze o značajnosti razlike korišćene su neparametarske metode (Mann-Whitney U test-test sume rangova, Kruskal-Wallis-ov test) a za testiranje hipoteze o razlici učestalosti korišćen je hi-kvadrat test.

Statističke hipoteze testirane su na nivou statističke značajnosti od 0.05 i 0.01. Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 21.

REZULTATI

Tabela 1. Distribucija ispitanika prema polu

Pol	Broj	%
Ženski	316	95.5
Muški	15	4.5
Ukupno	331	100.0

U ispitivanoj grupi ženski pol je statistički značajno učestaliji (95,5%) u odnosu na muški (4,5%) pol (hi-kvadrat=273.7, DF=1, p<0.01) (Tabela 1).

Tabela 2. Starosna dob ispitanika prema polu

Pol	Broj	Medijana	Min	Max
Ženski	316	29	17	59
Muški	15	30	20	51

Prosečna starosna dob ispitivanih žena iznosi 29 godina (opseg 17-59), a muškaraca 30 godina (opseg 20-51) (Tabela 2).

Osobe muškog i ženskog pola ne razlikuju se statistički značajno prema starosnoj dobi (U=1889.0, p=0.184).

Tabela 3. Distribucija ispitanika prema uzročniku infekcije

Uzročnik infekcije	Broj	%
UU	232	70.1
Mh	18	5.4
UU i Mh	81	24.5
Ukupno	331	100.0

Iz tabele br.3. vidimo da je infekcija samo sa UU je statistički značajno češća (70.1%) u odnosu na Mh (5.4%) i mešovitu infekciju (24.5%) (hi-kvadrat = 219.3, DF=2, p<0.01).

Tabela 4. Starosna dob ispitanika prema uzročniku infekcije

Uzročnik infekcije	Broj	Medijana	Min	Max
UU	232	30	17	59
Mh	18	31.5	18	48
UU i Mh	81	28	19	59

Medijana starosne dobi pacijenata sa UU uzročnikom infekcije iznosi 30 godina (opseg 17-59), pacijenata gde je uzročnik bila Mh iznosi 31.5 godina (opseg 18-48), a pacijenata koji su imali UU i Mh iznosi 28 godina (opseg 19 - 59).

Ne postoji statistički značajna razlika medijana starosne dobi (hi-kvadrat=1.779, p=0.411) između grupa pacijenata sa različitim uzročnicima infekcija.

Tabela 5. Starosna dob ispitanika prema uzročniku infekcije

Uzročnik infekcije	Pol				Ukupno	
	Ženski		Muški		Broj	%
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
UU	220	69.6	12	80.0	232	70.1
Mh	18	5.7	0	0	18	5.4
UU i Mh	78	24.7	3	20.0	81	24.5
Ukupno	316	100.0	15	100.0	331	100.0

UU kao uzročnik infekcija izolovana je sa najvećom zastupljenošću kod 70% ispitanika. Učestalost infekcije uzrokovane UU kod ženskog pola iznosila je 70%, a kod muškog pola 80% (Tabela 5.).

Osobe muškog i ženskog pola ne razlikuju se statistički značajno prema učestalosti infekcije uzrokovane UU (hi-kvadrat=0.324, DF=1, p=0.57).

Tabela 6. Distribucija ispitanika prema mestu stanovanja (opštini)

Opština	Broj	%
Kosovska Mitrovica	238	71.9
Zvečan	33	10.0
Leposavić	16	4.8
Zubin Potok	18	5.4
Gnjilane	7	2.1
Štrpce	6	1.8
K.Polje, Obilić	4	1.2
Gračanica	8	2.4
Van KİM	1	0.3
Ukupno	331	100.0

Najveća učestalost ispitivanih pacijenata je zabeležena u opštini Kosovska Mitrovica 72%, u Zvečanu 10%, dok je u ostalim opštinama učestalost bila manja od

5%. Razlika u učestalosti infekcija je statistički značajna (hi-kvadrat = 1258.99, DF=8, p<0.01) (Tabela 6.).

Tabela 7. Distribucija ispitanika prema dijagnozi

Dijagnoza	Broj	%
Vulvoginitis	114	34.4
Colpitis	72	21.8
Cervicitis	34	10.3
Colpitis. Cervicitis.	55	16.6
Graviditet	24	7.3
Sterilitet	14	4.2
Climax. Clpitis. Cervicitis.	9	2.7
NGU	9	2.7
Ukupno	331	100.0

Najveća učestalost pacijenata je bila sa dijagnozom Vulvovaginitisa- 34%; Colpitis je imalo 22% pacijentkinja; Colpitis.Cervicitis-17%, dok je samo Cervicitis je bio zastupljen sa 10%. Razlika u učestalosti dijagnoza je statistički značajna (hi-kvadrat = 232.0, DF = 7, p < 0.01) (Tabela br.7). Kao uzročnik infekcije najučestalija je bila UU sa zastupljenošću preko 50%. Najmanja učestalost je bila kod žena u Graviditetu- 54.2%, a najveća kod osoba sa dijagnozom: Climax.Colpitis.Cervicitis- 88.9%.

Mh kao uzročnik infekcije je bila najmanje zastupljena sa učestalošću oko 10% i manje. Najveća učestalost je bila kod Gravidnih pacijentkinja- 12.5%.

Učestalost infekcije sa mešovitom infekcijom- UU i Mh bila je različita i kretala se u rasponu od 11-33%. Najveća učestalost je zabeležena kod Gravidnih pacijentkinja 33.3%, a najmanja kod pacijentkinja sa dijagnozom: Climax. Colpitis. Cervicitis- 11.1% .

Tabela 8. Distribucija ispitanika prema osetljivosti na antibiotike

Osetljivost na antibiotike	Broj	%
Dva i manje	26	7.9
Tri i više	289	87.3
Rezistencija	16	4.8
Ukupno	331	100.0

Iz tabele br.8 vidimo da je postojala razlika u učestalosti ispitanika prema osetljivosti na antibiotike. Svi izolovani uzročnici pokazuju statistički značajno veću osetljivost na tri i više antibiotika, (hi-kvadrat=434.4, DF=2, p<0.01). Kod 16 (4,8%) ispitivanih uzoraka postojala je rezistencija mikrobiološkog uzročnika na antibiotike na koje su testirani pri ispitivanju osetljivosti.

Svi uzročnici infekcija kao samostalni ili udruženi imali su osetljivost na antibiotike, ali najveća učestalost osetljivosti je bila na tri i više antibiotika. Učestalost osetljivosti na tri i više antibiotika kod UU iznosi 87%, kod Mh 83% a kod UU i Mh 89% (Tabela 10.). Osetljivost na tri i više antibiotika nije statistički značajno povezana sa uzročnikom infekcije (hi-kvadrat=0.451, DF=2, p=0.798).

DISKUSIJA

Retrospektivnom analizom utvrđeno je da je u jednogodišnjem periodu, tokom 2012.godine, u prijemnoj ambulanti Zavoda za zdravstvenu zaštitu u Kosovskoj Mitrovici na genitalne mikoplazme ispitivano je 1035 uzoraka (vaginalnog sekreta i/ili cervikalnog brisa, i ure-

tralnog brisa). Pozitivan nalaz je bio na 331 uzorku, na UU bio je kod 70,1%, na Mh 5,4%, a mešovitu infekciju UU i Mh imalo je 24,5% uzoraka. Pozitivan nalaz genitalnih mikoplazmi je češći kod bolesnica, što ima i statističku značajnost (p<0.01).

Prema Parlanovu čak 40-80% zdravih odraslih žena može imati prisutne ureaplazme u cerviksu uterusu ili u vagini. Infekcija se najčešće prenosi seksualnim kontaktom, ali i vertikalno, pri porođaju, jer studije pokazuju da do 90% novorođenčadi rođenih od kolonizovanih majki na respiratornoj sluzokoži može imati ove mikroorganizme. Genitalne mikoplazme su nešto ređe u donjem urogenitalnog trakta zdravih muškaraca (oko 20-29%) [1].

Kod svih bolesnica najučestaliji uzročnik infekcija bila je UU, sa preko 50%, najmanja kod gravidnih pacijentkinja 54.2%, a najveća kod osoba kod kojih su uzorci za ispitivanje uzimani zbog Klimaks, Kolpitis i Cervicitisa (88.9%). Dok je Mh kao uzročnik infekcije bila najmanje zastupljena, sa učestalošću oko 10% i manje. Ovaj uzročnik genitalnih infekcija je imao najveću učestalost kod Gravidnih pacijentkinja 12,5%. Kod gravidnih pacijentkinja ispitivanja su rađena sa gestacijskom starošću trudnoće od 17. do 40. nedelje, prosečno 30,8 gestacijskih nedelja.

Schmitt e al. naglašavaju veliki socio-ekonomski značaj Polno prenosivih infekcija (STI) i poteškoće sa postavljanjem tačne dijagnoze, koje je mukotrpno i dugotrajno. U studiji iznose rezultate dijagnostike 19 STI među kojima su i genitalne mikoplazme (UU i Mh), analizom urogenitalnih uzoraka testiranih „multipleks sexually transmitted infection profiling (STIP) assay“ korišćenjem multiplik PCR (polimeraza lančana reakcija) i zatim „Luminex bead-based“ hibridizacije, čime se unapređuje dijagnostika ovih genitalnih infekcija [7].

Redelinghuys et al. su u studiju ispitivanja Urea-plasma specijesa i Mh imali 96 trudnica, od 19 do 43 godine, prosečno 30 godina. Prosečna gestacijska starost trudnoće bila je 25 nedelja, od 10 do 40 nedelja. Urea-plasma specijesa je bio detektovan kod 76% trudnica, a 39.7% pozitivnih na Ureaplasma bilo je pozitivno i na Mh. Kod njihovih bolesnica Mh nije detektovana kao izolovani uzročnik [8].

Uusküla i Kohl naglašavaju da se iz grupe mikoplazmi M. genitalium, M. hominis i U. urealyticum izoluju iz genitalnog trakta zdravih muškaraca i žena sa promenjivom frekvencijom [4].

Uprkos intenzivnim mikrobiološkim istraživanjima pacijenata sa akutnim non-gonoričnim uretritisima (NGU) samo je Hlamidija trahomatis potvrđena kao njihov najčešći etiološki agens, dok se UU već duže vreme ispituju kao mogući etiološki agens akutnih NGU, ali su dokazi su protivrečni, navode Horner et al. Generalno se smatra da ureaplazma može izazvati uretritis, procenat slučajeva NGU koje uzrokuje UU, prema ovim autorima je nejasna i stvar spekulacija [9].

U većini nonhlamidijalnih NGU se ne detektuje patogen M. genitalium, koji se prenosi seksualnim kontaktom, a povezan je sa simptomima uretritisa (oko 15-25% obolelih sa NGU u Sjedinjenim Američkim Državama. Podaci koji podržavaju druge vrste Micoplazme i Urea-plazme kao etiološki agensi su u suprotnosti. Dijagnostičke i terapijske procedure za ove mikroorganizme su neophodne kod sumnje na postojanje infekcije navedenim etiološkim agensima ili kada NGU ne reaguje na terapiju [10].

Sweet naglašava da je upala karlice (PID) jedna od najčešćih infekcija negravidnih žena u reproduktivnom dobu. PID je značajan problem javnog zdravlja, povezana sa velikim dugoročnim posledicama, uključujući i infekciju jajovoda kao faktor neplodnosti, nastanak vanmateričnih trudnoća, kao i hroničnog karličnog bola. Adekvatan tretman akutnog PID i njenih komplikacija iziskuje znatne troškove zdravstvene zaštite. Sa druge strane prevencija dugoročnih sekvela zavisi od razvoja strategija lečenja na osnovu poznavanja mikrobioloških etioloških agenasa akutnog PID, a prihvaćeno je da akutna PID polimikrobna infekcija. Genitalne mikoplazme su mogući uzrok akutne PID [11].

Mh i UU su od značaja za perinatologiju, jer oni putem povećane sinteze prostaglandina mogu injicirati prevremeni porođaj i prsnuće plodovih ovojaka. Naglašava se da izolacija ovih mikroorganizama i blagovremena terapija tokom trudnoće mogu biti doprinos smanjenju incidencije prevremenih porođaja [12].

U studiji ispitivanja muškaraca sa NGU, Wetmore et al. su detektovali patogene u svega 50,7 % od 367 pacijenata, od toga 24,0% sa UU, a sa mešovitom infekcijom u 9,5%, kod mladih osoba, crne rase, rizičnog seksualnog ponašanja, obilnog ili gnojnog sekreta, kao i vidljivog sekreta plus ≥ 5 PMN (polimorfonuklearnih leukocita)[13].

Redelinghuys et al. analiziraju problem rezistencije mikoplazmi na antibiotike i daju preporuke za lečenje ovih infekcija, smatrajući da su tetraciklini i fluorokvilonoloni lekovi izbora, ali su kontraindikovani u graviditetu, kada se najčešće primenju makrolidni antibiotici (eritromicin)[6]. Veća virulencija UU u nekim uslovima može se pripisati njenoj superiornijoj sposobnosti sticanja gena horizontalno. Primena antimikrobnih lekova u trudnica sa prevremenim pucanja membrane može produžiti period gestacije i smanjiti rizik od komplikacija povezanih i neonatalne infekcije, ali ih treba pažljivo odabrati jer su neki od njih teratogeni. Noviji makrolidni antibiotici, azitromicin i clarithromicin omogućavaju bolju podnošljivosti, a uzimaju se jednom dnevno. Tretman azitromicinom je podjednako uspešno kao i eritromicinom, ali sa manje neželjenih efekata naglašavaju autori [8].

Relić i saradnici su u retrospektivnoj analizi imali 67% pozitivnih na UU, na Mh-3,7%, dok je mešovitu infekciju UU i Mh imalo je 29,3%. Češće su ispitivane pacijentkinje, 95,7%, prosečne životne dobi 30,4 godina. Dok su

manje ispitivani muškarci, 4,3%, sa prosečnih 33,7 godina. Bolesici sa izolovanom UU su prosečno imali oko 31 godinu, sa izolovanom Mh su bili nešto mlađi (27,5 godina), a sa mešovitom infekcijom imali su nešto više od 29 godina. Učestalost infekcija prema uzročniku (UU; M.h; U.u. i M.h) ne pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu na pol [14].

UU infekcija je najčešća u grupi analiziranih bolesnica sa histo-patološki potvrđenim Condylomata acuminata i hroničnim cervicitisom, a takođe je učestalost ove infekcije UU najčešća- 52,6% od 18 do 37 godine i ima statističku značajnost [15].

Ureaplazma specijesi su u Sjedinjenim Američkim Državama izolovani iz cervikovaginalnog sekreta kod 40-80% žena koje su asimptomatske i seksualno aktivne. Mh su izolovane iz cervikovaginalnog sekreta kod 21-53% žena koje su asimptomatske i seksualno aktivne. Ovi procenti su nešto niži kod muškaraca. Infekcija se može održavati u reproduktivnom traktu tokom nekoliko godina, nedetektovana, čak iako su pacijenti testirani specifično na infekciju [16].

ZAKLJUČAK

U ispitivanom uzoraku nađen je pozitivan nalaz na:

- Ureaplazmu urealitikum (67,0%)
- Mikoplazmu hominis (3,7%),
- Mešovitu infekciju Ureaplazma urealitikum i mikoplazma hominis (29,3%).

Pozitivan nalaz na navedene uzročnike statistički značajno češće se nalazi kod osoba ženskog pola (95,7%) u odnosu na muškarace (4,3%).

Najčešća klinička dijagnoza zbog koje je rađeno mikrobiološko ispitivanje je Vulvovaginitis (34,4%), Colpitis (21,8%), a ostale kliničke dijagnoze su ređe.

Učestalost pojedinačnih infekcija (U.u; M.h; i M.h) ne pokazuje statistički značajnu razliku u odnosu na pol.

Svi izolovani uzročnici pokazuju statistički značajno veću osetljivost na tri i više antibiotika.

Osetljivost na tri i više antibiotika nije statistički značajno povezana sa uzročnikom infekcije.

LITERATURA

1. Parlanov et al. Comparative genome analysis of 19 *Ureaplasma urealyticum* and *Ureaplasma parvum* strains. *BMC Microbiology* 2012. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/12/88>.
2. Redelinghuys MJ, Ehlers MM, Dreyer AW, Lombaard HA, Kock MM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. *BMC Infect Dis*. 2014 Mar 28;14:171.
3. Sweet LR. Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:561909. Epub 2011 Dec 20.
4. Huang J, Zhang J, Song T, Xie X. Research progress in pathogenicity of *Ureaplasma urealyticum*. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013 July;42(4):464-71.
5. Relić M. Bolesti koje se prenose polnim kontaktom - značaj za trudnoću i poremećaje reprodukcije. U: Relić G. Savremena tokolitička terapija i prevremeni porođaj. Ed:Relić G; Kosovska Mitrovica, 2007;84-86.
6. Redelinghuys JM, Ehlers MM, [...], Kock MM. Comparison of the new Mycofast Revolution assay with a molecular assay for the detection of genital mycoplasmas from clinical specimens. *BMC Infect Dis*. 2013 Sep 30;13:453.

7. Schmitt M, Depuydt C, Stalpaert M, Pawlita M. Bead-based multiplex sexually transmitted infection profiling *Journal of Infection*, May 2014; 1/11. www.elsevierhealth.com/journals/jinf.
8. Redelinghuys MJ, Ehlers 2. MM, Dreyer AW, Lombaard HA, Kock MM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Ureaplasma* species and *Mycoplasma hominis* in pregnant women. *BMC Infect Dis*. 2014 Mar 28;14:171.
9. Horner P, Thomas B, Gilroy BC, Egger M, Taylor-Robinson D. Role of *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* in Acute and Chronic Nongonococcal Urethritis. *Clin Infect Dis* (2001) 32 (7): 995-1003.
10. Sexually Transmitted Diseases. Treatment Guidelines, 2010. *MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)*. Recommendations and Reports. December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12. www.cdc.gov/mmwr
11. Sweet LR. Treatment of Acute Pelvic Inflammatory Disease. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2011;2011:561909. Epub 2011 Dec 20.
12. Bogavac M. Infekcija-mesto i uloga u nastanku prevremenog porođaja. U: Relić G. Savremena tokolitička terapija i prevremeni porođaj. Ed: Relić G; Kosovska Mitrovica, 2007;91-93.
13. Wetmore CM. et al. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: a case-comparison study. *Sex Transm Dis*. 2011 Mar;38(3):180-6.
14. Relić M, Relić G, Ilić A. Genitalne infekcije mikoplazmama-retrospektivna analiza. XVII Beogradski Dermatološki Dani, sa međunarodnim učešćem, Beograd, 1-3.novembar 2012. Program i zbornik abstrakata. Urednik: Medenica Lj.27.
15. Relić M, Relić G, Vukićević D, Ilić S. Infekcije i nastanak premalignih i malignih lezija donjeg genitalnog trakta. 2/19.Kongres Udruženja dermatovenerologa Srbije. Beograd, 13-15.6.2013. Program i zbornik apstrakata. 49.
16. Relić M, Relić G, Dejanović L, Ivanović J. Polno prenosive bolesti-značaj i kalsifikacija. *Medicinski Anali*. Broj 10, Priština-Gračanica, 2007.155-160.

ENGLISH

GENITAL INFECTIONS MYCOPLASMA

Urošević R.¹, Relić M.², Relić N.², Ilić A.², Minić V.³

¹ Gynecology department of General Hospital Jagodina

² Medical faculty, University of Pristina, Serbia

³ Institute for Health Care Kosovska Mitrovica

SUMMARY

During the retrospective study, which was conducted in the period from 01.01. to 31.12.2012, we have examined 1035 samples of vaginal secretions, cervical swabs and urethral swab the UU and Mh. The main objective of the study was to determine the incidence of mycoplasma infections, the distribution by sex, age of patients, the clinical diagnosis for which it was conducted microbiological testing of patients and determine the sensitivity of the isolated pathogens to antibiotics. From a total of 1035 samples tested positive findings were in 331 patients, of which 316 (95.5%) women and 15 (4.5%) males. The difference was statistically significant. There were no statistically significant differences in average age among women (29 years) and women (30). Infection with a UU was statistically significantly higher (70.1%) compared to the MH (5.4%) and a mixed infection (24.5%). The incidence of infections caused by UU in females was 70% and 80% in males. Males and females do not differ significantly according to the frequency of infections caused by UU. The highest incidence of female patients, was diagnosed with vulvovaginitis 34% Colpitis had 22%; Colpitis and cervicitis-17%, while only Cervicitis was diagnosed in 10% of patients. The difference in the incidence of clinical diagnosis was statistically significant. The difference in the incidence of clinical diagnosis was statistically significant. All pathogens isolated showed significantly greater osteljivost three or more antibiotics. The sensitivity of the three or more antibiotics is not significantly associated with the cause of the infection.

Keywords: genital mycoplasma infection, the clinical diagnosis

ORALNI LIHEN PLANUS

AUTORI

Šehalić M.¹, Đorđević N.¹, Marjanović D.¹, Staletović D.¹, Arsić Z.¹, Mitić N.²

¹ Stomatološki odeljenje, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

² Institut za patologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Lichen planus je hronična, inflamatorna, autoimuna dermatoza koja se osim po koži često manifestuje i u usnoj duplji u različitim kliničkim oblicima. Prevalenca oboljenja u opštoj populaciji iznosi 1% do 2%. Etiopatogeneza je još uvek nedovoljno razjašnjena. Za adekvatnu dijagnozu oralnog lihen planusa (OLP) pored osnovnih metoda, anamneze i kliničkog pregleda, od suštinskog značaja je i histopatologija. Veoma raznolika i bogata histološka slika je zajednička karakteristika svih oblika oralnog lihen planusa. U radu je prikazan slučaj oralnog lihen planusa kod pacijenta starosti 49 godina koji se javio na Kliniku za stomatologiju, Medicinskog fakulteta Priština, zbog simptoma žarenja i pečenja kao i promena na obraznoj sluzokoži. Uzet je biopsijski uzorak tkiva i histopatološkim nalazom potvrđena klinička dijagnoza lihen planusa. Zbog mogućnosti da lezije maligno transformišu, dugoročno praćenje pacijenata sa ovim oboljenjem je od izuzetnog značaja.

Ključne reči: Oralni lihen planus, histopatološki nalaz

UVOD

Lichen planus je hronično mukokutano, inflamatorno oboljenje, nepoznate etiologije koje osim kože često napada i sluzokožu usne duplje. Prema podacima iz literature ova se bolest u 30 do 70% obolelih može pojaviti na oralnom epitelu, a da promene na koži nisu izražene. Lichen planus je rasprostranjen na svim kontinentima i među svim rasama. Prevalenca oboljenja sa oralnom lokalizacijom u opštoj populaciji kreće se od 0.1% do 2.2%, sa većom učestalošću kod žena starosti između 40 i 50 godina [1,2]. Bolest je hroničnog toka sa povremenim egzacerbacijama. Prva saznanja o ovoj bolesti potiču iz 1869. godine, kada je Erasmus Wilson opisao promene kod tri bolesnika i definisao ih kao lichen planus mucosae [3], dok je Dubreuilh 1906. godine dao prvi opis histološke slike OLP [4].

Etiologija lihen planusa je još uvek nedovoljno razjašnjena. Novija istraživanja ukazuju na multifaktornu etiologiju. Smatra se da različiti spoljni agensi, kao recimo virusi, i brojni unutrašnji faktori, stres, anksioznost, nasleđe, autoimunitet i drugi, mogu samostalno ili udruženi da dovedu do pojave lihen planusa [5]. Za razliku od kožnih lezija (Lichen ruber), gde je lihen planus papula crvene boje i jasno ograničena, oralni lihen karakterišu bele papule, diskretne ili u obliku različitih formacija. Oralni lihen planus (OLP) se može razviti na bilo kom delu oralne sluzokože. Najčešće se pojavljuje simetrično obostrano na sluzokoži obraza i to u predelu okluzalne linije i u retro molarnom regionu, zatim na jeziku, gingivi, dok su ostale lokalizacije znatno ređe. OLP se može pojaviti u više kliničkih oblika: retikularni, atrofični ili eritematozni, i erozivni sa ulceracijama i buloznim lezijama. Klinički se, lihen planus, u zavisnosti od oblika is-

poljava različitim simptomima [2,6,7]. Veoma raznolika i bogata histološka slika je zajednička karakteristika svih oblika lihen planusa. U osnovi histopatološkog supstrata leže promene u vidu hiperplazije, hiperkeratoze i akantozne epitelne bez znakova displazije, keratinske degeneracije čelija bazalnog sloja, apoptoze keratinocita, i intenzivne limfocitne infiltracije u subepitelnom sloju koje predstavljaju patognomonična obeležja lihen planusa [8,9].

Cilj ovog rada je prikaz slučaja oralnog lihen planusa kod pacijenta muškog pola uz predstavljanje kliničko histoloških karakteristika bolesti.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent starosti 49 godina, javio se na Kliniku za stomatologiju Medicinskog fakulteta Priština, Odeljenje za Parodontologiju i oralnu medicinu, žaleći se na suvoću usta i osećanja rapavosti na sluzokoži obraza, blago peckanje i žarenje sluzokože usta. U anamnezi smo dobili podatke da ove simptome posebno potenciraju konzumiranje tople i začinjene hrane. Pojavio oralnih lezija predhodio je stres kojem je bolesnik svakodnevno bio izložen na poslu. Pacijent je dugogodišnji pušač i često u manjim količinama konzumira alkohol (žestoka pića). Pacijent je negirao prisustvo promena na koži kao i nekih drugih poremećaja. U porodičnoj anamnezi negirao je postojanje sličnih simptoma.

Kliničkim pregledom uočeno je prisustvo lezija izgleda gustog plaka sa mrežom belih hiperkeratotičnih linija na obraznoj sluzokoži i ventralnoj strani jezika sa desne strane i kontralateralno u retromolarnom regionu (Slika 1., 2. i 3.). Lezije su aranžirane po tipičnom reti-

KORESPONDENT

MELIHA ŠEHALIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ nadicadj@yahoo.com

kularnom obliku. Na osnovu anamnestičkih podataka i kliničkog pregleda, postavljena je klinička dijagnoza Lichen planus reticularis.

Slika 1. Oralni lichen planus - promene na obraznoj sluzokoži



Slika 2. Oralni lichen planus - promene na jeziku

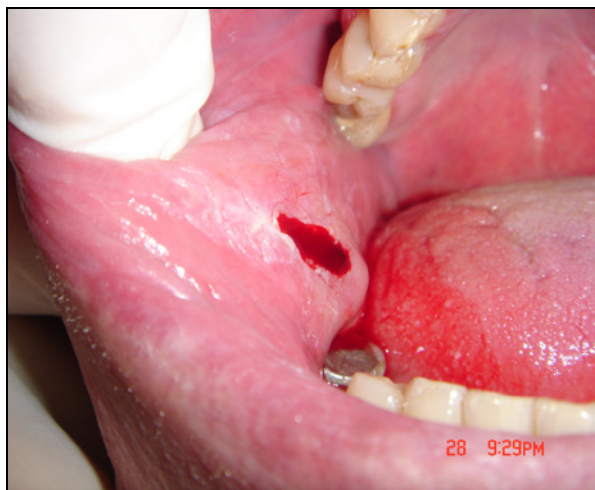


Slika 3. Oralni lichen planus - promene u retromolarnoj regiji



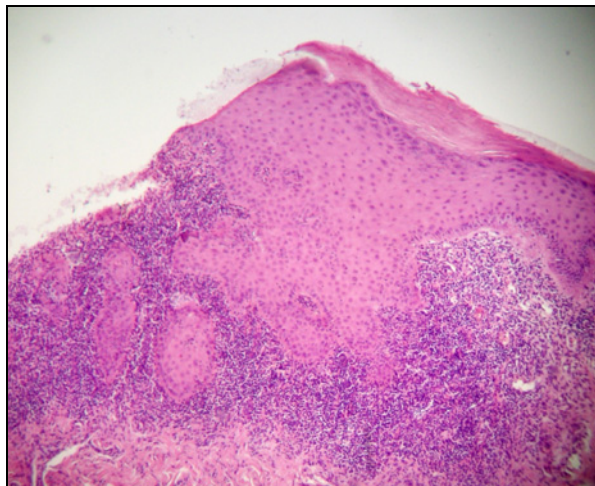
U cilju potvrde postavljene dijagnoze lichen planusa uzet je uzorak tkiva za patohistološku analizu. Biopsijski uzorak je uzet pod lokalnom anestezijom sa bukalne sluzokože na granici zdravog i bolesnog tkiva, skalperom no15. (Slika 4.) Nakon hemostaze, rana je ušivena sa dva šava, koja smo odstranili posle sedam dana. Uzorak tiva je fiksiran u 10% formalinu i poslat na Kliniku za patologiju Medicinskog fakulteta na dalju obradu.

Slika 4. Predeo obraza sa kojeg je uzeto tkivo za biopsiju

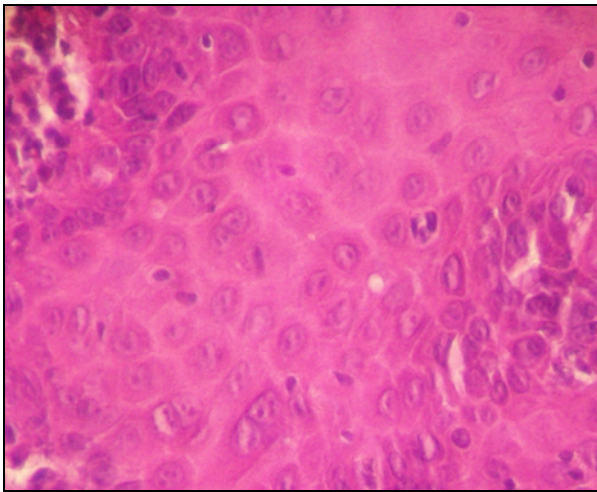


Nakon kalupljenja i sečenja tkiva dobijeni preparati bojeni su rutinskom metodom sa hematoksilinom i eozinom. Svi preparati su posmatrani pod svetlosnim mikroskopom (Leica, Leica Microsystems, Germany) sa uvećanjem od 200 x. Na dobijenim prepratima zapaženo je prisustvo invertno hiperplastičnog pločastog epitela, parakeratotičnog i u delovima keratotičnog (Slika 5.). Bliže bazalnim ćelijama nalazi se po koji apoptoični keratinocit (Slika 6.). U jednom segmentu akantotičnog pločastog epitela nalazi se koilocitoza i balonizacija epitelnih ćelija, izraženija u spinoznom sloju (Slika 7.). U subepitelnoj regiji uočava se gust mononuklearni infiltrat i hiperemija krvnih sudova (Slika 8. i 9.)

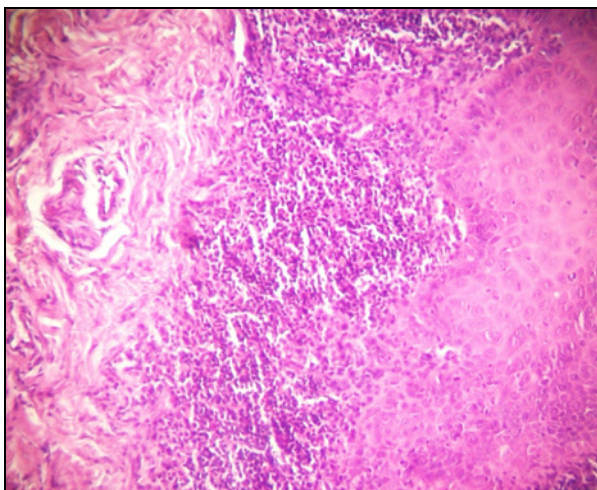
Slika 5. Oralni lichen planus - hiperplazija, parakeratoza i hiperkeratoza epitela (HE, x200)



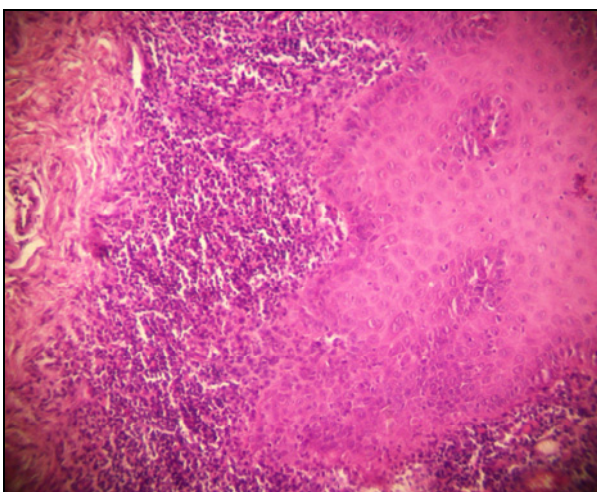
Slika 6. Oralni lihen planus - apoptoične ćelije (HE, x200)



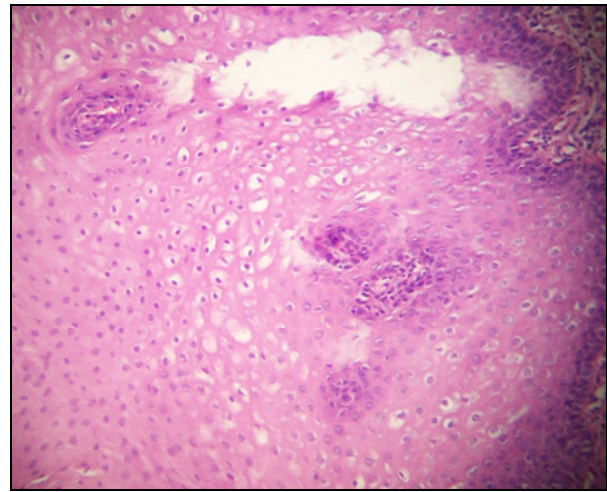
Slika 7. Oralni lihen planus - gust ćelijski infiltrat limfocita, granica između epitela i subepitela je nejasna, hiperemični krvni sudovi (HE, x200)



Slika 8. Oralni lihen planus. Blagi epitelni produžeci (HE, x200)



Slika 9. Oralni lihen planus-Akantotični epitel. Koilocitoza i balonizacija epitelnih ćelija



Rezultati histoloških pretraga potvrdili su postavljenu kliničku dijagnozu oralnog lihen planusa.

DISKUSIJA

Oralni lihen planus se definiše kao hronično inflamatorno mukokutano oboljenje, nepoznate etiologije. Zbog raznolike kliničke slike u stručnoj literaturi postoje brojne klasifikacije patoloških promena oralnog lihen planusa. Neki autori ih svrstavaju u tri osnovna oblika: mrežaste (retikularne) lezije, uključujući bele linije, papule ili plak; atrofični ili eritematozni, i erozivni, koji obuhvata ulceracije i bulozne lezije. Drugom podelom su obuhvaćene dve najčešće varijante lihen planusa: retikularni i erozivni [10].

Lihen planus koji smo registrovali kod našeg pacijenta klinički se najčešće prezentuje u vidu mrežastih lezija na eritematoznoj osnovi koje uključuju sivo bele linije (Wickhamove strije), papule ili plak. Najčešće se lokalizuje na obraznoj sluzokoži, jeziku, usnama, gingivi i podu usne duplje, mada se lezije mogu proširiti i zahvatiti i druge delove oralne sluzokože. Retikularni oblici lihen su najčešće asimptomatski ili ih može pratiti osećaj rapavosti, suvoće ili blagih neprijatnosti pri uzimanje neke hrane, dok su ostali oblici bolni. Erozivna forma se karakteriše bolnim erozijama oko kojih se u zoni inflamacije vide konfluirane lihenke papule [10].

S obzirom da je etiopatogeneza oboljenja još uvek nedovoljno jasna, rađena su brojna istraživanja u cilju razjašnjavanja mehanizama njenog nastanka. Potencira se da različiti spoljašnji i unutrašnji faktori predstavljaju triger koji izaziva nastanak ovog oboljenja. U multifaktorijskoj etiologiji kao uzročnici navode se virusi, stres, depresija, psihički poremećaji, određena HLA tipizacija, koji kao okidači mogu da pokrenu autoimuni mehanizam bolesti [11].

Kod našeg pacijenta anamnezom smo dobili podatak da je jedan duži vremenski period izložen stresu. Brojna istraživanja ukazuju na emocionalni i psihički stres kao na faktor rizika za nastanak lihen planusa. Iako se o mehanizmima delovanja stresa na pojavu lihen planusa još uvek nedovoljno zna, pretpostavlja se da on ima ulogu u smanjenoj imunološkoj odbrani organizma čime se može objasniti autoimuna priroda ovog oboljenja [12-14].

Ono što ukazuje na imunološku prirodu bolesti je nalaz citotoksičnih CD8+ T ćelija ispod epitela oralne sluzokože koji uzrokuju apoptozu keratinocita [15,16]. Iako se o imunopatogenim mehanizmima lihen planusa još uvek nedovoljno zna, mnogi istraživači sugeriraju da u osnovi imunoloških zbivanja leže antigen specifični i nespecifični imuni mehanizmi. Antigen specifični mehanizmi kod OLP uključuju prezentaciju antigena od strane keratinocita oralnog epitela i njihovu destrukciju od strane citotoksičnih CD8+T limfocita, dok se nespecifični mehanizmi odnose na degranulaciju mastocita i aktiviranje matriksne metaloproteinaze [5,6,17-21].

Brojni autori su se u svojim istraživanjima bavili pušenjem kao mogućim uzrokom nastanka lihen planusa, ali ipak mnogobrojna pitanja ostala su još uvek nerazjašnjena. Nema dokaza o direktnom uticaju duvana na nastanak bolesti ali preovladava mišljenje da pušenje ima uticaja na klinički tok bolesti. Ovakav zaključak proizilazi iz saznanja da pušenje kod obolelih od lihen planusa može da dovede do pojačane osetljivosti lezija [22,23].

Diferencijalna dijagnoza oralnog lihen planusa zavisi od morfologije lezija, i uključuje druge bolesti koje su po kliničkom izgledu promena slične lichenu. Retikularne forme oralnog lichena potrebno je razlikovati od kandidijaze, diskoidnog lupusa eritematodesa, leukoplakije, bukalne i labijalne morsikacije, sekundarnog sifilisa i nekih kanceromatoznih lezija [24].

Od ostalih bolesti, koje zbog sličnosti u kliničkom izgledu sa lihenom imaju poseban značaj za diferencijalnu dijagnozu, a kliničare često stavlja pred dilemu, su lihenoidne reakcije izazvane lekovima i kontaktne lihenoidne reakcije kao alergijske i toksične manifestacije oralnog epitela na pojedine komponente stomatoloških materijala. Razlike između ova dva entiteta determinisane su nizom kliničkih i histoloških odlika lihen planusa, koje lihenoidne reakcije ne ispunjavaju u potpunosti. Osim toga, OLP je idiopatsko oboljenje, dok se za lihenoidne reakcije mogu utvrditi uzroci nastanka, čijom eliminacijom veoma brzo dolazi do regresije lezija, što nije slučaj sa lihenom [1,25].

Za postavljanje tačne dijagnoze oboljenja i rasvetljavanje diferencijalne dijagnoze, a posebno zbog mogućnosti maligne transformacije, značajno mesto zauzima histologija. Histološka građa oralne mukoze kod lihen planusa je znatno narušena. U literaturi se navodi

da histološkom slikom dominira hiperkeratoza, parakeratoza, akantoza, zupčasta papilomatoza epitela, hidropsna degeneracija i pojava koloidnih telašaca u sloju bazalnih ćelija. U lamini propriji se kod svih varijanti lihen zapaža bogata infiltracija limfocitima i hiperemija krvnih sudova [1,26,27]. U analizi histoloških preparata kod našeg pacijenta fokusirali smo se upravo na ove osnovne histopatološke karakteristike lihen planusa. Procenjuje se da se procenat malignih transformacija lihen kreće od 0.4 do 5% sa većom učestalošću pojedinih oblika kao što su atrofični i erozivni, što ove lezije svrstava među lezije visokog rizika za nastanak planocelularnog carcinoma [6,28].

Retikularne forme lihen zahtevaju povremene kontrole. Terapija zahteva i multidisciplinarno angažovanje, s obzirom da brojni sistemski faktori leže u podlozi oboljenja. Ne postoji specifična terapija. Savetuje se održavanje dobre oralne higijene, sanacija karijesa i parodontalnih bolesti kao i higijensko dijetetski režim. Primena topikalnih i sistemskih steroida indikovana je više kod lezija koje su praćene značajnim narušavanjem morfološkog integriteta oralnog epitela.

ZAKLJUČAK

Lichen reticularis je jedan od od najučestalijih oblika oralnog lihen planusa, koji smo registrovali i kod našeg pacijenta. OLP se najčešće lokalizuje na obraznoj sluzokoži, a stres se smatra jednim od najvećih okidača kako u nastanku tako i daljem patogenetskom toku bolesti. Slične kliničke i patohistološke karakteristike OLP sa nekim bolestima kao što su lihenoidne reakcije nametnule su potrebu definisanja dijagnostičkih histoloških kriterijuma za lihen planus. Karakterističan trijas histoloških obeležja lihen planusa, koji je prihvaćen od strane brojnih istraživača, a koji uključuje hiperkeratozu, hidropsnu degeneraciju ćelija bazalnog sloja epitela i subepitelijalni infiltrat ćelijama hroničnog zapaljenja, registrovan je i u našem slučaju. Prognoza bolesti je neizvesna, a zbog mogućnosti maligne transformacije lihen planusa, na šta upozoravaju brojni autori, savetuju se redovne kontrole, uključujući i rebiopsiju lezija oralne sluzokože.

LITERATURA

1. Ismail SB, Kumar SK, Zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis, diagnosis, management and malignant transformation. *J Oral Sci* 2007; 49(2):89-106.
2. McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med* 2008; 37:447-53.
3. Cekić-Arambašin A. et al. Oralna medicina. Zagreb: Školska knjiga, 2005.
4. Dubreuilh, W.: Histologie du lichen planus des muquesuses. *Ann. Dermatol.*, 1906; 7: 123.
5. Sugeran PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13(4): 350-65.
6. Scully C, Carrozzo M. Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008; 46(1):15-21.
7. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus: Clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc* 2002; 68(8):494-9.
8. Francisca Fernandez-Gonzales, Rocio Vasquez-Alvares. Histopathological findings in oral lichen planus and their correlation with the clinical manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2011 Aug 1;16 (5):641-6.

9. Ioana Scrobota, Teodora Mocan, C. Catoi, P. Bolfa, Adriana Mureşan, G. Baciut.: Histopathological aspects and local implications of oxidative stress in patients with oral lichen planus. *Rom J Morphol Embryol* 2011, 52(4):1305-1309.
10. Sousa FA, Rosa LE. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74:284-92.
11. Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:358-66.
12. Allen CM, Beck FM, Rossie KM, Kaul TJ.: Relation of stress and anxiety to oral lichen planus. *Oral surg. Oral med. Oral pathol.* 1986 Jan; 61(1):44-6.
13. S Chaudhary. Psychosocial stressors in oral lichen planus. *Australian Dental Journal* 2004; 49(4):192-195.
14. Valter K, Boras VV, Buljan D, Juras DV, Susić M, Pandurić DG, Verzak Z. The influence of psychological state on oral lichen planus. *Acta Clin Croat* 2013; 52:145-149.
15. Porter SR, Kirby A, Olsen I, Barrett W. Immunologic aspects of dermal and oral lichen planus: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 83:358-66.
16. Eisen D, Carrozzo M, Bagan Sebastian JV, Thongprasom K. Number V Oral lichen planus: clinical features and management. *Oral Dis.* 2005 Nov; 11(6):338-49.
17. Roopashree MR, Gondhalekar RV, Shashikanth MC, George J, Thippeswamy SH, Shukla A, Pathogenesis of oral lichen planus - a review, *J Oral Pathol Med*, 2010, 39(10):729-734.
18. Ghalayani P, Jahanshahi G, Saberi Z. Degranulated mast cells and TNF-a in oral lichen planus and oral lichenoid reactions diseases. *Adv Biomed Res* 2012; 1:52.
19. Soto Araya M, Rojas Alcayaga G, Esguep A. Association between psychological disorders and the presence of Oral lichen planus, Burning mouth syndrome and Recurrent aphthous stomatitis. *Med Oral* 2004; 9: 1-7.
20. Eisen D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:207-14.
21. Silverman S Jr, Bahl S. Oral lichen planus update: clinical characteristics, treatment responses, and malignant transformation. *Am J dent* 1997; 10:259-63.
22. Gorsky M, Epstein JB, Hasson-Kanfi H, Kaufman E. Smoking Habits Among Patients Diagnosed with Oral Lichen Planus. *Tobacco induced diseases* 2004.; 2, no. 2: 103-108.
23. Sebastian K. Kłosek, Stanisław Sporny, Olga Stasikowska-Kanicka, Anna J. Kurnatowska. Cigarette smoking induces overexpression of c-Met receptor in microvessels of oral lichen planus. *Arch Med Sci* 2011; 7, 4: 706-712.
24. Regezzi JA, Sciubba JJ. Oral pathology: clinical pathologic correlations. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
25. Schlosser BJ. Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther.* 2010 May-Jun; 23(3):251-67.
26. Mravak-Stipetić M., Čekić-Arambašin A, Pirkić A.: Patohistološki i morfometrijski parametri u procjeni oralnog lichen rubera *Acta Stomatol Croat* 1992; 26: 175-180.
27. Mravak-Stipetić M., Čekić-Arambašin A., Pirkić A., Dobrenić M., Stipetić D.: Tendencije učestalosti nekih histopatoloških promjena pri različitim kliničkim oblicima oralnog Lichena Rubera. *Acta Stomatol Croat* 1994; 28: 113-120.
28. Van der Meij EH, Schepman KP, Van der Waal I. The possible premalignant character of oral lichen planus and oral lichenoid lesions: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96:164-71.

ENGLISH

ORAL LICHEN PLANUS

Šehalić M.¹, Đorđević N.¹, Marjanović D.¹, Staletović D.¹, Arsić Z.¹, Mitić N.²

¹ Department of Dentistry, Faculty of Medical Sciences Pristina, Kosovska Mitrovica

² Institute for pathology, Faculty of Medical Sciences Pristina, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

29 - year Lichen planus is a chronic, inflammatory, autoimmune skin disease, that is often manifested, except on the skin, in the oral cavity in a variety of clinical forms. The prevalence of the disease in the general population is about 1-2%. Etiopathogenesis is not still well understood. Histopathology, in addition to the basic methods, anamnesis and physical examination, is vital for proper diagnosis of oral lichen planus (OLP). Very diverse and loaded histological findings are common for all forms of oral lichen planus. We reported the case of oral lichen planus in a 49 years old male patient, who presented to the Dentistry clinic of Medical faculty of Priština with burning and itching symptoms and changes in the buccal mucosa. Histopathological analysis of biopsy tissue conformed clinical diagnosis of lichen planus. Due to the possibility for malignant transformation of lesions, the long-term follow-up of patients with this disease is of great importance.

Keywords: Oral lichen planus, histopathological findings

GASTROINTESTINALNI STROMALNI TUMOR ŽELUCA

AUTORI

Popović M.¹, Stalević Lj.², Novaković T.¹, Krstić S.³, Putica J.⁴, Jovičević Lj.⁵, Stojković V.⁶

¹ Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica Interna klinika

² Infektivna klinika KBC Priština Gračanica

³ Interna klinika KBC Priština Gračanica

⁴ Medicinski fakultet Kosovska Mitrovica Pedijatrijska klinika

⁵ Dom zdravlja Bar

⁶ Dom zdravlja Priština

SAŽETAK

Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST-omi) su heterogena grupa mezenhimalnih tumora. Etiološki faktori koji izazivaju GIST-ome nisu jasno izdvojeni, karakterišu se izuzetnim šarenilom u kliničkim, histopatološkim i genetskim osobinama. Mitotska aktivnost, nuklearni pleomorfizam, stepen celularnosti, nuklearno-citoplazmatski odnos, veličina tumora, mukozna invazija, ulceracija i tumorska nekroza, jesu faktori koji determinišu malignost ovih tumora. Najčešća lokalizacija ovih tumora je želudac i tanko crevo, dok su veoma retke lokalizacije kolon, ezofagus i rektum. I pored napretka, koji je postignut u dijagnostici i dalje se dijagnoza postavlja intra - ili postoperativno. Cilj ovog prikaza je doprinos u lakšem prepoznavanju simptoma, dijagnostici i terapiji ovih tumora. Radilo se o mešovitom tumoru, vretenasto-epiteloidnom tipu ćelija, imunohistohemijskom analizom materijala imamo pozitivnu ekspresiju CD 117 i CD 34.

Ključne reči: gastrointestinalni stromalni tumor, želudac, malignost, vretenasto-epiteloidni tip

UVOD

Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST-omi) su najčešći mezenhimalni tumori, gastrointestinalnog trakta (GI). Mnogi GIST-omi dijagnostikuju se kao leomiosarkomi, leomioblastomi ili leomiomi, tako da pravu incidencu obolevanja nemamo. Procenjena godišnja incidenca ovih tumora je od 10 slučajeva na milion stanovnika [1,2].

Napretkom dijagnostičkih metoda i uspostavljanjem imunohistohemijskih i ultrazvučnih kriterijuma postavljena je jasna granica između GIST-oma i ostalih mezihimskih tumora, koji su se nekada svrstavali u istu grupu tumora. Karakterišu se izuzetnim šarenilom u kliničkim, histopatološkim i genetskim osobinama [3,4,5].

Etiološki faktori koji izazivaju GIST-ome nisu jasno izdvojeni. Otkrivene su izvesne genetske i citogenetske aberacije koje se mogu smatrati odgovornim za nastanak GIST-oma. Smatra se da su GIST-omi oni mezenhimalni tumori čije ćelije vode poreklo od intersticijalne, pejsmejker Cajalovih ćelija, koje potiču od autonomnog nervnog sistema i zadužena je za regulaciju motiliteta gastrointestinalnog trakta. Ovi tumori na svojim membranama imaju receptore za tirozin-kinazu koje nazivamo c-kit, i koje dokazujemo vezivanjem određenih reagenasa za receptor tokom imunohistohemijskih ispitivanja [1,2,6,7].

Faktori koji determinišu malignost ovih tumora su mitotska aktivnost, nuklearni pleomorfizam, stepen ce-

lularnosti, nuklearno-citoplazmatski odnos, veličina tumora, mukozna invazija, ulceracija i tumorska nekroza.

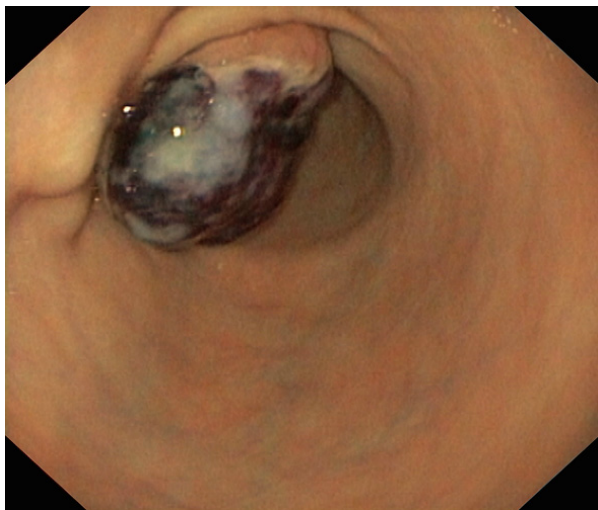
PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja životne dobi 43 godine, aprila 2012. dolazi na bolničko lečenje nakon jednomesečne malaksalosti, nadimanja i povremenog bola u stomaku, osećaja nelagodnosti u truhu i crne stolice. Navodi da je godinu dana unazad imala slične tegobe. Lekar se nije javljala, nije uzimala lekove, tegobe su spontano prestale. Negira ranija oboljenja, kao i oboljenja u bližoj porodici.

Na prijemu malaksala, bleđa, hipotenzivna 100/60mmHg, ostali fizikalni nalaz po sistemima u granicama normale. Laboratorijske pretrage: SE 17 mm/h; Er 2,2x10¹²/L, Hemoglobin 66g/L, Hct 0,20 L/L, Le 13,1x10⁹/L, trombociti 296x10⁹/L, ukupni protein 48 g/L, albumini 28 g/L, AST 18U/L, ALT 18 U/L, glikemija 4,7 mmol/L, urea 4,5 mmol/L, kreatinin 45 mikromol/L. Ultrazvučni nalaz abdomena - jetra homogena bez fokalnih promena. Urađena je urgentna gastroskopija, na maloj krivini korpusnog dela vidljiva pečurkasta promena sa vidljivom zonom nekroze (Slika 1.). U lumenu želuca nije bilo sveže i hematinizirane krvi. Ureaza biopsijski test na *Helicobacter pylori* je pozitivan. Tokom hospitalizacije imala je dve melene. Zbog tehničkih razloga nije urađen MSCT abdomena. Konsultovan hirur, nakon čega je urađena Gastrectomia subtotalis, Omentectomy, Gastrojejunostomija et EEA.

Histopatološki izveštaj ukazuje da se radi o Gastrointestinalnom stromalnom tumoru (GIST-om) želuca, 4 tumora ukupne veličine 11,5cm (5cm+3cm+2,5cm+1cm) perforiraju serozu. Izražene nekroze. Čelijski tip vretenasto-epiteloidni. IHH: CD 117 +, CD 34 +/-, ACTIN -, DESMIN -, S-100 -, KI 67 više od 5/50HPF (High Power Field). Linije resekcije bez tumora. Omentum b.o, LNN I grupe 2 bez metastaza, LNN VII grupe 4 bez metastaza.

Slika 1. Makroskopski prikaz GIST-oma želuca



Na kontrolnom pregledu decembra meseca 2012. koji je obuhvatio ultrasonografski pregled i MSCT gornjeg abdomena i biohemijske analize nije bilo znakova recidiva bolesti.

DISKUSIJA

Analizirajući naš slučaj vidimo da se radi o bolesnici starosti 43 godine. Malaksalost, nadimanje, bol i osećaj nelagodnosti u stomaku, crne stolice, opšta malaksalost su tegobe koje dovode obolelu na pregled. Laboratorijskim pretragama imamo pad u krvnoj slici. Krvarenje je najčešći i najupečatljiviji znak koji dovodi obolele na pregled i predstavlja loš prognostički znak [2,7].

Najčešća lokalizacija ovih tumora je želudac (60%-70%) i tanko crevo (20%-30%), dok su veoma retke lokalizacije u kolonu i rektumu (5-10%), ezofagus (<5%) [2,8].

Pre 40 godine se javljaju retko, najčešća pojava GIST-oma je u životnoj dobi od 50 do 60. godine [1,2,3]. U većini svetskih radova navodi se da se ovaj tumor javlja nakon 40 godine starosti, samo 9,5% tumora je dijagnostikovano pre 40 godine života, posle 60 godine dijagnostikovano 66,6% [6]. Manje od 1% zabeležen je u dečjem uzrastu [2,9,10].

GIST-omi se dijagnostikuju pomoću različitih markera: CD 117, aktin, desmin, SMA, CD34, vimetidin, S-100 protein. CD 117 pokazuje najveću senzitivnost na ovu vrstu tumora i smatra se glavnim markerom kojim potvrđujemo da je neki mezenhimski tumor GIST-om ili ne. I pored napredka, koji je postignut u dijagnostici GIST-oma, i dalje se, najčešće, konačna dijagnoza GIST-oma postavlja intraoperativno ili postoperativno [2,9,10,11].

Proučavani patohistološki kriterijumi bitni su za dijagnozu GIST-oma i njihovu diferencijaciju na benigne i maligne tipove. Najvažniji kriterijum za dijagnozu malignih oblika GIST su anatomsko lokalizacija, veličina i mitotski indeks, kao i infiltracija okolnih struktura i prisustvo metastaza.

Postoji protivljenje upotrebi termina benignan za opisivanje biološkog potencijala GIST-oma, obzirom da ove neoplazme mogu biti nepredvidivo maligne. U nešto manje od 30% GIST-omi su maligni. Dogovorno su svi GIST-omi podeljeni na izrazito nisko rizične, koji bi odgovarali benignim varijantama i nisko, srednje i visoko rizične GIST-ome, koji bi odgovarali malignim [1,2,11].

Histološki i imunocitohemijski markeri za diferencijaciju GIST-oma od drugih mezenhimskih tumora su skenoidna telašca i ekspresija vimentina, CD117 i/ili CD34 antigena. Od 85% do 95% GIST-oma ima pozitivnu ekspresiju CD117 koji se, stoga, smatra osnovnim markerom ovih neoplazmi. Poznato je da CD117 nije strogo specifičan za GIST-ome već je njegovu ekspresiju moguće uočiti i kod hematopoetskih stem ćelija, mastocita, germinativnih ćelija, melanocita i Cajalovih ćelija gastrointestinalnog trakta. Takođe, CD117 može biti ekspresivan u mnogim drugim tipovima anaplastički velikoćelijski limfomi, gliomi, melanomi, germinomi, fibromatoze, granulocitni sarkomi i mastocitoze. Pored CD117, 60-70% GIST-omi imaju pozitivnu ekspresiju CD34. Smatra se da tipičan GIST pokazuje pozitivnu ekspresiju CD117 i CD34. U našem prikazu imamo koekspresiju CD117 i CD34 antigena [11,12,13].

Simptomatologija GIST-oma zavisi od njegove lokalizacije. Najčešći simptomi pacijenata sa GIST-omima želuca i duodenu ma su: gastrointestinalno krvarenje, (u oko 20-50% obolelih), anemija i bol u epigastrijumu uz mučninu i povraćanje (40-50% pacijenata) [2,14,15].

Kod ovih pacijenata se urgentnom gastroscopijom dijagnostikuje postojanje tumefakcije, koja prominira u lumen želuca uz nepromenjenu mukozu zida, što je glavna prepreka za adekvatno uzimanje biopsije preoperativno. U ovim slučajevima indikovano je preoperativno uraditi CT abdomena i intraluminalnu sonografiju [15,16]. Ukoliko su lokalizovani u jednjaku, manifestuju se disfagijom i gubitkom u telesnoj težini [30]. Asimptomatski oblici GIST-oma, koji ne ulceriraju mogu formirati palpabilne abdominalne tumore (25-40% obolelih) [3,16,17].

Veličina GIST-oma se kreće od 0,5 do 30 cm u prečniku. Po literaturnim podacima veličina tumora utiče na maligni potencijal. Tumori promera preko 5cm sa znacima intraabdominalnog krvarenja preoperativno poseduju visok maligni potencijal, veću mogućnost metastaziranja i rekurencije [2,18].

Loš prognostički znak GIST-oma pored veličine tumora i prisustva nekroze je i visok mitotski indeks ćelija i izražena čelijska atipija tumora (Tabela 1.).

Mitotski indeks je veoma važan parameter za dalju prognozu tumora i stepen maligniteta. Svi GIST-omi koji u preparatu imaju do 5 mitotskih deoba smatraju se za benigne lezije sa malim malignim potencijalom. Tumori čiji se broj mitotskih deoba kreće više od 5 po preparatu već se klasifikuju u grupu malignih tumora [2,19,20], u našem slučaju mitotski indeks je veći od 5 mitotskih deoba.

Tabela 1. Podela gastrointestinalnih stromalnih tumora po veličini i mitotskom indeksu (Miettinen i sar. 2002.)

Rizična grupa	Veličina	Mitoza/50hpf
Veoma niska rizična grupa	<2cm	<5cm
Nisko rizična grupa	2/5cm	<5cm
Intermedijarno - rizična grupa	<5cm ili 5/10cm	6/10cm ili <5cm
Visoko rizična grupa	>5cm ili >10cm	>5 ili bilo koja aktivnost
Sigurno maligna grupa	Pacijent sa dokazanim metastazama u vreme dijagnoze	

Tumori želudačne lokalizacije, generalno posmatrano, manje su agresivni u odnosu na tumore intestinalne lokalizacije čak i oni > 5 cm, ukoliko imaju nisku mitotsku aktivnost - $\leq 5/50$ HPF. Većina GIST-oma < 2 cm imaju neznatan mitotski indeks, obično < 5/50HPF. Takvi tumori uglavnom su benigni bez obzira na lokalizaciju [2,6,21].

Intraoperativno je kod naše pacijentkinje nađeno da se radi o 4 tumora ukupne veličine 11,5cm (5cm+3cm+2,5cm+1cm).

Makroskopska slika je polimorfna, ali se najčešće javljaju u vidu velike, pečurkaste intraluminalne, jasno ograničene pseudoinkapsulisane submukozne mase. Histomorfologija ovih tumora pokazuje širok spektar strukturnih i celularnih varijacija. Najčešće su građeni od vretenastih ćelija (60-70% slučajeva), ređe od epiteloidnih (oko 30% slučajeva), i veoma retko od mešoviti (10%) i prelaznih (intermedijarnih) [1,2,19,20].

U našem slučaju radilo se o mešovitom tumoru, vretenasto - epiteloidnom tipu ćelija. Epiteloidan tip glatko-mišićne diferencijacije je dominantan u želucu, a vretenasti tip glatko-mišićne diferencijacije je podjednako zastupljen i u želucu i u intestinumu.

U najvećem broju slučajeva GIST-omi ne daju metastaze u limfne žlezde, već se metastaze javljaju u jetri, kostima i po peritoneumu [2,4,21,22].

Najuspešnije terapije GIST-oma su: hirurška resekcija, terapija imatinibom i sunitinibom (blokatori tirozin kinaznih receptora) [23,24,25,26,27].

Hirurški tretman je kod GIST-oma glavni terapijski metod, ali zbog visokog malignog potencijala tumora moguća je pojava recidiva osnovne bolesti te se petogodisnje preživljavanje i pored radikalne hirurške procedure kreće od 20% do 40% slučajeva, mogu se javiti recidivi [2,3].

U poslednje vreme pored hirurškog tretmana u lečenju je uključen imatinib i sunitinib, (blokatorima tirozin kinaznih receptora), naročito kod recidivirajućih i inoperabilnih tumora [30].

Širom sveta se sprovode istraživanja koja bi omogućila pronalaženje novih i efikasnih lekova.

ZAKLJUČAK

Imajući u vidu raznovrsne kliničke manifestacije GIST-oma, malu incidencu ovih tumora, neophodno je detaljno obaviti fizikalni pregled a dijagnostičkim procedurama pristupiti multidisciplinarno.

Radikalni hirurški tretman je i dalje dominantan način lečenja, ovih tumora.

Konačni rezultati značajni za dijagnostiku GIST-oma dobijeni su postoperativnom patohistološkom i imunohistohemijskom analizom disekovanog materijala.

LITERATURA

- Miettinen, M.; Kocpczynski, J.; Makhlof, Hala R.; Sarlomo-Rikala, M.; Gyorffy, H.; Burke, A.; Sobin, Leslie H.; Lasota, J. Gastrointestinal Stromal Tumors, Intramural Leiomyomas, and Leiomyosarcomas in the Duodenum: A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Study of 167 Cases American Journal of Surgical Pathology: May 2003 - Volume 27 - Issue 5 - pp 625-641.
- Corless CL, Fletcher JA, Heinrich MC. Biology of gastrointestinal stromal tumors. J Clin Oncol. 2004;22:3813-3825.
- Radovnović D., Stevanović D., Pavlović I., Jašarović D., Mitrović N., Ilić I., Gastrointestinalni stromalni tumor želuca-prikaz slučajeva, Medicinski Pregled 2008; LXI (7-8): 409-413.
- Radović S. Patohistološki, imunohistohemijski i molekularno genetski profil gastrointestinalnih tumora, Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Sarajevo; II Kongres patologa Bosne i Hercegovine, Banja luka, maj 2012.
- Miettinen M, Sarlomo-Rikala M, Sobin LH, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors and leiomyosarcomas in the colon: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 44 cases. Am J Surg Pathol. 2000 Oct;24(10):1339-52.
- Katić V., Đinđić B., Živković V., Marković D., Živković-Marković B., Ilić I., Mihajlović D. Morfološke i imunohistohemijske karakteristike gastrointestinalnih stromalnih tumora, Acta medica Medianae; 2010, vol. 49, br. 3, str. 58-64.
- Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006;130:1466-1478.
- Dan D, Seetahal S, Persad R. Gastrointestinal stromal tumor of the esophagus. J Natl Med Assoc. 2009 May;101(5):462-5.
- Miettinen, M.; Lasota, J.; Sobin, L.: Gastrointestinal Stromal Tumors of the Stomach in Children and Young Adults: A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Molecular Genetic Study of 44 Cases With Long-Term Follow-Up and Review of the Literature American Journal of Surgical Pathology: October 2005 - Volume 29 - Issue 10 - pp 1373-1381.

10. Pappo A, Katherine A, Janeway K.: Pediatric Gastrointestinal Stromal Tumors Clinical Update on Adult and Pediatric Gastrointestinal Stromal Tumor Volume 23, Issue 1, February 2009, Pages 15-34.
11. de Silva CM, Reid R. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): C-kit mutations, CD117 expression, differential diagnosis and targeted cancer therapy with Imatinib. *Pathol Oncol Res* 2003;9(1): 13-9.
12. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33(5): 459-65.
13. Steigen SE, Eide TJ. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): a review. *APMIS*. 2009 Feb;117(2):73-86.
14. Boni L, Benevento A, Dionigi G, Rovera F, Dionigi R. Surgical resection for gastrointestinal stromal tumors (GIST): experience on 25 patients. *World J Surg Oncol*. 2005 Dec 30;3:78.
15. Otani Y, Furukawa T, Yoshida M, Saikawa Y, Wada N, Ueda M, Kubota T, Mukai M, Kameyama K, Sugino Y, Kumai K, Kitajima M. Operative indications for relatively small (2-5 cm) gastrointestinal stromal tumor of the stomach based on analysis of 60 operated cases. *Surgery*. 2006 Apr;139(4):484-92.
16. Rubin BP, Heinrich MC, Corless CL. Gastrointestinal stromal tumour. *Lancet*. 2007 May 19;369(9574):1731-41.
17. Cao H, Zhang Y, Wang M, Shen DP, Sheng ZY, Ni XZ, Wu ZY, Liu Q, Shen YY, Song YY. Prognostic analysis of patients with gastrointestinal stromal tumors: a single unit experience with surgical treatment of primary disease. *Chin Med J (Engl)*. 2010 Jan 20;123(2):131-6.
18. Akahoshi K, Sumida Y, Matsui N, Oya M, Akinaga R, Kubokawa M, Motomura Y, Honda K, Watanabe M. Preoperative diagnosis of gastrointestinal stromal tumor by endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration. *World J Gastroenterol*. 2007 Apr 14;13(14):2077-82.
19. Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H, Le Cesne A, McClure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciot R, Stroobants S, van Glabbeke M, van Oosterom A, Demetri GD.: Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST Consensus Conference of 20-21 March 2004, under the auspices of ESMO. *Ann Oncol*. 2005 Apr;16(4):566-78.
20. Mahzouni P, Jafari M. The study of CD117 expression in glial tumors and its relationship with the tumor-type and grade. *J Res Med Sci*. 2012 Feb;17(2):159-63.
21. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* 2002; 33(5): 459-65.
22. Rodriguez SA, Faigel DO. Endoscopic diagnosis of gastrointestinal stromal cell tumors. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23:539-54.
23. Parfitt JR, Streutker CJ, Riddell RH, Driman DK. Gastrointestinal stromal tumors: a contemporary review. *Pathol Res Pract* 2006; 202(12): 837-47.
24. D'Amato G, Steinert DM, McAuliffe JC, Trent JC. Update on the biology and therapy of gastrointestinal stromal tumors, Department of Sarcoma Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, 1515 Holcombe Blvd, Houston, TX 77030, USA. *Cancer Control*. 2005 Jan-Feb;12(1):44-56.
25. Samelis GF, Ekmektzoglou KA, Zografos GC: Gastrointestinal stromal tumours: clinical overview, surgery and recent advances in imatinib mesylate therapy. *Eur J Surg Oncol* 2007, 33(8):942-950.
26. Sjolund K, Kindblom LG, Meis-Kindblom JM, Bummig P, Nilsson O, Andersson J, Ahlman H: Adjuvant imatinib treatment improves recurrence-free survival in patients with high-risk gastrointestinal stromal tumours (GIST). *Br J Cancer* 2007, 96(11):1656-1658.
27. Andtbacka RH, Ng CS, Scaife CL, Cormier JN, Hunt KK, Pisters PW, Pollock RE, Benjamin RS, Burgess MA, Chen LL, Trent J, Patel SR, Raymond K, Feig BW: Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors after treatment with imatinib. *Ann Surg Oncol* 2007, 14(1):14-24.
28. Giovilli M, Stringhi E, Ranica M, Moleri V, Conti L, Carulli R, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): our experience. *Minerva Chir* 2000; 55(12): 855-9.
29. Lin SC, Huang MJ, Zeng CY, Wang L, Liu ZL, Shiay RK. Clinical manifestations and prognostic factors in patients with gastrointestinal stromal tumors. *World J Gastroenterol* 2003; 9(12):2809-12.
30. R Nada, K Vaiphei, R Singh, J D Wig, N M Gupta, A K Banerjee. Gastrointestinal stromal tumors the assessment of malignant potential, Department of Histopathology, Year : 2001, Volume 44, Issue : 4 Page : 393-7.

ENGLISH

GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS STOMACH CESE

Popović M.¹, Stalević Lj.², Novaković T.¹, Krstić S.³, Putica J.⁴, Jovičević Lj.⁵, Stojković V.⁶

¹ Faculty of Medicine Kosovska Mitrovica Internal Medicine

² Disease Clinic Hospital Pristina Gračanica

³ Internal Medicine Hospital Centre in Gračanica

⁴ Faculty of Medicine, Kosovska Mitrovica Pediatric Clinic

⁵ Health Center Bar

⁶ Health Center Pristina

SUMMARY

Gastrointestinal stromal tumors (GIST omi) are a heterogeneous group of mesenchymal tumors. Etiological factors that cause GIST are not clearly distinguished, characterized by remarkable diversity of the clinical, histopathological and genetic features. Mitotic activity, nuclear pleomorphism, degree of cellularity, nuclear-cytoplasmic ratio, tumor size, mucosal invasion, tumor ulceration and necrosis, are factors that determine the malignancy of these tumors. The most common location of these tumors is the stomach and small intestine, while very rare localization is the colon, esophagus and rectum. Despite the progress that has been made in the diagnosis and further diagnosis of intra - or postoperative. The aim of this report is to contribute to easier recognizing the symptoms, diagnosis and treatment of these tumors. It was a mixed tumor, epitheloid-spindle type cells, immunohistochemical analysis, we have a positive expression of CD 117 and CD 34

Keywords: gastrointestinal stromal tumor, stomach, malignancy, spindle-epitheloid.

ABDOMINALNA AKTINOMIKOZA “IMITATOR” KARCINOMA KOLONA

AUTORI

Katanić N.¹, Bojović K.², Milošević I.², Lavadinović L.², Aritonović J.¹,
Odalović A.¹, Malinić J.²

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

² Klinika za infektivne i tropske bolesti Beograd, Srbija

KORESPONDENT

NATAŠA KATANIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ katanicn@gmail.com

SAŽETAK

Prikazan je slučaj bolesnice stare 52 godine sa abdominalnom aktinomikozom, kod koje su se simptomi pojavili dva meseca pre hospitalizacije. Abdominalna aktinomikoza je retka, hronična, granulomatozna infekcija, koju karakteriše pojava “sumpornih granula”. Obično se javlja kod bolesnika koji su imali hirurške intervencije ili invazivne procedure, a manifestuje se tumorskom masom u trbuhu. Dijagnoza se najčešće teško postavlja. U manje od 10% se postavlja preoperativno. Definitivna dijagnoza se bazira na makroskopskom i histološkom pregledu uzoraka zahvaćenih tkiva. Lečenje se sprovodi intravenskom primenom visokih doza penicilina u trajanju od 2-6 nedelja, a potom peroralna antibiotska terapija traje još 6-12 meseci.

Ključne reči: aktinomikoza, abdominalna infekcija

UVOD

Aktinomikoza je retka, hronična infektivna bolest, prvi put opisana u Izraelu 1879 godine. Prouzrokuju je anaerobni, filamentozni, gram-pozitivni, saprofitni mikroorganizmi iz rodu Actinomyces ili Propionobacterium. Uglavnom se nalazi kao komensal orofarinksa, gastrointestinalnog i urogenitalnog trakta kod ljudi. Destrukcija mukozne barijere uzrokovana traumama u toku endoskopskih ispitivanja, operacija ili hroničnih inflamatornih bolesti su predisponirajući faktori za razvoj aktinomikoze. Bolest se javlja u nekoliko oblika. Najčešći su cervikofacijalni (50%), abdominalni (20%) i torakalni (15%), dok su ređe zastupljeni karlični, generalizovani, kao i lokalizovani na CNS-u, kostima i tonzilama [1,2,3,4,5,6]. Karakteristična lezija je indurirano područje multiplih, malih, međusobno povezanih apscesa, okruženih granulacionim tkivom. Tkivne lezije imaju tendenciju stvaranja fistula koje komuniciraju s kožom i iz kojih se drenira gnojni iscedak koji sadrži žute “sumporne granule”. Infekcija se širi na okolna tkiva, a samo retko hematogeno. Dijagnoza aktinomikoze se postavlja izolacijom aktinomikoza iz sputuma, gnoja, ali najčešće iz uzoraka bioptata. U ovim uzorcima mikroorganizmi izgledaju kao zamršene grupice razgranatih i nerazgranatih talasastih filamenata ili kao sumporne granule (sastoje se od centralne mase zamršenih bakterijskih filamenata, ćelija gnoja i tkivnog detritusa) [1,7].

Aktinomikoza se leči najmanje 8 nedelja do godinu dana, a nekada i duže visokim dozama penicilina G 12-18 M IU /dn, a potom peroralnim penicilinom V. Delotvorni su i širokospektralni penicilini, tetraciklini, makrolidi. Nekada su potrebni i hirurški zahvati (aspiriranje ili

dreniranje apscesa, ili hirurško otklanjanje fistula, kao i druge intervencije) [1,7].

PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica stara 52 godine, službenica. Dva meseca pre prijema u Kliniku za infektivne i tropske bolesti u Beogradu, imala veoma jake bolove u trbuhu. Pregledana od strane nadležnih lekara te je dijagnostikovana palpabilna tumefakcija u donjem delu trbuha. Urađena je hirurška intervencija pod sumnjom na karcinom debelog creva. Otpusna dijagnoza pre prispeća patohistološkog nalaza nalaza je bila TU coli ascendens infiltrans ad tegmenti abdominis Meta in hepate suspecta. Patohistološki nalaz je opovrgao dijagnozu i ukazao da nema elemenata malignog tumora, već da pseudotumorska inflamatorna proliferacija odgovara organizovanoj apscedirajućoj inflamaciji. Histološki su opisane prisutne “sulfurne granule”. Pacijentkinja je potom upućena u našu ustanovu gde je i zadržana na lečenju. Na prijemu je svesna, orjentisana, afebrilna, anikterična, bleđa, gojazna, pokretna, dobro hidratizovana, bez ospe i znakova hemoragijskog sindroma, bez uvećanja limfnih žlezdi. Duž lineae albae je prisutan postoperativan ožiljak sa sekrecijom ružičastog sadržaja. Levo paraumbilikalno stoma-anus praeter. Na CT abdomena je vidjena manja cista u jetri i kalkulus u desnom bubregu. EHO srca opisan kao uredan. U laboratorijskim analizama ubrzana sedimentacija, povišen CRP i fibrinogen, nisko serumsko gvozdje, dok su ostale u granicama referentnih vrednosti. U brisu rane (metacilin rezistentan stafilokok) MRSA. Lečena je najpre

benzilpenicilinom potom ampicilinom i ceftriaxonom. Takođe je primala i metronidasol. Tokom hospitalizacije je sve vreme afebrilna. Sprovedena je terapija u trajanju od godinu dana.

DISKUSIJA

Aktinomikoza je i pored sveopšte prisutnosti uzročnika na sluzokoži čoveka, jedna od najneprepoznatljivijih oboljenja, obzirom da je karakteriše različita simptomatologija, tj. predstavlja "velikog imitatora različitih bolesti". Izazivaju je filamentozne, gram-pozitivne, nesporogene bakterije roda *Actinomyces*. Ove bakterije rastu u anaerobnim i mikroaerofilnim uslovima formirajući kolonije. Najčešće izolovani specijisi su *Actinomyces israeli*, *Actinomyces gerencseriae*, *Actinomyces turicensis*, *Actinomyces radingae*, and *Actinomyces europaeus*, potom *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces meyeri*, i *Propionibacterium propionicum* [8,9,10]. Dugo je smatrano da predstavljaju vrstu gljivica, obzirom da na grčkom jeziku aktinomycete u prevodu znači zrakasta gljivica [11].

Aktinomicete su prisutne u sastavu normalne flore usne šupljine, ređe donjih partija gastrointestinalnog trakta, kao i genitalnog trakta kod žena. Čovek je rezervoar i izvor infekcije ovim mikroorganizmom, što znači da se radi o endogenoj infekciji. Obzirom da ovi mikroorganizmi nisu virulentni, za razvoj bolesti je potrebno narušavanje anatomskog integriteta sluzokože, kao i prisustvo devitalizovanog tkiva. Aktinomikoza predstavlja polimikrobnu infekciju, te se u svakom izolatu identifikuje najmanje 5-10 različitih bakterijskih specijesa. Značaj ovih kopatogena je u povećavanju relativno niske invazivnosti aktinomiceta, te se smatra da je za ispoljavanje njihove patogenosti neophodna koinfekcija pre svih *Streptococcus* spp. i *Eikenellom corodens* [10,11,12].

U akutnoj fazi ove bolesti se javlja bol i otok zahvaćene regije, a ako je zahvaćena i koža znaci celulitisa. Prelaskom u hroničnu fazu, zapaljenska lezija postaje fibrotična, otok postaje tvrd, sporo raste, zahvata okolne strukture rušeći granicu prema okolnim zdravim tkivima, navodeći diferencijalno dijagnostički na postojanje maligniteta, što je i bio sličaj kod naše pacijentkinje. U odmakloj evoluciji javlja se centralna supuracija, a zatim sledi kolikvacija i najzad fistulizacija. Infekcija se prevashodno širi per kontinuitatem, hematogena diseminacija je moguća u svakoj fazi bolesti, dok je limfatična izuzetno retka [1,13].

Bolest se javlja u nekoliko oblika. Najčešći su cervikofacijalni (50%), abdominalni (20%) i torakalni (15%), dok su ređe zastupljeni karlični, generalizovani, kao i lokalizovani na CNS-u, kostima i tonzilama. Kod cervikofacijalnog oblika bolesti najčešće ulazno mesto je kariozan zub, u abdominalnom oštećenje sluznice divertikuluma i apendiksa, dok je plućna bolest uglavnom posledica aspiracije oralnog sekreta.

Aktinomikoza abdomena, opisana kod naše pacijentkinje, se javlja u 10-20%. Ovoj lokalizaciji najčešće prethodi hirurška intervencija (perforirani akutni apendicitis, perforirani divertikulum kolona i sl.), ili povreda (gutanje stranog tela-riblja ili pileća kost), što dovodi do prodora aktinomiceta u dublje slojeve tkiva. Abdominopelvična aktinomikoza se u poslednje vreme u najvećem broju slučajeva javlja kod žena koje imaju aplikovanu intrauterinu spiralu, što je bio slučaj i kod naše pacijent-

kinje. C. Triantopoulou i sar 2014 godine opisuju 15 žena sa abdominopelvičnom aktinomikozom od kojih je čak 11 imalo intrauterinu spiralu [14]. Klinički nalaz je raznolik. Najčešće se karakteriše bolom u trbuhu, temperaturom, povraćanjem, zatvorom ili prolivom, mršavljenjem. Takođe mogu da nastanu fistule do prednjeg trbušnog zida. Najčešće je zahvaćena ileocekalna regija i tada se bolest tipično manifestuje znacima spororastućeg tumora. U laboratorijskim nalazima dominiraju povišeni nespecifični zapaljenski markeri (leukocitoza, povišen C reaktivni protein, fibrinogen) kao i anemija. Dijagnoza se obično postavi nakon operacije ili eksplorativne laparotomije zbog sumnje na malignitet. Kod naše bolesnice klinička i radiološka dijagnoza su upućivale na postojanje maligniteta ascendentnog kolona te je u tom smislu i uradjena opsežna hirurška intervencija. Patohistološki nalaz je opovrgao ovu sumnju, upućivao je na postojanje aktinomikoze te je bolesnica u daljem toku bolesti uspešno izlečena dugotrajnom primenom antibiotske terapije [15,16].

Veoma je važno što ranije postaviti dijagnozu, jer se u mnogim slučajevima može izbeći nepotrebna hirurška intervencija. C. Triantopoulou u svojoj analizi navodi da je 12 od 18 pacijenata uspešno konzervativno izlečeno antibiotskom terapijom, a da je svega 6 podvrgnuto hirurškom lečenju. Medjutim uprkos svemu, abdominopelvična aktinomikoza je najpodmuklija od svih oblika aktinomikoze, te se dijagnoza najčešće postavi mesecima nakon početka bolesti, što je bio slučaj i kod naše pacijentkinje. Mogu biti zahvaćeni gotovi svi segmenti abdomena: abdominalni zid, delovi kolona, uterus, ovarijumi, žučna kesa, jetra, pankreas. Ipak najčešće su zahvaćeni sigmoidni kolon, rektum, cekum, apendiks, distalni ileum i ascendentni kolon [17,18,19].

Kod većine bolesnika obolelih od aktinomikoze dijagnoza se dakle postavlja patohistološkim pregledom tkiva zahvaćenih organa, nakon ekstirpacije tumora, ili uzimanjem uzoraka tkiva u toku endoskopske procedure, što je i bio slučaj kod naše bolesnice. Patognomoničan histološki nalaz su sulfurne granule, koje predstavljaju konglomerate mikroorganizama koji se formiraju samo in vivo, a ne javljaju se prilikom kultivacije na podlogama. Za mikrobiološku dijagnostiku je potrebno misliti na ovo oboljenje jer je neophodno slati uzorke za kultivaciju u anaerobnim uslovima [9,13,20].

Na ovu bolest se može posumnjati i radiološkim ispitivanjem. Jedna od najčešćih radioloških odlika je agresivna priroda infiltracije koja ima tendenciju narušavanja normalnih anatomskih barijera. Ove promene nastaju dejstvom proteolitičkih enzima koje proizvode aktinomicete, te kao krajnji rezultat nastaju abscesi [14,18,20]. U toku aktinomikoze najčešće izostaje limfogena disaminacija, a veoma retka je i hematogena. Ni regionalna limfadenopatija nije čest nalaz. I ako je prisutna obično je minimalna. Dakle iako CT dijagnostika samo pobudjuje sumnju na ovu bolest, njena uloga je esencijalna u smislu odredjivanja lokalizacije i uznapredovalosti bolesti. Najčešći nalaz su koncentrična zadobljanja zida creva, koja nalikuju tumoru, a mogu biti cistična ili solidna / pseudotumor [14,19,20,21]. Neretko se mogu videti i fistule. Ovaj radiološki nalaz je uglavnom nespecifičan i umnogome odgovara nalazu kod Cronove bolesti, tuberkuloze creva, malignih bolesti creva [13,20].

U terapiji aktinomikoze postoje dva važna principa a odnose se na primenu visokih doza antibiotika (2-6

nedelja) kada se terapija primenjuje parenteralno i dužinu trajanja terapije (6 do 12 meseci). Aktinomicete su in vitro osetljive na mnoge antibiotike. Kliničko iskustvo nalaže primenu penicilina G, kao leka izbora, u visokim dozama uz dugotrajnu primenu da bi se izbegla pojava relapsa. Primenjuje se u dozi od 18-24 miliona jed/dnevno, u periodu od 2 do 6 nedelja, a potom se nastavlja primena peroralnog penicilina ili amoxicillina narednih 6 do 12 meseci. Kod pacijenata alergičnih na penicilin primenjuju se doxycycline, tetracycline, clindamycin, erythromycin, i cephalosporini [7,20,21]. Kod naše bolesnice, antibiotska terapija je trajala 12 meseci. Osim primene antibiotika često je indikovani i operativni tretman koji podrazumeva inciziju ili drenažu abscesa, resekciju nekrotičnih tkiva, kiretažu kostiju i sl.

Prognoza kod lečenih infekcija je dobra ukoliko se prepoznaju u ranoj fazi. Smrtnost iznosi 0-28% u zavisnosti od lokalizacije i vremena postavljanja dijagnoze.

ZAKLJUČAK

Aktinomikoza još uvek pretstavlja bolest koja zadaje velike diferencijalno dijagnostičke dileme kao i bolest na koju se malo misli obzirom da njen početak karakteriše podmucao tok, a dalja klinička slika je usmerena na simptome zahvaćenih organa. U ogromnom procentu „imitira“ tumore s metastazama u susedne limfne žlezde. Prognoza kod lečenih bolesnika je odlična ukoliko se bolest prepozna na samom početku. Zahteva dugotrajno i uporno lečenje visokim dozama penicilina.

LITERATURA

1. T. Russo, Actinomycosis. In: D.L. Kasper, A.S. Fauci, D.L. Longo, E. Braunwald, S.L. Hauser and J.L. Jameson, Editors, Harrison's principles of internal medicine (16th ed.), McGraw-Hill, USA (2005), pp. 937-939.
2. B. Rothschild, V. Naples and L. Barbian, Bone manifestations of actinomycosis, *Ann Diagn Pathol* 10 (2006), pp. 24-27.
3. N. Das, J. Lee, M. Madden, C.S. Elliot, P. Bateson and R. Gilliland, A rare case of abdominal actinomycosis presenting as an inflammatory pseudotumor, *Int J Colorectal Dis* 21 (2006), pp. 483-484.
4. S. Lunca and N. Romedea, Actinomycosis of the appendix. Case report, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 108 (2004), pp. 640-643.
5. A.F. Hefny, F.C. Torab, S. Joshi, M. Sebastian and F.M. Abu-Zidan, Actinomycosis of the gallbladder: case report and review of the literature, *Asian J Surg* 28 (2005), pp. 230-232.
6. D.Phargava, B. Bhusnurmath, K.R. Sundaram, R. Raman, H.M.Al Okbi, R.Al Abri, A. Date Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study, *Acta Tropica*, Vol 80, Issue 2, (2001) pp.163-168
7. G.Trutnovsky, K. Tamussino, O.Reich , Shrot-term antibiotic treatment of pelvic actinomycosis, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, Volume 101, Issue 2, May 2008, pp 203-204
8. J.A. Bittencourt, E.L. Andreis, E.L. Lima, D.E. Dorn and V. Muller, Actinomycosis simulating malignant large bowel obstruction, *Braz J Infect Dis* 8 (2004), pp. 186-189.
9. Y. Sumer, B. Yilmaz, B. Emre and C. Ugur, Abdominal mass secondary to Actinomyces infection: an unusual presentation and its treatment, *J Postgrad Med* 50 (2004), pp. 115-117.
10. D. Filippou, I. Psimitis, D. Zizi and S. Rizos, A rare case of ascending colon actinomycosis mimicking cancer, *BMC Gastroenterol* 5 (2005), p. 1.
11. M.Đokić, V.Begović, S.Lončarević, R.Vulović, J. Dimitrijević, S.Popović, R.Aleksić Aktinomikoza-multidisciplinarni pristup kliničkom problemu, *Vojnosanitetski pregled* 2004; 61(3):315-319
12. M. Miller and A.J. Haddad, Cervical actinomycosis, *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 85 (1998), pp. 496-508.
13. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors *Mandell, Douglas and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Chuchill Livingstone, 5 th ed.2000 pp 2645-54
14. C.Triantopoulou, A.V. Molen, A.C.van Es, M. Giannila, Abdominopelvic actinomycosis: spectrum of imaging findings and common mimickers, *Acta Radiol Short Rep* Feb 2014; 3 (2) doi:101177/204798164524570

15. F.M. Wagenlehner, B. Mohren, K.G. Naber and H.F. Mannl, Abdominal actinomycosis, *Clin Microbiol Infect* 9 (2003), pp. 881-885.
16. M. Sharma, L.E. Briski and R. Khatib, Hepatic actinomycosis: an overview of salient features and outcome of therapy, *Scand J Infect Dis* 34 (2002), pp. 386-391.
17. Marret H, Wagner N, Ouldamer L, et al. Pelvic actinomycosis: just think of it. *Gynecol Obstet Fertil* 2010; 38:307-312 /PubMed/
18. Taga S. Diagnosis and therapy of pelvic actinomycosis. *J Obstet Gynaecol res* 2007;33:882-885 /PubMed/
19. Yeguez JF, Martinez SA, Sands LR et al. Pelvic actinomycosis presenting as malignant large bowel obstruction: a report and review of the literature. *Am Surg* 2000; 66:85-90 /PubMed/
20. Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnosis and therapeutical considerations and review of 32 cases. *Laryngoscope* 1984; 94: 1198-1217 /PubMed/
21. Vong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ*. 2011; 343:d6099

ENGLISH

ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS „IMITATOR“ OF COLON CANCER

Katanić N.¹, Bojović K.², Milošević I.², Lavadinović L.², Aritonović J.¹, Odalović A.¹, Malinić J.²

¹ Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

² Department of Infectious and Tropical Diseases, Belgrade, Serbia

SUMMARY

We present a single case of abdominal actinomycosis occurring in a 52-year-old female with a two months history of illness before presentation. Abdominal actinomycosis is a rare, chronic, granulomatous infection characterized by the release of 'sulphur granules'. *Actinomyces* species should always be part of the differential diagnosis of patients presenting with a history of surgical or invasive procedures, presenting with an abdominal mass. Diagnosis is often difficult. In less than 10% of cases, the diagnosis is made pre-operatively. Definitive diagnosis is often based on histochemical, macroscopic, and microscopic examination of tissue specimens. The disease should be treated with high doses of intravenous penicillin for 2-6 weeks followed by oral therapy for at least 6-12 months.

Keywords: actinomycosis, abdominal infection

INCIDENCE OF RICKET CLINICAL SYMPTOMS AND RELATION BETWEEN CLINICAL AND LABORATORY FINDINGS IN INFANTS

AUTHORS

Čukalović M., Krdžić-Milovanović J., Odalović A., Jakšić D.
Children's clinic, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica

KORESPONDENT

MIROSLAV POPOVIĆ

Medicinski Fakultet, Univerzitet u Pristini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ micapopovic53@yahoo.com

SUMMARY

Rickets presents osteomalacia which is developed due to negative balance of calcium and / or phosphorus during growth and development. Therefore it appears only in children. The most common reason of insufficient mineralization is deficiency of vitamin D, which is necessary for inclusion of calcium in cartilage and bones. As result, proliferation of cartilage and bone tissue appears, creating calluses on typical places. Bones become soft and curve, resulting in deformities. Our present study included 86 infants, in whom, besides other diseases, clinical and laboratory signs of rickets were identified. In our study, rickets is most common (82.5%) in infants older than 6 months. By clinical picture, craniotabes is present in 46.5% of cases, Harisson groove in 26.7%, rachitic bracelets in 17.4%, rachitic rosary in 17.4% and carpopedal spasms in 2.3% of cases. Leading biochemical signs of vitamin D deficient rickets is hypophosphatemia (in 87.3% of cases), normal calcemia (in 75.6% of cases) and increased values of alkaline phosphatase (in 93% of cases). It has been shown that rickets in infant age may later affect higher incidence of juvenile diabetes, infection of lower respiratory tract, osteoporosis, and so on.

Keywords: rickets, children, vitamin D.

INTRODUCTION

Rickets is bone disease which leads to improper bone development in children due to insufficient mineralization [1,2]. It is a multisystem disease with predominantly bone lesions. Osteogenesis is a complicated and dynamic complex of events in which calcium and phosphorus metabolism has a dominant role. These two elements are required for the construction of hydroxyapatite, which is deposited in the osteoid tissue and provides necessary rigidity for bones. The basic condition for normal homeostasis of calcium and phosphorus is optimal activity of the main metabolite of vitamin D (25-hydroxycalciferol and 1,25-hydroxycalciferol) of parathyroid hormone (PTH), calcitonin and intact function of digestive system and kidneys. Presence of PTH is necessary for conversion of 25(OH)D to 1,25(OH)₂D. Vitamin D needs are fulfilled through endogenous synthesis and food intake. Daily needs of vitamin D during growth and development period are 400 IU. Vitamin D amounts in food, especially in milk, are insufficient, so majority of physiological needs for this micronutrient is gained from photolysis of 7-dehydro-cholesterol in skin exposed to ultraviolet rays [3]. Among infants who live in areas with temperate and cold climate, and are not exposed to sunlight whole year, vitamin D production is often insufficient and does not satisfy needs of the organism, so in past these children often contracted rickets. Provitamin D is produced in liver from cholesterol and is deposited in the skin. Since the normal diet has a sufficient amount of

calcium and phosphorus, pathogenesis of rickets is most often based on insufficient interstitial absorption of these two elements as a result of deficit in vitamin D and its metabolites [4].

Image 1. Craniotabes



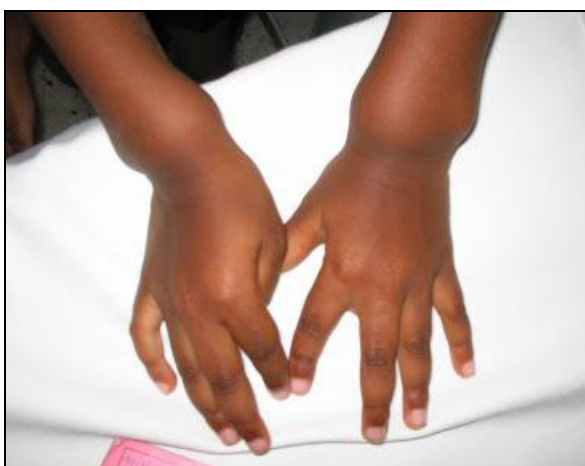
In a rare clinical pictures, rickets develops as primary consequence of pathological loss of calcium and phosphorus through kidney. In clinical practice, the most often type of rickets is vitamin D deficient rickets, which is diagnosed in infants in second half of first year of life. Phosphatase rickets is rarer, and is consequence of excessive loss of phosphates through kidney, which is usu-

ally hereditary disease. Important part of vitamin D deficiency rickets pathogenesis is insufficient photolysis of 7-dehydro-cholesterol and a diet that favors malabsorption of calcium. This rickets type is more often in children with a darker skin tone, with insufficient sun exposure and in case of diet with unmodified cow's milk or diet with superabundance of grain intake. In our environment, cases of neonatal (congenital) rickets, due to vitamin D deficiency and osteomalacia through pregnancy, is not present. Rickets of premature infants is primarily caused by inadequate intake and by insufficient intestinal absorption of calcium and phosphorus due to immaturity, while resorption and activation of vitamin D remain intact. Vitamin D deficient rickets is rare in older children, primarily because of sufficient sunlight exposure, complete nutrition and lower growth rate [5].

Image 2. Rachitic rosary



Image 3. Rachitic bracelets



Clinical picture of rickets is dominated by characteristic bone deformities as a result of osteomalacia and hyperplasia of osteoid tissue. The most often visible change is behavioral change with sweating, craniotabes, Harisson groove, rachitic rosary, rachitic bracelets and carpopedal spasms.

Reliable diagnosis of rickets can be set only if, at the same time, there are clinical, laboratory and radiographic signs of disease. Diagnosis is based on characteristic clinical findings and determination of calcemia, phosphatemia and alkaline phosphatase concentration, as well as the findings of x-ray that confirms bone changes.

Sufficient intake of vitamin D and adequate physical activity during growth period, from first year to end of adolescence, are only real prevention for this significant problem in children [6]. This problem may be cause of severe osteoporosis in adulthood, whose treatment is expensive and uncertain.

THE AIM

The aim of this paper is to point to frequency of clinical symptoms and the relationship between clinical and laboratory findings of rachitic infants, as well as the importance of vitamin D prophylaxis implementation.

MATERIAL AND METHODS

The retrospective analysis included 86 infants hospitalized in the pediatric department of KBC Gracanica due to other diseases, that were diagnosed rickets based on clinical and laboratory findings. Medical history, clinical findings, laboratory tests (values of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase) and skeletal radiography were used for diagnosis.

RESULTS

The survey was conducted on group of 86 children, aged 0 to 12 months. Analysis of patients by age showed that signs of rickets usually occur between the ages of 6 months onwards (in 70,9% of cases), while the distribution of respondents by gender shows representation of males of 60,5%, and females 31,5%.

Table 1. Incidence by age and sex

Age	n	%	Sex	n	%
2 - 3 months	5	5,8	Male	52	60,5
3 - 4 months	10	11,6	Female	34	39,5
5 - 6 months	10	11,6			
7 - 9 months	36	41,9			
10 - 12 months	25	29			

Regarding clinical symptoms, in 46.5% of cases craniotubes was diagnosed, most often in age of 5 - 6 months (50%). In 40,7% of cases behavioral change and sweating was diagnosed, most often in age 3 - 4 months (80%). In 26,7% of cases Harisson groove was diagnosed, most often in age of 5 - 6 months (43,5%). In 17,4% of cases rachitic bracelets was diagnosed, most often in age of 7 - 9 months (66,7%). In same incidence (17,4%), rachitic rosary was diagnosed, most often in age of 5 - 6 months (53,3%). In only 2,3% of cases carpopedal spasms were diagnosed, and only in age of 10 - 12 months.

Leading biochemical signs of vitamin D deficient ricket were represented in 75,6% normocalcemia, in 24,4% hypocalcemia, in 12,7% normophosphotamia and in 87,3% hypophosphotamia. Increased values of alkaline phosphatase were represented in 93% of cases.

Tabela 2. Incidence of rickets clinical symptoms by age

Age	Behavioral change and sweating		Craniotubes		Harrison groove		Rachitic bracelets		Rachitic rosary		Carpopedal spasms	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
2 - 3 months	2	5,7%	5	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
3 - 4 months	28	80,0%	15	37,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
5 - 6 months	5	14,28%	20	50,0%	10	43,5%	0	0,0%	8	53,3%	0	0,0%
7 - 9 months	0	0,0%	0	0,0%	8	34,8%	10	66,7%	2	13,3%	0	0,0%
10 - 12 months	0	0,0%	0	0,0%	5	21,7%	5	33,3%	5	33,3%	2	100,0%
Total	35	40,7%	40	46,5%	23	26,7%	15	17,4%	15	17,4%	2	2,3%

Table 3: Calcemia, phosphotamia and alkaline phosphatase values in examined infants

Signs	Value	n	%
Calcemia	Hypocalcemia	21	24,40%
	Normal calcemia	65	75,60%
Phosphotamia	Hypophosphotamia	75	87,30%
	Normophosphotamia	11	12,70%
Alkaline phosphatase	Normal values	6	7,00%
	Increased values	80	93,00%

Vitamin D prophylaxis was conducted in 65,1% of infants, although even then children rarely received doses regularly and in optimal amount.

DISCUSSION

Rickets occupies an important place in pathology of children in early age. Numerous statistics show different frequencies of disease. In early 20th century, rickets become major public health problem of industrial cities in Europe and America. It is disease of the whole organism due to disorder in metabolism of calcium and phosphorus, and is bound to deficiency of vitamin D. Although is rickets disease of different organs (muscles, lungs, nervous system), it is primarily disease of the skeleton, and that is main point of interest for us [7]. In our country, most common and widespread type is vitamin D deficient rickets. Even today, in some areas presents social disease, and only if understood so can lead to proper prophylaxis. Any hypothesis to explain rickets should explain a few unquestionable facts: time of ricket occurrence coincides with a period of maximum and intense growth, bone lesions which are especially affecting metaphysary zones of active bone growth and biologically variable syndroms such as calcemia and phosphatemia. Term „variability“ is one of the proof for the complexity of the rickets mechanisms. If we take only vitamin D deficiency and its impact on bone development, we wouldn't understand why children of given age, in same environmental conditions, who haven't been taking vitamin D, don't have bone lesions and roughly the same biological disorders [5, 8]. The difference is huge. Some will have minimal radiological changes, other will have demineralised and disorted skeleton, some will be hypocalcemic, while other won't be. Furthermore, some children will be rachitic, others won't. We must accept that other etiological factors contributes to rickets being polymorphic and having varying degrees of intensity.

In addition to the deficiency of vitamin D, as important etiological factor, many other constitutinal and environmental factors contribute to various aspects of rickets [9]. In most traditional textbooks differences be-

tween clinical presentation of vitamin D deficiency depending of age at which first symptoms appear are emphasized [10]. Such divisions have more didactic importance, as sharp boundaries between certain types of vitamin D deficient rickets cannot be drawn.

The research included 86 infants with signs of rickets. Highest incidence of rickets (70.9%) were in children older than 6 months. Male children shows signs or rickets earlier. The changes are usually observed at the head - craniotubes are most often symptom, in 46.5% of cases, as consequence of osteomalacia and hyperplasia of osteoid tissue. Other common symptoms are rachitic rosaries (17.4%), which are consequence of osteoid thickening on crossing between cartilage and bone in ribs, rachitic bracelets (17.4%), behavioral changes (irritability or reduced interest for environment) and sweating (40.7%), carpedal spasms (2.3%).

Normocalcemia was found in 75.6% of cases, hypophosphatemia in 87.3% and increased values of alkaline phosphatase in 93.0% of cases.

Due to adequate therapy, vitamin D deficient rickets is rarely seen today in our society.

CONCLUSION

Our observations lead to conclusion that problem of vitamin D deficient rickets is still present in today pediatric practice. For proper early diagnosis of rickets full attention should be given to the symptoms that are more or less characteristic for this disease, as well as laboratory testing, primarily alkaline phosphatase in serum and values of calcium and phosphate, in order to timely apply appropriate therapy. Concern for children's health contribute to successful raising of future healthy generations.

REFERENCES

1. John Jacob Cannell, Magnesium and vitamin D's co-factors, citing The Lancet; The vitamin D Council, 2009; 126:45-12
2. The Free Dictionary - rickets. In turn citing: The American Heritage Medical Dictionary and Mosby's Dental Dictionary, 2nd edition, 2008
3. Barr Sharma, Macdonalds H.M, Sheeny T, Novotny R, Corriveau A. Vitamin D deficiency and disease risk among aboriginal arctic populations. *Nutritional Review*, 69(8): 468-478, 2011.
4. Stepanović R. *Pedijatrija*, 10. izmenjeno izdanje, Savremena administracija a.d., Beograd, 2001:204-208.
5. Nield LS, Mahajan P, Joshi A, Kamat D. Rickets: Not a Disease of the past. *American Family Physician*, 2006.
6. James Meschino. *Complete guide to vitamin D*, Meschino Health, 2012.
7. Balasubramanian S, Ganesh R. Vitamin D deficiency in exclusively breast-fed infants. *Indian J Med Res* 127, 2007, 250-255.
8. Guyton A.C, Hall J.E. *Medicinska fiziologija*. Medicinska naklada, Zagreb, 1999.
9. Pettifor J.M. Vitamin D or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective. *Indian J Med Res* 127, 2012, 245-249.
10. Greenbaum L.A. Rickets and Hypervitaminosis D in *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th Edition. Elsevier, Philadelphia, USA, 2007: 253-262.

SRPSKI

UČESTALOST KLINIČKIH SIMPTOMA RAHITISA I ODNOS IZMEĐU KLINIČKIH I LABORATORIJSKIH NALAZA U ODOJČADI

Čukalović M., Krdžić-Milovanović J., Odalović A., Jakšić D.
Dečja klinika, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Pod rahitisom se podrazumeva osteomalacija koja nastaje kao posledica negativnog bilansa kalcijuma i/ili fosfora tokom perioda rasta i razvoja. Zato se javlja samo kod dece. Najčešći razlog nedovoljne mineralizacije jeste nedostatak vitamina D neophodnog za ugradnju kalcijuma u hrskavice i kosti i kao posledica javlja se bujanje hrskavičavog i koštanog tkiva, što stvara zadebljanja na tipičnim mestima, kosti postaju meke, krve se i tako nastaju deformiteti. Naše istraživanje obuhvatilo je 86 odojčadi, kod kojih su pored drugih oboljenja utvrđeni i klinički i laboratorijski znaci rahitisa. U našem istraživanju, rahitis se najčešće u (82,5%) sreće kod odojčadi starije od 6 meseci. U kliničkoj slici, craniotabes je zastupljen u 46,5% ispitanika, Harissonova brazda u 26,7% , rahitične narukvice u 17,4%, rahitične brojanice u 17,4% i karmo-predalni spazmi u 2,3% slučajeva. Vodeći biohemijski znaci u vitamin D - deficitnog rahitisa su: normokalcemija 75,6%, hipofosfotemija 87,3%, a povećane vrednosti alkalne fosfataze 93,0% ispitanika. Pokazalo se da rahitis u odojčackoj dobi, kasnije može uticati na veću pojavu infekcija donjih disajnih puteva, juvenilni dijabetes, osteoporoza itd.

Ključne reči: rahitis, vitamin D, odojče.

RESULTS OF OTOPLASTY BY SCORING ANTERIOR SURFACE OF AURICULAR CARTILAGE

AUTHORS

Gašić J.¹, Jović R.², Filipović M.³, Lemajić Komazec S.², Komazec Z.², Božić B.²

¹ Medical Faculty Priština - Kosovska Mitrovica, ENT Clinic, Serbia

² Medical Faculty Novi Sad, University ENT Clinic, Serbia

³ Medical Faculty Priština - Kosovska Mitrovica, Surgery Clinic - Department of Plastic Surgery, Serbia

KORESPONDENT

JUGOSLAV GAŠIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ jugogasic@gmail.com

SUMMARY

A prominent ear, so called a protruding or “lop” ear, is the most common congenital deformity of the external ear. This deformity persists when the mastoid-helix angle (MHA) is higher than 30 degrees. It is relatively common among the population with the incidence of about 5%. The aim of this study is to present surgical procedure and our results using otoplasty with scoring anterior surface of the auricular cartilage. To analyze objective and subjective surgical procedure effects. Between 2011 and 2014 we treated 28 patients. We found statistically high significance $p < 0.01$ in value mastoid-helix angle (MHA) preoperative and postoperative. In patients with bilateral otoplasty the difference between left and right MHAs after surgical procedure is less than 4 degrees. The difference of head-helix distance (HHD) preoperative and postoperative is statistically important with high significance $p < 0.05$. Preoperative satisfaction by personal appearance was better after surgical procedure $p < 0.05$. Complications occurred in 9 cases (32.4%). Otoplasty by scoring anterior surface of auricular cartilage is safe procedure for correction of prominent ear with excellent results on patient satisfaction by personal appearance. Effect of reducing the MHA and HHD is long lasting.

Keywords: otoplasty, scoring, results

INTRODUCTION

A prominent ear, so called a protruding or “lop” ear, is the most common congenital deformity of the external ear [1]. This deformity persists when the mastoid-helix angle (MHA) is higher than 30 degrees [2,3]. It is relatively common among the population with the incidence of about 5%. There are three main causes when this condition occurs alone or in combination, presence of an excessive conchal cartilage, immature antihelical fold, and abnormal attachment of the auricle to the side of the head [1]. This deformity can be seen within the first year of life and full expression is in early school age. There are numerous anthropometric studies showing that up to 90% of the auricular growth is already completed at an age of 11 to 12 years [4,5]. Prominent ear is not functional problem, it is morphological but it also may give rise to serious emotional problems in children and also in adults. Children with protruding ears are often exposed to substantial psychological pressure, such as being teased at school or in kindergarten. Numerous otoplasty techniques have been developed to optimize the appearance and position of the prominent ear. In general, the procedure is a combination of incision, scoring and suture techniques. Otoplasty with scoring of the anterior surface of the auricular cartilage is one of the most commonly used procedures [1,5].

THE AIM

The aim of this study is to present surgical procedure and our results using otoplasty with scoring anterior surface of the auricular cartilage. To analyze objective and subjective surgical procedure effects.

MATERIAL AND METHODS

We induce local anesthesia with approximate 4ml Lidokain-Adrenalin (80mg+0,05mg) and perform app. 4 cm ellipsoid strip of posterior auricular skin excision. Posterior soft tissue undermining is performed to expose the cartilage. Cartilage is then incised from the superior antihelical crus to the tail of the future antihelix. We carefully detached skin from the cartilage in the anterior aspect. The anterior surface of the cartilage we scored with concentric and crosshatched cuts. This maneuver weakens the ear cartilage, which curves spontaneously. With three 4/0 Vycryl stitches we stabilize the newly reconstructed anthelix. Stitch knots have been placed into the rolled cartilage flap. The skins closed using non-absorbable 4/0 mattress stitches placed horizontally. The ears are dressed by stuffing of the triangular fossa, concha and scapha with cotton with octenidine-dihydrochloride solution. Dry gaze covers the cotton. An elastic bandage holds the dressing in place for 10 days, to be

checked daily after surgery for 4 next days and then once in two days until the 10th day.

We analyzed the age, sex, mastoid-helix angle (MHA) pre and postoperative, head-helix distance (HHD), subjective satisfaction with the personal appearance pre and postoperative. Measurement of MHA was being done by protractor. Measuring three site of triangle is possible to calculate by protractor MHA. Measurement of HHD was being done by ruler. Patients fill in personal questionnaire about personal appearance satisfaction. Highest score is 5 and correlate with largest satisfaction. The lowest value is 1 and correlate with lowest satisfaction. All data are processed using SPSS statistical package.

RESULTS

Between 2011 and 2014 we treated 28 patients (22 females and 6 males). We performed a total of 52 procedures (24 bilateral and 4 unilateral). The patients were between 8 and 32 years old (mean value 19).

Mastoid-helix angle (MHA) was preoperative, between 43 degrees and 72 degrees (mean 61 degrees) and postoperative, between 15 and 21 degrees (mean 17 degrees). There is statistically high significance $p < 0.01$ in value MHA preoperative and postoperative. In patients with bilateral otoplasty the difference between left and right MHAs after surgical procedure is less than 4 degrees.

There is no statistical significance between postoperative values of MHA between left and right ear $p > 0.05$. Head-helix distance (HHD) was preoperative, between 27mm and 39mm (mean 32mm) and postoperative, between 9mm and 15mm (mean 12mm).

There is statistically high significance $p < 0.05$ in value HHD preoperative and postoperative. Preoperative satisfaction by personal appearance was 1.38 (mean value) and postoperative mean value was 4,76. There is statistical significance $p < 0.05$ in personal satisfaction pre and postoperative. In 9 cases (32.4%) we have complications.

The most frequently blisters occurs, in 9 operated ears (17.3%), hematoma occurred in 5 (9.6%) and in 1 (1.9%) case bleeding occurred during the operation.

Figure 1. Hematoma (A) 3rd postoperative day, (B) 8th postoperative day

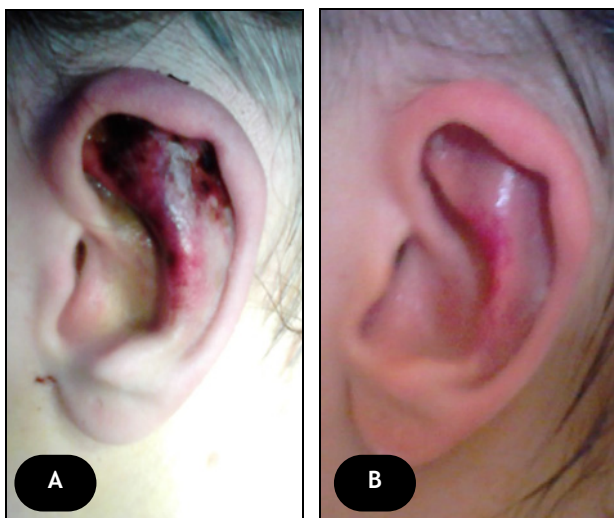


Figure 2. (A) Front view preoperative, (B) Back view preoperative, (C) Front view postoperative, (D) Back view postoperative



DISCUSION

The external ear is a complex structure with great variation between individuals and even between the two sides of the same individual [1]. The fine contour of the ear is determined by the form and shaping of the elastic auricular cartilage, which is covered by a skin with fine pores. Over 200 different procedures have been described and proven successful to provide satisfaction to the patient [6,7]. The standard methods include the suture technique according to Mustarde, the incision-suture technique according to Converse, and the incision-scoring technique according to Stenstrom, Chongchet and Crikelair. We modified the Chongchet otoplasty technique and focus on creating a new antihelical fold and reducing the mastoid-helix angle. By this technique we successfully decrease MHA and HHD with slight deviation values of the MHA between ears of the same patient. Apart from reducing the mastoid-helix angle to 15-20°, emphasis on the antihelical fold and smooth rim of the helix without interruption of the contour are desirable outcomes of this operation [5,8,9]. This procedure provided safe results in postoperative period during 6 months. We do not have any need for reoperation. Postoperative satisfaction by personal appearance is significantly better. Low self-esteem, general lack of self-confidence, and social isolation are amongst the reason why parents of affected children or affected adults decide for this procedure [7]. The negative side of this procedure is complications. We noticed that complications are lesser during the years of experience and the most frequent are epidermal blisters and hematoma. The incidence of blisters can be decreased by usage of cotton instead of gaze. For postop-

erative care after otoplasty, packing with cotton or straps soaked with octenidine-dihydrochloride solution or antibiotic agents have proven to be effective. With these measures, the contour of the newly formed auricle is stabilized and an infection is prevented [10,11,12].

sonal appearance. Effect of reducing the MHA and HHD is long lasting. The negative side of this technique, occurrence of complications can be reduced by improving postoperative care.

CONCLUSION

Otoplasty by scoring anterior surface of auricular cartilage is safe procedure for correction of prominent ear with excellent results on patient satisfaction by per-

REFERENCES

1. Sivrioglu N., Irkoren S., Aksoy B., Copcu E. (2012) Chong-Chet Anterior Scoring Technique for the Correction of Prominent Ears: Results in 30 Patients. *Modern Plastic Surgery*;2:39-42.
2. Farkas LG. (1990) Anthropometry of the normal and defective ear. *Clin Plast Surg*;17:213-8.
3. Siegert R., Krappen S., Kaesemann L., Weerda H. (1998) Computer assisted anthropometry of the auricle. *Face*;6:1-6
4. Kalcioglu MT, Toplu Y, Ozturan O, Yakinci C, (2006) Anthropometric growth study of auricle of healthy preterm and term newborns. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:121-7
5. Naumann A.(2007) Otoplasty - techniques, characteristics and risks. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*, Vol 6:1-14.
6. Johnson P.E. (1994) Otoplasty: Shaping the Anthelix. *Aesthetic Plastic Surgery*. Vol.18:No.1:71-77.
7. Schwentner I, Schmutzhard J, Deibl M, Sprinzel GM (2006) Health-related quality of life outcome of adult patients after otoplasty. *J Craniofac Surg* 17:629-35.
8. Peker F, Celikoz B. (2002) Otoplasty: Anterior Scoring and Posterior Rolling Techniques in Adults. *Aesthetic Plastic Surgery*. Vol.26. No.4:267-273.
9. Chongchet V. (1963) A method of antihelix reconstruction. *Br J Plast Surg* 16:268.
10. Bhati A.Z, Ijaz M.(2013) Sutureless Otoplasty: Anterior Scoring of the Antihelical Fold. *Advanced Cosmetic Otoplasty* 267-270.
11. Rubinho C, Farace F, Figus A, Masia D.R, (2005) Anterior Scoring of the Upper Helical Cartilage as a Refinement in Aesthetic Otoplasty. *Aesthetic Plastic Surgery*. Vol.29:No.2:88-93.
12. Yugueros, P, Friedland, JA (2001) Otoplasty: The experience of 100 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 108:1045-51

SRPSKI

REZULTATI OTOPLASTIKE SKARIFIKACIJOM PREDNJE STRANE AURIKULARNE HRSKAVICE

Gašić J.¹, Jović R.², Filipović M.³, Lemajić Komazec S.², Komazec Z.², Božić B.²

¹ Medicinski fakultet Priština, Klinika za ORL, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Medicinski fakultet Novi Sad, Srbija

³ Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Plastična i rekonstruktivna hirurgija, Srbija

SAŽETAK

Odstojeće uši ili u narodu „klempavost“ je najčešća kongenitalna deformacija spoljašnjeg uva. Deformitet postoji kada je mastoid-heliksni ugao (MHA) veći od 30 stepeni. Deformacija je relativno česta u populaciji sa incidencom od 5%. Cilj ovog rada je prezentacija hirurške procedure i naših rezultata korišćenjem otoplastike sa skarifikacijom prednje strane aurikularne hrskavice. Analiza objektivnih i subjektivnih efekata nakon hirurške procedure. U periodu od 2011. do 2014. godine operisano je 28 pacijenata. Našli smo statistički značajnu razliku $p < 0.01$ u preoperativnim i postoperativnim vrednostima mastoid-heliks ugla (MHA). Kod pacijenata sa bilateralnom otoplastikom razlika između levog i desnog MHA nakon hirurške procedure je manja od 4 stepena. Razlika preoperativnih i postoperativnih head-helix distance (HHD) je statistički značajna $p < 0.05$. Zadovoljstvo ličnim izgledom je bolje nakon hirurške procedure $p < 0.05$. Komplikacije su se javile u 9 slučajeva (32.4%). Otoplastika sa skarifikacijom prednje strane aurikularne hrskavice je bezbedna procedura za korekciju odstojehćih ušiju sa odličnim rezultatima u zadovoljstvu ličnim izgledom. Efekti redukcije MHA i HHD su dugotrajni.

Ključne reči: otoplastika, skarifikacija, rezultati.

HEALTH 2020 - ACHIEVING HEALTH AND DEVELOPMENT IN TODAY'S EUROPE

AUTHORS

Zsuzsanna Jakab¹, Agis D. Tsouros²

¹ WHO Regional Director for Europe

² Director, Division of Policy and Governance for Health and Well-being, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark

INTRODUCTION

Health and well-being are universal human goals that are currently considered to be vital human rights; major components of equitable human, economic and social development; and a resource for everyday life. These goals are increasingly seen as central to human development and security. Health is no longer seen as simply items of consumption to be financed but is considered an asset that needs to be nurtured and equitably improved and also as a positive concept, emphasizing social and personal resources as well as physical capacity.

The lives of all 900 million inhabitants of the 53 countries of the European Region are in focus, and our modern challenge is to make these ideals really influential in a way that improves health equitably across the countries of the WHO European Region. Given what is known, and the technologies available, we can and must do better.

Today health is on the agenda as never before: for example, because of the forces of globalization and the rapid transmissibility of communicable diseases, to mention two factors. Health is a major component of trade, diplomacy and security debates. The health sector is a major economic sector in its own right, a very significant employer and a driver of science, research and technology. The human rights dimensions of health loom large but are often ignored: for example, as concerns about mobility and migration spill over into prejudice and stigma. These are some of the reasons why health matters so much.

People need and expect to influence their health and the determinants of health within their political, social, economic and physical environment. Such influence builds communities and improves health. Then the wide breadth of determinants of health means that health cannot just be the responsibility of the health sector alone, although the sector and health systems can have a very significant role. Collaborative models of working are needed based on shared priorities with other sectors. Action on the determinants of health that represent outcomes for these sectors leads to wider benefits for society, including economic benefits.

The factors underpinning the present-day burden of disease are highly complex and interconnected. Examples include ageing; migration; the predominance of non-

communicable diseases and mental health problems; the remaining challenges from communicable diseases; the performance and financial challenges affecting health systems; and the poor state of development of public health services in many places. Nevertheless, strong evidence indicates that cost-effective policy pathways can be identified to directly enhance population health and well-being through approaches combining government leadership, supportive environments and promoting a sense of control and empowerment. What is needed is a new type of governance for health for the 21st century based on: the social determinants of health; equity and sustainability; achieving global and societal goals through new interconnected forms of formal and informal governance and new strategic relationships; and built around people's strong voice and involvement. This is both our challenge and our opportunity.

HEALTH 2020

The 53 countries of the European Region are richly diverse in terms of culture, history, development, wealth and resources. Despite this diversity, the countries came together at the annual session of the WHO Regional Committee for Europe in September 2012 to approve and commit themselves to implementing a new European health policy framework, Health 2020. Health 2020 was supported by an extensive consultation process both within and external to the WHO Regional Office for Europe and several new studies.

A major review of the social determinants of health and the health divide in the WHO European Region was commissioned with the aim of providing evidence-based policy recommendations to reduce inequality in health across the Region and a framework for future action.[1] The review has been a two-year project in two phases chaired by Michael Marmot. The full report was published in September 2013. The review analysed the level of health inequities between and within countries within the European Region and reviewed policy options to address these. The review drew on the work of 13 task groups and on the findings and recommendations of the global Commission on Social Determinants of Health: most importantly, that health inequities arise from the conditions in which people are born, grow, live, work and age and the inequities in power, money and resources

that give rise to these conditions of daily life. Based on this evidence and analysis, the review provides specific and practical recommendations for policy interventions across the life course and generations that have the potential and capability to reduce health inequalities.

Ilona Kickbusch led major reviews of the principles and implementation of improved governance for health to feed directly into the development of Health 2020 [2]. The main study reviewed new approaches to governance that are driven by the changing nature of the challenges of the 21st century. It was informed by a set of background papers that provide additional in-depth analysis of the issues raised. The study highlights the ongoing diffusion of governance to a collaborative model in which governance is co-produced between a wide range of state (ministries, parliaments, agencies, authorities, commissions etc.), society (businesses, citizens, community groups, global media including networked social media, foundations etc.), and supranational (European Union, United Nations, etc.) actors.

These reviews also informed the governance aspects of the European review of social determinants of health and the health divide.

An analysis of resolutions adopted by the WHO Regional Committee for Europe in the previous 10 years and of World Health Assembly resolutions and declarations at ministerial conferences was issued in September 2012 [3]. This review of commitments indicates that Health 2020 may be seen as a reframing of many such commitments within a coherent and visionary approach, overcoming fragmentation and facilitating implementation. However, some issues need more attention now, such as the health of older people, the management of some noncommunicable diseases and the economic implications of health and disease. In addition, the study suggests that the mechanisms and principles underlying the implementation of complex strategies should be better defined and developed. Finally, the study proposes that new resolutions of the WHO Regional Committee for Europe include a brief overview of the progress made on implementing previous commitments.

A review of the experience gained with intersectoral work was published in 2012 [4]. This documented experience with health in all policies and assessed the evidence on and compared the effectiveness of various governance structures in producing action on social determinants of health and ultimately on population health outcomes. The publication captures the research showing how intersectoral governance structures can be successfully established, used and sustained. It also provides accessible and relevant examples for policy-makers of the governance tools and instruments available.

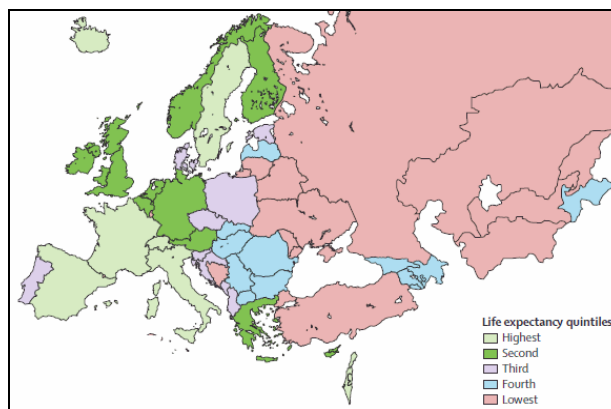
Finally, an examination of the economics of disease prevention is about to be published. This will explore the strong developing evidence supporting greater investment in health promotion and disease prevention measures, in terms of cost-effectiveness and outcomes.

The Member States of the WHO European Region approved Health 2020 in two forms. The European policy framework for supporting action across government and society for health and well-being [5] provides politicians and key policy practitioners with the main values and principles, as key strategic policy advice for putting Health 2020 into practice. The longer Health 2020 policy framework and strategy [6] provides much more detail in terms of evidence and practice related to health and

well-being and is meant for those who practice policy development and implementation at operational levels. The Health 2020 policy framework and strategy is seen as a living guide to policies and strategies, providing links to changes in evidence and practice. It is not a prescription but a practical framework to be used and implemented in the context of each country's circumstances, needs and ambitions.

The background to Health 2020 is the divergent health experience across the WHO European Region. Health has been improving, but inequalities in health remain severe. Fig. 1 shows the quintiles in life expectancy in European countries. The countries differ profoundly, largely along an east-west gradient. Further illustrations are that a child born in the Commonwealth of Independent States is three times as likely to die before the age of five years as a child born in an EU country, and maternal mortality rates are up to 43 times higher in some countries in the Region than others.

Fig. 1. Life expectancy by quintiles in countries in the WHO European Region, 2010 (or latest available data)



Source: WHO European health for all database.

Certainly the quality of, and access to, health services differs between these countries. However, all available evidence indicates that these differences substantially reside in different social and economic circumstances. The differences are also linked to health-related behaviour, including tobacco and alcohol use, diet and physical activity and mental disorders, which in turn are socially determined and reflect the stress and disadvantage in people's lives.

Health 2020 was the response to these challenges. Its goal is "to significantly improve the health and well-being of populations, reduce health inequalities, strengthen public health and ensure people-centred health systems that are universal, equitable, sustainable and of high quality". It is based on the values enshrined in the WHO Constitution: the fundamental right of every human being to the highest attainable standard of health, regardless of ethnicity, sex, age, social status and ability to pay. Also important are the principles of fairness, sustainability, quality, transparency, accountability, the right to participate in decision-making, and dignity.

In summary, the policy framework emphasizes:
- focusing on health and well-being as barometers of development;

- taking a comprehensive approach to the whole spectrum of determinants of health;
- addressing the main public health priorities of the Region as well as practical solutions that work;
- taking new and challenging approaches to collaborative leadership to bring many partners together and mobilize broad-based political and cultural support for health development, in order to arrive at joint solutions;
- identifying and responding to the preconditions for change;
- finding ways to make an economic case for investment in health, including evidence on the benefits of, and effective approaches to, health in all policies;
- identifying ways to better facilitate citizen and patient empowerment as key elements for improving health outcomes and the performance of and satisfaction with health systems;
- implementing effective and efficient ways to take advantage of new networking, partnership, communication and technological opportunities;
- implementing a common mechanism in the WHO European Region to build, support and maintain unity and coherence of messaging within the public health community;
- identifying gaps in knowledge and new research priorities; and
- providing an ongoing communication platform for sharing the practical experiences of policy-makers and public health advocates across the Region.

HEALTH 2020'S VALUES AND THEMES

Noncommunicable diseases and mental health problems are today's predominant disease burdens, rooted in people's social and economic circumstances and in lifestyles that are themselves socially determined. These diseases result from human interactions with the full range of determinants of health over the life course. Strong evidence emphasizes that fair and equitable access to the opportunities of early childhood development, good education and work and decent housing and income all support health.

Health 2020 makes the case for going upstream to address root causes. Present-day economic studies show not only the economic burden posed by today's diseases but also that these challenges can be met if much greater attention is given to health promotion, disease prevention and public health, in ways that address health inequalities across the social gradient and support the most vulnerable and excluded people. Nevertheless, in many countries today, policies in sectors other than health currently lack either a health or equity focus.

The present situation in most countries is that the share of government budgets spent on health systems is significant, and health care costs have grown faster than national income. Many costs are driven by the supply side, such as new treatments and technologies, as well as peoples' increasing expectations for protection from health risks and for high-quality health care interventions. Health systems, like other sectors, need to adapt and change, with such change focusing on primary care and on health promotion and disease prevention, with even more attention given to delivering people-centred and integrated care, for example between primary and secondary care or between providing health care and social care. Reviews of the decline in coronary mortality in

several high-income countries show that more than half the decline is attributable to declines in population levels of risk factors such as smoking. Most of the rest of the decline is attributable to efforts in clinical prevention, and the proportion attributed to these appears to be increasing. These reviews strongly justify a combined approach to reducing population risk levels and to providing good clinical management of people with existing disease.

However, the OECD estimates that the countries of the WHO European Region spend on average only 3% of their health budgets on health promotion and disease prevention.

MAIN STRATEGIC GOALS, OBJECTIVES AND CONTENT OF HEALTH 2020

Health 2020 has two linked objectives:

- improving health for all and reducing health inequalities; and
- improving leadership and participatory governance for health.

In addition to these two objectives, the Health 2020 policy framework is based on four priority areas for policy action, which are interlinked, interdependent and mutually supportive:

- investing in health through a life-course approach and empowering people;
- tackling the Region's major health challenges of noncommunicable and communicable diseases;
- strengthening people-centred health systems, public health capacity and emergency preparedness, surveillance and response; and
- creating resilient communities and supportive environments.

Addressing all four priorities requires action across a range of cross-cutting issues. The new type of governance for health that is needed will be based on the social determinants of health, equity and sustainability, based on achieving global and societal goals through new interconnected forms of formal and informal governance and new strategic relationships and built around people's strong voice and involvement.

Governments achieve higher health impact when they link policies, investment and services and focus on reducing inequalities. They have a clear responsibility to develop intersectoral national strategies that combine planning and oversight together with goals and targets on key challenges such as the life course, strengthening health systems and public health and empowering people. Such intersectoral strategies, for example, use fiscal policies and regulation; focus on action in settings such as schools or workplaces; and promote secondary prevention, including risk assessment and screening.

Mental health problems deserve a specific mention. These are a major cause of long-term stress and disability. About one fourth of the people in the European Region experience some type of mental health problem during their lives. Research is leading to a better understanding of the damaging association between mental health problems and social marginalization, unemployment, homelessness and alcohol and other substance abuse disorders. A particular challenge is to promote the early diagnosis of depression and prevent suicide by initiating community-based intervention programmes. This has been of particular significance during the recent

economic crisis during which, for example, suicides increased by 17% in Greece and 13% in Ireland. [7] Evidence suggests that like other adverse health effects of the economic downturn, such increases can be significantly mitigated by well-targeted social protection and active labour market policies.

Health 2020 is fully consistent with WHO's General Programme of Work and other international developments and instruments. It supports the globally intensifying efforts to control noncommunicable diseases, such as the United Nations 2011 political declaration on non-communicable diseases; the WHO Framework Convention on Tobacco Control; and the Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Strong efforts also continue to be needed to combat communicable diseases, requiring the full implementation of the International Health Regulations, improving information exchange and joint surveillance and disease control activities.

In tackling the complex and interrelated determinants of today's diseases, in which policy decisions need to be taken under conditions of uncertain and imperfect knowledge, approaches based on rational linear thinking are inadequate. Knowledge derived from systems and complexity thinking is required to deal with situations in which the wider system effects of many interventions cannot be fully predicted. To accommodate these uncertainties, smaller-scale interventions that encourage learning and adaptation are proving increasingly important.

Health 2020 focuses on strengthening patient-centred health systems and their capacity to deliver high-quality care and improved outcomes. Health systems need to be financially viable and sustainable, fit for purpose and evidence-informed. This requires reorientation to give priority to disease prevention, integrated service delivery, continuity of care, continual quality improvement and support for self-care by patients, with care relocated as close to home as is safe and cost-effective. Providing universal access remains a commitment both of WHO globally and of Health 2020, alongside the commitment to primary health care as the cornerstone of health systems in the 21st century. All these developments in health systems and public health require a more flexible, multi-skilled and team oriented workforce.

Health 2020 was supported by the development of a European Action Plan for Strengthening Public Health Capacities and Services, which was also approved by the WHO Regional Committee for Europe in 2012 as a key pillar of implementing Health 2020. The Action Plan focuses on improving public health services and infrastructure, including the public health aspects of health care services. The Action Plan proposes a set of 10 horizontal essential public health operations to become the unifying and guiding basis for European health authorities to monitor, evaluate and set up policies, strategies and actions for reforms and improving public health. Achieving better health outcomes requires substantially strengthening public health functions and capacity; investing in public health institutional arrangements; making efforts to strengthen health protection, health promotion and disease prevention.

Building resilience is a key factor in protecting and promoting health and well-being at both the individual and community levels. Resilient communities have, or are able to develop, assets that allow them to respond proactively to new or adverse situations. They are also able to prepare for economic, social and environmental change and deal well with crisis and hardship.

Hazards in the environment are a major determinant of health, with many health conditions being linked to such factors as air pollution and the impact of climate change. Such factors interact with the social determinants of health. The benefits to health of a low-carbon economy and health co-benefits of environmental policies are being considered in the context of Rio+20, the United Nations Conference on Sustainable Development.

THE IMPLEMENTATION PROCESS AND WHAT IS NEXT FOR COUNTRIES

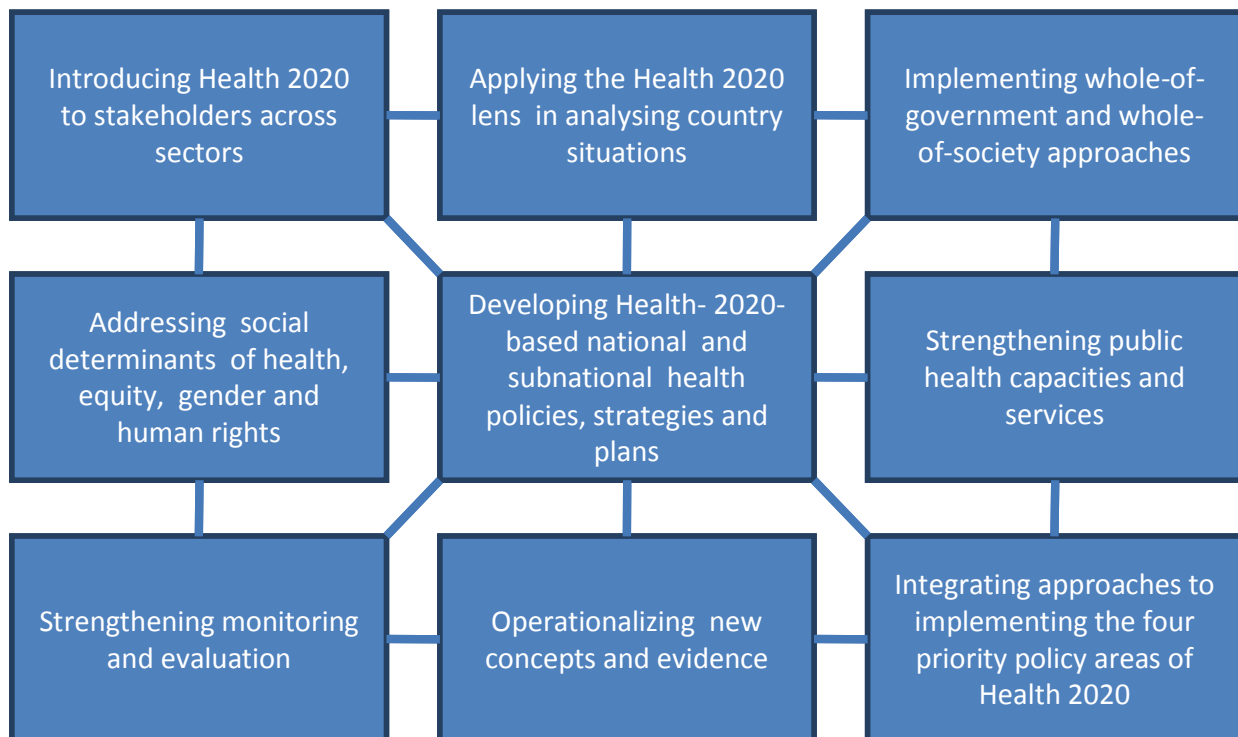
It is recognized that, in tackling health development, countries will engage with Health 2020 from different contexts and with different capabilities. At the same time, the policy framework is intended to be coherent and practical despite these different starting-points. Specific aims would include achieving strong political commitment to health and moving health up the policy agenda; adopting a health in all policies approach; strengthening the policy dialogue on health and its determinants; and building accountability for health outcomes.

Health 2020 provides evidence-informed solutions to all these challenges. To facilitate its work with countries and to support Health 2020, the WHO Regional Office for Europe is constructing a package of services and tools that will offer countries systematic support in tackling the core horizontal strategic issues of Health 2020 (Fig. 2 shows the nine package components) as well as programmatic links and entry points to more detailed aspects of the policy framework. For each of the package components, a limited menu of priority and high-net-gain services, guidance and tools will be provided. The package will be regularly updated to reflect learning from progress in countries and make available promising practices and expertise.

The starting-point for countries must be developing a national health policy, with its supporting strategies and plans. Based on a solid needs assessment, what is the country hoping to achieve in terms of equitable health improvement? What multisectoral policies and strategies will it use, for example for noncommunicable diseases? The Health 2020 package of tools and instruments is intended to help here. In terms of public health, analysing the European Action Plan for Strengthening Public Health Capacities and Services and its associated self-assessment tool will also give clear guidance. Health 2020 is not for academic study and dusty shelves; it is a guide for practical implementation.

Health impact assessment and economic evaluation are also valuable tools in assessing the potential impact of policies and can also be used to assess how policies affect equity, and both qualitative and quantitative health data can be used to assess how policies affect health.

Fig. 2. The nine package components of Health 2020



Most promisingly, a number of countries are already developing overarching Health 2020 policies and supporting strategies and plans aligned with the health policy framework. Others are taking forward specific elements of Health 2020 in accordance with Health 2020 values and principles. The WHO Regional Office for Europe is now taking a systematic approach to supporting countries in their Health 2020 implementation work during 2014-2015. As another initiative, the Regional Office will also support the development of new forms of networking among countries, institutions and people, including web-based collaboration.

The implementation of Health 2020 will require the active input of many organizations and entities interested in health development and public health across Europe. Working with the EU will provide a strong foundation, significant opportunities and additional benefits. Many other organizations and networks too numerous to mention individually must similarly be engaged. Although attitudes towards the private business sector vary, their ethical engagement can be a powerful contributor to achieving Health 2020.

The WHO European Healthy Cities Network is an example of an important network that can do much to facilitate the implementation of Health 2020. About 69% of the people in the European Region live in urban settings, and urban areas can provide great opportunities for individuals and families to prosper. Cities can be engines of economic prosperity and can promote health through enhanced access to services, culture and recreation. Nevertheless, cities can also concentrate poverty and ill health. Some circumstances of urban life, especially segregation and poverty, contribute to and reinforce such discrepancies, by imposing disproportionate exposure to health-adverse and socially undesirable patterns of response to economic and social deprivation.

Cities and their governments can influence people's health and well-being through various policies and interventions, including those addressing social exclusion and support; healthy and active living; safety and environmental issues; working conditions; preparedness to deal with the consequences of climate change; exposure to hazards and nuisances; healthy urban planning and design; and participatory and inclusive processes for citizens. The WHO European Healthy Cities Network provides many examples of good practice across the WHO European Region and will act as a strategic vehicle for implementing Health 2020 at the local level.

The WHO Regional Office for Europe will establish and maintain effective collaboration with all such partners and networks across the Region: engaging widely; helping to increase policy coherence; sharing health data sets; joining forces for surveillance; and contributing to shared policy platforms, assessment missions, workshops and individualized consultancy, as well as technical dialogues and case studies.

ACCOUNTABILITY AND TARGETS

Political commitment to this process of implementation is essential globally, regionally, nationally and sub-nationally. At the session of the WHO Regional Committee for Europe in 2013, countries adopted the following overarching or headline targets as shown below [8].

1. Reduce premature mortality in Europe by 2020.
2. Increase life expectancy in Europe.
3. Reduce inequities in Europe (social determinants of health target).
4. Enhance the well-being of the European population.
5. Universal coverage and the "right to health".
6. National targets or goals set by Member States.

CONCLUSION

Health improvement in today's world must reflect the wide and complex range of determinants and influences on health, and the multisectoral and multifaceted nature of policy responses and interventions. Health 2020 reflects this reality, seeking a step-change in priority and investment to be given to social determinants of health and to health promotion and disease prevention. Whole-of-government and whole-of-society policies need to be developed to reflect the complexity of determinants of health in today's diverse and horizontally networked, information-based societies.

Knowledge is sufficient to improve health and reduce inequities. The world envisaged by WHO is one in which gaps in health outcomes are narrowed; universal access to health care is achieved; countries have resilient health systems, based on primary health care, that can meet the expectations and needs of their people; internationally agreed health goals are reached; noncommunicable diseases are controlled; and countries cope with disease outbreaks and natural disasters.

Health 2020 can help achieve all these objectives. It is a powerful vehicle for collective action across the whole of the WHO European Region to seize new opportunities to enhance the health and well-being of present and future generations. As the WHO Director-General said in the foreword to the Health 2020 publication:[9] "The framework crystallizes what we have learned about the role of health in recent years. Maximizing health through all stages of life is a fundamental right for all and not a privilege for a few. Good health is an asset and a source of economic and social stability. It is key to reducing poverty and both contributes to and benefits from sustainable development". Accordingly, Health 2020 is a powerful vehicle for collective action across the whole of the WHO European Region to seize new opportunities to enhance the health and well-being of present and future generations.

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)

Sheme (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. ^{99}Tc , 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 boldovanom 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 boldovanom 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 boldovanom 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 boldovanom 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 poledini 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*u 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: JOHAN KRISTIJAN ANDREAS DOPLER, NAJPOZNATIJI PO HIPOTEZI KOJA NOSI IME DOPLEROV EFEKAT

Christian Doppler

