

# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis Medicinskog fakulteta Foča,  
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Godište 5, broj 2, decembar 2014.

Journal of the Faculty of Medicine Foča,  
University of East Sarajevo

Volume 5, No 2, December 2014



# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Godište 5, broj 2, decembar 2014.

## BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis  
Medicinskog fakulteta Foča,  
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

ISSN 1986-8529  
UDK 57+61

**Izdavač**  
Medicinski fakultet Foča  
Univerzitet u Istočnom Sarajevu  
Studentska 5, 73 300 Foča

**Za izdavača:**  
Prof. dr Milan Kulić, dekan

**Adresa uredništva**  
Medicinski fakultet Foča  
Studentska 5, 73 300 Foča  
Telefon: 058/210-420  
Fax: 058/210-007  
E-mail:  
urednistvo@  
biomedicinskaistranzivanja.com

Članci su u cjelosti dostupni  
na interent stranici:  
<http://biomedicinskaistranzivanja.com>

**Prelom teksta i priprema za štampu**  
Goran Lečić

**Štamparija**  
„Dis-Company“ Pale

**Tiraž**  
300 primjeraka

## Uređivački odbor

**Glavni i odgovorni urednik**  
Prof. dr Siniša Ristić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)

**Savjetnici urednika**  
Prof. dr Ljubica Đukanović (Srbija)  
Prof. dr Slavenka Janković (Srbija)

**Pomoćnici glavnog urednika**  
Prof. dr Dejan Bokonjić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Snežana Medenica  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Doc. dr Maja Račić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)

**Članovi Uređivačkog odbora**  
Prof. dr Athanasios Athanasiou  
(Grčka)  
Prof. dr Tatjana Bućma  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Dragana Čukić (Crna Gora)  
Prof. dr Dragan Delić (Srbija)  
Prof. dr Stevanka Đorđević  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Slobodanka Đukić (Srbija)  
Prof. dr Radoslav Gajanin  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Ranko Golijanin  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Doc. dr Nedeljka Ivković  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Slobodan Janković (Srbija)  
Prof. dr Nadica Jovanović-Simić  
(Srbija)  
Prof. dr Slađana Jović (Srbija)  
Prof. dr Vladimir Jurišić (Srbija)  
Doc. dr Igor Kocijančić (Slovenija)  
Prof. dr Radojka Kocijančić (Srbija)  
Prof. dr Zvezdana Kojić (Srbija)  
Prof. dr Ružica Kozomara (Srbija)

**Sekretari urednika**  
Dr Đorđe Božović  
Dr Branislava Ćurčić  
Dr Jelena Krunić  
Ing. Srđan Mašić  
Dr Danijela Trifunović  
Dr Aleksandra Žuža

## Izdavački savjet

**Predsjednik**  
Prof. dr Milan Kulić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)

**Članovi**  
Akademik Marko Vuković,  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Akademik Drenka Šećerov-Zečević  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Akademik Mirko Šošić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Veljko Marić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Doc. dr Biljana Mijović  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Doc. dr Ljiljana Milović  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Kosovka Obradović-Đurišić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)

Prof. dr Zvonko Magić (Srbija)  
Prof. dr Michael Marberger  
(Austrija)  
Akademik Dragan Micić (Srbija)  
Prof. dr Mirjana Mirić (Srbija)  
Prof. dr Ranka Mirković  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Goran Nedović (Srbija)  
Prof. dr Milomir Ninković  
(Njemačka)  
Akademik Miodrag Ostojić (Srbija)  
Prof. dr Novica Petrović  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Dušan Popadić (Srbija)  
Prof. dr Dragan Rapaić (Srbija)  
Prof. dr Slavica Ristić  
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Arif Smajkić  
(Bosna i Hercegovina)  
Prof. dr Satoshi Toh (Japan)  
Doc. dr Goran Trajković (Srbija)  
Prof. dr Georgios Vergoulas (Grčka)  
Doc. dr Davora Vrdoljak  
(Hrvatska)

**Sekretar uredništva**  
Ana Simović

**Lektor za srpski jezik**  
Aleksandra Bokonjić

**Lektor za engleski jezik**  
Sanja Bjelanović

# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Volume 5, No 2, December 2014.

## BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Journal of the Faculty of Medicine  
Foča, University of East Sarajevo

ISSN 1986-8529  
UDC 57+61

### Published by

Faculty of Medicine Foča  
University of East Sarajevo  
Studentska 5, 73 300 Foča

### On behalf of the publisher

Prof. Milan Kulić, MD, PhD, Dean

### Editorial office

Medicinski fakultet Foča  
Studentska 5, 73 300 Foča  
Telephone: 058/210-420  
Fax: 058/210-007  
E-mail: urednistvo@  
biomedicinskaistranzivanja.com

All articles are available on the  
following website:  
<http://biomedicinskaistranzivanja.com>

### Editor Assistants

Djordje Božović, MD  
Branislava Ćurčić, MD  
Jelena Krunić, MD  
Srđan Mašić, Ing.  
Danijela Trifunović, MD  
Aleksandra Žuža, MD

### Technical secretary

Ana Simović

### Serbian language lector

Aleksandra Bokonić

### English language editor

Sanja Bjelanović

### Text capture and processing

Goran Lečić

### Print

„Dis-Company“ Pale

### Printing

300 copies

## Editorial Board

### Editor-in-Chief

Prof. Siniša Ristić, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)

### Advisory Editors

Prof. Ljubica Djukanović, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Slavenka Janković, MD, PhD  
(Serbia)

### Associate Editors

Assoc. Prof. Dejan Bokonić, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Snežana Medenica, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Assoc. Prof. Maja Račić, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)

Prof. Athanasios Athanasiou, MD,  
PhD (Greece)  
Assoc. Prof. Tatjana Bućma, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Dragana Ćukić, MD, PhD  
(Montenegro)  
Prof. Dragana Delić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Stevanka Đorđević, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Slobodanka Đukić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Radoslav Gajanin, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Ranko Golijanin, MD, PhD (the  
Republic of Srpska, B&H)  
Assoc. Prof. Nedeljka Ivković, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Slobodan Janković, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Nadica Jovanović-Simić, MD,  
PhD (Serbia)  
Prof. Slađana Jović, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Vladimir Jurišić, MD, PhD  
(Serbia)  
Assoc. Prof. Igor Kocijančić, MD,  
PhD (Slovenia)  
Prof. Radojka Kocijančić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Zvezdana Kojić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Ružica Kozomara, MD, PhD

## Publishing Council

### President

Prof. Milan Kulić, PhD (the Republic  
of Srpska, B&H)

### Members

Academician Drenka Šećerov-  
Zečević, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Academician Marko Vuković, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Academician Mirko Šošić, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Veljko Marić, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Assoc. Prof. Biljana Mijović, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Assoc. Prof. Ljiljana Milović, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Kosovka Obradović-Djurišić,  
MD, PhD (the Republic of Srpska,  
B&H)

## Members of the Editorial Board

(Serbia)  
Prof. Zvonko Magić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Michael Marberger, MD, PhD  
(Austria)  
Academician Dragan Micić, MD,  
PhD (Serbia)  
Prof. Mirjana Mirić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Ranka Mirković, MD, PhD  
(the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Goran Nedović, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Milomir Ninković, MD, PhD  
(Germany)  
Academician Miodrag Ostojić, MD,  
PhD (Serbia)  
Prof. Novica Petrović, MD, PhD (the  
Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Dušan Popadić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Dragan Rapaić, MD, PhD  
(Serbia)  
Prof. Slavica Ristić, MD, PhD (the  
Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Arif Smajkić, MD, PhD (B&H)  
Prof. Satoshi Toh, MD, PhD (Japan)  
Assoc. Prof. Goran Trajković, MD,  
PhD (Serbia)  
Prof. George Vergoulas, MD, PhD  
(Greece)  
Assoc. Prof. Davorka Vrdoljak, MD,  
PhD (Croatia)

## Sadržaj

### ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

<b>Uloga pola i endotela u relaksantnom efektu pinacidila na izolovanim krvnim sudovima normotenzivnih i spontano hipertenzivnih pacova</b> Dragana Drakul, Dragana Sokolović, Nataša Miletić, Milan Kulić, Stevanka Đorđević, Vladimir Lj. Jakovljević, Slobodan R. Milovanović .....	1
<b>Rezolucija ST segmenta kao prognostički marker pojave ranih neželjenih kardiovaskularnih događaja poslije infarkta miokarda</b> Srđan Lozo .....	9
<b>Senzitivnost parametara konfokalne skening laser oftalmoskopije kod pacijenata sa glaukomom u odnosu na zdravu populaciju</b> Bojana Markić, Milka Mavija, Emira Ignjatić, Vesna Ljubojević .....	16
<b>Sideropenijska anemija u generativnom periodu žena: rezultati istraživanja u Domu zdravlja Banja Luka</b> Biljana Đukić, Sandra Hotić Lazarević, Daliborka Tadić, Dalibor Mihajlović .....	25
<b>Učestalost i karakteristike infekcija urinarnog trakta kod djece u prvoj godini života hospitalizovane na Klinici za dječje bolesti Banja Luka</b> Snežana Petrović-Tepić, Vlastimir Vlatković, Svjetlana Stoisavljević-Šatara, Duška Jović, Krsto Jandrić, Svjetlana Milanović .....	30
<b>Neoperativno liječenje ekstenzionih suprakondilarnih preloma humerusa-tip III ortopedskom repozicijom kod djece</b> Mirko Raković, Mirko Šatara, Zoran Rakonjac, Vlado Mirošljević .....	39
<b>Značaj ultrazvučnog skrininga za dijagnostiku i liječenje razvojnog poremećaja kuka</b> Marinko Domuzin, Slavko Grbić, Aleksandar Jakovljević, Predrag Grubor, Darko Jović, Milorad Maran, Milan Grubor, Milić Lazić .....	44
<b>Determinante stavova studenata medicine i zdravstvene njege prema osobama sa ometenošću</b> Andrijana Pavlović, Bojana Mastilo, Branislav Brojčin, Olivera Kalajdžić, Ljiljana Rašević .....	52
<b>PRIKAZ SLUČAJA</b>	
<b>Primarni ekstraskelatalni Ewing-ov sarkom torakalnog zida - prikaz bolesnika</b> Ljubomir Stajčić, Saša Vujnović, Violeta Kovačević Dragosavljević, Daliborka Marić, Dragana Tomić, Siniša Vujmilović, Dragan Stojanov .....	60
<b>PREGLEDNI RAD</b>	
<b>Pušenje i alkoholizam: učestalost u populaciji studenata</b> Mirjana Stojanović-Tasić, Anita Grgurević, Jovana Cvetković, Goran Trajković .....	65
<b>Nedostaci sadašnjeg sistema vrednovanja naučnika - kako ga usavršiti?</b> Ljiljana Vučković-Dekić .....	72

## Contents

### ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

<b>Role of sex and endothelium in the relaxing effect of pinacidil on isolated blood vessels of normotensive and spontaneously hypertensive rats</b> Dragana Drakul1, Dragana Sokolović, Nataša Miletić, Milan Kulić, Stevanka Djordjević, Vladimir Lj Jakovljević, Slobodan R Milovanović .....	1
<b>ST segment resolution as prognostic marker of new cardiovascular events after myocardial infarction</b> Srdjan Lozo .....	9
<b>Sensitivity of confocal scanning laser ophthalmoscopy parameters in glaucoma patients compared to healthy population</b> ojana Markić, Milka Mavija, Emira Ignjatić, Vesna Ljubojević .....	16
<b>Sideropenic anemia in generative period of women: research results in Health Centre Banja Luka</b> Biljana Djukić, Sandra Hotić Lazarević, Daliborka Tadić, Dalibor Mihajlović .....	25
<b>The incidence and characteristics of urinary tract infections in children hospitalized at the Children's Hospital in Banja Luka during their first year of life</b> Snežana Petrović-Tepić, Vlastimir Vlatković, Svjetlana Stojsavljević-Šatara, Duška Jović, Krsto Jandrić, Svjetlana Milanović .....	30
<b>Non operative Treatment of Extension Type Supracondylar Humerus Fractures- Type III Orthopaedic Reposition in Children</b> Mirko Raković, Mirko Šatara, Zoran Rakonjac, Vlado Mirošljević .....	39
<b>Importance of ultrasound screening for diagnosis and treatment of developmental hip dysplasia</b> Marinko Domuzin, Slavko Grbić, Aleksandar Jakovljevic, Predrag Grubor, Darko Jovic, Milorad Maran, Milan Grubor, Milic Lazic .....	44
<b>Determinants of attitudes towards people with disabilities in medical and nursing care students</b> Andrijana Pavlović, Bojana Mastilo, Branislav Brojčin, Olivera Kalajdžić, Ljiljana Rašević .....	52
<b>CASE REPORT</b>	
<b>Primary Extraskeletal Ewing Sarcoma of the Thoracic Wall - A Case Report</b> Ljubomir Stajčić, Saša Vujnović, Violeta Kovačević Dragosavljević, Daliborka Marić, Dragana Tomić, Siniša Vujmilović, Dragan Stojanov .....	60
<b>REVIEWS</b>	
<b>Prevalence of smoking and alcohol use among university students</b> Mirjana Stojanovic-Tasić, Anita Grgurević, Jovana Cvetković, Goran Trajković .....	65
<b>Imperfections of the current system of evaluation of scientists - how to improve it?</b> Ljiljana Vučković-Dekić .....	72

*Originalni naučni rad*

## **Uloga pola i endotela u relaksantnom efektu pinacidila na izolovanim krvnim sudovima normotenzivnih i spontano hipertenzivnih pacova**

Dragana Drakul<sup>1</sup>, Dragana Sokolović<sup>1</sup>, Nataša Miletić<sup>1</sup>, Milan Kulić<sup>1</sup>, Stevanka Đorđević<sup>1</sup>, Vladimir Lj. Jakovljević<sup>2</sup>, Slobodan R. Milovanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet Kragujevac, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** Podtip, ekspresija, distribucija i funkcija K<sup>+</sup> kanala u glatkim mišićima krvnih sudova su promjenljivi i vjerovatno zavise od očuvanosti endotela, azot monoksida (NO) i patoloških stanja kao što je hipertenzija. Ispitali smo uticaj modulatora kalijumskih kanala i njihove interakcije sa NO na krvne sudove. Ovo ispitivanje je značajno za pronalaženje novih terapijskih koncepta u liječenju poremećaja kontraktilnosti krvnih sudova. Cilj rada je bio da se ispita uloga pola, endotela i hipertenzije u relaksantnom efektu pinacidila na izolovane mezenterične i renalne arterije, uzete od normotenzivnih (NT) i spontano hipertenzivnih (HT) pacova.

**Metode.** Eksperimenti su izvedeni na izolovanim mezenteričnim i renalnim arterijama uzetim od mužjaka i ženki NT i HT Wistar pacova. Arterije su inkubirane 30 min u kupatilu za izolovane organe sa Krebs-Ringerovim rastvorom, na 36°C i aerisane smješom 95% O<sub>2</sub> i 5% CO<sub>2</sub>. Kontrakcije izolovanih krvnih sudova su izazivane fenilefrinom (10<sup>-6</sup> mol), a na stabilan tonus je dodavan pinacidil (10<sup>-8</sup> - 10<sup>-4</sup>M). Funkcionalni integritet endotela je potvrđivan acetilholinom (10<sup>-5</sup> mol).

**Rezultati.** Pinacidil je koncentracijski zavisno relaksirao mezenterične arterije, bez obzira da li su arterije uzete od mužjaka ili ženki pacova. Relaksantni efekat pinacidila je bio veoma izražen na segmentima arterija sa endotelom. Značaj endotela je bio manje izražen na krvnim sudovima uzetim od HT, nego od NT životinja. Stepenn relaksacije je bio veći kod mezenteričnih, nego kod renalnih arterija.

**Zaključak.** Pinacidil (10<sup>-8</sup> - 10<sup>-4</sup> mol) je prouzrokovao koncentracijski i endotel zavisnu relaksaciju izolovanih renalnih i mezenteričnih arterija pacova, uzetih od NT i HT pacova bez obzira na pol.

**Ključne riječi:** pinacidil, renalna arterija, mezenterična arterija, endotel, hipertenzija

*Adresa autora:  
Dr Dragana Drakul,  
Njegoševa 20, 73300 Foča,  
dragister@gmail.com*

## Uvod

Hipertenzija predstavlja veliki medicinski problem današnjice sa prevalencom od 40 % među osobama starijim od 25 godina [1]. Pored velikog broja antihipertenziva i razvijene svijesti da kontrola hipertenzije dovodi do smanjenja komplikacija ove bolesti i troškova liječenja, procjenjuje se da prevalenca rezistentne hipertenzije iznosi između 20% i 30% [2].

Primjenom antihipertenzivnih lijekova iz grupe otvarača kalijumovih kanala (OKK) može da se reguliše krvni pritisak kod 70-85% pacijenata sa sistemskom hipertenzijom [3]. Kod većine pacijenata efikasnost ove grupe lijekova je slična efikasnosti drugih konvencionalnih antihipertenzivnih lijekova, ali njihova potencijalna vrijednost je još veća kod pacijenata sa rezistentnom hipertenzijom. Pored dobrog antihipertenzivnog učinka treba dodati da predstavnici ove grupe lijekova imaju kardioprotektivne i antiishemijske efekte, pozitivno dejstvo na metabolizam glukoze i lipida, kao i da relaksiraju bronhijalnu muskulaturu [3]. Pinacidil je OKK iz grupe cijanogvanidina. Odavno je poznato da dovodi do relaksacije glatkih mišića krvnih sudova, ali mehanizam njegovog djelovanja još uvijek nije potpuno razjašnjen. Pretpostavlja se da vazodilatacija nastaje usljed hiperpolarizacije membrane vaskularnog glatkog mišića. U proces relaksacije su vjerovatno uključeni  $K_{ATP}$  kanali. Međutim, postoje pretpostavke da pinacidil u svom djelovanju uključuje, ne samo otvaranje ove vrste kalijumskih kanala, već i drugih vrsta  $K^+$  kanala, ali i signalne puteve NO [4].

Jasno je da razvoj specifičnijeg i efektivnijeg antihipertenzivnog agensa ostaje važan zadatak i vjerujemo da će modulatori funkcije kalijumskih kanala i NO i/ili njihova interakcija tu naći svoje mesto. U tom kontekstu, ispitivanje uticaja modulatora kalijumskih kanala i njihove interakcije sa NO na krvne sudove je značajno, kako za ispitivanje fiziologije i patofiziologije hipertenzije, tako i za pronalaženje novih terapijskih koncepata u liječenju poremećaja kontraktilnosti krvnih sudova.

Kalijumovi kanali su prisutni u svim ćelijama sisara i imaju važnu ulogu u regulaciji ekscitabilnosti membrana. Mutacije gena koji kodiraju  $K^+$  kanale ili same promjene funkcije ovih kanala povezane su sa bolestima srca, bubrega, pankreasa, kao i poremećajima u

CNS-u. Osim toga, patološka stanja kao što su hipertenzija, dijabetes, ishemija, povrede mozga, sepsa, mogu izmijeniti funkciju  $K^+$  kanala. U posljednje dvije decenije su neka od urođenih oboljenja dovedena u vezu sa abnormalnostima proteina koji grade  $K^+$  kanale. Otkrivena je direktna veza između grupe LQT sindroma i mutacija na nivou Kir kanala [5]. Nekoliko studija je pokazalo da insuficijencija i hipertrofija miokarda dovode do smanjenog protoka jona kroz  $K_v$  kanale [6-9]. U ispitivanjima na spontano hipertenzivnim pacovima, Ghosh i sar. [10] su našli da je protok kroz  $K_{ATP}$  kanale u ćelijama aorte smanjen u odnosu na iste kanale normotenzivnih pacova, što je osnova pretpostavci da hipertenzija dovodi do smanjene funkcije ili ekspresije  $K_{ATP}$  kanala u krvnim sudovima. Međutim, funkcija BKCa kanala može da bude pojačana kod ljudi sa hipertenzijom [11].

Vaskularni endotel je unutrašnji sloj zida krvnih sudova, ali i jedan od najvažnijih endokrinih organa u organizmu. Medijatori ili faktori koje oslobađa endotel obično se dijele prema njihovom efektu na kontrakciju krvnog suda. U relaksantne faktore endotelnog porijekla spadaju: NO, prostaciklin (PGI<sub>2</sub>), PGE<sub>2</sub>, endotelni hiperpolarisajući faktor (EDHF), peptidi kao što su C-natriuretski peptid i adrenomedulin. Od kontraktilnih supstanci koje oslobađa endotel najvažnije su: endotelin-1 (ET-1), superoksidni anjon, prostaglandini sa vazokontraktilnim dejstvom (PGF<sub>27</sub>, PGG<sub>2</sub>, PGH<sub>2</sub>), tromboksan A<sub>2</sub> i angiotenzin II.

Cilj rada je bio da se ispita uloga pola, endotela i hipertenzije u relaksantnom efektu pinacidila na izolovane mezenterične i renalne arterije uzete od NT i HT pacova.

## Metode rada

U eksperimentima su korišteni normotenzivni (NT) i spontano hipertenzivni (HT) pacovi oba pola, soja *Wistar*, tjelesne mase od 250 do 300 grama. Hipertenzija kod ovih pacova je čisto nasljedna i genetski determinisana, zbog čega je uporediva sa primarnom hipertenzijom kod ljudi [12].

Sve životinje su držane u standardnim laboratorijskim uslovima, pri sobnoj temperaturi, dnevno-noćnom ritmu osvjetljenja, uz pojenje i hranu ad libitum. Svi propisi za korišćenje

pacova su odobreni od strane lokalnog etičkog komiteta za eksperimente na životinjama, koji su u skladu sa međunarodnim propisima.

Izolovane su mezenterična i obje renalne arterije i skraćivane na segmente dužine 3-5 mm. Na pojedinim preparatima je mehanički uklanjan endotelni sloj krvnog suda. Potom su preparati inkubirani u vodenom kupatilu u Krebs-Ringerovom-bikarbonatnom rastvoru (mmol/L: NaCl, 118,3; KCl, 4,7; CaCl<sub>2</sub>, 2,5; Mg-SO<sub>4</sub>, 1,2; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 1,2; NaHCO<sub>3</sub>, 25,0; glukoza, 11,1), na 36°C u trajanju od 30 minuta. Rastvor je kontinuirano oksigenisan smješom 95% O<sub>2</sub> i 5% CO<sub>2</sub>. Preparati su postepeno istezani do 2g. Kontraksije izolovanih krvnih sudova izazivane su fenilefrinom (10<sup>-6</sup> mol) i registrovane izometrijskim transdjuserom (Ugo Bazile). Za farmakološku provjeru integriteta endotelnog sloja koristili smo acetilholin (10<sup>-5</sup>M). Na stabilan tonus postignut fenilefrinom dodavan je pinacidil (10<sup>-8</sup> - 10<sup>-4</sup>M) u kumulativnom maniru.

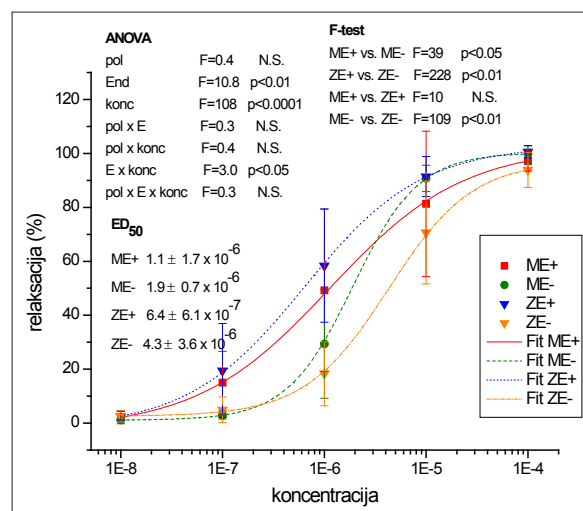
Statistička obrada rezultata je urađena saglasno protokolima opisanim kod Hinkle-a i saradnika [13] i Manley-a [14]. Svi rezultati su izražavani kao srednja vrijednost ± SD procenta relaksacije u odnosu na kontrolu. Trendovi i razlike između ekperimentalnih grupa su procjenjivane pomoću višefaktorske analize varijanse (ANOVA), sa značajnošću p<0,05 kao graničnom i *post hoc* testovima koji su detaljnije opisivali vrstu razlike dobijenu analizom varijanse.

## Rezultati

### Efekat pinacidila na mezenterične arterije uzete od mužjaka i ženki normotenzivnih pacova

Kako smo u našim eksperimentima koristili i mužjake i ženke pacova Wistar soja, morali smo statistički da procijenimo i eventualne razlike u efektu pinacidila u zavisnosti od pola. Poređenje koje smo uradili na mezenteričnim arterijama potvrdilo je našu pretpostavku da polne razlike ne utiču na efekat pinacidila. Pinacidil koncentracijski zavisno relaksira mezenterične arterije (Slika 1), bez obzira da li su arterije uzete od mužjaka ili ženki pacova (trofaktorska analiza varijanse, nema statistički

značajnog ANOVA efekta pola). Za koncentracijski zavisnu relaksaciju pinacidila u oba slučaja je važno prisustvo endotela, pri čemu je i F-test pokazao da kod arterija sa očuvanim endotelom (E+) nema značaja od jedinki kog pola su arterije uzete. Polne razlike postoje kod arterija bez endotela, ali se ogledaju u blago drugačijoj kinetici relaksacije (F-test, p<0,01), ali nema statistički značajnih razlika u srednjim



Slika 1. Efekat rastućih koncentracija pinacidila na izolovane mezenterične arterije sa endotelom (E+) i bez endotela (E-) uzete od mužjaka (M) normotenzivnih pacova (kriva ME+ i kriva ME-) i ženki (Z) pacova (kriva ZE+ i kriva ZE-). Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti ± SD procenta relaksacije. Kao kontrola je korišćen tretman sa 10<sup>-4</sup> M papaverinom (uzet kao 100%). Statistička značajnost je testirana trofaktorskom analizom varijanse (three-way ANOVA) sa polom, prisustvom endotela i koncentracijom pinacidila kao faktorima na logaritamski transformisanim podacima. ED<sub>50</sub> vrijednosti su date kao srednje vrijednosti ± SD i poređene su jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) i Tukey HSD t-testom. Krive relaksacije se statistički značajno sigmoidalno usklađuju (fituju) (Chi<sup>2</sup>/DoF p<0,05), a njihovo poređenje je urađeno F-testom (F i p vrijednosti date na slici).

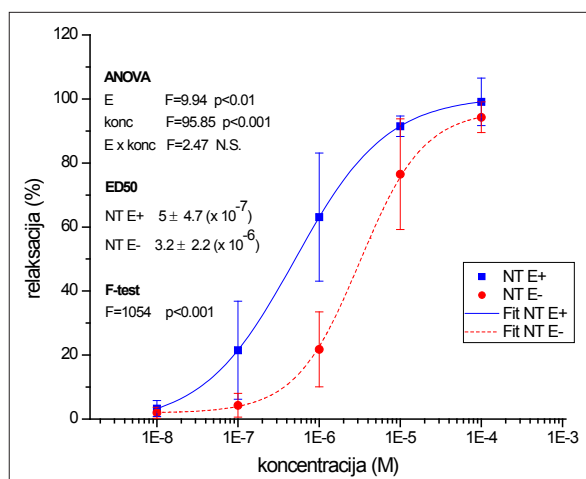
efektivnim vrijednostima (ED<sub>50</sub>).

### Dejstvo pinacidila na izolovane mezenterične arterije uzete od normotenzivnih i spontano hipertenzivnih pacova sa i bez endotela

Testiranje dvofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) je pokazalo da pinacidil u *in vitro* uslovima izaziva koncentracijski zavisnu relaksaciju mezenterične arterije uzete i od NT i od



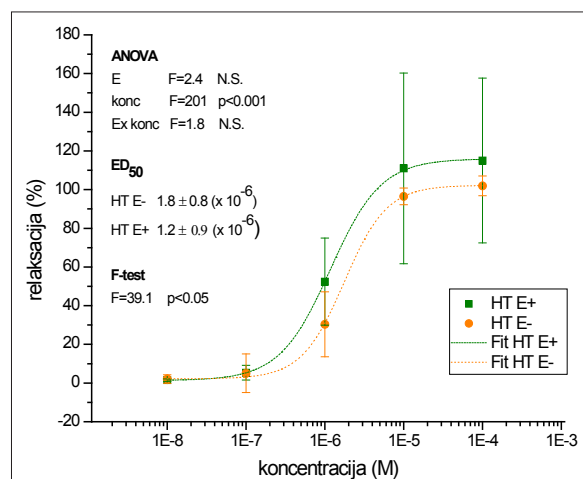
HT pacova (efekat koncentracije pinacidila,  $p < 0,001$ ). Međutim, kod NT pacova njegov efekat zavisi od prisustva endotela (statistički značajan efekat endotela  $p < 0,01$ ) (Slika 2). Kod HT pacova, u ovom eksperimentalnom modelu, naprotiv, endotel ima daleko manji značaj na efekat pinacidila (Slika 3). Uticaj endotela je ispitan i potvrđen i preko  $ED_{50}$  vrijednosti. Naime, kod NT pacova,  $ED_{50}$  vrijednosti se razlikuju za oko 10 puta, te je ta razlika i statistički značajna. To nije slučaj kod HT jedinki, kod kojih su  $ED_{50}$  približne. Kinetika koncentracijski dozno zavisnog dejstva pinacidila na mezenterične arterije i NT i HT pacova je slična (krive se statistički značajno sigmoidalno fituju -  $\chi^2/DoF$ ,  $p < 0,01$  i  $p < 0,05$ , respektivno). Njihovo poređenje F-testom je ponovo pokazalo da postoje statistički značajne razlike efekata pinacidila u odnosu na prisustvo endotela, s tim što je uticaj endotela kod NT pacova veoma visok ( $p < 0,001$ ) u odnosu na HT pacove kod kojih je na granici značajnosti ( $p < 0,05$ ).



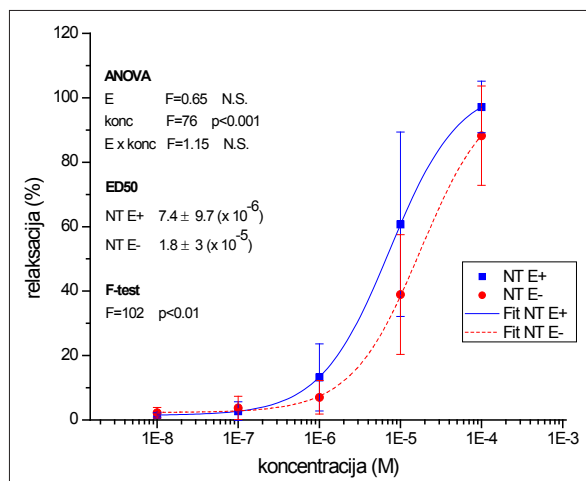
**Slika 2.** Kumulativne koncentracijski zavisne krive prikazuju efekat rastućih koncentracija pinacidila na izolovane mezenterične arterije sa endotelom (E+) i bez endotela (E-) uzete od normotenzivnih (NT) pacova (kriva NT E+ i kriva NT E-). Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD procenta relaksacije u odnosu na kontrolu (100%). Statistička značajnost je testirana dvofaktorskom analizom varijanse (dvosmjerna ANOVA) sa prisustvom endotela (E+ sa i E- bez endotela) i koncentracijom pinacidila kao faktorima na logaritamski transformisanim podacima.  $ED_{50}$  vrijednosti su date kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD i poređene su t-testom (razlika je statistički značajna,  $p < 0,001$ ). Krive se statistički značajno sigmoidalno fituju ( $\chi^2/DoF$   $p < 0,01$ ), a poređenje krivih F-testom je pokazalo statistički značajne razlike između njih ( $p < 0,001$ ).

## Dejstvo pinacidila na izolovane renalne arterije normotenzivnih pacova i spontano hipertenzivnih pacova sa i bez endotela

Testiranje dvofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) je pokazalo da pinacidil koncentracijski zavisno izaziva relaksaciju renalne arterije in vitro i kod NT i HT (efekat koncentracije pinacidila,  $p < 0,001$ ) jedinki. Međutim, kod NT pacova njegov efekat zavisi od prisustva endotela (statistički značajno različite  $ED_{50}$  vrijednosti i različitost krivih testiranih F-testom,  $p < 0,01$ , slika 4) tako što prisustvo endotela smanjuje efektivne koncentracije pinacidila potrebne za relaksaciju. Kod HT pacova, u ovom eksperimentalnom modelu, naprotiv, endotel nema značaj u tretmanu pinacidilom (nema statistički značajnih ANOVA razlika za efekat endotela za opseg koncentracija koji je korišćen, slika 5). Kinetika koncentracijski zavisnog dejstva pinacidila na renalne arterije NT pacova je klasičnog opisa (kriva se statis-



**Slika 3.** Relaksantni efekat pinacidila na izolovane mezenterične arterije sa endotelom (E+) i bez endotela (E-) uzete od spontano hipertenzivnih (HT) pacova (kriva HT E+ i kriva HT E-). Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD procenta relaksacije u odnosu na kontrolu (100%). Statistička značajnost je testirana dvofaktorskom analizom varijanse (two-way ANOVA) sa prisustvom endotela (E+ sa i E- bez endotela) i koncentracijom pinacidila kao faktorima na logaritamski transformisanim podacima.  $ED_{50}$  vrijednosti su date kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD i poređene su t-testom (razlika nije statistički značajna). Krive se statistički značajno sigmoidalno fituju ( $\chi^2/DoF$   $p < 0,05$ ), a poređenje krivih F-testom je pokazalo da postoji statistička značajnost razlike između njih, ali na granici signifikantnosti ( $p < 0,05$ ).

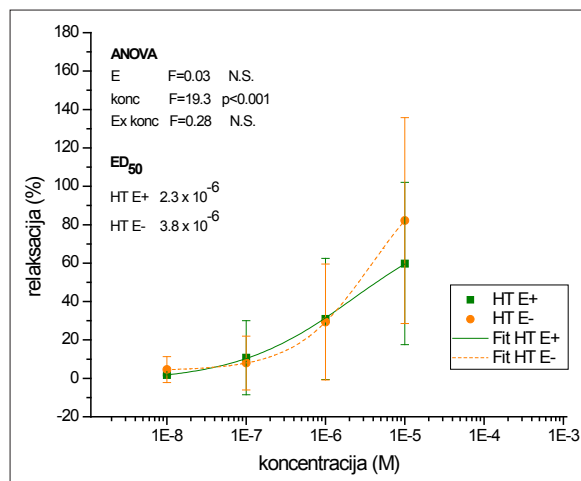


**Slika 4.** Kumulativne koncentracijski zavisne krive prikazuju efekat rastućih koncentracija pinacidila na izolovane venalne arterije sa endotelom (E+) i bez endotela (E-) uzete od normotenzivnih (NT) pacova (kriva NT E+ i kriva NT E-). Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD procenta relaksacije u odnosu na kontrolu (100%). Statistička značajnost je testirana dvofaktorskom analizom varijanse (dvosmjerna ANOVA) sa prisustvom endotela (E+ sa i E- bez endotela) i koncentracijom pinacidila kao faktorima na logaritamski transformisanim podacima. ED<sub>50</sub> vrijednosti su date kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD i poređene su t-testom (razlika je statistički značajna,  $p < 0,001$ ). Krive se statistički značajno sigmoidalno fituju ( $\chi^2/\text{DoF}$   $p < 0,01$ ), a poređenje krivih F-testom je pokazalo statistički značajne razlike između njih ( $p < 0,001$ ).

tički značajno sigmoidalno fituje -  $\chi^2/\text{DoF}$ ,  $p < 0,01$ ). Međutim, vrijednosti za krivu efekta pinacidila kod HT pacova su velikog opsega, a i jedna manje koncentracija je korišćena u eksperimentu, te model nije statistički značajan. Poređenje ED<sub>50</sub> vrijednosti i krivih F-testom je pokazalo da ne postoje statistički značajne razlike efekata pinacidila u odnosu na prisustvo endotela kod HT pacova. Kod HT pacova, s obzirom da osnovni model krive nije značajan i da je upotrijebljena koncentracija pinacidila manja, poređenje ne može biti potpuno, iako krive pokazuju različitost u obliku. Stoga se ne može precizno definisati uloga endotela, iako rezultati ukazuju da ne postoji značajan efekat.

## Diskusija

Uopšteno rečeno, otvarači kalijumovih kanala, povećanjem permeabilnosti membrane za K<sup>+</sup> jone, dovode do efluksa K<sup>+</sup> iz ćelije i hiperpolarizacije. Na taj način, stvaraju se uslovi za pomjeranje membranskog potencijala od



**Slika 5.** Relaksantni efekat pinacidila na izolovane renalne arterije sa endotelom (E+) i bez endotela (E-) uzete od spontano hipertenzivnih (HT) pacova (kriva HT E+ i kriva HT E-). Rezultati su prikazani kao srednje vrijednosti  $\pm$  SD procenta relaksacije u odnosu na kontrolu (100%). Statistička značajnost je testirana dvofaktorskom analizom varijanse (two-way ANOVA) sa prisustvom endotela (E+ sa i E- bez endotela) i koncentracijom pinacidila kao faktorima na logaritamski transformisanim podacima. ED<sub>50</sub> vrijednosti su date kao srednje vrijednosti (SD nije bilo moguće izračunati zbog velikih odstupanja u efektima pojedinačnih koncentracija). Krive se ne mogu statistički značajno sigmoidalno fitovati ( $\chi^2/\text{DoF}$  nije značajan), te poređenje F-testom nije ni dato.

praga mirovanja ka negativnim vrijednostima, što pokreće kaskadu događaja koji za krajnju posljedicu imaju smanjenje koncentracije intracelularnog Ca<sup>2+</sup> i relaksaciju glatkih mišića [15]. Kaskadna reakcija koja dovodi do relaksacije uključuje najprije zatvaranje voltažno zavisnih Ca<sup>2+</sup> kanala (vjеровatno T tipa) i time smanjenje ulaska Ca<sup>2+</sup> u ćeliju. Naredni korak je smanjeno stvaranje inozitol-trifosfata (IP3) i inhibicija oslobađanja Ca<sup>2+</sup> iz IP3 osjetljivih Ca<sup>2+</sup> depoa, uz smanjenje osjetljivosti kontraktilnih elemenata za Ca<sup>2+</sup> i povećanje frakcije Ca<sup>2+</sup> vezanog za membranu. Pretposljednja stepenica je aktiviranje Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> pumpe i smanjenje jona Ca<sup>2+</sup> u ćeliji, a posljednja aktiviranje sarko/endoplazmatski retikulum Ca<sup>2+</sup>-ATP-aza (SERCA) pumpe i povratak jona Ca<sup>2+</sup> iz citoplazme u endoplazmatski retikulum [16,17].

Farmakologija pinacidila proučavana je na različitim modelima izolovanih mišića, uključujući srce [18], krvne sudove [3,19,20], traheje [21], bešiku [22], skeletne mišiće [23], kao i neuralnom tkivu [24] i beta ćelijama pankreasa [25].

Pored brojnih studija koje su se bavile efektom pinacidila na krvne sudove, još uvijek nije potpuno razjašnjen mehanizam dejstva ovog otvarača kalijumovih kanala. Ghaleh i saradnici [26] su ispitivali relaksantni efekat pinacidila na koronarne arterije psa. Njihovi rezultati ukazuju da je odgovor na pinacidil endotel zavisan, jer je uklanjanjem endotela efekat pinacidila smanjen na 76%. Nasuprot tome, Gollash i saradnici [27] su u studiji na humanoj koronarnoj arteriji dobili da je efekat pinacidila endotel nezavisan. Takođe, Stojnic i saradnici [4] su ispitivali dejstvo pinacidila na humanoj radijalnoj arteriji i njihovi rezultati ukazuju da pinacidil ima endotel nezavisan mehanizam dejstva. Dosadašnja eksperimentalna istraživanja nisu u dovoljnoj mjeri dala odgovor na pitanje učešća endotela i/ili interakcije endotela sa  $K^+$  kanalima u dilatatornom dejstvu pinacidila na mezenteričnoj i renalnoj arteriji pacova. Imajući u vidu prisutnost  $K^+$  kanala u vaskularnom tkivu i značaj njihove uloge u regulaciji tonusa krvnih sudova, kako u fiziološkim, tako i u patološkim stanjima, bilo je od interesa ispitati ulogu endotela u dejstvu pinacidila, otvarača  $K^+$  kanala, na izolovanoj mezenteričnoj i renalnoj arteriji pacova.

Našu studiju smo započeli ispitivanjem dejstva pinacidila na mezenteričnoj i renalnoj arteriji izolovanoj od normotenzivnih, kao i spontano hipertenzivnih pacova. Pokazali smo da pinacidil u *in vitro* uslovima izaziva koncentracijski zavisnu relaksaciju mezenterične i renalne arterije, kako kod normotenzivnih, tako i kod spontano hipertenzivnih pacova. Kod mezenteričnih arterija uzetih od normotenzivnih pacova se pokazalo da efekat pinacidila zavisi od prisustva endotela, dok kod HT pacova, u ovom eksperimentalnom modelu, naprotiv, endotel ima daleko manji značaj za efekat pinacidila. Kinetika koncentracijski zavisnog dejstva pinacidila na mezenterične arterije i NT i HT pacova je slična. Njihovo poređenje F-testom je ponovo pokazalo da postoje statistički značajne razlike efekta pinacidila u odnosu na prisustvo endotela, s tim što je uticaj endotela kod NT pacova veoma visok u odnosu na HT pacove kod kojih je na granici signifikantnosti. Naša ispitivanja efekta pinacidila na renalnim arterijama su dala slične rezultate kao i na mezenteričnim. Naime, i kod renalnih arterija izolovanih od normotenzivnih pacova smo pokazali da uklanjanje endotela

dovodi do statistički značajnog povećavanja efektivne koncentracije pinacidila potrebne za relaksaciju, tj. zaključili smo da je efekat pinacidila na izolovanim renalnim arterijama uzetim od normotenzivnih pacova endotel zavisan. Nešto drugačiji rezultat smo dobili na renalnim arterijama spontano hipertenzivnih pacova. Jedino na ovom modelu, kako naši rezultati ukazuju, endotel nema uticaj na efekat pinacidila, tj. nema statistički značajnih razlika za efekat endotela za opseg koncentracija koji je korišten. Iako rezultati ukazuju da efekat endotela nije značajan, ovaj nalaz treba uzeti sa rezervom, budući da su dobijene vrijednosti za krivu efekta pinacidila velikog opsega, a i jedna manje koncentracija je korištena u eksperimentu, pa tako ni samo statističko poređenje u ovom slučaju nije bilo potpuno.

U ispitivanju dejstva natrijum nitroprusida na izolovane mezenterične arterije uzete od normotenzivnih i spontano hipertenzivnih pacova, Oreščanin i sar. [12] su zaključili da je efekat ovog donora NO-a izraženiji kod NT, nego kod HT pacova.

Smanjenje vazodilatatornog efekta pinacidila u uslovima kada je endotel uklonjen ukazuje da mehanizam djelovanja pinacidila zavisi od endotela. Manji uticaj endotela na efekat pinacidila kod preparata uzetih od HT pacova pretpostavljamo da je posljedica složenog adaptacionog procesa koji se pod uticajem hipertenzije dešava u zidu krvnog suda. Hipertenzija može da indukuje promjene kako u endotelnom sloju krvnog suda, tako i u glatko-mišićnom sloju (tunica media). Nastale promjene vjerovatno mijenjaju mehanizam relaksacije krvnog suda, kao i ukupnu sposobnost dilatacije vaskularnog tkiva.

Kako smo u diskusiji naših rezultata često morali da se osvrnemo na razlike u efektu pinacidila na izolovanu mezenteričnu i renalnu arteriju pacova, bilo je interesantno da i statistički proanaliziramo razliku efekta pinacidila na ova dva preparata. Iz navedene analize smo zaključili da pinacidil koncentracijski zavisno relaksira i mezenterične i renalne arterije, s tim da je generalno stepen relaksacije veći kod mezenteričnih arterija (ANOVA efekat tipa arterije,  $p < 0,001$ ), pri čemu nema razlike u efektima najniže (nema relaksacije) i najviše (potpuna relaksacija) upotrijebljene doze (ANOVA, efekat interakcije,  $p < 0,001$ ). Kinetika relaksacije je slična, krive statistički značajno sigmoidalno

fituju, ali je efekat pinacidila kod mezenteričnih arterija pomjeren ka nižim koncentracijama i većem relaksantnom efektu (F-test,  $p < 0,05$ ). Kada se arterijama odstrani endotel, koncentracijski zavisni efekat pinacidila ostaje (ANOVA, efekat pinacidila  $p < 0,0001$ ), ali je uticaj vrste arterija donekle smanjen (ANOVA, efekat tipa arterije,  $p < 0,05$ , i interakcija  $p < 0,05$ ). Međutim, krive i tada statistički značajno sigmoidalno fituju, a razlika između efikasnosti pinacidila kod mezenteričnih i renalnih arterija ostaje (F-test,  $p < 0,01$ ). Ova razlika ide u prilog pretpostavci da je efekat pinacidila ne samo *species*, već i tkivno specifičan. Moguće je da pored NO, u mehanizmu relaksantnog efekta pinacidila učestvuje i EDHF, pošto se zna da je uloga ovog endotelnog faktora, još uvijek neutvrđene hemijske strukture, veća u mezenteričnim, nego renalnim krvnim sudovima.

#### Literatura

1. Al-Ansary LA, Tricco AC, Adi Y, et al. A Systematic Review of Recent Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis, Assessment and Management of Hypertension. *Plos ONE* 2013; 8(1): e53744.
2. Viera AJ. Resistant Hypertension. *J Am Board Fam Med* 2012;25:487-95.
3. Jahangir A, Terzic A. KATP channel therapeutics at the bedside. *J Mol Cell Cardiol* 2005;39(1):99-112.
4. Stojnic N, Gojkovic-Bukarica L, Peric M, et al. Potassium Channel Opener Pinacidil Induces Relaxation of the Isolated Human Radial Artery. *J Pharmacol Sci* 2007;104(2):122-29.
5. Shieh CC, Coghlan M, Sullivan JP, Gopalakrishnan M. Potassium channels: molecular defects, diseases, and therapeutic opportunities. *Pharmacol Rev* 2000;52(4):557-94.
6. Wickenden AD, Kaprielian R, Parker TG, Jones OT, Backx PH. Effects of development and thyroid hormone on K<sup>+</sup> currents and K<sup>+</sup> channel gene expression in rat ventricle. *J Physiol* 1997;504:271-86.
7. Martens JR, Gelband CH. Alterations in rat interlobar artery membrane potential and K<sup>+</sup> channels in genetic and nongenetic mechanisms. *Circ Res* 1996;79:295-301.
8. Kim NR, Han J, Kim EY. Altered delayed rectifier K<sup>+</sup> current of rabbit coronary arterial myocytes in isoproterenol-induced hypertrophy. *Korean J Physiol Pharmacol* 2001;5:33-40.
9. Wellman GC, Cartin L, Eckman DM, et al. Membrane depolarization, elevated Ca<sup>2+</sup> entry, and gene expression in cerebral arteries of hypertensive rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001;281(6):H2559-67.
10. Ghosh M, Hanna ST, Wang R, McNeill JR. Altered vascular reactivity and KATP channel currents in vascular smooth muscle cells from deoxycorticosterone

#### Zaključak

Pinacidil je otvarač kalijumskih kanala koji izaziva koncentracijski zavisnu relaksaciju izolovanih renalnih i mezenteričnih arterija pacova sa i bez endotela, uzetih od normotenzivnih i spontano hipertenzivnih pacova. Relaksacija je izraženija kada je očuvan endotel, a uticaj endotela je manje izražen kod hipertenzivnih, nego kod normotenzivnih životinja. Stepenn relaksacije je veći kod mezenteričnih, nego kod renalnih arterija. Polne razlike ne utiču na efekat pinacidila. Pinacidil koncentracijski zavisno relaksira mezenterične arterije, bez obzira da li su arterije uzete iz mužjaka ili ženki pacova.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

- acetate (DOCA)-salt hypertensive rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 2004;44:525-31.
11. Liu Y, Hudetz AG, Knaus HG, Rush NJ. Increased expression of Ca<sup>2+</sup>-sensitive K<sup>+</sup> channels in the cerebral microcirculation of genetically hypertensive rats: evidence for their protection against cerebral vasospasm. *Circ Res* 1998;82:729-37.
12. Oreščanin Z, Milovanović S, Spasić S, Jones D, Spasić M. Different responses of mesenteric artery from normotensive and spontaneously hypertensive rats to nitric oxide and its redox congeners. *Pharmacol Report* 2007;59:325-32.
13. Hinkle ED, Wiersma W, Jurs GS. *Applied Statistics for Behavioral Sciences*. 3rd ed. Boston: Houghton Mifflin; 1994.
14. Manley BFJ. *Multivariate Statistical Methods*. London: Chapman & Hall; 1986.
15. Bray KM, Quast U. A specific binding site for K<sup>+</sup> channel openers in rat aorta. *J Biol Chem* 1992;267:11689-92.
16. Gomez - Viquez L, Guerrero Serna G, Garcia U, Guerrero - Hernandez A. SERCA pump optimizes Ca<sup>2+</sup> release by a mechanism independent of store filling in smooth muscle cells. *Biophys J* 2003;85(1):370-80.
17. Sanborn BM, Ku CY, Shlykov S, Babich L. Molecular signaling through G-protein coupled receptors and the control of intracellular calcium in myometrium. *J Soc Gynecol Investig* 2005;12(7):479-87.
18. Escande D, Thuringer D, Le Guern S, Courteix J, Laville M, Caverio I. Potassium channel openers act through an activation of ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels in guinea-pig cardiac myocytes. *Pflugers Arch* 1989;414(6):669-75.
19. Jovanović A, Gojković LJ, Kažić T, Grbović L, Tulic I. Relaxation of human uterine artery in response to

- pinacidil : predominant role for ATP - dependent potassium channels. Arch Int Pharmacodyn Ther 1994;327:344-54.
20. Gojković-Bukarica L, Kažić T. Differential effects of pinacidil and levromakalim on the contractions elicited electrically or by noradrenaline in the portal vein of the rabbit. Fundam Clin Pharmacol 1999;13:527-34.
  21. Allen SL, Boyle JP, Cortijo J, Foster RW, Morgan GP, Small RC. Electrical and mechanical effects of BRL34915 in guinea-pig isolated trachealis. Br J Pharmacol 1986; 89(2):395-405.
  22. Anderson GF, Navarro SP. The response of autonomic receptors to castration and testosterone in the urinary bladder of the rabbit. J Urol 1988; 140(4):885-9.
  23. Weik R, Neumcke B. Effects of potassium channel openers on single potassium channels in mouse skeletal muscle. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol 1990;342(3):258-63.
  24. Tremblay E, Zini S, Been-Ari Y. Autoradiographic study of the cellular localization of (3H) glibenclamide binding sites in the rat hippocampus. Neurosci Lett 1991;127(1):21-4.
  25. Plant TD, Henquin JC, Phentolamine and yohimbine inhibit ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels in mouse pancreatic beta-cells. Br J Pharmacol 1990;101(1):115-20.
  26. Ghaleh B, Dubois-Randé JL, Hittinger L, Giudicelli JF, Berdeaux A. Comparison of the effect of nicorandil, pinacidil, nicardipine and nitroglycerin on coronary vessels in the conscious dog: role of endothelium. Br J Pharmacol 1995;114:496-502.
  27. Gollasch M, Bychkov R, Ried C, et al. Pinacidil relaxes porcine and human coronary arteries by activating ATP-dependent potassium channels in smooth muscle cells. J Pharmacol Exp Ther 1995;275:681-92.

## Role of sex and endothelium in the relaxing effect of pinacidil on isolated blood vessels of normotensive and spontaneously hypertensive rats

Dragana Drakul<sup>1</sup>, Dragana Sokolović<sup>1</sup>, Nataša Miletić<sup>1</sup>, Milan Kulić<sup>1</sup>, Stevanka Djordjević<sup>1</sup>, Vladimir Lj Jakovljević<sup>2</sup>, Slobodan R Milovanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Institute of Physiology, Faculty of Medicine, University of Kragujevac, Serbia

**Introduction.** Subtype, expression, distribution and functioning of K<sup>+</sup> channels in vascular smooth muscles are variable and probably depend on endothelium preservation, nitric oxide (NO) and pathological conditions as hypertension. We examined the influence of potassium channel modulators and their interaction with NO on blood vessels. This examination is important for finding new therapeutic opportunities for treatment of contractility blood vessels disturbance. The aim of the study was to examine the role of sex, endothelium and hypertension on pinacidil relaxant effects on the isolated mesenteric and renal arteries, taken from normotensive (NT) and spontaneously hypertensive (HT) rats.

**Methods.** The experiments were performed on mesenteric and renal arteries, isolated from male and female Wistar rats. We used NT and HT rats. Arteries were incubated for 30 minutes in organ bath chambers containing Krebs-Ringer bicarbonate solution, at 36°C, and bubbled with 95% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>. Contractions of blood vessels were caused by phenylephrine (10<sup>-6</sup> mol) and pinacidil (10<sup>-8</sup> - 10<sup>-4</sup>M) was added on the stable tonus. Functional integrity of the endothelium was confirmed by acetylcholine (10<sup>-5</sup> mol).

**Results.** Pinacidil relaxed mesenteric arteries in a concentration dependant way, regardless of whether the arteries were taken from male or female rats. Relaxing effect of pinacidil was more expressed on artery segments with endothelium. Importance of endothelium was less expressed in blood vessels taken from HT than NT rats. Relaxation degree was higher in mesenteric than renal arteries.

**Conclusion.** Pinacidil (10<sup>-8</sup> - 10<sup>-4</sup> mol) caused concentration and endothelium dependant relaxation of isolated renal and mesenteric rat arteries, taken from NT and HT rats, regardless of sex.

**Keywords:** pinacidil, renal artery, mesenteric artery, endothelium, hypertension

*Originalni naučni rad*

## **Rezolucija ST segmenta kao prognostički marker pojave ranih neželjenih kardiovaskularnih događaja poslije infarkta miokarda**

Srđan Lozo

Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Klinika za interne bolesti, Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** Na osnovu prisustva elevacije ST segmenta na EKG-u tokom akutnog infarkta miokarda izvršena je podjela na akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) i akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI). Jedna od metoda kojom je moguće odrediti uspješnost reperfuzione terapije nakon STEMI je određivanje rezolucije ST segmenta. Rezolucija ST segmenta se prema rezultatima dosadašnjih studija može koristiti kao prognostički parametar koji predviđa ishode nakon STEMI. Cilj rada je da utvrdi povezanost stepena rezolucije ST segmenta i pojave neželjenih kardiovaskularnih događaja 30 dana nakon STEMI.

**Metode.** U studiju je bilo uključeno ukupno 156 bolesnika, od kojih 134 liječeno primarnom perkutanom koronarnom intervencijom (PPCI) i 22 bolesnika liječena fibrinolitičkom terapijom. Na osnovu 12-kanalnog EKG registrovanog pri prijemu bolesnika i EKG poslije  $90 \pm 15$  min nakon završetka reperfuzione terapije određivan je stepen rezolucije ST segmenta po metodologiji Schrodera i saradnika. Bolesnici su podijeljeni u 3 grupe prema veličini rezolucije ST segmenta: kompletna rezolucija ST segmenta ( $>70\%$ ), parcijalna rezolucija ( $30-70\%$ ), bez rezolucije ST segmenta ( $<30\%$ ). Kao neželjeni kardiovaskularni događaji su smatrani: smrtni ishod, reinfarkt, rekurentna angina, ponovna revaskularizacija miokarda. Kontrolni pregled je bio baziran na intervjuu sa bolesnikom, te na uvidu u medicinsku dokumentaciju.

**Rezultati.** Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti prisustva bilo kojeg neželjenog kardiovaskularnog događaja 30 dana nakon STEMI među podgrupama bolesnika sa kompletnom, parcijalno uspješnom i neuspješnom reperfuzijom (smrt  $p=0,97$ ; reinfarkt  $p=0,094$ ; reishemija  $p=0,430$ ; naknadna revaskularizacija  $p=0,117$ ).

**Zaključak.** Rezolucija ST segmenta ne može da posluži kao prognostički parametar pojave ranih neželjenih kardiovaskularnih događaja.

**Ključne riječi:** rezolucija ST segmenta, neželjeni kardiovaskularni događaji

*Adresa autora:  
Asist. dr Srđan Lozo  
Ull. Svetosavka bb. 73300 Foča  
srdjanlozo@yahoo.com*

## Uvod

Akutni infarkt miokarda predstavlja oblik ispoljavanja ishemijske bolesti srca praćen nekrozom miokarda koja je prouzrokovana djelimičnom ili potpunom opstrukcijom koronarnih krvnih sudova. Nekroza se javlja kao posljedica disbalansa između ponude i potražnje srčanog mišića sa kiseonikom. Akutni infarkt miokarda se može elektrokardiografski karakterisati pojavom ili odsustvom elevacije ST segmenta. U odnosu na to svojstvo, izvršena je podjela na akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom (STEMI) i akutni infarkt miokarda bez ST elevacije (NSTEMI) [1]. U patofiziološkom smislu STEMI je praćen potpunom opstrukcijom koronarnih krvnih sudova, trombom ili embolusom čiji je daleko najčešći i najvažniji mehanizam ruptura nestabilnog aterosklerotskog plaka. NSTEMI je, za razliku od njega, praćen prolaznom potpunom opstrukcijom ili djelimičnom opstrukcijom koronarnog krvnog suda čija prolaznost nije u mogućnosti da zadovolji bazalne potrebe miokarda za kiseonikom i drugim hranjivim materijama.

Posljednjih tridesetak godina se u svakodnevnoj kliničkoj praksi kao najvažniji oblik terapije STEMI primjenjuje reperfuziona terapija. Reperfuziona terapija akutnog infarkta podrazumjeva dva oblika: trombolitičku terapiju i PPCI. PPCI obuhvata dvije osnovne procedure: balon dilataciju i plasiranje stenta [1].

Procjena uspješnosti reperfuzione terapije je postupak koji je neophodan sa aspekta daljeg odlučivanja o liječenju bolesnika, kao i u pogledu procjene prognoze bolesti. U praksi se za ovu procjenu koriste: određivanje Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) protoka, određivanje stepena rezolucije ST segmenta, pojava reperfuzionih aritmija te rana pojava maksimalnih vrijednosti srčanih enzima. Iako je TIMI 3 koronarni protok tradicionalno smatran najpouzdanijim surogatom uspješne reperfuzije, pokazano je da je to neadekvatna mjera miokardne perfuzije kod mnogih bolesnika bez obzira kako je perfuzija postignuta [2,3].

Najdostupnije, i u isto vrijeme veoma korisno kliničko sredstvo za određivanje uspjeha reperfuzione terapije nakon STEMI je stepen rezolucije ST segmenta u odnosu na ST segment pri prijemu. Smatra se da je ST rezolucija ogledalo tkivne i mikrovaskularne perfuzije i da zbog toga može biti bolji marker uspješne

reperfuzije nego TIMI 3 [4]. U tom pravcu govori i podatak da je nedostatak rezolucije ST segmenta usprkos postignutom TIMI 3 protoku u epikardijalnim arterijama udružen sa povećanim rizikom od smrtnog ishoda [5]. Ipak još uvijek nije sasvim jasno kako i da li vrsta reperfuzione terapije utiče na stepen rezolucije ST segmenta.

Rezolucija ST segmenta se koristi istovremeno i kao prognostički faktor koji predviđa kratkotrajni i dugotrajni ishod pacijenata nakon STEMI [6]. Podaci o značaju rezolucije ST segmenta kao markera 30-dnevnog mortaliteta su kontradiktorni. U Danish trial in acute myocardial infarction-2 (DANAMI 2) studiji, ST rezolucija predviđa niži 30 dnevni i dugotrajni mortalitet nakon fibrinolize, ali ne i nakon PPCI, dok u studiji Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) ona to predviđa i nakon PPCI [7,8].

U svakodnevnoj praksi koristi se pet različitih metoda da bi se odredio nivo rezolucije ST segmenta: (1) zbirni procenat rezolucije ST segmenta preko više odvođa, (2) rezolucija ST segmenta u pojedinačnom odvodu sa maksimalnom bazičnom elevacijom ST segmenta, (3) apsolutni maksimum ST elevacije prije procedure, (4) apsolutni maksimum ST elevacije nakon procedure, (5) kategorijalna varijabla bazirana nasparam maksimalne ST elevacije postproceduralno [9].

U većini studija rezolucija zbira elevacija ST segmenta nakon reperfuzione terapije, bilo PPCI ili trombolitičke, je korištena da predvidi veličinu infarkta, funkciju lijeve komore, shemu rasporeda epikardijalnih krvnih sudova i mortalitet [10-13].

Optimalne odsječne vrijednosti, odnosno granične vrijednosti procenta rezolucije ST segmenta, koje se koriste za definisanje grupa sa različitim stepenom smrtnosti, određene su odgovarajućim statističkim metodama [11-16]. Primjena dvije odsječne tačke omogućava definiciju grupa sa visokom i niskom stopom mortaliteta. Suma ST rezolucija se konvencionalno kategorizuje kao kompletna ( $\geq 70\%$ ), parcijalna ( $30\%-70\%$ ), i bez rezolucije ST segmenta ( $< 30\%$ ) [17].

Cilj rada je bio da se utvrdi povezanost stepena rezolucije ST segmenta i pojave neželjenih kardiovaskularnih događaja (NKVD) 30 dana nakon STEMI infarkta.

## Metode rada

Istraživanje predstavlja prospektivnu kliničku studiju u kojoj su obrađeni bolesnici liječeni u koronarnoj jedinici Klinike za kardiologiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu i Univerzitetske bolnice u Foči u vremenskom periodu od januara 2011. godine do aprila 2012. godine.

U istraživanje su uključeni bolesnici sa STEMI liječeni fibrinolitičkom terapijom ili PPCI. Od ukupno 156 bolesnika, 134 bolesnika je liječeno PPCI u koronarnoj jedinici Klinike za kardiologiju KCS u Beogradu, a 22 bolesnika je liječeno fibrinolitičkom terapijom u intenzivnoj njezi Internog odjeljenja Univerzitetske bolnice Foča. Od 22 bolesnika koji su liječeni fibrinolitičkom terapijom 17 bolesnika je liječeno tkivnim aktivatorom plazminogena (T-PA), a 5 bolesnika streptokinazom (STK). Od ukupne populacije bolesnika 115 (73,72%) su bili muškarci, a 41 žene (26,28%). Raspon starosti bolesnika je bio od 36 do 95 godina, a prosječna starost  $61 \pm 11,27$  godina.

Kriterijumi za uključivanje u studiju su bili:

- Dijagnostikovan STEMI. Inicijalna dijagnoza STEMI je postavljena na osnovu podatka o prisustvu anginoznog bola praćenog elektrokardiografskim promjenama. EKG promjene su podrazumjevale novonastalu perzistentnu elevaciju ST segmenta u J tački u najmanje dva susjedna odvoda, pri čemu je elevacija u odvodima V2 i V3 kod muškaraca morala biti veća od 0,2 mV i 0,15 mV kod žena, i/ili veća od 0,1 mV u drugim odvodima. Definitivna dijagnoza infarkta je postavljena prisustvom povećanja koncentracije biohemijskih markera oštećenja miokarda u serumu bolesnika. Biohemijski markeri koji su korišteni za definitivno postavljanje dijagnoze STEMI su bili: troponin T, CK MB, kreatin fosfokinaza [14].
- Primjenjena reperfuziona terapija PPCI ili fibrinolitička terapija.

Kriterijumi za isključivanje iz studije su bili:

- Blok lijeve grane
- Započeta, ali ne i završena primjena fibrinolitičke terapije zbog pojave komplikacija
- Nezabilježen EKG 90 minuta nakon početka reperfuzione terapije.

Stepen rezolucije ST segmenta određivan

je po metodologiji Schrodera i sar. [11] na osnovu standardnog 12-kanalnog EKG-a registrovanog pri prijemu bolesnika i EKG poslije  $90 \pm 15$  min nakon završetka reperfuzione terapije. Devijacija ST segmenta je mjerena ručno u J tački kao zbir elevacija i depresija ST segmenta do izoelektrične ravni (izraženo u mV, gdje je  $1 \text{ mV} = 1 \text{ mm}$ ) u svim odvodima, izuzev aVR odvoda. Rezolucija ST segmenta je izračunata po sljedećoj formuli:  $(\Sigma \text{ elevacija i depresija ST segmenta pri prijemu} - \Sigma \text{ elevacija i depresija ST segmenta poslije 90 min}) / \Sigma \text{ elevacija i depresija ST segmenta pri prijemu} \times 100$ , izraženo u procentima (%). Za infarkt prednjeg zida, ukupna devijacija ST segmenta je suma ST elevacija u odvodima I, aVL i V1-V6 kojoj je dodata suma ST depresija u odvodima II, III, aVF. Za infarkt donjeg zida ukupna ST devijacija je suma ST elevacija u odvodima II, III i aVF kojoj je dodata suma depresija u odvodima V1-V4 [11].

Bolesnici su bili podijeljeni u 3 grupe prema veličini rezolucije ST segmenta: bolesnici sa kompletnom rezolucijom ST segmenta (>70%), sa parcijalnom rezolucijom ST segmenta (30-70%) i bez rezolucije ST segmenta (<30%). Bolesnici su 30 dana nakon otpusta iz bolnice bili podvrgnuti kontrolnom pregledu radi procjene učestalosti novih koronarnih događaja. NKVD su smatrani: smrtni ishod, reinfarkt, rekurentna angina, ponovna revaskularizacija miokarda. Kontrolni pregled je prethodno telefonski zakazivan i bio je baziran na intervjuu i pregledu pacijenta. U slučajevima smrtnog ishoda podaci su se dobijali heteroanamnestički ili pak registrovanjem smrtnog ishoda u toku same hospitalizacije. Posebna pažnja je obraćana na pitanja vezana za kriterijume za definisanje prisustva rekurentne ishemijske. Uvidom u medicinsku dokumentaciju koja je bila dostupna na kontrolnom pregledu, kao i praćenjem pacijenta tokom prvobitne hospitalizacije dobijeni su podaci o preboljelom reinfarktu miokarda nakon primarnog događaja. Reinfarkt miokarda je dijagnostikovan na taj način što je kod pacijenata kod kojih su simptomi i klinički znaci ukazivali na sumnju reinfarkcije urađeno ponovno snimanje EKG i određivanje troponina T. Elektrokardiografski znaci reinfarkta su bili ponovna pojava ST elevacije veća za 0,1 mV u odnosu na prethodni nivo ST elevacije ili pak pojava novih patognomoničnih Q zubaca. Nakon utvrđivanja znak-



ova na EKG koji ukazuju na sumnju pojave reinfarkta urađeno je inicijalno određivanje troponina, a potom i naknadni uzorak troponina određen nakon 3-6 časova. Porast troponina veći od 20% u odnosu na inicijalni uzorak je potvrđivao dijagnozu reinfarkta.

Prisustvo rekurentne angine je utvrđeno na osnovu registrovanja prisustva anginoznog sindroma klase III i IV na osnovu kriterijuma Kanadskog kardiološkog udruženja (CCS). Klasa III CCS podrazumjeva: značajno ograničenje uobičajenih aktivnosti, odnosno pojavu anginoznih tegoba pri pješaćenju 1-2 bloka po ravnom ili penjanje uz stepenice do jednog sprata pri normalnom hodu. Klasa IV CCS označava nemogućnost obavljanja bilo kakve fizičke aktivnosti bez anginoznih bolova ili pak pojava angine u nizu [16].

Od statističkih testova korišten je  $\chi^2$  test.

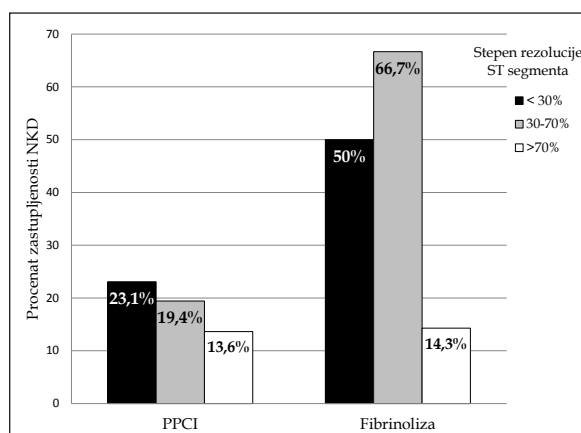
## Rezultati

Kod najvećeg broja pacijenata liječenih PPCI registrovana je kompletna rezolucija ST segmenta, dok u grupi pacijenata liječenih fibrinolitičkom terapijom većina je imala parcijalno uspješnu reperfuziju odnosno rezoluciju ST segmenta (Tabela 1).

**Tabela 1.** Procenat uspješnosti reperfuzionih procedura mjereno na osnovu metode rezolucije ST segmenta

Intervencija	Stepen uspješnosti perfuzije			Ukupno
	> 70%	30-70%	< 30%	
PPCI, broj (%)	68 (50,7%)	39 (29,1%)	27 (20,1%)	134 (100%)
Fibrinoliza, broj (%)	7 (31,8%)	9 (40,9%)	6 (27,3%)	22 (100%)
Ukupno, broj (%)	75 (48,1%)	48 (30,8%)	33 (21,2%)	156 (100%)

PPCI-primarna perkutana koronarna intervencija



**Grafikon 1.** Procenat učestalosti novih kardiovaskularnih događaja mjesec dana nakon STEMI u zavisnosti od stepena rezolucije ST segmenta nakon primarne perkutane koronarne intervencije i fibrinolize

Učestalost novih neželjenih koronarnih događaja 30 dana nakon akutnog infarkta prikazana je u tabeli 2.

U grupi bolesnika liječenih PPCI učestalost NKVD 30 dana nakon STEMI bila je manja u odnosu na grupu pacijenata liječenih fibrinolitičkom terapijom. Najčešći zabilježeni NKVD u obje grupe bolesnika, bez obzira na način reperfuzije, je rekurentna angina pektoris.

U grupi bolesnika liječenih PPCI najveća učestalost NKVD se sreće u podgrupi sa odsustvom rezolucije ST segmenta, a najmanja u podgrupi bolesnika sa kompletnom rezolucijom ST segmenta. U grupi bolesnika liječenih fibrinolitičkom terapijom najveća učestalost NKVD se sreće u podgrupi bolesnika sa parcijalnom rezolucijom ST segmenta, a najmanja u podgrupi pacijenata sa kompletnom rezolucijom ST segmenta. Iako naizgled postoji razlika učestalosti NKVD među podgrupama sa različitim stepenom rezolucije ST segmenta kod bolesnika liječenih PPCI, ipak ta razlika nije statistički značajna ( $\chi^2=0,299$  ;  $p=0,861$ ).

**Tabela 2.** Učestalost novih neželjenih koronarnih događaja 30 dana nakon akutnog infarkta

Vrsta terapije	Smrt	Reinfarkt	Rekurentna angina pektoris	Revaskularizacija	Ukupno bolesnika sa NVKD
PPCI, broj (%)	4 (3,1%)	2 (1,6%)	13 (10,15%)	3 (2,3%)	20/128 (15,62%)
Fibrinoliza, broj (%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (22,72%)	5 (22,7%)	9/22 (40,9%)

PPCI-primarna perkutana koronarna intervencija; NKVD-novi neželjeni kardiovaskularni događaji

**Tabela 3.** Povezanost stepena rezolucije ST segmenta nakon reperfuzione terapije i učestalosti novih neželjenih kardiovaskularnih događaja

Vrsta NKVD	Stepen rezolucije ST segmenta			$\chi^2$
	>70% n=73	30-70% n=45	<30% n=32	
Smrt	2	1	1	$\chi^2=0,06$ $p=0,97$
Reinfarkt	0	2	0	$\chi^2=4,73$ $p=0,094$
Reishemija	7	8	4	$\chi^2=1,689$ $p=0,430$
Revaskularizacija	2	2	4	$\chi^2=4,29$ $p=0,117$

NKVD - novi neželjeni kardiovaskularni događaji  
Prikazan je broj bolesnika sa navedenim NKVD

Analizirana je značajnost razlike u učestalosti pojedinih NKVD u zavisnosti od stepena rezolucije ST segmenta bez obzira o kojoj se reperfuzionoj metodi radilo. Nije utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u učestalosti NKVD među podgrupama bolesnika sa različitim stepenom rezolucije ST segmenta.

## Diskusija

Prema rezultatima naše studije uspješnost reperfuzije, procjenjivana samo na osnovu rezolucije ST segmenta, kod najvećeg broja bolesnika liječenih PPCI bila je kompletna, dok je relativno najveći broj bolesnika liječenih fibrinolizom imao samo djelimično uspješnu reperfuziju. NKVD su se prema ovoj studiji javljali mnogo rjeđe u grupi bolesnika liječenih PPCI. Uočava se i da u grupi bolesnika liječenih PPCI oni koji imaju odsustvo rezolucije ST segmenta imaju najveću učestalost jednog ili više NKVD. S druge strane, u grupi bolesnika liječenih fibrinolitičkom terapijom oni koji su imali samo djelimično uspješnu reperfuziju su najčešće bili podložni NKVD. S obzirom na rezultate učestalosti NKVD kod bolesnika liječenih fibrinolitičkom terapijom, a koji su imali samo djelimično uspješnu fibrinolizu, može se postaviti pitanje da li i kako djelimično uspješna fibrinolitička terapija utiče na strukturu i stabilnost aterosklerotskih plakova i koji je to razlog koji ih čini podložnijim za NKVD. Pitanje je, takođe, kako odgovoriti na potrebe ovih bolesnika u onim situacijama kada nije moguće

sljediti zvanične kardiološke preporuke i kada ne postoje mogućnosti da se bolesnik uputi na perkutanu koronarnu intervenciju nakon neuspjele fibrinolize. Analizom značajnosti razlike učestalosti NKVD u podgrupama sa različitim stepenom rezolucije ST segmenta nakon podvrgnutosti nekom od reperfuzionih procedura nije uočena značajnost razlike u učestalosti bilo kojeg od posmatranih NKVD.

Rezolucija ST segmenta se, kao što je od ranije poznato, koristi kao parametar na osnovu kojeg se procjenjuje uspješnost reperfuzione terapije, ali se koristi i kao prognostički faktor koji predviđa kratkotrajni i dugotrajni ishod pacijenata nakon STEMI [18,19]. Rezultati po pitanju značaja rezolucije ST segmenta kao markera 30 dnevnog mortaliteta su kontraditorni. U skorašnjim izveštajima iz randomizovane DANAMI 2 studije, ST rezolucija predviđa niži 30 dnevni i dugotrajni mortalitet među pacijentima koji su primili fibrinolizu, ali ne i u onih koji su tretirani PPCI [14]. To je u suprotnosti sa rezultatima CADILLAC studije koja je otkrila značajnu vezu između oporavka ST segmenta na elektrokardiogramu snimljenom 4 h od PCI i oba 30 dnevnog i jednogodišnjeg mortaliteta [9]. Takođe, u Assessment of the PEXilizumab in Acute Myocardial Infarction studiji (APEX-AMI) utvrđena je veza između ranog oporavka ST segmenta (prosječno 32 min poslije primarne PCI) i 90 dnevnog mortaliteta [20].

U našoj studiji je, s obzirom da se radi o maloj i vremenski ograničenoj studiji, postojalo ograničenje za upotrebu odgovarajućih statističkih testova za određivanje povezanosti stepena rezolucije ST segmenta i učestalosti NKVD za svaku od reperfuzionih procedura samostalno. Zbog toga je odlučeno da se zbirno za obje vrste reperfuzione terapije (PPCI i fibrinolitička) provjeri da li stepen rezolucije može da posluži kao prognostički faktor za pojavu NKVD. Takva povezanost nije utvrđena ni za jedan od neželjenih događaja koji su praćeni u našoj studiji. Za smrt kao NKVD značajnost razlike učestalosti s obzirom na stepen rezolucije ST segmenta je  $p=0,97$ , za reinfarkt  $p=0,094$ ; za rekurentnu anginu pectoris  $p=0,363$  i za naknadnu revaskularizaciju  $p=0,117$ . Rezolucija ST segmenta se nije, dakle, pokazala kao prognostički marker učestalosti NKVD nakon 30 dana. Može se pretpostaviti da bi rezultati bili drugačiji da je period praćenja pacijenata

produžen na duži vremenski period. Treba imati u vidu i da je najčešće zabilježeni NKVD i u grupi bolesnika liječenih PPCI i u grupi liječenih fibrinolitičkom terapijom rekurentna angina pectoris, te samim tim ovaj neželjeni događaj ima ogroman uticaj na rezultate studije. Kao potencijalni razlozi pojave bolova nakon obavljene reperfuzione procedure navode se: restenoza, napredovanje bolesti i nepotpuna revaskularizacija, ali postoji i čitav niz drugih stanja koja nemaju vezu sa ishemijom miokarda [17]. Do sada u svijetu nije razvijen jedinstven dijagnostički algoritam rekurentne angine pectoris nakon obavljene reperfuzione procedure [17]. U različitim studijama su predlagani različiti dijagnostički kriterijumi, pri čemu su neki od njih prekomplikovani za upotrebu u svakodnevnoj kliničkoj praksi. To ostavlja otvorenim pitanje koliko se zaista pouzadno

može odrediti realan procenat ovog neželjenog događaja, te samim tim odrediti i realna učestalost NKVD. Kardiolozima ostaje zadatak da ovaj problem riješe i da razviju široko primjenjiv algoritam za dijagnozu rekurentne angine. Time bi se u još realnijoj mjeri mogao procijeniti značaj rezolucije ST segmenta kao prognostičkog faktora.

## Zaključak

Rezolucija ST segmenta nakon sprovedenih reperfuzionih procedura PPCI i fibrinolize ne može da posluži kao prognostički parametar za pojavu neželjenih KVS događaja 30 dana nakon STEMI.

Autor izjavljuje da nema sukob interesa.  
The author declares no conflicts of interest.

## Literatura

- Ostojić M, Kanjuh V, Beleslin B. Kardiologija, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2011. 425-6.
- de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, et al. Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST elevation myocardial infarction. *Circulation* 2000;101:239-43.
- Matetzky S, Novikov M, Gruberg L, et al. The significance of persistent ST elevation versus early resolution of ST segment elevation after primary PTCA. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1932-8.
- De Lemos JA, Braunwald E. ST segment resolution as a tool for assessing the efficacy of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998;38:1283-94.
- de Lemos JA, Antman EM, McCabe CH, et al. ST-segment resolution and infarct related artery patency and flow after thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:299-304.
- Zeymer U, Schroder R, Tebbe U, Molhoek GP, Wegscheider K, Neuhaus KL. Non-invasive detection of early infarct vessel patency by resolution of ST segment elevation in patients with thrombolysis for acute myocardial infarction; results of the angiographic substudy of the Hirudin for Improvement of Thrombolysis (HIT)-4 trial. *Eur Heart J* 2001;22:769-75.
- Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349: 733-42.
- Sejersten M, Valeur N, Grande P, Nielsen TT, Clemmensen P, DANAMI-2 Investigators. Long-term prognostic value of ST-segment resolution in patients treated with fibrinolysis or primary percutaneous coronary intervention: results from the DANAMI-2. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1763-9.
- McLaughlin MG, Stone GW, Aymong E, et al. Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications trial. Prognostic utility of comparative methods for assessment of ST-segment resolution after primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44(6):1215-23.
- van t'Hof AW, Liem A, de Boer MJ, et al. Clinical value of 12-lead electrocardiogram after successful reperfusion therapy for acute myocardial infarction. Zwolle Myocardial Infarction Study Group. *Lancet* 1997;350:615-9.
- Schröder R, Dissmann R, Bruggemann T, et al. Extent of early ST segment elevation resolution: a simple but strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:384-91.
- Wegscheider K, Neuhaus KL, Dissmann R, et al. Prognostic significance of ST segment change in acute myocardial infarct [in German]. *Herz* 1999;24:378-88.
- Zeymer U, Schröder R, Machnig T, et al. Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty accelerates early myocardial reperfusion compared to thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:686-91
- The GUSTO Angiographic Investigators. The comparative effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency,

- ventricular function and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
15. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction *Eur Heart J* 2007;28:2525-38.
  16. Schroder R, Wegscheider K, Schroder K, Dissmann R, Meyer-Salellec W. Extent of early ST segment elevation resolution: a strong predictor of outcome in patients with acute myocardial infarction and a sensitive measure to compare thrombolytic regimens. A substudy of the International Joint Efficacy Comparison of Thrombolytics (INJECT) trial. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1657-64.
  17. Abbate A, Biondi-Zoccai GG, Agostoni P, et al. Recurrent angina after coronary revascularization: a clinical challenge. *Eur Heart J* 2007;28 (9):1057-65.
  18. Schröder K, Wegscheider K, Zeymer U, et al. Extent of ST-segment deviation in the single ECG lead of maximum deviation present 90 or 180 minutes after start of thrombolytic therapy best predicts outcome in acute myocardial infarction. *Z Kardiol* 2001;90:557-67.
  19. Zeymer U, Schröder K, Wegscheider K, et al. ST resolution in a single electrocardiographic lead: a simple and accurate predictor of cardiac mortality in patients with fibrinolytic therapy for acute ST elevation myocardial infarction. *Am Heart J* 2005;149(1):91-7.
  20. Buller CE, Fu Y, Mahaffey KW, et al. ST-segment recovery and outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: insights from the assessment of pexelizumab in acute myocardial infarction (APEX-AMI) trial. *Circulation* 2008;118:1335-46.

## ST segment resolution as prognostic marker of new cardiovascular events after myocardial infarction

Srdjan Lozo

Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina  
Clinic for Internal Medicine, University Hospital Foča, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Based on the fact whether ST segment elevation is present on the ECG, myocardial infarction is divided into two groups: myocardial infarction with and without ST segment elevation. Determination of ST segment resolution is one of the methods by which it is possible to estimate success of reperfusion therapy. According to some studies ST segment resolution can be used as prognostic marker of short term and long term prognosis. The objective of this study was to determine connection between ST segment resolution and adverse cardiovascular events 30 days after STEMI.

**Methods.** 156 patients have been included in this study, 134 patients treated by PPCI and 22 patients treated by fibrinolysis. Based on the 12 channel ECG made before reperfusion and ECG made 90±15 min after finishing reperfusion therapy ST resolution level was determined using Schroder methodology. All patients have been split into three groups: complete ST resolution (>70%); partial ST resolution (30-70%), without ST resolution (<30%). Death, re-infarction, recurrent angina and new revascularisation have been viewed as new coronary events. The control examination of patients was based on an interview and view into previous medical documentation.

**Results.** There was no significant incidence difference between new cardiac events among the groups with the: complete, partials and without ST resolution (death p=0.97; re-infarction p=0.094; recurrent ischemia p=0.430; new revascularisation p=0.117).

**Conclusion.** ST segment resolution cannot be used as prognostic parameter early adverse cardiovascular events.

**Keywords:** ST segment resolution, new cardiovascular events

*Originalni naučni rad*

## **Senzitivnost parametara konfokalne skening laser oftalmoskopije kod pacijenata sa glaukomom u odnosu na zdravu populaciju**

Bojana Markić<sup>1</sup>, Milka Mavija<sup>1</sup>, Emira Ignjatić<sup>1</sup>, Vesna Ljubojević<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za očne bolesti, UBKC Banjaluka, Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci, Banjaluka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci, Banjaluka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** Lokalizovani defekti retinalnog sloja nervnih vlakana (retinal nerve fibre layer, RNFL) najčešće se javljaju u ranom glaukomu sa učestalošću oko 20%. Heidelberg Retina Tomograf (HRT 3) je konfokalna skening laser oftalmoskopija dizajnirana kako bi olakšala objektivnu i kvantitativnu procjenu papile i RNFL. Cilj rada je bio da ispitamo dijagnostičku mogućnost HRT 3 da razdvoji zdrave od očiju sa glaukomom i sa prisutnim lokalizovanim defektima RNFL i, da ustanovimo kako je stadijum oboljenja uticao na njegovu dijagnostičku sposobnost.

**Metode.** Statistički su analizirani podaci dobijeni pregledom HRT 3 i red-free fotografijom fundusa 12 očiju sa glaukomom sa prisutnim lokalizovanim defektima RNFL i 14 očiju zdravih ispitanika kontrolne grupe.

**Rezultati.** Mjera oblika ekskavacije (Cup Shape Measure, CSM) je parametar koji je pokazao najveću dijagnostičku preciznost kako globalno (AUC: 0,88) tako i u sektorima javljanja lokalizovanih defekata RNFL (AUC: 0,85), odnosno temporo-superiorno i temporo-inferiorno. U ranom i umjerenom stadiju bolesti, skor vjerovatnoće glaukoma (Glaucoma Probability Score, GPS) se pokazao kao sposobniji od Moorfields-ove analize regresije (Moorfields Regression Analysis, MRA) da razdvoji oči sa glaukomom i lokalizovanim defektima RNFL od zdravih i to sa relativno visokom senzitivnošću (83% i 78%) u sektorima u kojima su bili prisutni lokalizovani defekti RNFL verifikovani red-free fotografijom fundusa. Analiza RNFL prikazana na izvještaju HRT 3 kao grafikon RNFL profila se pokazala kao statistički značajna da ukaže na prisustvo lokalizovanih defekata u odnosu na red-free fotografiju papile i RNFL.

**Zaključak.** Konfokalna skening laser oftalmoskopija primijenjena kod pacijenata sa ranim i umjerenim stadijumom glaukoma i prisutnim lokalizovanim defektima RNFL, pokazala se kao pouzdana za otkrivanje morfoloških promjena, a kao najbolji indikatori su se pokazali CSM i GPS.

**Ključne riječi:** glaukom, lokalizovani defekti RNFL, HRT 3, red-free fotografija fundusa

*Adresa autora:*

*Dr Bojana Markić*

*Klinika za očne bolesti, UBKC Banja Luka*

*12 beba bb, 78000 Banja Luka*

*zbmarkic@gmail.com*

## Uvod

Primarni glaukom otvorenog ugla je hronično oboljenje karakterisano progresivnim gubitkom retinalnih ganglijskih ćelija koje vodi ka strukturnom oštećenju retinalnog sloja nervnih vlakana (retinal nerve fibre layer, RNFL) i neuroretinalnog oboda papile optičkog živca (PNO) te posljedičnim specifičnim i progresivnim oštećenjem vidnog polja.

Glaukomske defekti RNFL mogu biti klinički prepoznati i prije promjena na PNO ili u vidnom polju tako da je njihova evaluacija od posebnog značaja u dijagnostici ranog glaukoma [1,2]. Mogu biti u vidu lokalizovanih defekata i/ili u vidu difuznog gubitka aksona retinalnih ganglijskih ćelija [3,4]. Lokalizovani defekti RNFL se prikazuju kao oštro ograničena tamna područja, upravljena ka papili koju ne moraju nužno i da dodiruju [5]. Dva osnovna tipa lokalizovanih defekata su defekt u vidu procjepa (tamna polja, šira od debljine kalibra većih peripapilarnih krvnih sudova, prate snop nervnih vlakana i upravljena ka papili) i klinasti defekt (uži dio uz papilu koji se širi kako se udaljava od papile) [6] (Slika 1).

Lokalizovana oštećenja RNFL se ne nalaze kod zdravih očiju [7], najčešće se javljaju kod glaukoma, ali nisu njegov patognomoničan znak, jer se javljaju i kod drugih okularnih oboljenja kao što su neareritična ishemička optikoneuropatija, toksoplazmotski retinohoroiditis, optički neuritis, dugotrajni papiloedem, druze papile, dijabetička retinopatija [8,9]. Prevalenca u glaukoma je oko 20% i to najčešće kod normotenzivnog, potom kod pri-



**Slika 1.** Istovremena prisutnost lokalizovanog defekta RNFL u vidu procjepa i u vidu klinastog defekta

marnog glaukoma otvorenog ugla i najzad kod sekundarnog glaukoma otvorenog ugla [10]. Češće su prisutni u početnom stadiju glaukoma i, u odnosu na PNO, najčešće su lokalizovani temporo-inferiorno i temporo-superiorno [10].

Glaukomsko oštećenje PNO podrazumijeva difuzno ili fokalno sužavanje neuroretinalnog oboda praćeno uvećanjem ekskavacije, pojavu lokalizovanih „usjeka“, ili oboje [11].

U evaluaciji glaukomske promjene, korak dalje od fotografije papile je zadnjih godina učinjen sa tehnologijama vizualizacije, kao što su optička koherentna tomografija (optical coherence tomography, OCT) i skening laser polarimetrija (scanning laser polarimetry, SLP), razvijenim prvenstveno za evaluaciju RNFL. Osim njih, konfokalna skening laser oftalmoskopija (confocal scanning laser ophthalmoscopy, CSLO), koja je razvijena za trodimenzijalnu kvantitativnu analizu i klasifikaciju oblika papile optičkog nerva, takođe može da omogući informacije o RNFL, posebno evaluacijom visine i oblika konturne linije ili kvalitativnom analizom slike refleksije peripapilarnog područja [12].

Heidelberg retina tomograf 3 (HRT 3; Heidelberg Engineering GmbH, Dossenheim, Germany) je konfokalna skening laser oftalmoskopija koja omogućava mjerenje niza stereometrijskih parametara PNO i pomoću dva klasifikacijska algoritma, o operatoru zavisna Moorfields-ova analiza regresije (Moorfields Regression Analysis, MRA) i noviji, o operatoru nezavisan skor vjerovatnoće glaukoma (Glaucoma Probability Score, GPS), daje procjenu vjerovatnoće da li se radi o zdravoj ili strukturno izmijenjenoj papili [13]. MRA detektuje difuzne i fokalne promjene neuroretinalnog oboda, dok GPS analizira podatke 3-D oblika papile i RNFL pomoću najsavremenije metode vještačke inteligencije (Relevance Vector Machine). Osim globalne analize papile, HRT 3 daje mjerenja po sektorima, pružajući stereometrijske parametre i klasifikacijske algoritme za svaki od šest prethodno redefinisanih sektora [14]. Parametar, varijacija visine konture (Height Variation Contour) označava visinu retinalne površine duž konturne linije i mjeri je integriteta nervnog sloja retine. Na izvještaju HRT 3, prikazan je kao „profil retinalnog nervnog sloja“ (RNFL Profile Graph) [13].

Uprkos dobroj ukupnoj dijagnostičkoj sposobnosti [15] i dobroj reproducibilnosti

[16] CSLO, ustanovilo se da značajan uticaj na preciznost u diskriminaciji normalnih od glaukopskih papila ima stadijum bolesti i veličina papile, pri čemu je niža senzitivnost u ranim stadijumima bolesti i kod papila manje površine, a niža specifičnost kod većih papila [17-19].

Cilj rada je bio da ispitamo dijagnostičku sposobnost HRT 3 da razdvoji zdrave od očiju sa glaukomom i ispitamo stepen senzitivnosti i specifičnosti Moorfields-ove analize regresije i skora vjerovatnoće glaukoma zavisno od stadijuma oboljenja. Takođe, željeli smo da ispitamo postojanje topografske korelacije lokalizovanih defekata RNFL vidljivih na fotografiji fundusa i rezultata prikazanih na RNFL Profile Graph HRT 3.

## Metode rada

Prospektivnom studijom koja je sprovedena u Kabinetu za glaukom Klinike za očne bolesti, UKC Banja Luka, prikupljeni su i analizirani podaci od 26 ispitanika (26 očiju), ukrštenih po polu i starosti. Svi ispitanici su morali da budu stariji od 30 godina, bez obzira na pol, da imaju najbolje korigovanu vidnu oštrinu 0,5 (optotip po Snellen-u) ili više, korigovanu sfernu refrakciju od -3 do +3 dioptrija, a cilindričnu od -1 do +1 dioptrije. Gonioskopski nalaz je morao da pokazuje otvoren komorni ugao.

Kontrolnu grupu je predstavljalo 14 zdravih ispitanika volontera (14 očiju) kod kojih su analizirani podaci desnog oka i koji su morali da imaju intraokularni pritisak (IOP) oba oka  $\leq 21$  mmHg, obostrano uredan nalaz vidnog polja, uredan nalaz papile ocnog nerva i RNFL.

Ciljnu grupu je činilo 12 ispitanika (12 očiju) sa dijagnozom primarnog glaukoma otvorenog ugla, okularne hipertenzije ili normotenzivnog glaukoma i sa prisutnim lokalizovanim defektima RNFL zabilježenim fotografijom fundusa u red-free osvjetljenju. Kriterijumi za isključenje za obje grupe su: ranija trauma oka, upalni proces, intraokularna laserska ili operativna intervencija, značajnije zamućenje optičkih medija, retinalno oboljenje ili neglaukomska optička neuropatija kao i nemogućnost dobijanja reproducibilnog nalaza HRT.

Sve osobe su imale urađen kompletan oftalmološki pregled koji je obuhvatao anamnezu, određivanje vidne oštine, autorefraktometri-

iju, biomikroskopski pregled, mjerenje IOP Goldmanovim aplanacionim tonometrom, gonioskopiju, pregled ocnog dna u medikamentoznoj midrijazi pri standardnom i red-free osvjetljenju, fotografiju fundusa fundus-kamerom (Zeiss Visucam) u koloru i red-free osvjetljenju (zeleni filter), HRT 3.0 i automatizovanu perimetriju (Octopus 900 pro (Haag-Streit), program G Standard/ W-W / Normal). Dijagnoza ispitanika ciljne grupe je postavljena na osnovu kliničkog pregleda, strukturnih i funkcionalnih promjena.

Analizom vidnog polja ocijenjivani su indeks prosječnog gubitka (MD) i kvadratni korjen indeksa varijanse gubitka (sLV). Ispitanici ciljne grupe su podijeljeni u tri grupe na osnovu stadijuma defekta vidnog polja i svrstani u grupu ranog (MD < 6 dB), umjerenog (MD 6-12 dB) ili uznapredovalog (MD > 12 dB) stadijuma na osnovu klasifikacije po Hodapp-u i po preporuci Smjernica Evropskog udruženja glaukologa [20]. Rezultati nalaza vidnog polja očiju sa preperimetrijskim glaukomom su analizirani kao rani stadijum oboljenja. Na osnovu površine diska određene pomoću HRT 3.0, papile su klasifikovane kao: mala (< 1,63 mm<sup>2</sup>), prosječna (1,63-2,43 mm<sup>2</sup>) i velika (> 2,43 mm<sup>2</sup>).

Na fundus-fotografiji papila je podijeljena na 6 segmenata koji topografski odgovaraju segmentima kod MRA i GPS. Segment u kojem je bio vidljiv lokalizovani defekt je markiran i topografski definisan kao temporo-superiorni, temporalni, temporo-inferiorni, nazalno-inferiorni, nazalni ili nazalno-superiorni i kao takav je bio analiziran.

Primjenom HRT 3.0 analizirani su stereometrijski parametri: površina papile (Disc Area), površina ekskavacije (Cup Area), površina neuroretinalnog oboda (Rim Area), odnos ekskavacije/površina papile (Cup/Disc Area Ratio), odnos neuroretinalni obod/površina papile (Rim/Disc Area Ratio), zapremina ekskavacije (Cup Volume), zapremina neuroretinalnog oboda (Rim Volume), mjera oblika ekskavacije (Cup Shape Measure-CSM), srednja debljina sloja nervnih vlakana retine (Mean RNFL Thickness), površina presjeka retinalnog sloja nervnih vlakana (RNFL Cross Sectional Area) i kontura varijacije visine (Height Variation Contour). Analizirani su i parametri GPS analize: strmota neuroretinalnog oboda (Rim steepness), veličina ekskavacije (Cup size) i nu-

merički GPS (Glaucoma Probability). Rezultati dobijeni na RNFL Profile Graph su analizirani po redefiniranim segmentima PNO koji su u topografskoj korelaciji sa lokalizovanim defektom. Svi rezultati HRT su klasifikovani kao izvan normalnih granica (<99,9% intervala predviđanja kod zdravih ispitanika), granični (između 95% i 99% intervala predviđanja) i u granicama normale (> 95% intervala predviđanja). Stereometrijski parametri, MRA i GPS analizirani su za papilu globalno kao i za svaki pojedinačni sektor papile.

Statistička obrada svih parametara vršena je korištenjem statističkog paketa SPSS ver. 19.0: deskriptivna statistika za opisivanje uzorka, Receiver operating characteristic (ROC) kriva za procjenu senzitivnosti i specifičnosti i hi-kvadrat goodness-of-fit test. Kao statistički značajna razlika smatran je rezultat za  $p < 0,05$ .

## Rezultati

Analizirano je 26 ispitanika, 12 ispitanika (12 očiju) ciljane i 14 ispitanika (14 očiju) kontrolne grupe. Demografski podaci, standardna devija-

cija topografije HRT 3 i veličina papile prikazani su u tabeli 1. Statističkom analizom nije bilo značajne razlike u polnoj i starosnoj distribuciji među grupama. Utvrđena je statistički značajna razlika u veličini papile među grupama, pri čemu je srednja vrijednost površine papile bila manja kod kontrolne grupe.

U ciljnoj grupi, primarni glaukom otvorenog ugla imalo je 10 (83,3 %) pacijenata, a normotenzivni glaukom i okularnu hipertenziju po 1 (8,3 %) pacijent. Kod pacijenata sa okularnom hipertenzijom, uočen je lokalizovani defekt RNFL što je zadovoljilo kriterijum za uključanje u studiju i pacijent je dalje opserviran kao rani stadijum preperimetrijskog glaukoma. Podjela na osnovu stadijuma oboljenja i veličine papile prikazana je u tabeli 2. Nije bilo pacijenata sa uznapredovalim stadijumom oboljenja.

Stereometrijski parametri HRT koji su pokazali statističku značajnost ( $p < 0,05$ ) globalno i kod svih sektora su: cup area, cup/disc area ratio, rim/disc area ratio, cup volume i cup shape measure. Njihove vrijednosti AUC (eng. Area Under the Curve - površina ispod ROC krive) su bile iznad 0,70 odnosno, od solidne do

**Tabela 1.** Demografski podaci, standardna devijacija Heidelberg Retina Tomograf 3 (HRT 3) skena i veličina papile

	ciljna	kontrolna	p vrijednost
Broj ispitanika	12	14	
Starost, godine	57(±7)	60 (± 8)	0,52
Pol (ženski/muški)	10/2 (83,3%/6,7%)	9/5 (64,3%/35,7%)	0,27
SD HRT 3 skena(μm)	13,50 ± 2,84	16,29 ± 5,37	0,23
HRT 3 disc area (mm <sup>2</sup> )	2,31 ± 0,23	1,96 ± 0,28	<0,001

HRT3 = Heidelberg Retinal Tomograph 3; SD = standardna devijacija; HRT 3 disc area = veličina papile

**Tabela 2.** Opis grupa zavisno od stadija oboljenja i veličine papile

	Broj	Vidno polje MD (dB)	Vidno polje sLV (dB)	Površina papile (mm <sup>2</sup> )
Stadij oboljenja				
rani	9	3,49 ± 1,76	4,48 ± 1,70	
umjereni	3	8,67 ± 1,18	6,07 ± 0,60	
kontrolni	14	0,92 ± 0,98	1,88 ± 0,24	
Veličina papile				
mala	1			1,41±0
umjerena	19			2,03±0,21
velika	6			2,51±0,07

MD- indeks prosječnog gubitka ; sLV- kvadratni korjen indeksa varijanse gubitka ; dB- decibel



odlične, čime je dokazana njihova sposobnost da razdvoji dvije grupe pacijenata. Najviše vrijednosti AUC su bile za stereometrijske parametre cup volume (0,79-0,86) i cup shape measure (0,74 - 0,89). Statistička analiza je pokazala statističke značajnosti ( $p < 0,05$ ) GPS dijagnostičkih parametara numerički glaucoma probability i cup size kod svih sektora, s napomenom da su vrijednosti AUC za sve sektore parametra numerički glaucoma probability bile izvrsne, odnosno od 0,92-0,95. Rezultati su prikazani u tabeli 3.

Kod ranog stadijuma bolesti, senzitivnost parametra MRA je bila ujednačena za sve sektore, 67%, kao i specifičnost, 33%. Kod umjerenog stadijuma, senzitivnost MRA je bila niska i uglavnom ujednačena od 30-39%, dok je specifičnost bila, od 61% do 70% u tempo-

ro-inferiornom sektoru. Senzitivnost GPS-a kod ranog stadijuma oboljenja je bila najviša u temporo-superiornom i temporo-inferiornom sektoru (83% i 78%), dok je specifičnost bila u svim sektorima jednaka, 33%. Kod umjerenog stadijuma oboljenja, senzitivnost GPS iznosi 67%, a specifičnost raste i ujednačena je za sve sektore (83%) sem za temporo-superiorni sektor (70%). Tabela 4 prikazuje rezultate.

Kod ciljne grupe, lokalizovani defekti RNFL, kod 3 oka su bili istovremeno prisutni u dva sektora (temporo-superiornom i temporo-inferiornom) dok kod ostalih 9 očiju su bili prisutni u samo jednom sektoru. Svi lokalizovani defekti, ukupno 15, su pojedinačno analizirani. Od mogućih 6 prethodno definisanih sektora, defekti su uočeni u 2 sektora i to, 8 (53,3 %) u temporo-superiornom sektoru, a ostalih

**Tabela 3.** Površina ispod Receiver Operating Characteristic krive ( AUC ) i 95% interval poverenja (95% CI) za razdvajanje zdravih od očiju sa glaukomom koristeći Heidelberg Retina Tomograf 3 (HRT 3) globalne i sektoraste stereometrijske parametre

Stereometrijski parametri	Segment					
	global	temporal	tmp-sup	tmp-inf	nasal	ns1-sup
cup area	0,81 (0,61-1)	0,83 (0,67-1)	0,77 (0,56-0,99)	0,8 (0,61-0,99)	0,77 (0,5-0,99)	0,74 (0,5-0,97)
rim area	0,63 (0,4-0,85)	0,7 (0,48-0,92)	0,6 (0,38-0,83)	0,57 (0,34-0,8)	0,44 (0,21-0,67)	0,53 (0,3-0,76)
cup/disc area ratio	0,79 (0,59-1)	0,79 (0,6-0,97)	0,74 (0,51-0,96)	0,77 (0,57-0,97)	0,75 (0,52-0,98)	0,73 (0,5-0,96)
rim/disc area ratio	0,8 (0,59-1)	0,79 (0,6-0,97)	0,74 (0,52-0,96)	0,77 (0,57-0,97)	0,75 (0,52-0,98)	0,73 (0,55-0,97)
cup volume	0,79 (0,57-1)	0,82 (0,62-1)	0,81 (0,61-1)	0,82 (0,63-1)	0,83 (0,66-1)	0,83 (0,65-1)
rim volume	0,72 (0,5-0,93)	0,72 (0,52-0,93)	0,66 (0,44-0,88)	0,61 (0,39-0,83)	0,68 (0,47-0,89)	0,68 (0,46-0,9)
height variation contour	0,7 (0,49-0,9)	0,7 (0,51-0,91)	0,61 (0,39-0,83)	0,7 (0,49-0,91)	0,48 (0,24-0,72)	0,35 (0,13-0,58)
CSM	0,88 (0,74-1)	0,89 (0,77-1)	0,85 (0,7-1)	0,85 (0,69-1)	0,74 (0,55-0,93)	0,7 (0,5-0,91)
mean RNFL thickness	0,74 (0,53-0,94)	0,57 (0,34-0,8)	0,76 (0,57-0,95)	0,63 (0,42-0,85)	0,75 (0,55-0,94)	0,8 (0,61-0,99)
RNFL cross sectional area	0,68 (0,47-0,9)	0,51 (0,29-0,74)	0,68 (0,47-0,88)	0,56 (0,34-0,79)	0,69 (0,49-0,9)	0,75 (0,55-0,96)
GPS parametri						
Rim steepnees	0,3 (0,08-0,52)	0,32 (0,11-0,54)	0,23 (0,02-0,44)	0,36 (0,14-0,59)	0,38 (0,15-0,6)	0,33 (0,1-0,56)
Cup size	0,92 (0,79-1)	0,82 (0,65-1)	0,9 (0,75-1)	0,83 (0,66-1)	0,78 (0,59-0,97)	0,93 (0,82-1)
Glaucoma probability	0,94 (0,84-1)	0,95 (0,86-1)	0,93 (0,79-1)	0,92 (0,79-1)	0,95 (0,87-1)	0,93 (0,81-1)

GPS = Glaucoma probability score; CSM = cup shape measure; RNFL = retinalni sloj nervnih vlakana; tmp-sup = temporo-superiorno; tmp-inf = temporo-inferiorno; ns1-sup = nazalno-superiorno; ns1-inf = nazalno-inferiorno

**Tabela 4.** Senzitivnost i specifičnost Moorfields-ove analize regresije i skora vjerovatnoće glaukoma zavisno od stadija oboljenja

Sektor	rani stadij oboljenja				umjereni stadij oboljenja			
	MRA		GPS		MRA		GPS	
	Senz.	Spec.	Senz.	Spec.	Senz.	Spec.	Senz.	Spec.
global	67%	33%	70%	33%	39%	61%	67%	83%
temporal	67%	33%	61%	33%	39%	61%	67%	83%
tmp/sup	67%	33%	83%	33%	35%	65%	67%	70%
tmp/inf	67%	33%	78%	33%	30%	70%	67%	83%
nasal	67%	33%	57%	33%	39%	61%	67%	83%
nsl/sup	67%	33%	70%	33%	39%	61%	67%	83%
nsl/inf	67%	33%	70%	33%	35%	65%	67%	83%

Senz. = sensitivnost; Spec. = specifičnost; MRA = Moorfieldsova regresiona analiza; GPS = Glaucoma probability score

7 ( 46,6 %) u temporo-inferiornom sektoru.

Urađeno je poređenje sa rezultatima dobijenim analizom RNFL Profile Graph-a po sektorima javljanja 15 lokalizovanih defekata vidljivih fotografijom i dobijeni su sljedeći rezultati. RNFL Profile Graph-om identifikovano je 9 ( 60 %) defekata sa rezultatom granično i 3 ( 20 %) sa rezultatom van granica normale. Za ostala 3 ( 20 %) ocijenjeno je da su u granicama normale. Rezultati su prikazani u tabeli 5.

Upotrebom hi-kvadrat goodness-of-fit testa ispitali smo da li postoji jednaka distribucija u ispitivanim kategorijama, Sektor javljanja lokalizovanog defekta RNFL na fotografiji fundusa i Korelacija sa RNFL Profile Graph-a HRT 3, i utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike za varijablu Korelacija sa RNFL Profile

Graph HRT 3,  $\chi^2(1) = 5,40$ ,  $p < 0.05$ .

## Diskusija

U odsustvu druge okularne patologije, i kod još nedovoljno razvijenih sigurnih znakova oštećenja u vidnom polju ili na papili optičkog nerva, prisustvo lokalizovanih defekata RNFL visoko je prediktivno za dijagnozu ranog glaukoma. Konfokalna skening laser oftalmoskopija je tehnika vizualizacije dizajnirana kako bi olakšala objektivnu i kvantitativnu procjenu papile i retinalnog sloja nervnih vlakana.

Ovom studijom smo ispitali dijagnostičku mogućnost HRT 3 da razdvoji zdrave od očiju sa glaukomom i sa prisutnim lokalizovanim

**Tabela 5.** Topografska analiza lokalizovanih defekata retinalnog sloja nervnih vlakana (RNFL) na fotografiji fundusa i korelacija sa rezultatima prikazanim na RNFL Profile Graph-u HRT 3

Ciljna grupa	Sektor javljanja lokalizovanih defekata RNFL na fotografiji fundusa	Korelacija sa RNFL Profile Graph-a HRT 3
1	tmp-sup, tmp-inf	normalno i tmp-sup i tmp-inf
2	tmp-sup	granično
3	tmp-sup, tmp-inf	van gr. norm. i tmp-sup i tmp-inf
4	tmp-sup	granično
5	tmp-sup	granično
6	tmp-inf	granično
7	tmp-sup	granično
8	tmp-inf, tmp-sup	van gr. norm. tmp-inf, granično za tmp-sup
9	tmp-inf	granično
10	tmp-inf	granično
11	tmp-sup	normalno
12	tmp-inf	granično

tmp-sup = temporo-superiorno; tmp-inf = temporo-inferiorno; van gr. norm. = van granica normalnog

defektima RNFL i analizirali kako je stadijum oboljenja uticao na njegovu dijagnostičku sposobnost.

U našem uzorku nađena je statistički značajna razlika ( $p < 0,05$ ) među grupama za srednju vrijednost veličine papile, pri čemu su vrijednosti bile manje kod kontrolne grupe. Brojne studije su procjenjivale uticaj veličine papile na dijagnostičku preciznost imidžing tehnologije kod glaukoma [17–19]. Većina ovih studija je izvršila podjelu glaukopskih pacijenata na podgrupe ovisno o veličini papile i poredili su vrijednosti dijagnostičke preciznosti između različitih subgrupa. Međutim, ovakav pristup može dovesti do značajnog gubitka sposobnosti u otkrivanju signifikantnih razlika [21]. Kako se u našoj studiji radi o malom uzorku ispitanika, pri čemu je od ukupnog broja bila svega jedna papila po veličini klasifikovana kao mala i šest klasifikovanih kao velike, statistička obrada ovakvog uzorka zavisnog od veličine papile dala bi rezultate koji bi se morali uzeti s velikom rezervom. Zbog toga je u našoj studiji vršena procjena dijagnostičke sposobnosti HRT 3 u razdvajanju zdravih od očiju sa glaukomom zavisno od stadijuma oboljenja.

Stereometrijski parametri koji su se pokazali kao statistički najznačajniji u razdvajanju očiju sa glaukomom od zdravih (AUC iznad 0,70), kako globalno tako i sektorasto su: cup area, cup/disc area ratio, rim/disc area ratio i cup volume. Slični rezultati su objavljeni i od strane Ferrerasa i sar. [22] i Jindala i sar. [23]. CSM je parametar koji je pokazao najveću dijagnostičku preciznost kako globalno (AUC: 0,88) tako i u sektorima u kojima su bili vidljivi lokalizovani defekti RNFL-a (AUC: 0,85), odnosno temporo-superiorno i temporo-inferiorno. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa nekoliko studija [24,25] u kojima je sugerisano da se CSM može sa velikom dijagnostičkom preciznošću upotrijebiti za razdvajanje normalnih od očiju sa ranim glaukopskim oštećenjem, kao i da su promjene CSM u statistički značajnoj korelaciji sa progresijom lokalizovanih defekata RNFL [26]. Na osnovu rada Durakana i sar. [27], CSM je jedini parametar nezavisan od promjenjivih varijabli kao što su životna dob, pol i veličina papile. To mu dodatno daje na značaju kada je u pitanju naš uzorak kod koga smo imali statistički značajnu razliku u

prosječnoj veličini papila dvije grupe.

Kada je u pitanju statistička analiza GPS, vrijednosti AUC su za numerički glaucoma probability bile izvrsne, odnosno od 0,92–0,95, što ga svrstava u visoko značajan parametar za diskriminaciju očiju sa glaukomom od zdravih očiju. Slično je i kod drugih studija [14–16, 23].

Pri utvrđivanju senzitivnosti i specifičnosti MRA i GPS u zavisnosti od stadijuma oboljenja, dobijeni rezultati upućuju na prednost GPS u odnosu na MRA u prepoznavanju prisustva glaukoma, kako u ranom tako i u umjerenom stadijumu oboljenja, kao i potrebu da se više da na značaju sektorastoj analizi GPS, prije nego globalnoj. I drugi autori su dobili slične rezultate [22,28,29].

Lokalizovani defekti RNFL verifikovani fotografijom fundusa bili su prisutni u dva sektora i to, 8 (53,3 %) u temporo-superiornom sektoru, a ostalih 7 (46,6 %) u temporo-inferiornom sektoru, što je u korelaciji i sa drugim studijama [8–10].

U izvještaju HRT 3, analiza parametra varijacija visine konture je prikazana kao RNFL Profile Graph. Ako je oštećenje RNFL veoma lokalizovano, grafik RNFL profila se može veoma kratko i duboko „spustiti“ u zonu abnormalnosti. Ovo može ukazati na rana, fokalna oštećenja koja mogu proći neopaženo pri globalnoj analizi, čak i od strane MRA [30]. Statistička analiza našeg uzorka upućuje na dobru dijagnostičku sposobnost RNFL Profil Graph-a u prepoznavanju lokalizovanih defekata RNFL vidljivih na fotografiji fundusa.

Uočavamo dva moguća ograničenja ove studije. Prvo je predstavljeno malim uzorkom ispitanika što može dovesti do relativno širokih granica pouzdanosti u procjeni odnosa površine pod ROC krivom, senzitivnosti i specifičnosti. Zbog toga su potrebne studije sa većim uzorkom kako bi se omogućila preciznija procjena dijagnostičke tačnosti. Drugo, u našem uzorku, površina papile glaukopskih očiju je bila veća nego u zdravih, što može da utiče na dijagnostičku sposobnost MRA i GPS. U studijama drugih autora je nađeno da su glaukopske papile bile veće površine u poređenju sa zdravim kontrolnim očima [19]. Najvjerovatnije objašnjenje za ovu razliku u veličini papila je u odabiru uzorka jer se glaukom mnogo teže prepoznaje kod malih papila.

## Zaključak

CSM je parametar koji je pokazao najveću dijagnostičku preciznost kako globalno (AUC: 0,88) tako i u sektorima u kojima su bili vidljivi lokalizovani defekti RNFL (AUC: 0,85), odnosno temporo-superiorno i temporo-inferiorno. U ranom i umjerenom stadijumu bolesti, GPS se pokazao kao sposobniji u poređenju sa MRA da razdvoji oči sa glaukomom i sa lokalizovanim defektima RNFL od zdravih i to sa relativno visokom senzitivnošću (83% i 78%) u sektorima

u kojima su bili prisutni lokalizovani defekti RNFL-a verifikovani red-free fotografijom fundusa. Takođe, analiza RNFL prikazana na izvještaju HRT 3 kao grafikon RNFL profila se pokazala kao statistički značajna da ukaže na prisustvo lokalizovanih defekata RNFL. Informacije dobijene tehnikama vezuelizacije su korisne u kliničkoj praksi kada se analiziraju zajedno sa ostalim relevantnim parametrima koji definišu dijagnozu i progresiju glaukoma.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

- Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
- Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields: do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993;100:587-97.
- Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber atrophy as indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980; 98:1564-71.
- Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK, Nieminen H. Diffuse and localised nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984; 98:566-71.
- Zhang Y, et al. Ophthalmoscopic Assessment of the Retinal Nerve Fiber Layer: The Beijing Eye Study. *PloS one* 2013;8.4: e62022.
- Bhartiya S, Gadia R, Sethi HS, Panda A. Clinical Evaluation of Optic Nerve Head in Glaucoma. *Current Glau Prac* 2010;4(3):115-32.
- Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol* 1996;40:369-78.
- Jonas JB, Schiro D. Localized retinal nerve fiber layer defects in nonglaucomatous optic nerve atrophy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;232:759-60.
- Zhao L, Wang YX, Zhang W, et al. Localized Retinal Nerve Fiber Layer Defects Detected by Optical Coherence Tomography: The Beijing Eye Study. *PloS one* 2013;8.7: e68998.
- Jonas JB, Schiro D. Localised wedge shaped defects of the retinal nerve fibre layer in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 285-90.
- Tuulonen A, Airaksinen PJ. Initial glaucomatous optic disk and retinal nerve fiber layer abnormalities and their progression. *Am J Ophthalmol* 1991;111:485-90.
- Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Evaluating the optic disc and retinal nerve fiber layer in glaucoma. II: Optical image analysis. *Semin Ophthalmol* 2000;15:206-20.
- Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Module (Operating instructions. Software version 3.0). Heidelberg, Germany: Heidelberg Engineering; 2005.
- Iester M, Zanini M, Vittone P, Calabria G. Detection of glaucomatous optic nerve head by using Heidelberg topographic maps. *Eye* 2007;21:609-13.
- Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Glaucoma detection with the Heidelberg retina tomograph 3. *Ophthalmology* 2007;114:466-71.
- Chauhan BC, LeBlanc RP, McCormick TA, Rogers JB. Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol* 1994;118:9-15.
- Oddone F, Centofanti M, Rossetti L, et al. Exploring the Heidelberg Retinal Tomograph 3 diagnostic accuracy across disc sizes and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2008;115:1358-65.
- Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:1008-15.
- Zangwill LM, Jain S, Racette L, et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg retina tomograph glaucoma probability score. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2653-60.
- European Glaucoma Society, EGS Terminology and guidelines for glaucoma, 3rd edition, Savona, Italy: Dogma; 2008: p. 87-8.
- Streiner DL. Breaking up is hard to do: the heartbreak of dichotomizing continuous data. *Can J Psychiatry* 2002;47:262-6.
- Ferreras A, Pablo LE, Pajarín AB, Larrosa JM, Polo V, Pueyo V. Diagnostic ability of the Heidelberg Retina Tomograph 3 for glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2008;145:354-9.
- Jindal S, Dada T, Sreenivas V, Gupta V, Sihota R, Panda A. Comparison of the diagnostic ability of Moorfield's regression analysis and glaucoma prob-

- ability score using Heidelberg retinal tomograph III in eyes with primary open angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:487–92.
24. Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:2393–401.
  25. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ, Tuulonen A, Laara E. Correlation of blue-on-yellow visual fields with scanning confocal laser optic disc measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2452–9.
  26. Saarela V, Airaksinen PJ. Heidelberg Retina Tomograph parameters of the optic disc in eyes with progressive retinal nerve fibre layer defects. *Acta Ophthalmol* 2008;86:603–8.
  27. Durukan AH, Yucel I, Akar Y, Bayraktar MZ. Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:259–64.
  28. Moreno-Montanes J, Anton A, Garcia N, et al. Glaucoma probability score vs Moorfields classification in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2008;145:360–8.
  29. Oddone F, Centofanti M, Iester M, et al. Sector-based analysis with the Heidelberg Retinal Tomograph 3 across disc sizes and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2009;116:1106–11.
  30. Interpreting the HRT Glaucoma Module v.3 Report (Baseline), Heidelberg, Germany: Heidelberg Engineering; 2008.

## Sensitivity of confocal scanning laser ophthalmoscopy parameters in glaucoma patients compared to healthy population

Bojana Markić<sup>1</sup>, Milka Mavija<sup>1</sup>, Emira Ignjatić<sup>1</sup>, Vesna Ljubojević<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Ophthalmology, University hospital Clinical Centre Banja Luka, Faculty of Medicine, University of Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Localized retinal nerve fiber layer defects (RNFL) usually occur in early glaucoma with frequency of about 20%. Heidelberg Retina Tomograph (HRT 3) is a confocal scanning laser ophthalmoscopy designed to facilitate objective and quantitative assessment of the optic nerve head and RNFL. The aim of this study was to investigate the diagnostic ability of HRT 3 to discriminate between healthy and glaucoma patients with localized RNFL defects and to determine how the stage of disease affected its diagnostic ability.

**Methods.** 14 eyes from healthy subjects and 12 glaucoma patients with localized RNFL defects underwent imaging with the HRT 3 and red-free photography of fundus. The results were statistically analyzed.

**Results.** Cup Shape Measure (CSM) is a parameter that showed the highest diagnostic accuracy globally (AUC 0.88) and in sectors where we found localized RNFL defects (AUC 0.85), superotemporally and inferotemporally. In the early and moderate stages of the disease, GPS algorithms showed better diagnostic accuracy to separate glaucoma patients with localized RNFL defects comparing with the MRA, with a relatively high sensitivity (83 % and 78 %) in the sectors with present localized RNFL defects on red - free fundus photography. RNFL Profile Graph report proved to be statistically significant to indicate the presence of localized RNFL defects.

**Conclusion.** Confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT 3), applied in patients with early and moderate stages of glaucoma and present localized defects of the retinal nerve fiber layer, showed good diagnostic ability to detect the presence of disease, with CSM and GPS as the most important indicators.

**Keywords:** glaucoma, localized RNFL defects, HRT 3, red- free fundus photography

*Originalni naučni rad*

## **Sideropenijska anemija u generativnom periodu žena: rezultati istraživanja u Domu zdravlja Banja Luka**

Biljana Đukić<sup>1</sup>, Sandra Hotić Lazarević<sup>2</sup>, Daliborka Tadić<sup>2</sup>, Dalibor Mihajlović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>JZU Dom zdravlja Banja Luka, <sup>2</sup>Klinički Centar Banja Luka, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** Anemija usljed deficita željeza je veoma važan javno-zdravstveni problem i ima veliki uticaj na zdravlje stanovništva. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) procjenjuje da je više od 30% stanovništva anemično, od kojih se 50% može pripisati anemiji usljed nedostatka željeza. Smatra se da su ovi podaci SZO najprecizniji i da su odraz globalne anemije. Zemlje bez obavljenih istraživanja treba ohrabriti da prikupljaju podatke. Baze podataka pružaju pouzdan metod za praćenje napretka ka eliminaciji anemije i efikasnost trenutne strategije za kontrolu anemije. Cilj rada je bio da se utvrdi uticaj generativnog perioda kod žena na pojavu sideropenijske anemije.

**Metode.** Istraživanje je proteklo kao prospektivna, opservaciona, kohortna studija u JZU Doma zdravlja u Banja Luci. Istraživanje je obuhvatilo 236 žena u generativnom periodu i u postmenopauzi. Podaci su prikupljeni na osnovu kliničkog pregleda i laboratorijskih nalaza koji su popunjeni u upitnik dizajniran za potrebe istraživanja. Anketni upitnik je baziran na Kliničkom vodiču za anemiju koji je izdalo Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske 2009. godine.

**Rezultati.** Žene u generativnom periodu su oboljele od anemije u 79,2% slučajeva, a žene u postmenopauzi u 20,8%. Značajno veći procenat žena generativnog perioda, koje navode da su prihodi njihovog domaćinstva dovoljni za troškove ishrane, se nalazi u kategoriji umjerenog rizika (2-3 faktora rizika za nastanak sideropenijske anemije u generativnom periodu), za razliku od žena čiji prihodi nisu dovoljni za troškove ishrane, a koje se u većem procentu nalaze u kategoriji sa najvećim stepenom rizika.

**Zaključak.** Žene u generativnom periodu u većem procentu oboljevaju od sideropenijske anemije u odnosu na žene u postmenopauzi. Karakteristike generativnog perioda su bile uzrok pojave sideropenijske anemije, jer nije bilo razlike u korištenju namirnica bogatih željezom i socioekonomskom statusu kod žena u generativnom periodu u odnosu na žene u postmenopauzi.

**Ključne riječi:** sideropenijska anemija, generativni period, ishrana

### **Uvod**

Anemija se definiše kao apsolutno smanjenje ukupne mase eritrocita. Nastaje sekundarno

usljed hemoragije, hemolize ili smanjenja proizvodnje crvenih krvnih zrnaca. Po kriterijumama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), anemija se definiše kao

*Adresa autora:  
Dr Biljana Đukić, Mr sc. med  
Ul. Vladimira Rolovića 17  
78 000 Banja Luka  
biljanadjukic@teol.net*

koncentracija hemoglobina (Hgb) u krvi niža od 130g/l ili hematokrit (Hct) niži od 39% kod odraslih muškaraca, odnosno Hgb niži od 120g/l ili Hct niži od 37% kod odraslih žena [1].

Najčešći uzrok deficita željeza su hronična okultna krvarenja iz gastrointestinalnog trakta i krvarenja u toku menstrualnog ciklusa. Kod žena, sideropenijska anemija kao posljedica hroničnog gubitka željeza je najčešća u reproduktivnoj dobi zbog menstrualnih gubitaka i trudnoće [2]. Dnevni gubitak željeza kod muškaraca i žena van menstrualnog ciklusa iznosi 1 mg. U toku menstruacije dnevni gubitak željeza je veći za 0,6–2,5%. Ženska osoba prosječne tjelesne težine (60 kg) može gubiti dodatnih 10 mg željeza u toku menstrualnog ciklusa, ali gubitak može biti veći od 42 mg po ciklusu zavisno od obima i dužine trajanja ciklusa. Potreba za željezom u toku trudnoće iznosi oko 700 mg. U toku trudnoće u fetus i posteljicu prelazi 1,5 mg željeza dnevno [3].

Anemija usljed deficita željeza je veoma važan javno-zdravstveni problem i ima veliki uticaj na zdravlje stanovništva. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) procjenjuje da je više od 30% stanovništva anemično, od kojih se 50% može pripisati anemiji usljed nedostatka željeza [4]. U SAD prevalenca sideropenijske anemije je 2% kod odraslih muškaraca, 9-12% kod odraslih bijelih žena i do 20% kod žena afričkog porijekla [1].

Mada je anemija prepoznata kao javno-zdravstveni problem prije mnogo godina, bilo je malo napretka u rješavanju tog problema. Globalna prevalenca anemije i dalje je visoka. Procijenjeno je da je oko dvije milijarde ljudi u svijetu anemično, uglavnom u siromašnim zemljama trećeg svijeta [5]. Smatra se da su ovi podaci SZO najprecizniji i da su odraz globalne anemije. Zemlje bez obavljenih istraživanja treba ohrabriti da prikupljaju podatke. Baze podataka pružaju pouzdan metod za praćenje napretka ka eliminaciji anemije i efikasnost trenutne strategije za kontrolu anemije [6-7].

Cilj istraživanja je da se utvrdi uticaj generativnog perioda kod žena na pojavu sideropenijske anemije.

## Metode rada

U istraživanje je uključeno 236 žena, od kojih je 187 u generativnom periodu, a 49 u postmen-

opauzi u JZU Doma zdravlja u Banjaluci. Podatke je skupljalo deset specijalista porodične medicine. Ljekari su ispitivali sve pacijentkinje koje su se iz bilo kog razloga javile u ambulantu, a dijagnostikovana im je sideropenijska anemija. Podaci su prikupljeni na osnovu kliničkog pregleda i laboratorijskih analiza, ankete o navikama u ishrani i svi su unijeti u upitnik, dizajniran za potrebe istraživanja.

Anketni upitnik je baziran na Kliničkom vodiču za anemiju koji je izdalo Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske, 2009. godine. Prvi dio anketnog upitnika se odnosi na socio-ekonomski status ispitanika, drugi dio na ishranu, a treći na zdravstveni status pacijentkinja.

Dio anketnog upitnika koji se odnosi na socio-ekonomski status ispitanika i ishranu je baziran na upitniku koji je korišten u Projektu „Istraživanje zdravlja stanovništva Republike Srpske“, koji su proveli Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite, JZU Institut za javno zdravstvo Republike Srpske i EURO HEALTH GROUP.

Na osnovu karakteristika generativnog perioda napravljen je skor rizika generativnog perioda. **Skor rizika generativnog perioda** se računao na osnovu nivoa zastupljenosti jednog od četiri rizika za nastanak sideropenijske anemije vezanih za generativni period žene: trajanje ciklusa, obilnost ciklusa, redovnost ciklusa i broj poroda. Za svaku ispitanicu u generativnom periodu izvršeno je ocjenjivanje zastupljenosti jednog od rizičnih faktora. Sumiranje odgovora na sva četiri pitanja dobijen je skor na osnovu kojeg su ispitanice razvrstane u tri kategorije prema zastupljenosti faktora rizika (prva – do 1 faktor rizika, druga – 2 do 3 faktora i, treća – sva četiri faktora rizika). Tablice skora rizika generativnog perioda smo uporedili sa socio-ekonomskim stanjem i navikama ishrane žena generativnog perioda.

**Upotreba namirnica bogatih željezom** se računala sumiranjem odgovora o učestalosti upotrebe namirnica bogatih željezom (riba, piletina, jaja, mesne prerađevine, meso). Krajnji skor se računao na osnovu formule  $[(\text{dobijeni sirovi skor}-5)/20]*100$ . Veći skor odražava veći nivo konzumiranja namirnica bogatih željezom i obratno.

**Upotreba namirnica siromašnih željezom** se računala sumiranjem odgovora o učestalosti upotrebe namirnica siromašnih željezom

(leguminoze, zelena salata). Krajnji skor se računao na osnovu formule  $[(\text{dobijeni sirovi skor}-2)/8]*100$ . Veći skor odražava veći nivo konzumiranja namirnica siromašnih željezom i obratno.

## Rezultati

Istraživanju je obuhvatilo 187 (79,2%) žena u generativnom periodu i 49 (20,8 %) žena u

**Tabela 1.** Učestalost i karakteristike potencijalnih faktora rizika za nastanak sideropenijske anemije u generativnom periodu

		n	%
Trajanje ciklusa	3-4 dana	48	25,7%
	5-6 dana	80	42,8%
	duže	59	31,6%
	ukupno	187	100,0%
Obilnost ciklusa	da	113	60,4%
	ne	35	18,7%
	umjeren	39	20,9%
	ukupno	187	100,0%
Redovnost ciklusa	da	87	46,5%
	ne	100	53,5%
	ukupno	187	100,0%
Porod	da	133	71,5%
	ne	53	28,5%
	ukupno	186	100,0%

postmenopauzi.

U tabeli 1 analizirane su karakteristike generativnog perioda. Najveći broj žena se izjasnio da ciklusi traju 5-6 dana. U odnosu na obilnost ciklusa najveći broj žena imalo je obilne cikluse (60,4%). Neredovne cikluse imalo je 53,5% ispitanica generativnog perioda. Što se tiče poroda 71,5 % žena generativnog perioda je imalo porod. Žene u generativnom periodu su najčešće navodile četrnaestu godinu za pojavljivanje menarhe (11-18 godina) i dva poroda (1-7).

Tabela 2 pokazuje da je jedan faktor rizika imalo 17,2 % ispitanice, a četiri faktora rizika 36,6% ispitanica. Značajno veći procenat žena generativnog perioda, koje navode da su prihodi njihovog domaćinstva dovoljni za troškove hrane, se nalazi u kategoriji umjerenog rizika (2-3 faktora rizika), za razliku od žena čiji prihodi nisu dovoljni za troškove hrane, a koje se u većem procentu nalaze u kategoriji sa najvećim stepenom rizika. Navedena razlika je statistički značajna ( $\chi^2=7,718$ ,  $p<0,05$ ).

U tabeli 3 možemo uočiti, na osnovu vrijednosti F (ANOVA), da nema statistički značajne razlike u konzumiranju namirnica bogatih željezom među grupama žena sa različitim stepenom rizika generativnog perioda.

Studentovim t-testom izvršena je analiza nivoa korištenja namirnica bogatih, odnosno siromašnih željezom kod žena u generativnom periodu i postmenopauzi. Žene u generativnom

**Tabela 2.** Odnos skora rizika generativnog perioda i socio-ekonomskog stanja

		1 faktora rizika		2 - 3 faktora rizika		4 faktora rizika		Ukupno	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Da li su prihodi domaćinstva u prethodnoj godini bili dovoljni za troškove hrane?	Da	20	18,3%	58	53,2%	31	28,4%	109	100,0%
	Ne	12	15,6%	28	36,4%	37	48,1%	77	100,0%
	Ukupno	32	17,2%	86	46,2%	68	36,6%	186	100,0%

$\chi^2=7,718$ ,  $p < 0,05$

**Tabela 3.** Navike u ishrani i skor faktora rizika generativnog perioda

		n	x ± SD*	F	p
Namirnice bogate željezom	≥1 faktora rizika	33	47,07 ± 15,27	2,23	0,110
	2-3 faktora rizika	86	51,31 ± 13,22		
	4 faktora rizika	68	47,35 ± 11,75		
	Ukupno	187	49,12 ± 13,18		
Namirnice siromašne željezom	≥1 faktora rizika	33	40,53 ± 15,94	1,44	0,239
	2-3 faktora rizika	86	42,44 ± 15,61		
	4 faktora rizika	68	38,23 ± 14,47		
	Ukupno	187	40,57 ± 15,30		

\*aritmetička sredina ± standardna devijacija skora upotrebe namirnica bogatih, odnosno siromašnih željezom



**Tabela 4.** Upotreba namirnica bogatih i siromašnih željezom u odnosu na generativni period

	Period	n	x ± SD*	t	p
Namirnice bogate željezom	generativni	187	49,12 ± 13,18	3,22	0,002
	postmenopauza	49	40,68 ± 17,06		
Namirnice siromašne željezom	generativni	187	40,57 ± 15,30	1,01	0,312
	postmenopauza	49	38,01 ± 17,49		

\*aritmetička sredina ± standardna devijacija skora upotrebe namirnica bogatih, odnosno siromašnih željezom

periodu postižu veći skor, tj. više konzumiraju namirnice bogate željezom u poređenju sa ženama u postmenopauzi. Navedena razlika je statistički značajna ( $t=3,222$ ,  $p<0,05$ ).

## Diskusija

Naše istraživanje je pokazalo da je statistički značajno veći broj žena oboljelih od sideropenijske anemije u generativnom periodu u odnosu na žene u postmenopauzi (79,2%: 20,8 %). Što se tiče karakteristika žena u generativnom periodu, najveći broj žena je prvi ciklus dobio u četrnaestoj godini života. Najveći procenat ispitanica je imao cikluse koji traju 5-6 dana, a najmanji broj je odgovorio da traju 3-4 dana.

Kada uporedimo žene u generativnom periodu i postmenopauzi možemo uočiti da je anemije kod žena u generativnom periodu uzrokovana karakteristika generativnog perioda povezanih sa gubitkom željeza (karakteristike menstrualnog ciklusa, dobijanje menarhe, broj poroda).

U Sjevernoj Americi i Evropi, nedostatak željeza je najčešći kod žena u reproduktivnom dobu i javlja se kao manifestacija krvarenja. U zavisnosti od kriterijuma za dijagnozu nedostatka željeza oko 4-8% premenopauzalnih žena ima anemiju. Kod muškaraca i žena u postmenopauzi nedostatak željeza se javlja rijetko [8]. Devedeset žena u generativnom periodu je odabrano prema njihovoj uobičajenoj ishrani crveno meso, perad-riba, vegetarijanci. Nije pronađena veza između ukupnog unosa željeza i statusa željeza u organizmu, ali je menstrualni gubitak bio značajan prediktor za nastanak sideropenijske anemije [8].

Studija Harvey i sar. [9] je pokazala takođe da su žene u generativnom periodu u povećanom riziku za oboljevanje od sideropenijske anemije. Cilj studije je bio da pokaže uticaj ishrane i gubitka željeza putem menstrualnog ciklusa na status željeza u organizmu žena. U

našem istraživanju smo utvrdili da su žene u generativnom periodu statistički značajno više koristile namirnice bogate željezom u odnosu na žene u postmenopauzalnom periodu, a oboljevale su u znatno većem procentu od sideropenijske anemije.

Velika opservaciona kohortna studija Women's Health Initiative (WHI-OS) obuhvatila je 3 676 žena u postmenopauzi, starosti od 50-79 godina. Studija je imala za cilj da ispita vezu između ishrane i prevalencije anemije kod postmenopauzalnih žena. Anemija je definisana kod 5,5% kohorte. Studija je pokazala da je neadekvatan unos hranjivih supstanci udružen sa povećanim rizikom za nastanak anemije kod postmenopauzalnih žena. Žene sa identifikovanom anemijom su imale smanjen unos proteina, folata, vitamina C, vitamina B12, željeza i crvenog mesa [10].

Među ispitanicama sa različitim stepenom generativnog rizika nije pronađena značajna razlika u nivou korištenja namirnica bogatim željezom. Navedena razlika nije statistički značajna ni u pogledu konzumiranja namirnica koje nisu bogate željezom. Tačnije, nivo skora za upotrebu namirnica bogatih i siromašnih željezom se djelimično razlikuje među ispitanicama sa različitim nivoom rizika, ali bez statističke značajnosti.

## Zaključak

Žene u generativnom periodu u većem procentu oboljevaju od sideropenijske anemije u odnosu na žene u postmenopauzi. Karakteristike generativnog perioda povezane sa gubitkom željeza su bile uzrok pojave sideropenijske anemije, jer nije bilo razlike u korištenju namirnica bogatih željezom i socioekonomskom statusu kod žena u generativnom periodu u odnosu na žene u postmenopauzi.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Killip Sh, Bennett JM, Chambers MD. Iron Deficiency Anemia. *Am Fam Phys* 2007;75:671-8.
2. Yates J M, Logan EC, Stewart RM. Iron deficiency anaemia in general practice clinical outcomes over three years and factors influencing diagnostic investigations. *Postgrad Med J* 2004;80:405-10.
3. Riedel H-D, Remus AJ, Fitscher BA, Stremmel W. Characterisation and partial purification of a ferrireductase from human duodenal microvillus membranes. *Biochem J* 1995;309:745-8.
4. United Nations Department of Economic and Social Affairs. Population Division: World Population Prospects. New York: United Nations; 2007.
5. Stoltzfus RJ. Iron-deficiency anaemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Summary: implications for research and programs. *J Nutr* 2001;13:697-701.
6. Guidelines for the treatment of malaria. Roll Back Malaria Department. Geneva: World Health Organization; 2006.
7. Crompton DWT, Montresor A, Nesheim MC, Savioli L, editors. Controlling disease due helminth infections. Geneva: World Health Organization; 2003.
8. Idris M, Rehman A. Iron deficiency anemia in moderate to severely anemic patients. *J Ayub Med Coll* 2007;17(3):26-8.
9. Harvey LJ, Armah CN, Dainty JR, et al. Impact of menstrual blood loss and diet on iron deficiency among women in the UK. *Br J Nutr* 2005;94:557-64.
10. Thompson CA, Stanawaz JD, Neuhouser ML, et al. Inadequate Diet Can Lead to Anemia in Postmenopausal Women. *J Am Diet Assoc* 2011;4:532-41.

## Sideropenic anemia in generative period of women: research results in Health Center Banja Luka

Biljana Djukić<sup>1</sup>, Sandra Hotić Lazarević<sup>2</sup>, Daliborka Tadić<sup>2</sup>, Dalibor Mihajlović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Health Center Banjaluka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Clinical Center Banjaluka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Anemia due to iron deficiency is an important public health problem and has an important effect on the population. The World Health Organization (WHO) estimates that more than 30% of population is anemic, of which 50% is attributable to anemia due to iron deficiency. It is believed that these WHO data are the most accurate and reflect the global anemia. Countries without the conducted research should be encouraged to collect data. Databases provide a reliable tool for monitoring progress towards the elimination of anemia and the effectiveness of current strategies to control anemia. The aim of this study was to evaluate the impact of the generative period in women on the occurrence of sideropenic anemia.

**Methods.** The study passed a prospective, observational, cohort study in Public Health Centre in Banja Luka. 236 women of childbearing potential and postmenopausal women participated in the exploration. Data were collected according to clinical and laboratory findings that are filled in the questionnaire, designed for research purposes. The questionnaire was based on clinical guidelines for anemia, which is issued by the Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Serbia, 2009.

**Results.** Women of childbearing potential are suffering from anemia in 79.2% of cases, compared to 20.8% in postmenopausal women. A significantly higher percentage of women in premenopausal period, who stated that their household income is sufficient for the cost of food is categorized as moderate risk (2-3 risk factors), as opposed to women whose income is not sufficient to feed costs at all, and who are at the higher percentage in the category with the highest risk level.

**Conclusion.** Women of childbearing potential were more likely to suffer from sideropenic anemia when compared to postmenopausal women. Characteristics of the generative period were the cause of sideropenic anemia because there was no difference in the use of iron-rich foods and socioeconomic status in women of childbearing potential in relation to postmenopausal women.

**Keywords:** iron deficiency anemia, childbearing, nutrition

*Originalni naučni rad*

## Učestalost i karakteristike infekcija urinarnog trakta kod djece u prvoj godini života hospitalizovane na Klinici za dječje bolesti Banja Luka

Snežana Petrović-Tepić<sup>1</sup>, Vlastimir Vlatković<sup>1</sup>, Svjetlana Stoisavljević-Šatara<sup>2</sup>, Duška Jović<sup>2</sup>, Krsto Jandrić<sup>1</sup>, Svjetlana Milanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Banjaluci, Banjaluka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Infekcije urinarnog trakta (IUT) su poslije respiratornih, najčešće infekcije u dječjem uzrastu. Cilj rada je bio utvrditi učestalost urinarnih infekcija, njihove etiološke i kliničke osobitosti kod djece u prvoj godini života, koja su hospitalizovana na Klinici za dječje bolesti tokom jednogodišnjeg perioda.

**Metode.** Istraživanje je provedeno u periodu od 01.01.2010. do 31.12.2010. god. na Klinici za dječje bolesti Banja Luka. Analizirano je ukupno 126 pacijenata uzrasta 0–12 mjeseci kod kojih je verifikovana IUT. Svi pacijenti su podijeljeni u 4 starosne grupe (I: 0–28 dana života; II: 29 dana–3 mjeseca; III: 4–8 mjeseci; IV: 9–12 mjeseci). Ispitanici su podvrgnuti ispitivanjima koja su, zavisno od indikacija, obuhvatala laboratorijske i mikrobiološke testove, ultrazvuk abdomena i mikcionu cistouretografiju.

**Rezultati.** Djeca hospitalizovana zbog IUT u prvoj godini života učestvuju u strukturi ukupnog hospitalnog morbiditeta sa 3,18%. Infekcije se češće javljaju kod dječaka, što je posebno izraženo u novorođenačkom periodu, (79% dječaka prema 21% djevojčica). Infekciju po tipu akutnog pijelonefritisa imalo je 110 (87,3%) djece. Kod 50% dojenčadi IUT se ispoljila u prva 3 mjeseca života, zatim od 4–8 mjeseca. Najčešći izolovan uropatogen je *Escherichia coli* (52,38%), oblik terapije parenteralni (96,03%), a ukupno trajanje terapije 8–10 dana. Na ultrazvučnom pregledu abdomena znake proširenog pijelokanalnog sistema imalo je 31,75% djece. Od učinjene 43 mikcione cistouretografije vezikoureteralni refluks je nađen u 23,2% djece.

**Zaključak.** IUT su se najčešće javljale u prva 3 mjeseca života, po tipu akutnog pijelonefritisa sa nespecifičnom simptomatologijom, češće kod dječaka. Najčešći uropatogen je bila *Escherichia coli*, a način liječenja parenteralni. Vezikoureteralni refluks je nađen kod 23,2% djece kod koje je učinjena mikciona cistouretografija.

**Ključne riječi:** infekcije urinarnog trakta, novorođenčad, dojenčad, akutni pijelonefritis

Adresa autora:

Doc. dr Snežana Petrović-Tepić

Klinički centar Banja Luka

Ulica Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka

snezana\_tepic@yahoo.com

## Uvod

Infekcije urinarnog trakta (IUT) su poslije respiratornih, najčešće infekcije u dječjem uzrastu, na čiju prevalencu značajno utiče pol i dob djeteta. Pod pojmom IUT podrazumijeva se niz kliničkih poremećaja i stanja - od asimptomatske bakteriurije do pijelonefritisa, koje imaju zajedničku karakteristiku - prisustvo signifikantnog broja bakterija u urinu. IUT mogu da ukažu na postojanje strukturnih ili neurogenih nenormalnosti urinarnog trakta i mogu da budu uzrok ožiljne nefropatije sa njenim dugoročnim kliničkim sekvelama - hipertenzijom, proteinurijom, komplikacijama u trudnoći i hroničnom insuficijencijom bubrega [1-3].

Kumulativni rizik obolijevanja od simptomatske uroinfekcije tokom djetinjstva iznosi 2-8% [4-6]. Do sedme godine života bakteriološki potvrđena IUT je nađena kod 7,8% djevojčica i kod 1,6-2,8% dječaka, a do 16. godine kod 11% djevojčica i oko 3,5% dječaka [7,8]. Vrhunac učestalosti prve IUT pada u prvu godinu života. U prvih 6 mjeseci života IUT su češće kod dječaka, a potom se učešće kod djevojčica progresivno povećava, što se objašnjava anatomskim karakteristikama. Najčešći uzročnik IUT je uropatogena *Escherichia coli* (*E.coli*) koja se izoluje u 70-80% slučajeva, a od ostalih Gram negativnih bakterija *Proteus spp.*, *Klebsiella-Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* Od Gram pozitivnih bakterija najzastupljeniji je *Enterococcus*, nesto rjeđe *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* grupe B [9].

Klinička slika IUT zavisi od lokalizacije infekcije i uzrasta djeteta. Infekcija gornjeg dijela urinarnog trakta sa afekcijom parenhima bubrega se klasifikuje kao akutni pijelonefritis (APN). Klinička dijagnoza APN postavlja se kad postoji povišena tjelesna temperatura iznad 38,5°C, sistemski poremećaji, uz povišene laboratorijske parametre (SE>35; CRP>25 mg/l; leukocitoza sa neutrofilijom, leukociturija i leukocitni cilindri). Infekcija po tipu akutnog cistitisa je ograničena na donji dio urinarnog trakta [10].

IUT se može klinički ispoljiti nespecifičnim znacima i simptomima, pogotovo kod dojenčadi. Vrijedi pravilo da, što je dijete mlađe, to su simptomi manje specifični. U novor-

ođenačkom uzrastu najčešće se manifestuje kao APN, praćen febrilnošću i drugim znacima septikemije: letargija, iritabilnost, povraćanje, dijareja, odbijanje hrane, slabo napredovanje, produžena hiperbilirubinemija, pa čak i konvulzije [7]. Kod dojenčadi i manje djece IUT se može manifestovati samo povišenom tjelesnom temperaturom. Stoga je bakteriološki pregled urina neophodan kod sve febrilne djece, naročito dojenčadi [11].

Dijagnoza UI temelji se na nalazu prave bakteriurije definisane monokulturom sa > 105 bakterija u mililitru urina dobijenog pomoću čistog srednjeg mlaza ili vrećice [10-12]. Miješana kultura sa dvije i više izolovanih bakterija sigurni je znak onečišćenja. Metode prikupljanja urina razlikuju se prema dobi djece, pouzdanosti i invazivnosti samog postupka. Plastični sakupljač (vrećica) uobičajen je postupak prikupljanja urina u dojenčadi i djece bez uspostavljene kontrole mokrenja. Vrećicom dobijen urin ima najvišu stopu zagađenja zbog čega ima prijedloga da se u dojenčadi sa suspektom UI, a prije započete antibiotske terapije uzme kateter urin ili učiniti suprapubična aspiracija [1,13]. Međutim, uz sve poznate nedostatke, vrećica ostaje i nadalje najprihvatljivija metoda u svakodnevnom radu [12].

Cilj rada je bio utvrđivanje učestalosti urinarnih infekcija kod hospitalizovane djece u prvoj godini života, distribucije prema polu i dobnoj strukturi, analiziranje tipova infekcija urinarnog trakta, kliničkih i laboratorijskih karakteristika, terapijskog pristupa, te identifikovanje anatomskih abnormalnosti koje predisponiraju infekciju.

## Metode rada

Radom je obuhvaćeno 126 pacijenata oba pola, uzrasta od 0 do 12 mjeseci, sa dijagnozom IUT, koji su hospitalizovani na Klinici za dječije bolesti KBC Banjaluka u vremenskom periodu od 01.01.2010. do 31.12.2010. U radu su korišteni podaci iz medicinske dokumentacije (istorije bolesti, otpusna pisma, protokoli) Klinike za dječije bolesti Banja Luka.

Svi pacijenti su podijeljeni u 4 starosne grupe (I: 0-28 dana života; II: 29 dana-3 mjeseca; III: 4-8 mjeseci; IV: 9-12mjeseci). Ispitavana

su djeca oba pola u prvoj godini života (79 muške i 47 ženske dojenčadi) kod kojih je kliničkim i laboratorijskim pregledom dokazana IUT, bez obzira na lokalizaciju te infekcije (APN ili cistitis). Svi pacijenti su podvrgnuti uobičajenim dijagnostičkim procedurama, uključujući ultrazvučni (UZ) pregled abdomena i mikcionu cistouretrografiju (MCUG) u slučajevima gdje je bilo medicinskih indikacija. UZ abdomena rađen je svoj djeci pri prvoj, a MCUG pri kontrolnim hospitalizacijama.

Pacijenti su obrađeni kroz anamnezu (povišena tjelesna temperatura  $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$  rektalno, izmijenjena boja i/ili miris urina, povraćanje), fizikalni pregled (znaci dehidracije, znaci spinalnog disrafizma), kao i laboratorijske parametre. Djeca su evaluirana u smislu postojanja sljedećih laboratorijskih parametara:

- Hematološki: sedimentacija eritrocita (SE), kompletna krvna slika (KKS), vrijednosti C-reaktivnog proteina (CRP);
- Urinarni: leukociturija (broj leukocita  $\geq 5$  kod muške, odnosno  $\geq 10$  kod ženske djece, u vidnom polju velikog uvećanja);
- Mikrobiološki: nalaz kulture urina (2x) uzetog pomoću plastične vrećice uz prethodno adekvatnu toaletu genitalija vodom i sapunom (signifikantna bakteriurija  $> 100\,000$  bakterija u 1 ml svježeg urina). Identifikacija bakterija vršena je zasijavanjem na gotove hromogene hranljive podloge firme BioMérieux (Francuska), a testovi osjetljivosti na antimikrobne lijekove, disk metodom na čvrstoj Müeller-Hintonovoj hranljivoj podlozi.

UZ pregled abdomena je rađen svoj djeci od prvog do trećeg dana hospitalizacije, na aparatu Siemens (Sonoline Versa Pro) pomoću dvije sonde (konveksna od 3,5 MHz i linearna od 5,0 MHz). Zavisno od UZ nalaza pacijenti su podijeljeni u tri grupe: uredan UZ nalaz abdomena; znaci upale bubrega bez dilatacije pijelokaliksnog sistema (PKS); znaci proširenja PKS  $> 5\text{mm}$ .

Indikacije za MCUG su bile: infekcija po tipu APN, patološki UZ nalaz urotrakta, recidivirajuće infekcije urinarnog trakta. Rađena je na RTG aparatu Siemens Siregraph CF. Kontrastno sredstvo koje je korišteno za MCUG je Ultravist 370, proizvođač Bayer Njemačka. Kod pacijenata sa dokazanim VUR izvršena

je analiza u odnosu na polnu zastupljenost i u odnosu na stepen refluksa (I-V).

U terapijskom smislu izvršena je analiza pacijenata s obzirom na vrstu i način primjene terapije: parenteralna terapija (jedan ili dva antibiotika, ceftriakson i/ili aminoglikozidi); kombinovana parenteralna i peroralna terapija (aminoglikozidi, cefalosporini I ili II generacije); peroralna terapija (cefalosporini I ili II generacije, trimetoprim/sulfametoksazol).

Svi podaci su prikazani kroz broj pojava i procentualnu zastupljenost. Uporedni rezultati prema polu ispitanika su prikazani pomoću unakrsnih tabela. Za upoređivanje razlika između grupa korišten je  $\chi^2$  test kontigencije (sa Yates-ovom korekcijom). Kao statistički značajne uzimane su vrijednosti u kojima je  $p < 0,05$ .

Za statističku analizu, te tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišten je sljedeći software: SPSS 16.0 for Windows; MS Office Word 2007 i MS Office Excel 2007.

## Rezultati

U toku jednogodišnjeg perioda (01.01.2010.-31.12.2010 god.) na Klinici za dječje bolesti u Banja Luci hospitalizovano je ukupno 3968 pacijenata, od kojih su 28,17 % bila djeca uzrasta do 1 godine. Broj djece koja su bolnički liječena zbog infekcije urinarnog trakta u prvoj godini života iznosio je 126 ili 3,18% u odnosu na ukupan broj hospitalizovane djece, odnosno 11,2% u odnosu na djecu do godinu dana starosti.

Od ukunog broja djece sa IUT (126), infekciju je u novorođenačkom period ispoljilo 34 (26,98%) djece, a u dojenačkom period 73,02% (Tabela 1).

IUT su zastupljenije kod dječaka tokom prve godine života (62,7%), nego kod djevojčica (37,3%). Pomenuta razlika je statistički značajna ( $\chi^2 5,562$ ;  $p < 0,031$ ). To je posebno izraženo u prvom mjesecu života, sa zastupljenošću od 79,41% IUT kod dječaka, gdje postoji visoko statistički značajna razlika ( $p < 0,001$ ), dok se od drugog do dvanaestog mjeseca života ova razlika između dječaka i djevojčica značajno smanjuje (56,52% dječaci; 43,48% djevojčice;  $p = 0,211$ ) (Tabela 2).

**Tabela 1.** Broj pacijenata sa infekcijom urinarnog trakta u prvoj godini života u odnosu na ukupan broj hospitalizovanih pacijenata u toku jednogodišnjeg perioda.

Liječeni pacijenti	Broj pacijenata	% od ukupnog broja
Ukupan broj pacijenata hospitalizovanih zbog IUT u prvoj godini života	126	3,18
djeca u novorođenačkom periodu	34	0,86
djeca u dojenačkom periodu	92	2,32
Broj hospitalizovane djece uzrasta 0-12 mjeseci	1118	28,17
Ukupno hospitalizovanih pacijenata u 2010. godini	3968	100,00

**Tabela 2.** Učestalost infekcija urinarnog trakta prema polu i starosnoj dobi ispitanika

Infekcije urinarnog trakta	Pol				Ukupno Broj
	Muški		Ženski		
	Broj	%	Broj	%	
U prvom mjesecu života	27	79,41	7	20,59	34
Od 2. do 12. mjeseca života	52	56,52	40	43,48	93
Ukupno	79	62,70	47	37,30	126

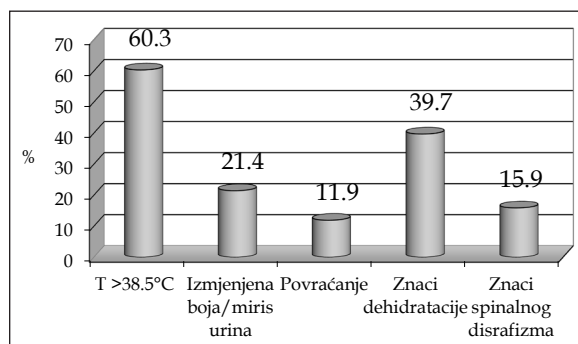
$\chi^2$  5,56; df: 1; p:0,031

Najveći broj oboljele dojenčadi pripadao je starosnoj grupi od 4. do 8. mjeseca života (37,3%), zatim grupi novorođenčadi (26,98%), treća po učestalosti je II grupa (29.dan do 3 mjeseca 3,02%, a najmanji broj je zapažen u grupi od 9. do 12. mjeseca života (12,7%)( $X^2=15,651$ ,  $p<0,001$ ). Od ukupnog broja posmatrane djece sa IUT, njih 50% ispoljilo je infekciju u prva tri mjeseca života, a zatim se učestalost javljanja IUT postepeno smanjuje.

Najčešće izolovan uropatogen je *Escherichia coli* (52,38%), a od ostalih uzročnika slijede *Klebsiella spp.* (7,94%), *Proteus mirabilis* (1,59%) i *Pseudomonas aeruginosa* (0,79%). Kontaminiranih uzoraka je bilo 4,76%.

Najčešći simptomi i znaci IUT u prvoj godini života prikazani su na grafikonu 1. Povišena tjelesna temperatura je najkonstantniji simptom (60,32%), znaci dehidracije su prisutni u 39,68% dojenčadi, zatim slijedi izmijenjena boja i miris urina (21,43%), znaci spinalnog disrafizma (15,87%) i povraćanje (11,90%) (Grafikon 1).

Od posmatranih laboratorijskih parametara na početku bolesti, CRP je bio povišen u 72,22% slučajeva, leukocitozu sa neutrofilijom imalo je 57,94% djece, a povišenu SE eritrocita 46,83% djece. Od elemenata u urinu koji upućuju na IUT, najveću dijagnostičku vrijednost ima leu-



T- tjelesna temperature izmjerena rektalno

**Grafikon 1.** Simptomi i znaci pri prijemu

kociturija 79,37%, zatim slijedi signifikatna bakteriurija ( $>10^5$ ) koja je u prvoj urinokulturi postojala kod 59,52%, a u drugoj kod 15,08% djece (Tabela 3).

Prema kliničko-laboratorijskim kriterijumima, infekciju po tipu APN imalo je 110 (87,3%) djece, a svega 16 (12,7%) po tipu akutnog cistitisa. Najčešće primjenjivani oblik terapije je parenteralni (93,65%), zatim slijedi peroralni oblik terapije (3,97%), dok je kombinovana parenteralna i peroralna terapija bila zastupljena u 2,38% slučajeva. Najveći broj oboljelih

**Tabela 3.** Laboratorijski nalazi djece hospitalizovane zbog infekcije urinarnog trakta u prvoj godini života

Laboratorijski nalazi	Broj	%
Leukocitoza sa neutrofilijom	73	57,94
Povišene vrijednosti CRP(> 25 mg/l)	90	72,22
Povišene vrijednosti SE (>35 mm/h)	59	46,83
Leukociturija u sedimentu urina	100	79,37
I urinokultura: signifikantna bakteriurija ( $>10^5$ )	75	59,2
II urinokultura: signifikantna bakteriurija ( $>10^5$ )	19	15,8

CRP - C reaktivni protein; SE - sedimentacija eritrocita

**Tabela 4.** Učestalost tipova infekcije urinarnog trakta, vrsta primjenjene terapije i dužina hospitalizacije

Tip infekcije	Broj pacijenata	%
akutni pijelonefritis	110	87,3
akutni cistitis	16	12,7
Terapija		
parenteralna sa (1 ili 2 AB)	118	93,65
parenteralna + peroralna	3	2,38
peroralna terapija	5	3,97
Dužina hospitalizacije		
do 7 dana	47	37,30
od 8 - 10 dana	62	49,21
preko 10 dana	17	13,49

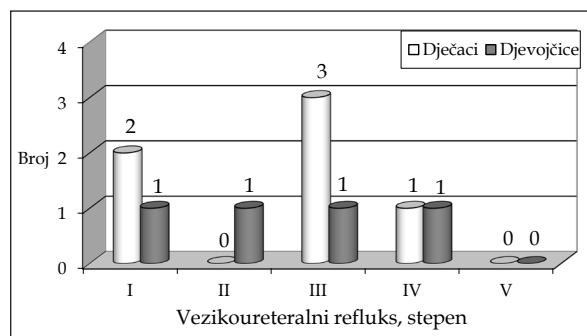
AB - antibiotik

hospitalizovan je u intervalu od 8-10 dana (49,21%), zatim slijedi liječenje koje je trajalo do 7 dana (37,30% djece), dok je preko 10 dana liječeno najmanje (13,49%) oboljelih (Tabela 4).

UZ pregled abdomena urađen je svoj djeci koja su ispoljila prvi put IUT. Uredan nalaz imalo je 61,11% djece, znaci proširenja pijelokanalnog sistema bubrega (PKS>5mm) nađeni su kod 31,75% dojenčadi, a znaci upale bubrega bez dilatacije PKS bili su prisutni u 7,14% slučajeva (Grafikon 2).

Od učinjene 43 MCUG, uredan nalaz imalo je 33 djece (54,55% dječaka, i 45,45% djevojčica), a patološki nalaz je imalo 10 (29,4%) djece, od toga 6 dječaka i 4 djevojčice. Ove razlike se nisu pokazale statistički značajnim ( $X^2= 0,093$ ;  $p= 0,950$ ) (Tabela 5).

Od ispitanika sa patološkim nalazom, VUR prvog stepena je imalo 30,0% ispitanika, drugog stepena 10,0%, trećeg stepena 40,0%, četvrtog stepena 20,0%, dok nijedan ispitanik



**Grafikon 3.** Zastupljenost vezikoureteralnog refluksa prema stepenima težine u odnosu na pol

**Tabela 5.** Nalaz mikcione cistouretrografije kod djece sa infekcijom urinarnog trakta u prvoj godini života

MCUG	Pol				Ukupno
	Muški		Ženski		
	Broj	%	Broj	%	Broj
Uredan nalaz	18	54.55	15	45.45	33
Patološki nalaz	6	60.00	4	40.00	10
Ukupno	24	55.81	19	44.19	43

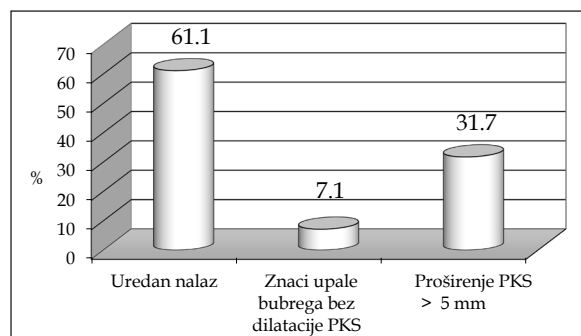
$\chi^2: 0,093$ ;  $df: 1$ ;  $p: 0,95$

nije imao VUR petog stepena. Zastupljenost VUR prema polu ispitanika je prikazana na grafikonu 3, ali zbog malog broja ispitanika sa patološkim nalazom u svakom stepenu VUR, nisu zadovoljeni uslovi za statističko testiranje rezultata (Grafikon 3).

## Diskusija

Prema podacima nekih autora IUT učestvuju u strukturi hospitalnog morbiditeta sa oko 2% [13]. Naše istraživanje je pokazalo da djeca oboljela od IUT u prvoj godini života učestvuju u strukturi hospitalnog morbiditeta sa 3,18%, pri čemu imamo veći procenat oboljelih u odnosu na podatke iz literature, a jedan od razloga bi mogao da bude i lošija socio-ekonomska situacija. Takođe, porast učestalosti IUT posljednjih desetak godina rezultat je boljeg poznavanja patogeneze i važnosti rane dijagnoze urinarne infekcije, naročito od strane doktora i pedijataru primarne zdravstvene zaštite.

Kumulativni rizik od oboljevanja od simptomatske uroinfekcije tokom djetinjstva iznosi 3-5% za djevojčice i 1-2% za dječake. Vrhunac učestalosti prve IUT pada u prvu godinu živo-



PKS- pijelokalikalni sistem;

**Grafikon 2.** Nalaz ultrazvučnog pregleda abdomena kod oboljelih od infekcije urinarnog trakta

ta. U odnosu na pol, u našem radu potvrđena je poznata distribucija ispitanika oboljelih od IUT u prvoj godini života, tj. pokazana je znatno veća zastupljenost muškog (63,70%) u odnosu na ženski pol (37,30%). Predominacija muškog pola je posebno izražena u novorođenačkom periodu, kada je broj oboljelih dječaka gotovo 4 puta veći nego djevojčica (79,41% dječaci; 20,59% djevojčice), dok je u dojenačkoj dobi ta razlika mnogo manja i iznosi 56,52% kod muške, a 43,48% kod ženske dojenčadi. Podaci iz literature takođe sugeriraju ovakvu distribuciju oboljenja u odnosu na pol, tj. predominaciju muškog pola u novorođenačkom i dojenačkom periodu. U prvih 6 mjeseci života IUT su češće kod dječaka, a potom se učešće djevojčica progresivno povećava. Kod novorođenčadi se IUT javljaju u 1-2%, a odnos muškog prema ženskom polu u oboljevanju je od 2,8:1 do 5,4:1. Razlog češćeg oboljevanja muške novorođenčadi i dojenčadi treba tražiti u većoj učestalosti kongenitalnih anomalija urotrakta u muške djece [14,15].

Epidemiološka ispitivanja prve simptomatske IUT su pokazala da djeca mlađeg uzrasta češće oboljevaju nego starija [7,16]. Vrhunac učestalosti prve IUT pada u prvoj godini života. U ovom najranijem životnom dobu 0,3-1,2% dojenčadi razvija simptomatsku infekciju urinarnog trakta [17]. U našem radu 50% ispitanika djece ispoljilo je infekciju u prva tri mjeseca života, dok najmanji broj oboljele dojenčadi pripada grupi od 9 do 12 mjeseci života (12,70%).

Prema kliničko-laboratorijskim kriterijima 87,30% djece je imalo infekciju po tipu akutnog pijelonefritisa, a 12,70% po tipu akutnog cistitisa. Prema našim istraživanjima učestalost pijelonefritisa je oko 8 puta veća od učestalosti cistitisa u prvoj godini života. Razlog veće učestalosti pijelonefritisa je to da su djeca vrlo sklona širenju upale na cijeli mokraćni sistem bez obzira na to u kojem je njegovom djelu ona započela [2,16]. Klinički simptomi i znakovi infekcije urinarnog trakta razlikuju se prema dobi djece, te lokalizaciji i intenzitetu upalne reakcije. Vrijedi pravilo da što je dijete mlađe, to su simptomi manje specifični [1]. Najkonstantniji simptom je povišena temperatura (>38,5°C) koja bez obzira na dob uvijek upozorava na akutni pijelonefritis. U našem radu povišena tjelesna temperatura je takođe bila najčešći simptom IUT i u novor-

ođenačkom i u dojenačkom uzrastu (60,32%), zatim slijede znaci dehidracije, izmijenjena boja i miris urina, znaci spinalnog disrafizma, povraćanje, što sve ukazuje na nespecificnost simptomatologije IUT u prvoj godini života. Brojni literaturni podaci iznose zapažanja slična našim [18,19]. Uvijek pri postavljanju dijagnoze prve uroinfekcije potrebna je i značajna doza sumnje posebno u dojenčadi i djece sa visokom temperaturom >38,5°C i u kojih se fizikalnim pregledom ne nađe izvor infekcije. To posebno vrijedi za dječake u prvih šest mjeseci života i djevojčice do godine dana sa povišenom temperaturom, te svu dojenčad koja ne napreduju na težini, imaju poteškoće sa hranjem ili povraćaju.

Laboratorijski testovi kao sedimentacija eritrocita, krvna slika, CRP i hemokultura korisni su, ali nespecificni pokazatelji akutne upale i u slučaju pozitivnih rezultata indikator su akutnog pijelonefritisa [10,19]. Uzimajući u obzir laboratorijske analize krvi naših pacijenata, najučestaliji poremećaj je povišena vrijednost CRP (72,22%), zatim leukocitoza sa neutrofilijom (57,94%), te ubrzana sedimentacija eritrocita (46,83%).

Dijagnoza IUT zasnovana je na dokazivanju signifikantne bakteriurije (>10<sup>5</sup>) i prisustva leukociturije u sedimentu urina. Broj bakterija u kulturi urina može varirati i zavisiti od metode uzimanja uzorka, diureze, temperature i vremena proteklog prije zasijavanja urina. Klasična definicija >10<sup>5</sup> bakterija u ml urina i dalje se koristi kao signifikantna bakteriurija za urin sakupljen vrećicom [12]. Od elemenata rutinskog pregleda urina koji upućuje na IUT najveću dijagnostičku vrijednost ima leukociturija i to utoliko veću ukoliko je dojenče starije. Pregledom urina naših pacijenata uočava se prisustvo leukociturije kod najvećeg procenta ispitanika 79,37%. Signifikantna bakteriurija prve urinokulture je prisutna u 59,52%. Najčešći bakterijski uzročnik IUT u prvoj godini života je gram-negativna bakterija *Escherichia coli* (52,38% slučajeva), što se podudara sa podacima iz literature, a od ostalih bakterijskih uzročnika IUT izoluje se *Klebsiella* (7,94%), *Proteus mirabilis* (1,59%), te *Pseudomonas* (0,79%) [20]. Kontaminiranih uzoraka je bilo u 4,76% slučajeva. Plastični sakupljač (vrećica) uobičajen je postupak prikupljanja urina u dojenčadi i djece bez uspostavljenе kontrole mokrenja, ali je to i metoda sa najviše lažno pozitivnih nal-



aza, što se može značajno smanjiti pravilnom tehnikom uzimanja uzorka urina [1,10,12]. U našem radu postotak kontaminiranih uzoraka je bio značajno manji u odnosu na literaturne podatke zahvaljujući upravo pravilnom načinu uzorkovanja urina.

Ultrazvučni pregled urinarnog trakta metoda je izbora u otkrivanju opstruktivnih anomalija, ali nedovoljna za dijagnozu refluksa i ožiljenja bubrega [21]. Dilatacija PKS bubrega zapažena je kod gotovo jedne trećine hospitalizovanih pacijenata (31,75%). Obavezno zahtijeva MCUG radi otkrivanja refluksa i statičku scintigrafiju namijenjenu dijagnostici ožiljnih promjena [22,23]. U našem istraživanju MCUG je učinjena u 34,1% pacijenata, a kod 23,25% slučajeva je nađen patološki nalaz u smislu VUR. Najčešće je bio dijagnostikovani VUR III stepena koji se češće ispoljavao kod dječaka.

Najčešće primjenjivan oblik terapije je parenteralna (96%), što je i očekivano obzirom na težinu kliničke slike zbog koje su ta djeca i hospitalizirana. Većina nekomplikovanih urinarnih infekcija se eliminiše za 7-10 dana, ali neki autori preporučuju da liječenje djece sa znacima APN traje 14 dana [24, 25]. Obzirom na dužinu hospitalizacije, najviše pacijenata je liječeno 8-10 dana. Prihvaćene indikacije za prijem djeteta u bolnicu sa suspektom urinarnom infekcijom su poremećaj opšteg stanja i potreba za parenteralnom antibiotskom terapijom, čime

smo se i mi rukovodili u donošenju odluke o potrebi za hospitalizacijom. To obuhvata i svu novorođenčad, te febrilnu dojenčad sa znacima dehidracije i kod kojih se treba započeti parenteralna antibiotska terapija [11,16].

Poznavanje činilaca rizika za IUT, pravovremena dijagnoza i liječenje, kao i identifikovanje djece sa povećanim rizikom za trajno oštećenje bubrega i njihov dugoročni nadzor imaju za cilj prevenirati ili smanjiti akutni morbiditet i umanjiti rizik za nastanak ožiljne nefropatije i njenih dugoročnih sekvela.

## Zaključak

Infekcije urotrakta u prvoj godini života značajno se češće javljaju kod muške djece; 50% infekcija se ispoljilo u prva tri mjeseca života, a najčešći izolovan uropatogen je bila *Escherichia coli*. Dominantan tip infekcije je bio akutni pijelonefritis. Klinički se manifestuje nespecifičnom simptomatologijom. Najveći broj hospitalizovanih pacijenata liječen je 8-10 dana, parenteralnom terapijom, sa jednim ili dva antibiotika. MCUG je urađena kod jedne trećine djece, a VUR je verifikovan u 23,2% slučajeva.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Urinary Tract Infection; Steering Committee on Quality Improvement and Management. Urinary Tract Infection: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of the Initial UTI in Febrile Infants and Children 2 to 24 Months. *Pediatrics* 2011;128:595-10.
2. Saadeh SA, Mattoo TK. Managing urinary tract infections. *Pediatr Nephrol* 2011;26(11):1967-76.
3. O'Brien K, Edwards A, Hood K, Buttler CC. Prevalence of urinary tract infection in acutely unwell children in general practice: a prospective study with systematic urine sampling. *Br J Gen Pract* 2013;63(607):156-64.
4. Uhari M, Nuutinen M. Epidemiology of symptomatic infections of the urinary tract in children. *BMJ* 1988;297:450-2.
5. Bensman A, Dunand O, Ulinski T. Urinary Tract Infections. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric Nephrology*. Berlin: Springer; 2009. p.1299-309.
6. Bell LE, Mattoo TK. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux. *Semin Nephrol* 2009;29:349-59.
7. Hansson S, Jodal U. Urinary tract infection. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, editors. *Pediatrics Nephrology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.1007-25.
8. Chang SL, Shortliffe LD. Pediatric Urinary tract infection. *Pediatr Clin N Am* 2006;53:379-400.
9. Chakupurakal R, Ahmed M, Sobithadevi DN, Chinnappan S, Reynolds T. Urinary tract pathogens and resistance pattern. *J Clin Pathol* 2010;63:652-4.
10. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007. NICE clinical guideline 54.
11. Elder JS. Urinary Tract Infection. In: Kliegman RM, Stanton BF, St.Geme J, Schor NF, Behrma R, editors.

- Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.p. 1829-34.
12. Tekgül S, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman JM, Radmayr C, Stein R. Guidelines on Paediatric Urology. Uroweb 2014. Available at: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/23%20Paediatric%20Urology\\_LR%20March%2025th.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/23%20Paediatric%20Urology_LR%20March%2025th.pdf) Accessed June 16, 2014.
  13. Wettergren B, Jodal U, Jonasson G. Epidemiology of bacteriuria during the first year of life. Acta Paediatr Scand 1985;74(6):925-33.
  14. Bogdanović R, Stajić N, Putnik J. Infekcije urinarnog trakta: definicija, klasifikacija, epidemiologija i značaj. Problemi u pedijatriji 2007;28:75-9.
  15. Kanellopoulos TA, Salakos C, Spiliopoulou I, Ellina A, Nikolakopoulou NM, Papanastasiou DA. First urinary tract infection in neonates, infants and young children: a comparative study. Pediatr Nephrol 2006;21(8):1131-7.
  16. Lambert H, Coulthard M. The child with urinary tract infection. In: Webb N, Postlethwaite R, eds. Clinical Pediatric Nephrology, 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2003; p. 197-225.
  17. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. Infect Dis Clin North Am 1987;1:713-29.
  18. Butorac AI, Flajšman Raspor S, Šubat Dežulović M. Infekcija mokraćnog sustava u dječjoj dobi: dijagnoza, liječenje i obrada. Medicina fluminensis 2012; 48(2):142-50.
  19. Drnasin K, Saraga M, Režek B. Epidemiološke i kliničke osobitosti prve dokazane urinarne infekcije u djece. Paediatrica Croatica 1998; 42(3,4).
  20. Downs SM. Technical report: urinary tract infections in febrile infants and young children. Pediatrics 1999;103:54.
  21. Šubat-Dežulović M, Šaina G, Smokvina A. Renalna ultrasonografija-prva dijagnostička pretraga u djece sa dokazanom uroinfekcijom. Pediatr Croat 1998;42:139-44.
  22. Julian W, Steven JS, William CH, Anthony JC, Saul PG, Cheng EY, Craig AP and on behalf of the Executive Committee. Section on Urology Response to New Guidelines for the Diagnosis and Management of UTI. Section on Urology, American Academy of Pediatrics. Pediatrics 2012;129 (4):1051-3.
  23. White CT, and Matsell DG. Children's UTI in the new millennium. Diagnosis, investigation and treatment of childhood urinary tract infections in the year 2001. Canad Fam Phys 2001;47:1603-8.
  24. Zulić S, Tvica J. Infekcije urinarnog trakta u djece. Pedijatrija danas 2007;3(2):164-76.
  25. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S, Taddeo D. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. Pediatrics 2004;114(4):469-76.

## The incidence and characteristics of urinary tract infections in children hospitalized at the Children's Hospital in Banja Luka during their first year of life

Snežana Petrović-Tepić<sup>1</sup>, Vlastimir Vlatković<sup>1</sup>, Svjetlana Stoisavljević-Šatara<sup>2</sup>, Duška Jović<sup>2</sup>, Krsto Jandrić<sup>1</sup>, Svjetlana Milanović<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Urinary tract infections (UTI) are the second most common type of infections in infants (after respiratory tract infections). The aim of this study was to determine the incidence of urinary tract infections, their etiological and clinical characteristics in children during the first year of their life, who have been hospitalized at the Children's Hospital Clinical Center in Banja Luka during a one-year period.

**Methods.** The study was conducted over a one year period (from 01.01.2010 until 31.12.2010) at the Children's Hospital in Banja Luka. A total of 126 patients, aged 0-12 months with verified UTI were analyzed. All patients were divided into 4 groups, depending on their age (I: 0-28 days of life, II: 29 days - 3 months; III: 4-8 months, IV: 9-12 months). Participants were subjected to tests, depending on the indications, which included laboratory and microbiological tests (CBC, ESR, CRP, urine, urine culture), ultrasound (US) of the abdomen and voiding cysto-urethrography (VCUG).

**Results.** Children hospitalized for UTI in the first year of life participated in the structure of the overall hospital morbidity with 3.18%. It is more common in boys, which is particularly evident in the neonatal period (79% of boys vs. 21% girls). Acute pyelonephritis (APN) was present in 110 cases (87.3). In 50% of infants UTI was exhibited in the first three months of life, then during the period from 4-8 months. The most common uropathogen isolated was *Escherichia coli* (52.38%). The most common form of therapy

was parenteral (93.65%), with the total duration of treatment being 8-10 days. The ultrasound examination (US) of the abdomen showed expanded pyelocaliceal systems (PCS) in 31.75% of the children. From 43 voiding cysto-urethrography (VCUG) performed, vesicoureteral reflux (VUR) was present in 23.2% of children.

**Conclusion.** UTI were most commonly manifested during the first three months of life, with APN followed by nonspecific symptoms, being the most common type, and with a higher prevalence in boys. The most common uropathogen was *Escherichia coli* and the most common form of therapy was parenteral. VUR was present in 23.2% of children which had VCUG performed.

**Keywords:** urinary tract infections, newborns, infants, acute pyelonephritis

Primljen – Recived: 19/05/2014

Prihvaćen – Accepted: 19/07/2014

*Originalni naučni rad*

## **Neoperativno liječenje ekstenzionih suprakondilarnih preloma humerusa-tip III ortopedskom repozicijom kod djece**

Mirko Raković<sup>1</sup>, Mirko Šatara<sup>1</sup>, Zoran Rakonjac<sup>1</sup>,  
Vlado Mirošljević<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za dječiju hirurgiju, Klinički Centar Banja Luka

<sup>2</sup>Klinika za dječije bolesti, Klinički Centar Banja Luka, Republika  
Srpska, Bosna i Hercegovina

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** U radu se istražuje mogućnost neoperativnog liječenja suprakondilarnih fraktura humerusa ekstenzionog tipa kod djece uzrasta od 5-10 godina.

**Metode.** Obađeno je 51 dijete sa suprakondilarnim prelomom humerusa liječeno tokom perioda od dvije godine (1998-2000) na Dječjoj hirurškoj klinici u Banjaluci. Od ukupnog broja preloma, 21 prelom je tip III. Lateralno pomjeranje distalnog fragmenta bilo je prisutno kod 16 djece, dok je kod preostalih 5 djece pomjeranje bilo medijalno. Sve repozicije rađene su u opštoj anesteziji, pod kontrolom portabilnog rentgen aparata. Dužina imobilizacije iznosila je 3-4 nedjelje.

**Rezultati.** Kod 70% djece repozicije je bila uspješna bez značajnije naknadne redislokacije. Kod petoro djece je zbog naknadne dislokacije rađena ponovo zatvorena repozicija. Kod jednog pacijenta urađena je otvorena repozicija i fiksacija fragmenata Kurschner-ovim iglama.

**Zaključak.** U oko 80% slučajeva moguć je efikasan konzervativni tretman suprakondilarnog preloma tip-III. Operativno liječenje treba ostaviti za strogo indikovane slučajeve.

**Ključne riječi:** suprakondilarni prelomi tip-III, neoperativni tretman, djeca

### **Uvod**

Suprakondilarne frakture humerusa su najčešći tip frakture lakatnog regiona kod djece i adolescenata. One predstavljaju ozbiljan problem u dječjoj traumatologiji, kako u pogledu liječenja tako i u pogledu komplikacija koje se mogu javiti kod ovih preloma.

Prema mehanizmu nastanka ovi prelomi se dijele u dvije grupe: ekstenzioni prelomi i flek-

sioni prelomi. Približno 90% ovih preloma je ekstenzionog tipa i oni nastaju padom na ispruženu ruku sa laktom u hiperekstenziji [1].

U radu je korištena klasifikacija preloma prema stepenu pomjeranja fragmenata. Prema ovoj klasifikaciji postoje tri tipa preloma: tip I bez dislokacija, tip II sa minimalnim ili srednjim pomjeranjem manjim od polovine širine kosti i tip III sa dislokacijom većom od polovine širine kosti i kompletnom

*Adresa autora:*  
Prof. dr sc. Mirko Raković  
Klinika za dječiju hirurgiju,  
UKC Banja Luka  
12 beba bb, 78 000 Banja Luka  
drmirkorakovic@hotmail.com



Slika 1. Suprakondilarni prelom humerusa tip III

dislokacijom.

Suprakondilarne frakture humerusa liječe se kod djece kao akutna stanja. U literaturi postoje dileme i različiti stavovi u pogledu liječenja tipa III ekstenzionih preloma suprakondilarne regije humerusa. U našoj sredini stavovi nisu ujednačeni te pristup ovom problemu zavisi od ustanove kao i određenih materijalnih mogućnosti. Prema podacima iz literature prevladava mišljenje da se u dječjoj traumatologiji veliki dio preloma može tretirati konzervativno sa dobrim rezultatima, a operativno liječenje primjenjivati samo u strogo indikovanim slučajevima [2].

Stoga smo se odlučili za ovaj rad jer nepravilan tretman djece sa ovim tipom povrede može dovesti do teških komplikacija koje mogu biti posljedica nepotrebnih hirurških intervencija, kao i komplikacije radi samog preloma: Volkmanova ishemična kontraktura, pareze i paralize nerava, deformiteti lakta tipa *cubitus varus* i *cubitus valgus*. Ove komplikacije mogu rezultirati i teškim invaliditetom djeteta.

Cilj rada:

1. utvrditi broj djece sa suprakondilarnim prelomom humerusa liječene na našoj Klinici u periodu od 3 godine;
2. odrediti procentualnu zastupljenost tipa III ekstenzionog suprakondilarnog preloma;

3. procjena efikasnosti neoperativnog tretmana u odnosu na operativno liječenje i moguće komplikacije.

### Metode rada

U dvogodišnjem periodu od 01.01.1998. god do 01.01.2000. god. liječili smo 51 dijete sa suprakondilarnim prelomom humerusa. Pacijenti su bili uzrasta od 5 do 13 godina.

Od ukupnog broja liječene djece 15 je imalo tip I preloma, 15 tip II i 21 tip III. Dijagnozu smo postavljali na osnovu fizikalnog pregleda i radiografije. Snimci su rađeni obavezno u dvije projekcije, kako kod kontrolne radiografije, tako i kod inicijalnog snimanja. Prilikom snimanja obavezno su obuhvaćene distalna trećina nadlaktice i proksimalna trećina podlaktice da bi se izbjegle eventualne udružene povrede.

Predmet rada bila su djeca sa ekstenzionim suprakondilarnim prelomom humerusa tip III. Ovakvih pacijenata bilo je 21. Uzrast pacijenata bio je sljedeći: 16 pacijenata uzrasta od 5-10 godina, 1 pacijent od 11 godina, 1 pacijent od 12 godina, 2 pacijenta od 14 godina i 1 pacijent od 13 godina.

Neoperativni tretman započinjali smo detaljnim fizikalnim pregledom. Pri ovom pregledu bitno je izbjegavati bilo kakve grube manevre. Obavezno smo kontrolisali neurovaskularni status podlaktice i šake sa palpacijom pulsa *a. radialis* te ispitivanje senzibiliteta i motiliteta šake. Bilo kakvi ispadi u neurovaskularnom statusu ne smiju se previdjeti niti bi trebalo pokušavati manipulaciju. Nepoštovanje ovih principa može imati za posljedicu teški invaliditet djeteta.

Posebnu pažnju treba obratiti na distalni fragment i potrebno je redukovati bilo lateralni bilo medijalni nagib kao i rotaciju.

Tabela 1. Učestalost tri tipa suprakondilarnih preloma humerusa

Suprakondilarni prelom humerusa	Broj djece
Tip I	15
Tip II	15
Tip III	21



**Slika 2.** Kontrolna snimka suprakondilarnog preloma tipa III nakon repozicije

Reponirane prelome do povlačenja otoka održavali smo gips longetom koja se plasira od aksile do metakarpo-falangealnih (MCP) zglobova. Nakon toga plasiran je definitivni (cirkularni) gips u trajanju od 3-4 nedjelje. Kontrolne radiografije radili smo petog i dvanestog dana, kao i nakon skidanja gipsa, a prije fizikalne terapije. Po potrebi radiografije su rađene i češće.

## Rezultati

Radom je obuhvaćeno 21 dijete sa ekstenzionim suprakondilarnim prelomom tip III. Detaljno smo analizirali radiografske snimke. U AP projekciji smo analizirali medijalni i lateralni deplasman distalnog fragmenta kao i njegovu rotaciju. U našem materijalu kod 16 pacijenata je bilo lateralno pomjeranje uz spoljašnju rotaciju, dok je kod preostalih 5 pomjeranje bilo medijalno. U profilnoj projekciji analizirali smo antero-posteriorno pomjeranje. S obzirom da se radi o ekstenzionom prelomu, distalni fragment je bio pomjeren posteriorno i gore.

Zatvorena repozicija je rađena u opštoj anesteziji pod kontrolom rendgena u operacionoj sali.

Neoperativnim tretiranjem djece sa ekstenzionim suprakondilarnim prelomima humerusa tip III dobili smo rezultate prikazane

**Tabela 2.** Rezultati inicijalnog rentgenskog pregleda i kontrolnog rentgenskog pregleda urađenog pet dana nakon zatvorene repozicije

Inicijalni rentgenski nalaz:	Broj djece
lateralno pomjeranje uz spoljašnju rotaciju	16
medijalno pomjeranje	5
Rezultati zatvorene repozicije (kontrolni rentgenski nalaz nakon 5 dana)	
zadovoljavajući	15
redislokacija	5
neuspjela repozicija	1

u tabeli 2.

Kod 15 pacijenata (70%) kontrolne radiografije su nakon 5 dana pokazale zadovoljavajuće odnose fragmenata, sa posebnim akcentom na položaj distalnog fragmenta. Kod 10 od gore navedenih pacijenata položaj fragmenata je bio gotovo indentičan kao nakon repozicije, a kod preostalih 5 došlo je do manje redislokacije u antero-posteriornom pravcu, ali bez nagiba distalnog fragmenta. Svi pacijenti su bili uzrasta do 10 godina.

Kod 5 pacijenata uzrasta od 10 do 13 godina došlo je do redislokacije nakon 5 dana. Kod ove grupe djece nakon traume lakta inicijalni otok lakta bio je veliki. Napominjemo da nijedno dijete nije imalo neurovaskularne ispade. Kod ovih slučajeva nakon 5 dana radili smo ponovo zatvorenu repoziciju koja se dobro održala gipsanom imobilizacijom sa dobrim rezultatom.

Kod jednog pacijenta uzrasta 8 godina nismo uspjeli inicijalnom zatvorenom repozicijom postići zadovoljavajući položaj fragmenata. U ovom slučaju, da bi se izbjegli grubi manevri odlučili smo se za otvorenu repoziciju kroz zadnji pristup laktu i fiksaciju sa dvije *Kirschnerove* igle. Intraoperativni nalaz pokazao je interpoziciju *m. bicepsa* koji je i bio razlog neuspjeha zatvorene repozicije.

## Diskusija

Tretman suprakondilarnih ekstenzionih preloma humerusa tip III je predmet diskusije u literaturi u kojima se raspravlja da li ih liječiti neoperativno ili operativno. Učestalost suprakondilarnih ekstenzionih preloma je najveća kod djece uzrasta od 5-10 godina, što se slaže i sa podacima iz literature

[1-3], češća je kod dječaka i u području lijevog lakta.

Kod djece sa suprakondilarnim prelomom humerusa tip III mlađe od 10 godina, pod uslovom da nakon traume nemaju neurovaskularne ispade, postižu se odlični rezultati konzervativnim tretmanom. U našem slučaju kod 70% djece repozicije je bila uspješna bez značajnije naknadne redislokacije uz dobro održavanje repozicije gipsanom imobilizacijom i dobrim funkcionalnim rezultatima. Pacijenti do desete godine imaju veliki potencijal remodelacije, ali to ne smije biti izgovor za lošu repoziciju. U našem slučaju redislokacije nakon repozicije sa anterio-posteriornim pomjeranjem fragmenata mogu se prihvatiti. Naime, ovi deformiteti su u ravni kretanja zgloba i podliježu dobroj remodelaciji. Kod naših pacijenata gotovo u potpunosti je došlo de remodelacije u periodu od 6-12 mjeseci. Naši podaci slažu se sa podacima iz literature [4].

Kod 5 pacijenata petog dana nakon repozicije došlo je do redislokacije koja se nije mogla prihvatiti. Karakteristika ove grupe je bio veliki otok lakta i uzrast iznad 10 godina. Ponovnom repozicijom smo postigli dobar položaj koji se kasnije održavao gipsanom imobilizacijom. Ovo objašnjavamo činjenicom da je nakon 5 dana došlo do solidnog povlačenja otoka, smanjenja tonusa mišića te je tada bilo lakše uraditi zatvorenu repoziciju.

Ukoliko zatvorena repozicija ne uspijeva, ne treba insistirati na tome već se odlučiti za otvorenu repoziciju i fiksaciju iglama. Funkcionalni rezultat kod operisanog dječaka uzrasta 8 godina bio je slabiji nego kod pacijenata istog uzrasta kod kojih je rađena zatvorena repozicija i kod kojih smo prihvatili određenu dislokaciju. Ekstenzija lakta kod navedenog

pacijenta nakon 6 mjeseci zaostaje za 200 u odnosu na zdravi lakat.

Kod djece do deset godina u oko 80% slučajeva mogu se uspješno konzervativno tretirati suprakondilarni prelomi ekstenzionog tipa sa velikom dislokacijom i bez neurovaskularnih ispada. U ovom uzrastu određene deformitete možemo prihvatiti i realno očekivati dobru remodelaciju. Sa druge strane, bilo kakve lateralne ili medijalne deplasmane kao i rotacione deformitete treba korigovati jer se ne mogu remodelisati. Na taj način se izbjegavaju deformiteti lakta tipa varusa ili valgusa koji se kasnije moraju tretirati korektivnim osteotomijama distalnog humerusa. [5]

Operativno liječenje u ovom uzrastu treba ostaviti za strogo indikovane slučajeve. U uzrastu od 10-13 godina treba postići što bolju anatomsku repoziciju i češće kontrolisati položaj fragmenata radiografijom [6].

Ukoliko se kod djece u ovom uzrastu ne može postići zadovoljavajući odnos fragmenata ne treba oklijevati sa hirurškom intervencijom [7,8].

## Zaključak

Učestalost suprakondilarnih preloma humerusa, ekstenzionog tipa, najveća je kod djece uzrasta od 5 do 10 godina. U oko 80% slučajeva moguć je efikasan konzervativni tretman ovih preloma. Operativno liječenje u ovom uzrastu treba ostaviti za strogo indikovane slučajeve, kada se konzervativnim tretmanom ne može postići zadovoljavajući anatomski odnos fragmenata.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Tachdijan OM. Pediatric orthopedics. Philadelphia: Saunders; 1998.
2. Rockwood CA. Fractures in children. Philadelphia: J.B. Lippincot company;1996.
3. Mangwani J, Nadarajah R, Paterson JM. Supracondylar humeral fractures in children: ten years' experience in a teaching hospital. J Bone Joint Surg Br 2006;88(3):362-5.
4. Vukašinović Z, Antonescu D, Baščarević Z, et al. Decija ortopedija. Beograd: IOHB „Banjica“; 1999.
5. Astedt B. A method for the treatment of humerus fractures in the newborn using the S. von Rosen splint. Acta Orthop Scand 1969;40:234-6.
6. Gartland JJ. Management of supracondylar fractures of the humerus in children. Surg Gynecol Obstet 1959;109:145-54.
7. O'Hara LJ, Barlow IW, Clarke NMP. Displaced supracondylar fractures of the humerus in children. J Bone Joint Surg 2000;82-B:204-10.
8. Pandey S, Shrestha D, Gorg M, Singh GK, Singh MP. Treatment of supracondylar fracture of the humerus (type IIB and III) in children: A prospective randomized controlled trial comparing two methods. Kathmandu Univ Med J (KUMJ) 2008;6(23):310-18.

## Non operative treatment of extension type supracondylar humerus fractures- type III orthopaedic reposition in children

Mirko Raković<sup>1</sup>, Mirko Šatara<sup>1</sup>, Zoran Rakonjac<sup>1</sup>, Vlado Mirošljević<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic for Paediatric Surgery, Clinical Centre Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Clinic for Children's Diseases, Clinical Centre Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** The paper investigates the possibility of nonoperational medical treatment of supracondylar fractures of humerus of extension type in children aged between 5-10 years.

**Methods.** The study deals with 51 children treated with supracondylar fracture of humerus during the period of two years (1998-2000) at the Children Surgical Clinic in Banja Luka. Out of the total number, 21 fractures were type III. Lateral movement of distal fragment was present in 16 cases, while in the remaining 5 cases movement was medial. All repositions have been done with general anaesthesia under the control of portable X-ray machine. The length of immobilization was 3-4 weeks.

**Results.** In 70 % of children reposition was successful without significant supplemental redislocation. In 5 children due to subsequent dislocation closed reduction was performed again. In one patient open reposition and fixation of fragments with Kurschner's pins was performed.

**Conclusion.** In 80% of cases effective conservative treatment of these fractures is possible. Operative treatment should be left to the strictly indicated cases.

**Keywords:** supracondylar fractures type-III, non-operative treatment, children

Primljen – Received: 15/07/2013

Prihvaćen – Accepted: 15/06/2014



*Originalni naučni rad*

## Značaj ultrazvučnog skrininga za dijagnostiku i liječenje razvojnog poremećaja kuka

Marinko Domuzin<sup>1</sup>, Slavko Grbić<sup>2</sup>, Aleksandar Jakovljević<sup>3</sup>, Predrag Grubor<sup>1</sup>, Darko Jović<sup>3</sup>, Milorad Maran<sup>1</sup>, Milan Grubor<sup>4</sup>, Milić Lazić<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika za traumatologiju, Klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Klinika za torakalnu hirurgiju, Klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Klinika „S-tetik“, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>4</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Banja Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>5</sup>Dom zdravlja Prijedor, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Uvođenje ultrazvuka u dijagnostiku razvojnog poremećaja kuka (RPK) osamdesetih godina prošlog vijeka doprinijelo je njegovom ranom otkrivanju, a time i liječenju ovog poremećaja. Klinički pregled se pokazao nedovoljnim za uspješno liječenje. RPK je češći kod djevojčica, a različito je zastupljen i regionalno. Na nastanak RPK utiču egzogeni i endogeni faktori. Cilj rada je bio da se utvrdi učestalost RPK dijagnostikovanih u Klinici za ortopediju i traumatologiju KC Banja Luka kod djece do navršene jedne godine i uspješnost liječenja neoperativnim putem.

**Metode.** U kabinetu za ultrazvuk (UZV) Klinike za traumatologiju aparatom „LOGIQ 5“ od januara do juna 2008.godine pregledano je 506 beba standardnom metodom po Grafu. Kod djece sa nestabilnim kukovima korišten je četverofazni sonoscrining (Harcke-Graf-Clarke). U postupku kontrole djece nakon aplikacije Pavlikovih remenčića primjenjivan je i prednji pristup po Suzukiju. Pored UZV dijagnostike korištena je i radiografija. Za statističku obradu podataka korišten je analitičko-statistički sistem SPSS verzija 18.

**Rezultati.** U prvih šest mjeseci pregledano je 506 djece među kojima je uzrasta od jednog mjeseca bilo 350 (69%), dva mjeseca 9 (17,9%), između drugog i četvrtog 48 (9,4%), preko četvrtog 17 (3,3%). Od ukupnog broja pregledanih više je bilo ženske djece, 293 (58%). Dominantan tip kuka je bio Ib po Grafu, 342 (67,2%), a tip IIIb i IV nisu nađeni u ispitivanoj grupi. Dodatna dijagnostika je bila potrebna kod 68 (13,4%) djece. Praćeno je 56 (11,06%) odojčadi, od toga 53 (10,47%) djevojčice. Liječenje Pavlikovim remenčićima provedeno je kod 9 (17,78%) odojčadi, gips u humanom položaju kod 2 (3,57%) odojčeta, a u jednom slučaju (1,78%) je primjenjivana trakcija, a potom gips u humanom položaju. Srednja vrijednost ugla alfa na kraju liječenja desno 62°, lijevo 60°, a beta 53° desno i 58° lijevo.

**Zaključak.** Klinička incidenca RPK u ispitivanoj grupi bila je 11,06%, a ultrazvučna 1,77%. Dodatna dijagnostika je rađena kod 68 (13,4%) djece, a liječenje RPK je bilo isključivo neoperativno.

**Ključne riječi:** razvojni poremećaj kuka, rana dijagnoza, ultrazvučna dijagnostika

*Adresa autora:*  
Dr Marinko Domuzin, Mr. sc.  
Klinika za traumatologiju,  
UKC Banja Luka  
Zdrave Korde 1, 78000 Banja Luka  
domuzinm@teol.net

## Uvod

Najčešće oboljenje dječijeg kuka u prvoj godini života terminološki je imalo mnogo izmjenjena od urođenog iščašenja kuka, luksantne malformacije, urođene displazije, pelvične nestabilnosti do, savremenog naziva, razvojni poremećaj kuka (RPK) [1]. Bolest ima evolutivan tok i gotovo od asimptomatskih formi u djetinjstvu završava sa teškim oblicima artroza kod odraslih.

RPK je češći kod djevojčica nego kod dječaka. Različito je zastupljen i po kontinentima. Kod crnačkog stanovništva je gotovo nepoznato oboljenje, a najviše je izraženo kod kanadskih Indijanaca što se povezuje sa njihovim tradicionalnim prepovijanjem u uskim drvenim kolijevkama [2].

Osnova RPK je regionalna ili segmentna koksofemoralna mezodermalna hipoplazija. Više endogenih (predisponirajućih) faktora odgovorno je za razvoj zgloba prije rođenja, dok brojni egzogeni (determinišući) faktori utiču na konačno oblikovanje zgloba kuka.

**Endogeni faktori.** Još je u 16. vijeku ukazano da je urođeno iščašenje kuka nasljedno oboljenje. Kasnije se smatralo da se ne nasljeđuje iščašenje, već displazija acetabuluma, dok drugi autori navode više endogenih tipova nasljeđa, kao što su displazija, ligamentarna labavost, labavost kapsule zgloba, povećana anteverzija vrata femura, na koje djeluju egzogeni faktori [1,2]. Značajno je genetsko istraživanje Wynne Davisove [3], gdje, u etiopatogenetskom smislu, postoje dvije grupe. Prva grupa je sa labavošću zgloba, odgovorna za većinu tzv. nestabilnih neonatalnih kukova. Druga grupa je sa primarnom acetabularnom displazijom, odgovorna za većinu kasnije dijagnostifikovanih slučajeva.

**Egzogeni faktori** mogu biti prenatalni i postnatalni mehanički faktori.

*Prenatalni mehanički faktori* – Karlična prezentacija ploda uslovljava visoku učestalost RPK, oko 20-25%. Definisana su tri tzv. preluksirajuća položaja ploda koji se mogu dovesti u vezu sa RPK. Prvi je položaj donjih ekstremiteta u ekstenziji (hiperekstenziji) i spoljašnjoj rotaciji. Drugi je položaj koljena u semifleksiji i spoljašnjoj rotaciji. Treći je položaj (sastavljenih) koljena u hiperfleksiji i spoljašnjoj rotaciji. Pored toga, manualna trakcija donjih ekstremiteta pri porođaju, po nekim autorima i

provokacioni dijagnostički postupci, mogu biti uzrok iščašenja kuka. Ovaj posljednji uzrok je osporavan [1,3].

*Postnatalni mehanički faktori* – Poznata je veća učestalost RPK u sredinama gdje se sprovodi tradicionalno povijanje beba u adukciji i ekstenziji. Međutim, s obzirom na podatke o preko 60% spontane normalizacije primarno (na rođenju) nestabilnih kukova, zaključak bi bio da se ovim položajem ne povećava broj luksacija, nego da se otežava spontana normalizacija nestabilnih kukova na rođenju [4].

RPK nastaje djelovanjem egzogenih i endogenih faktora zajedno. Najčešće na displažičan kuk ili labavu kapsulu djeluju neki od mehaničkih faktora pritiskom na veliki trohanter u jednoj od luksantnih pozicija fetusa.

Kod karličnog porođaja mehaničke sile djeluju na oba trohantera i zbog toga su češće obostrane luksacije, a kod poroda glavicom češća je luksacija lijevog kuka zato što su leđa fetusa postavljena lijevo i promontorijum vrši pritisak na veliki trohanter lijevog kuka [4,5].

Tokom sedamdesetih godina, zahvaljujući istraživanjima Grafa i saradnika, i drugih, pregled ultrazvukom (UZV) postaje rutinska i standardna metoda u dijagnostici RPK. Može se primjenjivati antenatalno već od sredine drugog trimestra, ali u ovom periodu značajnija je primjena u otkrivanju skeletnih oboljenja od dijagnostike RPK [5].

Postnatalna primjena je značajnija i provodi se zajedno sa kliničkim pregledom neposredno po porodu. Važnost metode je u tome što se njome može sa sigurnošću pratiti i procjenjivati stanje razvoja i oblikovanja mekih u odnosu na čvrste strukture kuka.

Kvalitet snimanja zavisi od mogućnosti dobijanja standardnog presjeka. To se postiže upotrebom linearnih sonde. Koriste se sonde od 7,5 MHz do trećeg mjeseca i 5,0 MHz uzrasta tri do devet mjeseci, a nakon toga koriste se sonde od 3 MHz [6].

U dijagnostici RPK u svijetu se koriste metode po Grafu, Harckeu, Terjesenu, Suzukiju, Couture-Baud-Pousov postupak, tehnika po Novickom, Boškoskom, Gomesu, Dahlstromu, Morinu i drugima ali su metode po Grafu i Harckeu najraširenije [7,8].

Cilj rada je da se utvrdi učestalost RPK dijagnostikovanih u Klinici za ortopediju i traumatologiju KC Banja Luka kod djece do navršene jedne godine i uspješnost liječenja neoperativnim putem.

## Metode rada

U kabinetu za ultrazvuk Klinike za traumatologiju KC Banja Luka sa aparatom „LOGIQ 5“ od januara do jula 2008. godine pregledano je 506 beba standardnom metodom po Grafu. Da bi pri pregledu kukova dijete bilo mirnije prvo se radi ultrazvučni, a potom klinički pregled. Gleda se desni, a onda lijevi kuk i tako se opisuju u sonogramu. Za dokumentaciju se prave dva sonograma za svaki kuk, jedan sa mjerenjem uglova i drugi bez mjerenja. Ako se na jednom sonogramu nalaze snimci oba kuka, onda je na lijevoj polovini prikazan desni, a na desnoj lijevi. Slika je u razmjeri 1:1,7. Projekcija kukova treba da simulira AP radiogram desnog kuka [7].

Standardni ultrazvučni pregled se obavlja lateralnim pristupom u bočnom ili leđnom položaju djeteta bez provokacionih manevara. Dijete se postavlja u specijalnu ležaljku po Grafu koja se sastoji od dva paralelna sunđerasta jastučeta koji su oblikovani tako da na jednom kraju odgovaraju trupu i karlici, a na drugom nogama djeteta. Ispod glave se stavljaju dva mala obložena jastučeta. Ležaljka se stavlja na sto ili ležaj koji su prilagođeni sjedećoj poziciji ispitivača.

Pozicija noge je minimalna fleksija i unutrašnja rotacija. Ta pozicija pomjera veliki trohanter vertikalno i postavlja ga u frontalnu ravan tako da sa vratom femura i acetabulumom leži u istoj ravni, a što je optimalni položaj za ultrazvučni pregled.

Preporučuje se prvo pregled desnog kuka u bočnom položaju. Linearna sonda se postavlja ortogonalno u odnosu na horizontalnu i sagitalnu ravan paralelno sa uzdužnom osovinom tijela. To je tzv. standardna ravan. Tako se dobije presjek koji ide kroz sredinu acetabuluma, a na sonogramu se prikazuje labrum acetabulare, donji rub ilijačne kosti i presjek koji ide kroz sredinu acetabuluma. To su tri parametra koji koji služe za „tzv. test upotrebljivosti“. Nakon toga se radi „anatomska identifikacija“ svih sedam struktura: hrskavičavo-koštana granica, glava femura, prelazna brazda, zglobna kapsula, labrum acetabulare, hrskavičavi krov acetabuluma, koštani dio acetabuluma [6].

Kod djece sa nestabilnim kukovima primjenjivan je standardni i četverofazni sonoskrining (Harcke–Graf–Clarke). U postupku kontrole djece nakon aplikacije Pavlikovih

remenića primjenjivan je i prednji pristup po Suzukiju [9,12].

U slučajevima gdje ultrazvučna dijagnostika nije dala jasan prikaz zgloba kuka usljed sjenke od velike jezgre glave femura, pored ultrazvučne dijagnostike korištena je i radiografija [11].

UZV dijagnostika rađena je po Grafu aparatom „LOGIQ 5“ CE 0459 GE Medical Systems 2002. Sonografska tipizacija kuka u prvoj godini života izvedena je na osnovu morfoloških i morfometrijskih parametara. Sonografski tip kuka I odgovara „zrelom kuku“ što znači da stepen osifikacije odgovara zdravom kuku na kraju trećeg mjeseca života. Ima dva oblika Ia sa uskim i izduženim hrskavičavim dijelom acetabuluma i uglom  $\beta$  manjim od 55 stepeni. Ib sa širokim i kratkim hrskavičavim dijelom acetabuluma i uglom  $\beta$  većim od 55 stepeni.

Sonografski tip kuka II odgovara „nezrelom“ kuku. Postoji zakašnjeni koštani razvoj. Za procjenu koštane zrelosti bitan je uzrast za ovaj tip kuka uz iste vrijednosti uglova  $\alpha$  i  $\beta$ . Tip IIa+ odgovara uzrastu do 6 nedjelja, IIa- odgovara uzrastu od 6 nedjelja do 3 mjeseca. Tip IIb odgovara uzrastu preko tri mjeseca.

Tip IIc nije vezan za uzrast, a vrijednost  $\beta$  ugla je od 70 do 77 stepeni uz pozitivan test provocirane subluksacije.

Tip D je poseban oblik gdje ugao  $\beta$  ima vrijednosti veće od 77 stepeni, a predstavlja prvi stadijum decentrirajućeg kuka.

Tip III ima vrijednosti uglova  $\alpha$  manje od 43 stepena i  $\beta$  veće od 77 stepeni, mada su te vrijednosti uglova relativne zbog otežane vizualizacije donjeg ruba ilijačne kosti. Ako nije došlo do strukturalnih promjena u sastavu hrskavice (akustična šupljina) radi se o IIIa tipu, a ako je hrskavica hiperehogenija - došlo je do strukturalnih promjena i radi se o IIIb tipu. Između kukova IIIa i IIIb nema radioloških razlika. U oba slučaja glava nije obavezno dislocirana nego je blago decentrirana, odnosno zadržana na svom putu dorzokranijalne luksacije što znači da je subluksirana.

Tip IV predstavlja potpunu luksaciju sa glavom u mekim tkivima, pokrivena samo hipertofičnom zglobnom kapsulom, a primarni acetabulum je ispunjen vezivno masnim tkivom [13].

Ispitivanjem su obuhvaćena sva djeca do navršene jedne godine koja su pregledana u Klinici za ortopediju i traumatologiju KC Banja

Luka od januara do jula 2008.godine.

Ispitanici su podijeljeni u grupe prema:

- polu
- RPK i liječenju desnog kuka
- RPK i liječenju lijevog kuka
- RPK i liječenju oba kuka

U lični karton pacijenta i bolnički protokol upisuju se UZV karakteristike i tip kuka po Grafu uz filmovanje nalaza sa mjernim uglovima i bez uglova, te preporukom za kontrolni pregled kod UZV praćenja i predlogom liječenja kod patološkog nalaza.

Lični karton pacijenta obuhvatao je klinički i ultrazvučni nalaz, a sadržao je sljedeće podatke:

Opšti podaci - ime i prezime, datum pregleda, datum rođenja, pol i adresa stanovanja.

Porodična anamneza RPK - pozitivna ili negativna.

Faktori rizika pri porodu - redosljed trudnoća, blizanačka trudnoća, porođaj prirodni (glavicom ili zadkom), porođaj carskim rezom (blizanačka trudnoća, oligoamnion, malpositio in utero, deformacija kičmenog stuba, druge mane).

Klinički faktori rizika - ograničena abdukcija, pozitivan Ortolani, pozitivan Palmen, asimetrija kožnih brazdi, krepitacije u kuku, labav kuk, embriogena luksacija kuka.

Podaci o prethodnim pregledima i liječenju u drugim ustanovama.

Sonografija kuka desno i lijevo sadrži opis koštanog oblikovanja acetabuluma, koštanog izbočenja - erkera, hrskavičavog dijela acetabuluma, jezgra okoštavanja, vrijednosti uglova alfa i beta, te nalaz po Grafu (tip Ia, Ib, IIa+, IIa-, IIb, IIc, D, IIIa, IIIb, IV).

Profilaksa - abdukciono prepovijanje, adukciono-abdukcione vježbe.

Liječenje - abdukcione gaće, Pavlikovi remenčići, Hilgenreinerov aparat, trakcija-repozicija, trakcija-tenotomija-repozicija, gipsani zavoj, operativno liječenje.

Kontrolni pregled - poslije 2 nedjelje, poslije 4 nedjelje od postavljanja dijagnoze.

Ustanovljen je ukupan broj pregledanih pacijenata, broj prvih pregleda, broj kontrolnih pregleda sa tipom kuka i predlogom za UZV praćenje ili liječenje izborom metode koja odgovara tipu kuka. Kod aplikacije Pavlikovih

remenčića rađen je kontrolni UZV snimak po Suzukiju (9 novorođenčadi).

U uzrastu gdje jezgro svojom veličinom pokriva ilijaku kost, kod djece koja su prethodno liječena zbog RPK, uspješnost liječenja provjeravana radiografijom (9 novorođenčadi). Radiografija rađena sa zaštitom gonada aparatom „SUPER X 1000“ (150 KV) Niš 1980.

Potencirana prevencija sprovodila se ranom dijagnostikom, širokim prepovijanjem i abdukcionim vježbama uz odštampane upute koje se daju roditeljima uz nalaz.

Od terapijskih metoda primjenjivane su terapijske gaćice sa čvrstim plastičnim uloškom „NIVA C“, Pavlikovi remenčići, kontinuirana trakcija i gipsevi u „humanom položaju“.

Podaci kliničkog i sonografskog pregleda kod djece sa RPK na prvom pregledu upoređivani su i praćeni sa podacima na drugom, trećem i četvrtom pregledu te tako praćen tok liječenja.

Završetak liječenja (faza maturacije) potvrđivana urednim kliničkim nalazom, UZV nalazom tipa I po Grafu, urednim radiografskim nalazom - izostankom Dobertijevog znaka na acetabulumu.

Za statističku obradu podataka korišten je analitičko-statistički sistem SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) verzija 18, a za grafičko prikazivanje rezultata istraživanja Microsoft Exel 2007.

## Rezultati

U prvih šest mjeseci 2008. godine pregledano je 506 novorođenčadi, od toga 293(58%) djevojčica i 213(42%) dječaka.

Djevojčice su bile zastupljene u većem broju

**Tabela 1.** Distribucija ispitanika prema polu i uzrastu

	Broj (%)	
Pol	muški	213 (42)
	ženski	293 (58)
Uzrast (mjeseci)	0 - 1	350 (69,1)
	1 - 2	91 (17,9)
	2 - 4	48 (9,4)
	≥ 4	17 (3,3)
Ukupno	506 (100)	

**Tabela 2.** Distribucija ispitanika prema ultrazvučnom nalazu nakon prvog pregleda

Nalaz po Grafu	Broj djece	Procentualna zastupljenost (%)
Ia	114	22,1%
Ib	342	67,2%
IIa+	27	5,2%
IIa-	14	2,7%
IIb	6	1,1%
IIC	6	1,1%
D	2	0,3%
IIIa	1	0,2%
IIIb	0	0,0%
IV	0	0,0%
Ukupno	506	100 %

ju, a najveći broj pregleda obavljen je u uzrastu do jednog mjeseca, 350 (69,1%), a najmanji u uzrastu preko četiri mjeseca, 17 (3,3%).

Praćenje i profilaksa provedena je kod 56 (11%) novorođenčadi, ženskih je bilo 53 (96%), a muških 3 (4%). Od tog broja, nakon trećeg mjeseca kada biološki potencijal zrenja kuka slabi i smanjuje se mogućnost „spontanog izliječenja“ liječeno je 9 djece, (6 ambulantno), 1 u kućnim uslovima, a 2 novorođenčadi je hospitalizovano i svi su bile ženskog pola sa dominantnim lijevom kukom).

Na prvom ultrazvučnom pregledu, koji je prethodio kliničkom, tipizacija kuka je rađena Grafovom metodološkim postupkom. Displazični nalaz kukova je bio obostran, a decentrirajući kuk je bio lijevi.

Analizom nalaza po Grafu vidi se da je najčešći tip kuka Ib po Grafu 342 (67,2%), a da

**Tabela 3.** Dodatni dijagnostički postupci

Dodatni dijagnostički postupak	Broj djece	Procentualna zastupljenost
Linearni sonoskrining	50	9,8%
Suzukijev postupak	9	1,7%
Rendgenski pregled	9	1,7%
Ukupno	68	13,4%

**Tabela 4.** Profilaksa i liječenje nakon izvršenog UZV screening-a i kliničkog pregleda

Metoda neoperativnog liječenja	Broj	Procenat
“NIVA-optima C” gaćice	44	78,57%
Pavlikovi ramenčići	9	17,78%
Gips u humanom položaju	2	3,57%
Trakcija+gips u humanom položaju	1	1,78%
Ukupno	56	100%

tip IIIb i IV nisu bili utvrđeni u ispitivanom uzorku.

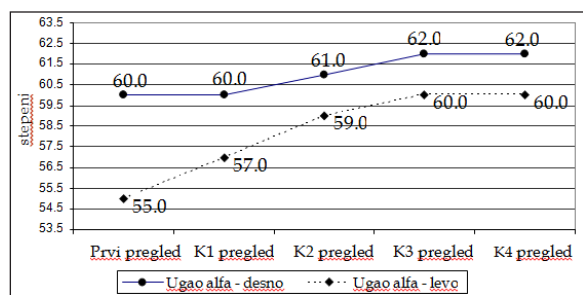
Dodatni dijagnostički postupci korišteni su kod klinički nestabilnih kukova, a bili su dopuna standardnom Grafovom dijagnostičkom postupku. Četverofazni sonoscreening korišten je kao dinamički test klinički nestabilnih kukova u poziciji abdukcije i adukcije. Suzukijev postupak (prednji pristup) korišten je nakon aplikacije Pavlikovih remenčića, a radiografija kod provjere završetka liječenja nakon urednog UZV i kliničkog nalaza.

Profilaksa abdukcionim gaćicama provodena do napunjenog trećeg mjeseca, a ultrazvučnog nalaza tip I po Grafu.

Kod liječenih kukova najveći broj je liječen Pavlikovim remenčićima, a kod decentrirajućih kukova gipsom u humanom položaju i kombinacijom trakcije i gipsa u humanom položaju.

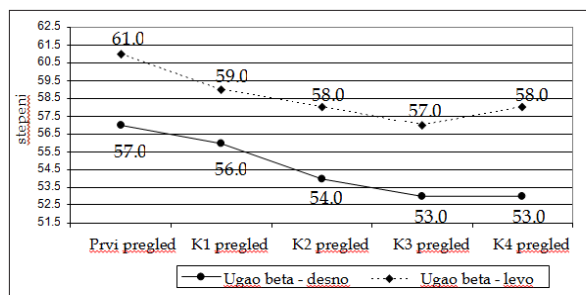
Medijana ugla alfa desnog kuka na prvom pregledu imala je vrijednost 60 stepeni, nakon završenog liječenja 62 stepena (Grafikon 1). Grafikon 1, također, pokazuje da je medijana ugla alfa lijevog kuka na prvom pregledu imala vrijednost 55 stepeni, a nakon završenog liječenja 60 stepeni.

Medijana ugla beta desnog kuka na prvom pregledu imala je vrijednost 57 stepeni, a nakon



K-kontrolni pregled

**Grafikon 1.** Vrijednosti medijane ugla alfa desnog i lijevog kuka tokom liječenja



**Grafikon 2.** Vrijednosti medijane ugla beta desnog i lijevog kuka tokom liječenja

završenog liječenja 53 stepena, dok je medijana ugla beta lijevog kuka na prvom pregledu imala je vrijednost 61 stepeni, a nakon završenog liječenja 58 stepeni (Grafikon 2).

## Diskusija

U prvih šest mjeseci 2008. godine praćeno je 506 novorođenčadi, 293 (58%) djevojčice i 213 (42%) dječaka. U uzrastu od jednog mjeseca pregledano je 350 (69,1%) novorođenčadi, sa dva mjeseca 91 (17,9%), između drugog i četvrtog 48 (9,4%) novorođenčadi, a nakon četvrtog mjeseca 17 (3,3%) novorođenčadi. Standeberg [14] su uradili studiju sa pozitivnim Ortolanijevim testom u periodu 1998-2003. godine. Nakon liječenja, zaostala je manja displazija kod 0,47% ili nepotpuna razvijenost kuka. Kasna dijagnostika je postavljena kod 0,03% slučajeva. Liječenje je trajalo 6, 8 i 9 sedmica kod blage, umjerene i teške displazije. Niska stopa liječenja je bila kod pacijenata gdje je postavljena kasna dijagnoza. Bio je zaključak da rana dijagnoza unutar 8 nedjelja daje veće šanse za izliječenje i skraćuje vrijeme liječenja [14].

U našoj studiji većina je imala Ib nalaz po Grafu - ukupno 342 (67,2%), potom Ia njih 114 (22,1%), IIa+27 (5,2%), IIa-14 (2,7%), IIb 6 (1,1%), IIc 6 (1,1%), D 2 (0,3%), IIIa 1(0,2%).

Do sličnih rezultata došlo se u studiji urađenoj u Domu zdravlja Solin u kojem je pregledano 454 djece. Primjenjivana je ultrazvučna dijagnostika Grafovom metodom. Nađeno je 91,4% urednih kukova. Tip IIa+ nađen je u 4,3%, IIa-1,5%, IIc 1,5%, IIIa 0,2%, IIIb 0,1% [15].

Praćenje i profilaksa provedena je kod 56 (11%) novorođenčadi. Od toga, nakon trećeg mjeseca liječeno je 9 (17,78%), 6 ambulantno,

1 novorođenče u kućnim uslovima, a 2 novorođenčadi je hospitalizovano. Ženskih je bilo 53 (96%), a muških 3(4%).

Profilaksa je provedena "NIVA-optima C" gaćicama kod 44 (78,57%) novorođenčadi, a liječenje Pavlikovim remenčićima kod 9 (17,78%) novorođenčadi, gipsom u humanom položaju kod 2 (3,5%) novorođenčadi i u 1(1,7%) slučaju primjenjivana je trakcija a potom gips u humanom položaju.

Kod svih novorođenčadi rađen je UZV, a potom klinički pregled.

Kod liječenih pacijenata linearni sonoskri-ning sa elektronskom sondom od 5-12 MHz urađen je u 50 slučajeva standardnom metodom po Grafu. Kod 12 novorođenčadi, pored standardnog urađen je i četverofazni sonoscreening (Harcke-Graf-Clarke) [12].

U Univerzitetnoj bolnici u Štokholmu rađena je studija sa 536 pacijenata sa kliničkim znacima nestabilnosti kuka. Ultrazvučno je korišten Grafov i dinamički Harckeov postupak. Oko 21% normalnih kukova po Grafu bili su nestabilni na dinamički test. Grafovom metodom je prikazan najmanji broj normalnih i patoloških kukova, a najveći broj kukova za praćenje [16].

Kod postavljanja Pavlikovih remenčića primjenjivan je prednji pristup po Suzukiju i u 9 slučajeva nalaz je bio tip A. Kod tri novorođenčeta uočena je neuspješnost Pavlikovih remenčića te je liječenje nastavljeno gipsom u humanom položaju kod dvoje, a kod jednog novorođenčeta trakcijom, a potom gipsom u humanom položaju.

Pored UZV dijagnostike korištena je Rtg dijagnostika, u 9 slučajeva zbog veličine osifikacione jezgre i nemogućnosti prikazivanja dna acetabuluma UZV metodom. U 3 slučaja Rtg je korišten zbog procjene završetka liječenja nakon urednog UZV i kliničkog nalaza (izostanak Dobertijevog znaka) [17].

Na odjelu ortopedije Univerziteta u Ulmu rađena je studija korelacije između težine RPK praćene UZV nalazom i radiografijom. UZV nalaz po Grafu uredan, a radiološki je kod 29,4% pacijenata acetabularni indeks pokazivao zaostalu displaziju prema kriterijumima Tonnis (analogno Doberti) [13].

Profilaksa tetrapelenama kod 44 novorođenčeta trajala je 8 nedjelja. Kod 9 odojčadi liječenje Pavlikovim remenčićima trajalo je 8

nedjelja, a potom profilaksa tetrapelenom još 4 nedjelje. Kod 3 pacijenta neuspješnog liječenja Pavlikovim remenčićima nakon 4 nedjelje nastavljeno je liječenje gipsom u humanom položaju 4 nedjelje, a nakon toga profilaksa tetrapelenama 4 nedjelje.

Kod 2 novorođenčadi sa tipom D po Grafu primarno je liječenje započeto gipsom u humanom položaju, u dva navrata, po 4 nedjelje, potom tetrapelenama 4 nedjelje.

U jednom slučaju, tip IIIa po Grafu, postavljena trakcija u kućnim uslovima u trajanju od tri nedjelje, potom gips u humanom položaju 2 puta po 4 nedjelje, a nakon toga tetrapelene u trajanju od 4 nedjelje.

Kod svih praćenih (56) imali smo uredan klinički nalaz, ultrazvučno su kukovi pripadali tipu I po Grafu, a u 3 slučaja gdje je rađena radiografija izostala je displazija acetabularnog indeksa (negativan Dobertijev znak).

Sličnu preporuku za uspješnost liječenja dali su i u Dječijoj klinici Palo Auto u Americi: fizikalni pregled, UZV pregled obavezan do šeste nedjelje, radiografija na šest mjeseci, praćenje kukova i nakon normalnog UZV nalaza do isključenja displazije radiografski po

Tonnisu [18].

## Zaključak

Na osnovu rezultata UZV skrininga dječijih kukova po Grafu na uzorku od 506 djece zaključujemo:

- kod 456 (89,3%) djece UZV nalaz kukova je bio uredan;
- najčešći tip UZV nalaza kukova je bio Ib po Grafu otkriven kod 342 (67,2%) djeteta;
- dodatna dijagnostika je rađena kod 68 (13,4%) djece;
- praćeno je 56(11,06%) djece, a od toga broja 53 (96%) bilo je ženskog pola;
- liječenje RPK je bilo isključivo neoperativno: kod 9 (17,78%) Pavlikovim remenčićima, kod 2 (3,57%) slučaja gipsom u humanom položaju i u 1(1,78%) slučaju kombinacijom trakcije i gipsa u humanom položaju;
- klinička incidenca je 11,06%, a ultrazvučna 1,77%.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Pajić D. Ultrazvučna dijagnostika razvojnog poremećaja kuka. Novi Sad: Stylos; 1999.p. 41-2.
2. Čičak N. Ultrazvuk sustava za kretanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2003. p. 53-5.
3. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: Two etiological factors in congenital dislocation of the hip. A review of 589 patients and their families. J Bone Joint Surg 1970;52(4):704-16
4. Petković L. Ultrazvučna dijagnostika razvojnog poremećaja kuka u novorođenačkom i odojčadskom uzrastu. Novi Sad: DM Grafika; 2002. p.15-6.
5. Marković A. Ultrazvuk u medicine. Beograd: Elit-Medica; 2001. 794-6.
6. Graf R. Hip Sonography: Diagnosis and Management of Infant Hip Dysplasia. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2006
7. Graf R, Farkas P, Lercher K, Tschauner C, Lojpur M. Manual for hip sonography. Stolzalpe, Austria: Stolzalpe; 1999
8. Petković L. Bolni kuk i ultrazvučna dijagnostika u razvojnou dobu. Novi Sad: Tampograf; 2007. p. 221-5.
9. Delimar D. Razvojni poremećaj kuka. Zagreb: Klinika za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb; 2010. p.24-6.
10. Kosar P, Ergun E, Unlubay D, Kosar U. Comparison of morphologic and dynamic US methods in examination of the newborn hip. Diagn Interv Radiol 2009; 15:284-9.
11. Dornacher D, Cakir B, Reichel H, Nelitz M. Early radiological outcome of ultrasound monitoring in infants with developmental dysplasia of the hips. J Pediatr Orthop B 2010;19(1):27-31.
12. Finnbogason T, Jorulf H, Söderman E, Rehnberg L. Anterior dynamic ultrasound and Graf's examination in neonatal hip instability. Acta Radiol 2008;49(2):204-11.
13. Graf R. Hip sonography: 20 years experience and results. Hip Int 2007;17(Suppl 5):S8-14.
14. Strandberg C, Konradsen LA, Ellitsgaard N, Glassau EN. Ultrasound in the diagnosis and treatment of developmental dysplasia of the hip. Evaluation of a selective screening procedure. Ugeskr Laeger 2008;170(4):235-40.
15. Drnasin K, Vrdoljak J, Fridl Vidas V, Saraja M. Ultrazvučni probir za razvojni poremećaj zgloba kuka u primarnoj pedijatrijskoj zdravstvenoj zaštiti Grafovom metodom. Pediatra Croatia 2001;45(2):35-41.
16. Finnbogason T, Jorulf H, Söderman E, Rehnberg L. Anterior dynamic ultrasound and Graf's examination in neonatal hip instability. Acta Radiol 2008;49(2):204-11.

17. Košar P, Ergun E, Unlübay D, Košar U. Comparison of morphologic and dynamic US methods in examination of the newborn hip. *Diagn Interv Radiol* 2009;15(4):284-9.
18. Imrie M, Scott V, Stearns P, Bastrom T, Mubarak SJ. Is ultrasound screening for DDH in babies born breech sufficient? *J Child Orthop* 2010;4(1):3-8

## Importance of ultrasound screening for diagnosis and treatment of developmental hip dysplasia

Marinko Domuzin<sup>1</sup>, Slavko Grbić<sup>2</sup>, Aleksandar Jakovljević<sup>3</sup>, Predrag Grubor<sup>1</sup>, Darko Jović<sup>3</sup>, Milorad Maran<sup>1</sup>, Milan Grubor<sup>4</sup>, Milic Lazić<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Traumatology, Clinical Centre of Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Clinic of Thoracal Surgery, Clinical Centre of Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup>Clinic „S-tetik“, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>4</sup>Faculty of Medicine Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>5</sup>Medical Centre Prijedor, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** The introduction of ultrasound in the diagnosis of developmental dysplasia of the hip (DDH) in the eighties last century contributed to the early detection and treatment of DDH. Clinical examination proved to be insufficient for successful treatment. DDH is more common in female newborns, and it is represented differently worldwide, while this disease is almost unknown among African people. The exogenous and endogenous factors had influence on occurrence of DDH. The aim was to present the results of ultrasound screening of newborns' hips and point to the importance of ultrasound examination in the early diagnosis and timely treatment of DDH.

**Methods.** At Department of Ultrasound at Clinic of Traumatology 506 newborns were examined with device "LOGIQ" by standard Graf method from January to June 2008. In cases with unstable hips, four-phase ultrasound-screening (Harcke-Graf-Clarke) was used. After Pavlik harness application, front access by Suzuki for control examination was used. Radiography diagnosis was used additionally. For statistical analysis of data analytical-statistical system SPSS version 18 was used.

**Results.** Among 506 examined children 350 (69%) were at the age of one month, 9 (17.9%), at the age of two months, 48 (9.4%) children from second to fourth month, and 17 (3.3%) children above four months. From the total number of patients, there were more female newborns 293 (58%). The dominant type of hook was Ib by Graf 342 (67.2%) and type IIIb and IV were not found in test group. Additional diagnosis was necessary in 68 (13.4%) cases. 56 (11.06%) babies were followed, out of which there were 53 (10.47%) girls. Treatment with Pavlik harness was applied for 9 (17.78%) babies, plaster position in human for 2 (3.57%) babies, and in one case (1.78%) traction was applied, and after plaster position in human. Median value of angle  $\alpha$  at the end of treatment was right 62°, left 60°, and of  $\beta$  angle was 53° right and 58° left.

**Conclusion.** Clinical incidence was 11.06%, and ultrasonic was 1.77%. Additional diagnostic methods were done in 68 (13.4%) children and nonsurgical treatment was only applied.

**Keywords:** developmental dysplasia hip, early diagnosis, ultrasound



*Originalni naučni rad*

## Determinante stavova studenata medicine i zdravstvene njege prema osobama sa ometenošću

Andrijana Pavlović<sup>1</sup>, Bojana Mastilo<sup>1</sup>, Branislav Brojčin<sup>2</sup>, Olivera Kalajdžić<sup>1</sup>, Ljiljana Rašević<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Fakultet za Specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu, Srbija

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Postoji veliko interesovanje za ispitivanje stavova prema osobama sa ometenošću. Stavovi odražavaju našu predispoziciju da se prema određenim društvenim grupama ponašamo na stereotipan i predvidljiv način.

**Metode.** Istraživanjem je obuhvaćeno 359 studenata Medicinskog fakulteta u Foči, koji pohađaju dva studijska programa: studijski program Medicina (77,2%) i studijski program Zdravstvena njega (22,8 %). Uzorak su činili studenti svih godina studija (Medicina od 1. do 6. godine i Zdravstvena njega od 1. do 4). Stavovi studenata ispitani su O formom Skale za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću (*Attitude Toward Disabled Person Scale – ATDP, form O*). Učestalost kontakta ispitanika sa osobama s ometenošću provjeravana je Skalom za procjenu učestalosti kontakta s osobama s ometenošću (*Contact with Disabled Person Scale – CDP*). Podaci vezani za pol, starost, godinu studija, studijski program i obuku dobijeni su demografskim upitnikom konstruisanim za ovo istraživanje.

**Rezultati.** Rezultati pokazuju da studenti medicine ( $3,24 \pm 0,55$ ) i zdravstvene njege ( $3,10 \pm 0,64$ ) imaju umjereno pozitivne stavove prema osobama s ometenošću. Ni na jednom studijskom programu nije pronađena statistički značajna razlika između godina studija i stavova prema osobama sa ometenošću, ( $p > 0,05$ ), kao ni između pola i stavova (Medicina:  $t = 0,178$ ,  $p = 0,859$ , Zdravstvena njega:  $t = 1,349$ ,  $p = 0,181$ ). Studenti studijskog programa Medicine ( $1,69 \pm 0,50$ ) i zdravstvene njege ( $1,68 \pm 0,53$ ) imaju nisku učestalost kontakta (nikada ili jednom ili dvaput). Rezultati pokazuju da ne postoji značajna korelacija između stavova i učestalosti kontakta ni kod studenata studijskog programa medicine ( $r = 0,054$ ,  $p = 0,374$ ), ni studijskog programa Zdravstvene njege ( $r = 0,22$ ,  $p = 0,044$ ).

**Zaključak.** Studenti oba studijska programa u okviru svojih studija ne dobijaju dovoljno informacija o pacijentima sa ometenošću i načinu rada sa njima. U okviru kliničke prakse rijetko se sreću sa pacijentima koji imaju neku vrstu ometenosti, ne posjećuju ustanove za smještaj osoba s ometenošću (domovi, zavodi, dnevni centri), niti dobijaju edukaciju o zdravstvenoj zaštiti tih osoba.

**KLjučne riječi:** studenti studijskog programa Medicine, Zdravstvene njege, stavovi, osobe sa ometenošću.

Adresa autora:  
Andrijana Pavlović,  
prof. specijalne edukacije i rehabilitacije  
Studentska br 5, 73 300 Foča  
andrijanapavlovic88@yahoo.com

## Uvod

Postoji veliko interesovanje za ispitivanje stavova prema osobama sa ometenošću, što se ogleda u broju i raznovrsnosti istraživanja koja su usmjerena na utvrđivanje ovih stavova prema osobama s ometenošću [1,2]. Jedan od razloga je što se pretpostavlja da su stavovi dobri prediktori ponašanja i da postoji snažna povezanost između negativnih stavova i diskriminatorskog ponašanja prema ovoj društvenoj grupi [3].

Stavovi odražavaju našu predispoziciju da se prema određenim društvenim grupama ponašamo na stereotipan i predvidljiv način [4]. Krech i sar. [5] definišu stavove kao trajni sistem pozitivnog ili negativnog ocjenjivanja, osjećanja i tendencije da se preduzme akcija za ili protiv u odnosu na različite objekte. Stavovi odražavaju spremnost da se na određen način opaža, reaguje i djeluje, a kakvo će to reagovanje biti zavisi od iskustva i uvjerenja pojedinca. Uprkos tome što postoje velike individualne razlike unutar grupe osoba sa ometenošću, generalizovanim stavovima prema ovoj grupi te razlike se eliminišu [6]. Jedan od osnovnih faktora za uspješno uključivanje osoba sa ometenošću u socijalnu sredinu jesu stavovi same sredine prema njima [2,7]. Poznato je da je osobama sa ometenošću potrebna podsticajna sredina koja će doprinijeti njihovom razvoju, samopouzdanju i uspjehu.

Iako novija istraživanja ukazuju da su stavovi prema osobama sa ometenošću generalno pozitivni i dalje postoje negativni stavovi izraženi kroz nepoželjne socijalne relacije i socijalnu distancu, koji odražavaju mišljenje da su osobe sa ometenošću zavisne, izolovane i emocionalno nestabilne [8]. Loo [9] ukazuje da osobe tipičnog razvoja izražavaju neprijatnost i nesigurnost u pogledu toga kako da se ponašaju u prisustvu osoba sa ometenošću. Chubon [7] navodi da negativni stavovi prema osobama sa ometenošću mogu biti „nevidljive barijere“ za učešće osoba sa ometenošću u zajednici i njihov pristup resursima zajednice.

Ne posmatraju se sve osobe sa ometenošću na isti način, niti postoje univerzalni stavovi, već se oni razlikuju, prevashodno, u odnosu na tip ometenosti. Pregledom literature može se uočiti da su stavovi prema osobama sa mentalnim poremećajima negativniji u odnosu na stavove koji se zauzimaju prema osobama sa

senzornim i tjelesnim tipovima ometenosti. Na primjer, Furnam i Pandred [10] su pokazali da se osobe sa mentalnim poremećajima opažaju negativnije nego osobe sa fizičkim poremećajem. Slično tome Hernandez i saradnici [11] su utvrdili da su negativniji stavovi povezani da intelektualnom ometenošću i psihijatrijskim bolestima, a manje sa senzornom i tjelesnom ometenošću. Mogućnost integracije osoba sa ometenošću u obrazovne institucije i dostupnost medicinskih usluga zavise od stavova stručnjaka koji te usluge pružaju, ali i od stavova šire zajednice koja „definiše“ opštu klimu i položaj osoba sa ometenošću u društvu [12].

S obzirom na to da osobe sa ometenošću nisu marginalizovane kao ranije nego su uključene u sve vidove života u zajednici, više su u prilici da posjećuju zdravstvene ustanove i dobijaju zdravstvene usluge. Imajući to na umu, mnogi istraživači su ispitivali stavove zdravstvenih radnika (ljekara, medicinskih sestara, fizioterapeuta i sl.) prema osobama sa ometenošću [10,13,14]. Ništa manje pažnje se ne posvećuje proučavanju stavova budućih zdravstvenih radnika, tj. studenata zdravstvenih struka (medicine, zdravstvene njege) prema osobama sa ometenošću [1,2,15]. Stavovi ove dvije populacije, koje su pored defektologa, ključne za pružanje informacija i sprovođenje niza medicinskih i rehabilitacionih usluga osobama sa ometenošću, su vrlo važni. Ukoliko zdravstveni radnici nemaju dovoljno iskustva i znanja o osobama sa ometenošću, to može voditi ka negativnijim stavovima [14]. Takvi stavovi mogu uticati na njegu i brigu o osobama sa ometenošću i kvalitet usluga koji dobijaju, jer preovlađujući negativni stavovi i zablude mogu biti potencijalne prepreke za uspješnu dijagnostiku i liječenje. To je naročito važno ako se uzme u obzir činjenica da su osobe sa ometenošću nezadovoljne svojim odnosom sa zdravstvenim radnicima [15]. Tervo i saradnici [1] pronalaze da studenti zdravstvenih struka imaju manje pozitivne stavove prema osobama sa ometenošću od pripadnika opšte populacije. Druga studija pronalazi da studenti zdravstvenih struka imaju gore stavove od samih zdravstvenih radnika (fizioterapeuta, socijalnih radnika, okupacionih terapeuta i sestara). U istom istraživanju, među zdravstvenim radnicima medicinske sestre pokazuju najnegativnije stavove [13].

Različiti faktori mogu da utiču na stavove,

kao što su pol [1,10], starost [7,16], nivo obrazovanja [13,17], profesija [13], socio-kulturni status [7] i kontakt sa osobama sa ometenošću [13,16]. Kada su u pitanju stavovi studenata zdravstvenih struka, pored navedenih, značajan faktor je i obuka za rad sa osobama sa ometenošću. S obzirom da je posao ljekara i sestara zasnovan na praktičnom radu i kontaktu sa ljudima, među kojima će biti i osobe sa ometenošću, neophodno je postojanje neke vrste obuke za rad sa njima. Iz tog razloga, jedno od pitanja odnosi se i na uticaj obuke na stavove studenata zdravstvenih struka. Ima autora koji navode da prethodno znanje o osobama sa ometenošću može da dovede do pozitivnih stavova [1,15] i u tome veliki uticaj imaju nastavni planovi i programi. U programe obuke spadaju različite edukativne strategije, kao što su predavanja, seminari ili kursevi, igranje uloga, iskustveno učenje zasnovano na aktivnostima i posjete ustanovama koje se bave osobama sa ometenošću, a koji im pomažu da razumiju ometenost i razviju odgovarajuće stavove [15]. Mijenjanje stavova je složen i dugotrajan proces. Kada stav proizilazi iz direktnog iskustva sa objektom stava postoji veća kohezivnost između stava i ponašanja, veća perzistentnost takvog stava u vremenu i otpornost na promjenu, u odnosu na stav formiran indirektnim iskustvom [12]. Zato se učestalost i kvalitet kontakta sa osobama sa ometenošću smatraju ključnim u formiranju, ali i promjeni stavova prema ovoj populaciji. Kontakt se odnosi na interakciju sa osobama sa ometenošću u socijalnoj sredini, počevši od porodice, škole pa do radnog mjesta. Bliskost kontakta između zdravstvenih radnika i osoba sa ometenošću je važna za stvaranje svijesti o problemima sa kojima se susreću ili će se susresti te osobe [15]. Prema tome, stavovi koje pokazuju studenti zdravstvenih struka prema osobama sa ometenošću zavise i od kontakta sa njima. Studenti koji su imali prethodnog kontakta sa osobama sa ometenošću smatraju ih vrijednim članovima društva i nikada im ne prilaze sa osjećanjima sažaljenja i odbacivanja [13,15]. Zbog toga mnogi istraživači posmatraju kontakt, možda i najznačajnijim od faktora koji mogu da utiči na stavove prema ovoj populaciji.

Cilj ovog istraživanja je ispitivanje kvaliteta stavova studenata medicine i zdravstvene njege prema osobama sa ometenošću kao i znača-

jnosti uticaja pola ispitanika, godinine studija i studijskih programa koji pohađaju, obuke koju su tokom studija dobili za rad sa osobama sa ometenošću, kao i kontakata koje su imali sa ovim osobama na kvalitet formiranih stavova.

## Metode rada

U istraživanje je uključeno 359 studenata Medicinskog fakulteta u Foči koji pohađaju dva studijska programa, studijski program Medicine i Zdravstvene njege. Uzorak su činili studenti svih godina studija (medicina od 1. do 6. godine i zdravstvena njega od 1. do 4.). Od ukupnog broja ispitanika 67,7% je ženskog pola, a 32,3% muškog pola.

Iako je planirano, podaci vezani za obuku za rad sa osobama sa ometenošću nisu analizirani zbog zanemarljivog broja ispitanika koji saopštavaju da su dobili ovu vrstu obuke (n= 6).

Stavovi studenata ispitani su O formom Skale za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću (*Attitude Toward Disabled Person Scale – ATDP, form O*) [17]. Ova skala ima 20 stavki i procjenjuje u kojoj mjeri ispitanici opažaju osobe sa ometenošću sličnim ili različitim u odnosu na osobe tipičnog razvoja. Skala je Likertovog tipa sa šestostepenom skalom odgovora, 1- potpuno se slažem do 6 - potpuno se ne slažem, s tim što su pitanja pod rednim brojem 2, 5, 6, 11 i 12, revidovana. Veći skorovi ukazuju na sklonost ka negativnijim stavovima prema osobama s ometenošću. Prema preporukama autora Skale u ovom istraživanju su skorovi od 1 do 2,49 posmatrani kao vrlo pozitivni, od 2,5 do 3,59 kao umjereno pozitivni, od 3,6 do 4,59 kao umjereno negativni i od 4,6 do 6 kao vrlo negativni stav.

Učestalost kontakta ispitanika sa osobama s ometenošću provjeravana je Skalom za procjenu učestalosti kontakta s osobama s ometenošću (*Contact with Disabled Person Scale – CDP*) [18]. Ova skala je dizajnirana da izmjeri kvalitet i kvantitet prethodnog kontakta osobe sa osobama sa ometenošću. Takođe je Likertovog tipa, ali sa opsegom odgovora od 1 (nikada) do 5 (veoma često). Skala sadrži 20 stavki i veći skor ukazuje na veću učestalost i kvalitet kontakta. Skorovi od 1 do 1,99 predstavljaju nisku učestalost kontakta (nikada do jednom ili dvaput), od 2 do 2,99 umjerenu

učestalost kontakta (nekoliko puta) i od 3 do 5 visoku učestalost kontakta (često i veoma često).

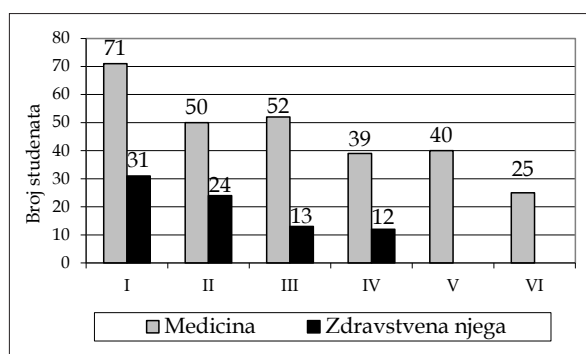
Oba instrumenta pokazuju odgovarajuću pouzdanost, vrijednost Alpha-Cronbach koeficijenta za ATDP skalu je 0,7, dok je za CDP 0,9.

Podaci vezani za pol, starost, godinu studija, studijski program i obuku dobijeni su demografskim upitnikom konstruisanim za ovo istraživanje.

Studenti su upitnike popunjavali na matičnom fakultetu, na početku predavanja. Prije popunjavanja upitnika studenti su informisani da popunjavanje nije obavezno, kao i da je anonimno. Vrijeme za popunjavanje upitnika nije bilo ograničeno, ali većina studenata upitnike je popunjavala oko 20 minuta.

## Rezultati

Studenti pohađaju dva studijska programa, medicinu (77,2%) i zdravstvenu njegu (22,8%). Raspon u godinama ispitanika je bio od 18 do 31 godinu, s tim da je prosječna starost ispitanika iznosila 19 godina. Najveći broj studenata na oba studijska programa je bio na prvoj godini medicine (n=71), odnosno na prvoj godini zdravstvene njege (n=31), a



**Grafikon 1.** Distribucija ispitanika po studijskim programima i godinama studija

najmanje na završnoj, šestoj godini medicine (n=25), odnosno četvrtoj godini zdravstvene njege (n=12). (Grafikon 1). Među studentima medicine 34,3% su ispitanici muškog pola, a 65,7% ženskog, dok je kod studenata zdravstvene njege 25,6% ispitanika muškog pola, a 74,4% su ispitanici ženskog pola.

Primjenom Skale za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću pokazano je da studenti medicine ( $3,24 \pm 0,55$ ) i zdravstvene njege ( $3,10 \pm 0,64$ ) imaju umjereno pozitivne stavove prema osobama s ometenošću. Vrijednosti minimuma (1,60 – vrlo pozitivan stav) i maksimuma (4,85 – vrlo negativan stav) kod studenata medicine pokazuju širok opseg odgovora, ali vrijednost standardne devijacije ne ukazuje na veliku raspršenost uzorka. Rezultati iz tabele 1 pokazuju da 25% ispitanika na skali za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću ima srednju vrijednost manju od 2,91, dok 25% ispitanika ima srednju vrijednost veću od 3,56.

Studenti zdravstvene njege (arit. sredina=3,10) imaju umjereno pozitivne stavove prema osobama sa ometenošću. Vrijednost minimuma (1,70-vrlo pozitivan stav) i maksimuma (4,60- vrlo negativan stav) ukazuje na širok opseg odgovora, a vrijednost standardne devijacije (SD= 0,64) ne ukazuje na veliko raspršenje uzorka. Kvartilna raspodjela studenata zdravstvene njege ukazuje da 25% ispitanika na istoj skali ima srednju vrijednost manju od 2,73, dok 25% ispitanika ima srednju vrijednost veću od 3,50 (Q1 = 2,73, Q3 = 3,50).

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) istraživana je povezanost između godina studija i stavova prema osobama sa ometenošću. Ispitanici su podijeljeni u šest grupa (1– 6) kada je u pitanju studijski program medicina, i četiri grupe (1–4) na studijskom programu zdravstvena njega. Ni na jednom smjeru nije pronađena statistički značajna razlika između godina studija i skorova na

**Tabela 1.** Stavovi studenata medicine i zdravstvene njege prema osobama sa ometenošću procijenjeni O formom Skale za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću (ATDP)

	Minimum	Maksimum	Q1	Q3	SD	AS	t	p
Medicina	1,60	4,85	2,91	3,56	0,55	3,24	1,918	0,091
Zdravstvena njega	1,70	4,60	2,73	3,50	0,64	3,10		

Q1 - prvi kvartil; Q3 - treći kvartil; SD - standardna devijacija; AS - aritmetička sredina

**Tabela 2.** Odnos godina studija i stavova prema osobama sa ometenošću studenata medicine i zdravstvene njege

Studijski program	Godina studija	ATDP skor				F	p
		AS	SD	Min.	Max.		
Medicina	I	3,15	0,63	1,60	4,60	1,84	0,106
	II	3,19	0,44	2,15	4,25		
	III	3,17	0,45	2,00	4,10		
	IV	3,31	0,52	2,20	4,85		
	V	3,44	0,65	2,15	4,85		
	VI	3,29	0,51	2,35	4,35		
	Svi	3,29	0,51	2,35	4,35		
Zdravstvena njega	I	3,13	0,70	1,70	4,60	2,16	0,100
	II	3,11	0,69	1,85	4,55		
	III	3,32	0,42	2,90	4,50		
	IV	2,71	0,46	1,95	4,60		
	Svi	3,10	0,64	1,70	4,60		

ATDP- Skala za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću (Attitude Toward Disabled Person Scale - ATDP)  
 AS - aritmetička sredina,  
 SD - standardna devijacija

ATDP skali ( $p > 0,05$ ). Možemo zaključiti da sa porastom godina studija, samim tim i znanja i iskustva kod studenata, ne dolazi do promjene u njihovim stavovima (Tabela 2).

Nivo značajnosti Levenovog testa je veći od granične vrijednosti 0,05 (medicina = 0,859, zdravstvena njega = 0,181), što znači da pretpostavka o jednakosti varijanse nije narušena pa je t- test izračunat i interpretiran u skladu sa slučajem jednakih varijansi. T-testom nezavisnih uzoraka upoređivani su rezultati uticaja pola na stavove prema osobama sa ometenošću.

**Tabela 3.** Značajnost razlike u stavovima studenata medicine i zdravstvene njege različitog pola prema osobama s ometenošću

ATDP	Levenov test jednakosti varijansi		T test jednakosti AS		
	F	p	t	df	p
Medicina	1,638	0,202	0,178	275	0,859
Zdravstvena njega	4,676	0,034	1,349	80	0,181

ATDP- Skala za procjenu stavova prema osobama sa ometenošću (Attitude Toward Disabled Person Scale - ATDP)

etenošću. Nije pronađena statistički značajna razlika ni kod studenata medicine ( $t=0,178$ ,  $p=0,859$ ) ni kod studenata zdravstvene njege ( $t=1,349$ ,  $p=0,181$ ).

Studenti medicine (AS = 1,69, SD = 0,50) i zdravstvene njege (AS = 1,68, SD=0,53) imaju nisku učestalost kontakta (nikada ili jednom ili dvaput). Rezultati prikazani u tabeli 4 pokazuju da kod studenata medicine 25% ispitanika, na skali za procjenu učestalosti kontakta sa osobama sa ometenošću, ima srednju vrijednost manju od 1,35, dok 25% ispitanika ima srednju vrijednost veću od 2,00. Kada su u pitanju studenti zdravstvene njege, 25% ispitanika ima srednju vrijednost manju od 1,28, dok 25% ispitanika ima srednju vrijednost veću od 1,97.

Vrijednost minimuma (1- nikada) i maksimuma (3,40 - nekoliko puta) kod studenata medicine i zdravstvene njege pokazuje širok opseg odgovora, ali vrijednost standardne devijacije (SD = 0,50) ne ukazuje na veliku raspršenost uzorka (Tabela 4).

Odnos u stavovima prema osobama sa ometenošću i učestalosti kontakta sa ovim osobama kod studenata medicine istražena

**Tabela 4.** Rezultati procjene učestalosti kontakta ispitanika sa osobama sa ometenošću

CDP	Min.	Max.	Q1	Q3	SD	AS	t	p
Medicina	1,00	3,40	1,35	2,00	0,50	1,69	0,205	0,678
Zdravstvena njega	1,00	3,80	1,28	1,97	0,53	1,68		

CDP - Skala za procjenu učestalosti kontakta sa osobama sa ometenošću;  
 Q1 - prvi kvartil; Q3 - treći kvartil; SD - standardna devijacija; AS - aritmetička sredina

je pomoću koeficijenta Pirsonove linearne korelacije. Kod studenata medicine ne postoji značajna povezanost ( $r = 0,054$ ,  $p = 0,374$ ), dok kod studenata zdravstvene njege postoji značajna i pozitivna, ali niska povezanost između stavova i učestalosti kontakta ( $r = 0,220$ ,  $p = 0,044$ ).

## Diskusija

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da ne postoje razlike između studenata medicine i zdravstvene njege u pogledu njihovih stavova prema osobama sa ometenošću. Obje grupe ispitanika imaju umjereno pozitivne stavove. Kako zanimanja ljekara i sestara spadaju u tzv. "pomažuće" profesije, opravdano je pomisliti da studenti zdravstvenih struka imaju pozitivnije stavove prema osobama sa ometenošću od ljudi sa drugačijim profesijama. Međutim, Tervo i saradnici [1] u svojoj studiji pokazuju da to nije slučaj i da studenti zdravstvenih struka imaju manje pozitivne stavove u poređenju sa opštom populacijom. Pored navedene činjenice, isti autori navode da studenti njege zadržavaju najmanje pozitivne stavove. Nasuprot tome, istraživanje Sahin-a i Akyol-a [15] je pokazalo suprotne rezultate, tj. da studenti medicine imaju manje pozitivne stavove od studenata njege.

Kako stavovi zavise, između ostalog, i od pola ispitanika, on je ispitivan kao jedna od varijabli koja bi mogla imati uticaja na stavove. Generalno se smatra da ispitanici ženskog pola imaju pozitivnije stavove [1,19]. Prema Tervu [20] to se može objasniti time da su žene senzitivnije paralelno sa njihovim društvenim ulogama kao majke i supruge. Međutim, naši rezultati nisu pokazali razliku u stavovima između muškog i ženskog pola, što je u skladu sa nalazima drugih istraživanja [15]. Kada su u pitanju stavovi studenata zdravstvenih struka, jedna od varijabli za koju se pretpostavlja da je u vezi sa njihovim stavovima je godina studija. Sa povećanjem godina studija studenti imaju veću mogućnost da steknu znanje o osobama sa ometenošću i imaju veću mogućnost kontakta sa tom populacijom tokom svog praktičnog rada. Očekivalo bi se da povećanje znanja i iskustva može da vodi ka pozitivnim stavovima. Rezultati našeg istraživanja nisu u skladu sa tim očekivanjima i nije pronađena razlika

u stavovima prema osobama sa ometenošću između studenata medicine i zdravstvene njege različitih godina studija, što je u skladu sa rezultatima koje je dobio Rao [19]. Međutim, istraživanje Parisa [21] pokazuje drugačije rezultate i pronalazi da studenti prve godine medicine imaju manje povoljnije stavove nego studenti viših godina. Ovako dobijeni rezultati našeg istraživanja se mogu objasniti time da studenti oba studijska programa u okviru sadržaja predmeta ne dobijaju informacije o pacijentima sa ometenošću i načinu rada sa njima. Još jedno tumačenje bi bilo da se kurikulum oba studijska programa naslanja na medicinski model ometenosti po kome je ometenost problem pojedinca, što znači da osobu sa ometenošću posmatraju isključivo kao pacijenta koji zahtijeva liječenje, tretman i rehabilitaciju.

U našem istraživanju obuku nismo razmatrali iz razloga što je zanemarljiv broj ispitanika sa potvrdnim odgovorom na ovo pitanje i svakako statistička analiza ne bi bila valjana.

Kvalitet i učestalost kontakta su bitni za sticanje znanja o osobama sa ometenošću, kao i za razvijanje svijesti o problemima sa kojima se te osobe susreću. Naše istraživanje nije pokazalo razliku kada je u pitanju učestalost kontakta kod studenata oba studijska programa - i studenti medicine i zdravstvene njege imaju nisku učestalost kontakta, koja se kreće od nikada do jednom ili dvaput. Takvi rezultati su u suprotnosti sa rezultatima ispraživanja Sahin-a i Akyol-a [15] prema kojima studenti njege imaju manju učestalost kontakta od studenata medicine. Ističe se da pojedinci koji su imali kontakt sa osobama sa ometenošću imaju i pozitivnije stavove od onih koji takve kontakte nisu imali [16]. Wai i Man [13] su pronašli da su učestalost i kvalitet kontakta najdominantniji faktori koji mogu da utiču na stavove prema osobama sa ometenošću. Chen i saradnici [22] navode da studenti koji su imali člana porodice ili prijatelja sa ometenošću imaju pozitivniji stav u odnosu na studente koji nisu imali kontakt. Takođe, Tervo i sar. [1] navode da stavovi studenata zdravstvenih struka djelimično zavise od kontakta sa osobama sa ometenošću. U našem istraživanju nije pronađena korelacija između učestalosti kontakta i stavova kod studenata medicine, dok je kod studenata zdravstvene njege korelacija pozitivna, ali niska. Ovaj rezultat se može

objasniti time da je ukupna učestalost kontakta sa osobama sa ometenošću kod studenata oba studijska programa niska i zbog toga nije pronađena korelacija sa njihovim stavovima.

## Zaključak

Studenti medicine i zdravstvene njege izražavaju umjereno pozitivne stavove prema osobama sa ometenošću. Demografske varijable, poput pola, godina studija, kontakta sa ovim osobama ne utiču na stavove studenata. Možemo pretpostaviti da bi, ukoliko bi se kurikulum više oslanjao na socijalni model ometenosti,

koji posmatra ometenost kao socijalno kreiran problem, stavovi bili pozitivniji. U tom slučaju ometenost bi se posmatrala kao problem društva u cjelini, a akcentat bi bio stavljen na uklanjanje socijalnih barijera i prevazilaženje prepreka. Studenti oba studijska programa imaju nisku učestalost kontakta. Ovaj rezultat možda bi se mogao objasniti time da se u okviru kliničke prakse studenti rijetko sreću sa pacijentima koji imaju neku vrstu ometenosti, ne posjećuju ustanove za smještaj osoba s ometenošću, niti se edukuju o zdravstvenoj zaštiti tih osoba.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Tervo R, Palmer G, Redinius P. Health professional student attitudes towards people with disability. *Clin Rehabil* 2004;18:908–15.
2. Awoyera O. Attitude of student nurses' toward people with disabilities. Bachelor's Thesis. General Nursing. Turku University of Applied Sciences Nursing Degree, Finland. 2011.
3. Millington MJ, Strohmer DC, Reid CA, Spengler PM. A preliminary investigation of the role of differential complexity and response style in measuring attitudes toward people with disabilities. *Rehabil Psychol* 1991;41:243–54.
4. Hunt B, Hunt CS. Attitudes towards people with disabilities: A comparison of undergraduate rehabilitation and business majors. *Rehabilitation Education* 2000;14:269–83.
5. Krech D, Crutfield RS, Balachey EL. *Pojedinac u društvu*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1972.
6. Glumbić N, Milačić-Vidojević I, Kaljača S. Faktorska struktura skala za procenu stavova prema osobama sa intelektualnom ometenošću. U: *Nove tendencije u specijalnoj edukaciji i rehabilitaciji*, Beograd: Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju 2009; p. 269–85.
7. Chubon R. An analysis of research dealing with the attitudes of professionals toward disability. *J Rehabil* 1982;48 (1):25–30.
8. Milačić-Vidojević I, Glumbić N, Kaljača S. Stavovi studenata Univerziteta u Beogradu prema osobama sa intelektualnom ometenošću. *Pedagogija* 2010;65(4):601–12.
9. Loo R. A psychometric reanalysis of the Interaction With Disabled Persons Scale. *Can J Behav Sci* 2001;33:245–50.
10. Furnham A, Pendred J. Attitudes towards the mentally and physically disabled. *Br J Med Psychol* 1983;56 (2):179–87.
11. Hernandez B, Keys C, Balcazar F. Employer attitudes toward employees with disabilities and their rights: a Review. *J Rehabil* 2000;66:4–16.
12. Nedović G, Rapaić D, Odović G i, sar. *Socijalna participacija osoba sa invaliditetom*. Beograd: Društvo defektologa Srbije; 2012.
13. Au KW, Man DW. Attitudes toward people with disabilities: a comparison between health care professionals and students. *Int J Rehabil Res* 2006;29(2):155–60.
14. Dorji S, Solomon P. Attitudes of health professionals toward persons with disabilities in Bhutan. *Asia Pacific Disability Rehabilitation Journal* 2009;20(2):32–42.
15. Sahin H, Akyol AD. Evaluation of nursing and medical students' attitudes towards people with disabilities. *J Clin Nurs* 2009;19:2271–9.
16. ten Klooster PM, Dannenberg JW, Taal E, Burger G, Rasker JJ. Attitudes towards people with physical or intellectual disabilities: Nursing students and non-nursing peers. *J Adv Nurs* 2009;65(12):2562–73.
17. Yuker HE, Block JR. *Research with the Attitude Toward Disabled Persons scales (ATDP)*. Hempstead, NY: Hofstra University Center for the Study of Attitudes Toward Persons with Disabilities; 1986; p. 1960–85.
18. Yuker HE, Hurley MK. Contact with and attitudes toward persons with disabilities: the measurement of intergroup contact. *Rehabil Psychol* 1987;32:145–54.
19. Rao S. Faculty attitudes and students with disabilities in higher education: A literature review. *Coll Stud J* 2004;38(2):191–9.
20. Tervo R, Azuma S, Palmer G, Redinius P. Medical students' attitudes toward persons with disability: a comparative study. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1537–42.
21. Paris MJ. Attitudes of medical students and health-care professionals toward people with disabilities. *Arch Phys Med Rehab* 1993;74(8):818–25.

22. Chen RK, Brodwin MG, Cardoso E, Chan F. Attitudes toward people with disabilities in the social context of dating and marriage: a comparison of American, Taiwanese and Singaporean college students. *J Rehabil* 2002;68:5-11.

## Determinants of attitudes towards people with disabilities in medical and nursing care students

Andrijana Pavlović<sup>1</sup>, Bojana Mastilo<sup>1</sup>, Branislav Brojčin<sup>2</sup>, Olivera Kalajdžić<sup>1</sup>, Ljiljana Rašević<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Faculty of Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade, Serbia

**Introduction.** There is a great interest for examination of attitudes towards people with disabilities. The prevalent view is that attitudes reflect our predisposition to behave towards certain groups of people in a stereotypical and predictable way.

**Methods.** The study included 359 students of Faculty of Medicine Foča. Students attend two study programs: Medicine (77.2 %) and Nursing Care (22.8). A sample consisted of students from all years of study (Medical 1 to 6 and Nursing 1 to 4). Student's attitudes were examined by Attitude Towards Disabled Person Scale – ATDP, form O. Frequency of respondents contact with people with disabilities was evaluated by Contact with Disabled Person Scale – CDP. Data related to gender, age, year of study, study program and training were obtained by demographic questionnaire created for this research.

**Results.** Results show that medical students ( $3.24 \pm 0.55$ ) and nursing care students ( $3.10 \pm 0.64$ ) generally have slightly positive attitudes towards people with disabilities. We have not found statistically important difference between the attitudes of students of different years of study and attitudes towards people with disabilities ( $p > 0.05$ ), as well as in terms of gender and attitudes (medical:  $t=0.178$ ,  $p=0.859$ , nursing care:  $t=1.349$ ,  $p=0.181$ ). Medical students ( $1.69 \pm 0.50$ ) and nursing students ( $1.68 \pm 0.53$ ) have low frequency of contacts (never or once or twice). Results show there is not any significant relation, that is correlation between attitudes and frequency of contacts, neither in students of medicine ( $r = 0.054$ ,  $p = 0.374$ ) nor in nursing students ( $r = 0.22$ ,  $p = 0.044$ ).

**Conclusion.** Students of both study programs do not receive enough information about patients with disabilities and manner of work with them within the contents of the subjects, as well as they rarely meet with patients with disabilities within their practical work at clinics, they do not visit institutions for people with disabilities and they do not receive education on health protection of this population.

**Keywords:** medical and nursing students, attitudes, people with disabilities



*Prikaz slučaja*

## Primarni ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom torakalnog zida – prikaz bolesnika

Ljubomir Stajčić<sup>1</sup>, Saša Vujnović<sup>1</sup>, Violeta Kovačević  
Dragosavljević<sup>1</sup>, Daliborka Marić<sup>1</sup>, Dragana Tomić<sup>1</sup>,  
Siniša Vujmilović<sup>1</sup>, Dragan Stojanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zavod za kliničku radiologiju, Univerzitetski klinički centar Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Institut za radiologiju, Klinički centar Niš, Srbija

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom (EES) je neuroektodermalni tumor koštanog porijekla, koji se najčešće javlja u drugoj deceniji života. EES je izuzetno rijedak tumor. Cilj rada je prikazati RTG i CT nalaze kod rijetkog oblika torakalne lokalizacije EES kao što je slučaj kod našeg pacijenta.

**Prikaz bolesnika.** U radu predstavljamo EES porijekla lijeve visceralne pleure, koji je dijagnostikovao kod dvadesetjednogodišnjeg muškarca, sa neodređenim bolom u ramenu. Inicijalno je načinjena radiografija grudnog koša, na kojoj je uočena pleuralna efuzija i jasno ograničena mekotkivna masa duž lijevog lateralnog torakalnog zida. Neposredno urađena je kompjuterizovana tomografija grudnog koša, koja jasnije prikazuje difuznu distribuciju multiplih nodularnih mekotkivnih zadebljanja pleure lijevog hemitoraksa. Histološki je dokazan EES visceralne pleure.

**Zaključak.** EES – primitivni neuroektodermalni tumor je rijedak tumor koji treba razlikovati od drugih tumora malih okruglih ćelija na osnovu njegove morfologije i laboratorijskih nalaza. Iako je ekstremno rijedak, EES treba da bude uzet u obzir u diferencijalnoj dijagnozi primarnih tumora zida grudnog koša.

**Ključne riječi:** ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom, tumori torakalnog zida

### Uvod

Familija tumora Ewing-ovog sarkoma (Ewing Sarcoma Family of Tumors - ESFT) je grupa loše diferencijalno odvojenih tumora malih okruglih plavih ćelija koje nastaju od zajedničke ćelije prekursora, neuroektodermalnog porijekla [1,2]. Kod ove grupe tumora postoji specifična genetska abnor-

malnost, odnosno hromozomska translokacija t(11;22)q(24;12) čiji je rezultat fuzija EWS gena i transkripcija faktor gena FLI 1 i hibridnog, onkogenog, himeričnog proteina [1-3]. Oko 80% ESFT se javlja u toku prve dvije dekade života i to najčešće u skeletu (80% slučajeva). Kod pacijenata starijih od 18 godina česta je ekstraskeletalna forma oboljenja [2-6]. Ek-

Adresa autora:  
Dr Ljubomir Stajčić  
Novice Cerovića 13  
78000 Banja Luka  
stajcicljubo@gmail.com

strasketalni Ewing-ov sarkom (EES) je veoma rijedak tumor. Cilj ovog rada je da pokaže radiološke nalaze, prvenstveno rentgenske (RTG) i kompjuterizovane tomografije (CT) kod bolesnika sa rijetkom lokalizacijom EES.

### Prikaz bolesnika

Dvadesjednogodišnji mladić, aktivni sportista, nepušač, prethodno zdrav, javio se ljekaru zbog konstantnog bola ispod lijeve lopatice, koji se širio u lijevo rame i ruku. Na inicijalno učinjenom rentgenogramu toraksa (PA) vidi se pleuralni izliv koji doseže do prednjeg okrajka četvrtog rebra lijevo, te jasno ograničena mekotkivna promjena uz lateralni zid toraksa lijevo, koja se proteže od vrha do zadnjeg okrajka petog rebra lijevo, konveksna ka un-

utra. Medijastinalne strukture su potisnute na kontralateralnu stranu (Slika 1). Načinjen je CT grudnog koša u nativnoj i postkontrastnoj seriji. CT pregled je pokazao difuzno raspoređena multipla nodularna zadebljanja pleure lijevo. Najizraženije zadebljanje je locirano dorzolateralno lijevo, uz zadnje okrajke četvrtog i petog rebra, gdje debljina promjene doseže 4 cm. Uočava se i masivan pleuralni izliv sa posljedničnom distelektazom plućnog parenhima. Nema medijastinalne niti aksilarne limfadenopatije, a na koštanim strukturama nema znakova razvoja infiltrativnih procesa (Slike 2-6).

Nakon CT pregleda je predložena biopsija zadebljale pleure koja je pokazala maligne neoplazije u okruglim malim plavim ćelijama sa žarišnim nekrozama i distrofičnom kalcifikacijom kompatibilne sa Ewing/pPNET sarkomom. Urađena je genetska analiza FISH metodom kojom je potvrđeno prisustvo translokacije gena EWS(22q12). Urađena imunohistohemijska analiza je pozitivna na: CD99, FLI-1, focalmente, citoheratine AE1-AE-3, CHROMOGRANIN A i SYNAPTOPHYSINE, Vimentin, CD56, NSE, a negativna na WT1, WTC-19, Desmin, Miogenin, LCA, CD20, CK(AE1 / AE3), CK7, TTF1, CEA, CK5/6, CALRETINI, EMA, Bcl 2, CD34, S100. Ki-67 nuclear positivity je 85%. Pacijent je nakon postavljene dijagnoze podvrgnut hemoterapiji i do sada je primio dva ciklusa. Uočeno je evidentno post-terapijsko kliničko poboljšanje. Urađena je kontrolna radiografija toraksa na kojoj se vidi značajna regresija ranije opisanih promjena u komparaciji



Slika 1. Rendgenogram toraksa, PA snimak, prije terapije



Slika 2. CT toraksa nakon i.v. aplikacije kontrastnog sredstva. Prikazan je kranijalni segment tumora.



Slika 3. CT toraksa nakon i.v. aplikacije kontrastnog sredstva. Prikazan je kranijalni segment tumora.



Slika 4. Rekonstrukcija CT toraksa u frontalnoj ravni



Slika 5. Rendgenogram toraksa, PA snimak, nakon terapije

sa prethodnim radiografijama (Slika 5).

## Diskusija

EES pripada grupi ESFT koji uključuju Ewing-ov sarkom kosti, ekstraosealni Ewing-ov sarkom, periferni primitivni neuroektodermalni tumor (pPNET) i Askin tumor-torakopulmonalni PNET [1,2]. ESFT je grupa loše diferenciranih tumora malih, okruglih, plavih ćelija (HE), koje nastaju od zajedničke ćelije prekursora, neuroektodermalnog porijekla [1-3]. Ekstraskeletalni Ewing-ov sarkom je veoma rijedak tumor, koji tipično nastaje u mekom tkivu grudnog koša ili ekstremiteta. Dominantno se javlja kod adolescenata i osoba starosti do 30 godina [1,4,7,8]. Ewing-ov sarkom čini 15% od svih primarnih tumora torakalnog zida [9]. ESFT često imaju podmlkli početak, koji odlaže pojavu simptoma i adekvatnu dijagnozu. ESFT nisu nasljedni i pored promjena na genima.

ESFT se neznatno češće javlja kod osoba muškog pola. Većina pacijenata su bijele rase, izuzetno se rijetko javlja kod Afro-Amerikanaca [1,4,7,10-12]. Simptomatologija zavisi od mjesta gdje se tumor razvije. Pacijenti se najčešće žale na nejasnu bol, kao što je bio slučaj i kod našeg bolesnika, i palpabilnu, brzo rastuću masu. S obzirom da se radi o rijetkom tumoru kod odraslih, dijagnoza i tretman pacijenata sa ovim oboljenjem predstavlja veliki izazov [1,5,13,14]. Pacijenti sa metastatskom bolešću mogu imati povišenu temperaturu, malaksalost, biohumoralne znakove inflamacije

te povišen LDH [1-5,15]. Masivan primarni tumor prilikom otkrivanja najčešće korelira sa visokom stopom mortaliteta [2-5]. Uprkos masivnom primarnom tumoru, regionalne i udaljene metastaze su neuobičajene.

EES/pPNET, Askin tumori se najčešće javljaju unilateralno, kao velike tumorske mase torakalnog zida sa tendencijom intratorakalnog širenja. Tumor može biti različitog stepena agresivnosti [7,10,11].

Agresivnije forme destruišu susjedna rebra i infiltrišu plućni parenhim, dok manje agresivne forme mogu prouzrokovati samo periostalnu reakciju i komprimovanje plućnog parenhima i medijastinalnih struktura. Često je pleuralno zadebljanje i maligna efuzija, kako je to viđeno i na CT našeg bolesnika. Pored toga, na CT pregledu često se u heterogenoj masi tumora vide hipodenzne zone koje odgovaraju nekrozi, te zone pojačanog denziteta koje odgovaraju hemoragijama. Kalcifikacije su atipične i javljaju se u oko 10% slučajeva. Nodalne metastaze su rijetke [3,10,11,13,16]. Magnetna rezonanca (MR) i CT ne mogu uvijek pouzdano diferencirati kompresiju pluća od infiltracije. MR je pouzdaniji u analizi invazije torakalnog zida, dok je CT senzitivniji za male plućne metastaze [7,10-12]. MR, CT i PET/CT imaju dopunsku ulogu u procjenjivanju lokalne tumorske proširenosti i resektabilnosti te u procjeni diseminacije ovog oboljenja [7,8,10,16]. Uznapredovale forme tumora difuzno metastaziraju, najčešće u pluća i kosti (40-80%). Oko 20% pacijenata razvije metastaze u mozgu, kičmenoj moždini i peritoneumu. Prisustvo metastaza smanjuje petogodišnju

stopu preživljavanja sa 35–71% na svega 0–34% [3,5,16]. Neoadjuvantna hemoterapija je standard prije definitivne primjene radioterapije ili hirurške resekcije za lokalizovane forme ovog oboljenja [1,6,8]. Većina pacijenata sa EES ima mikrometastaze koje nisu detektibilne pomoću danas dostupnih dijagnostičkih metoda. Ukoliko ne bi dobili hemoterapiju mikro metastaze bi se mogle razviti u veći tumor [1,6,15]. Neke studije sugerišu da je ishod bolesti gori kod odraslih nego kod djece, pretpostavlja se zbog nesposobnosti odraslih da tolerišu agresivnu hemoterapiju [2,4]. Ciljana molekularna terapija sa „insulin like growth factor1 receptor“ antitijelima su najvjerojatnije budućnost u terapiji ovih tumora. ESFT je jedini među sarkomima koji daje dramatičan odgovor na inicijalnu terapiju, što bi moglo rezultirati u boljem ishodu [1]. PET/CT je superioran dijagnostički modalitet u procjeni odgovora na terapiju te koristi za detekciju rekurentne lokalne ili metastatske bolesti [7,8,11,15]. Uprkos dobrom inicijalnom

odgovoru na terapiju, većina pacijenata ima sklonost za agresivno rekurentno, bilo lokalno ili metastatsko, oboljenje [2,5,11].

## Zaključak

Iako je ekstrasketalni EES rijedak, treba ga uvijek imati na umu u slučajevima tumorskih lezija torakalnog zida. Ekstrasketalni ESFT se klinički i radiološki teško razlikuje od drugih mekotkivnih tumora torakalne lokalizacije. Radiologija igra važnu ulogu u inicijalnoj dijagnostici, stejdžingu i praćenju terapijskih učinaka, dok završnu riječ svakako ima patohistološki nalaz dopunjen molekularnim, citogenetskim i imunohistochemijskim analizama, iako je diferencijacija između Ewing/pPNET sarkoma izuzetno zahtjevna.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

- Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future. *Curr Opin Oncol* 2008;20:412–8.
- Baldini EH, Demetri GD, Fletcher CD, Foran J, Marcus KC, Singer S. Adults with Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor: adverse effect of older age and primary extraosseous disease on outcome. *Ann Surg* 1999;230:79–86.
- Verrill MW, Judson IR, Harmer CL, Fisher C, Thomas JM, Wiltshaw E. Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in adults: are they different from Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumor in children? *J Clin Oncol* 1997;15:2611–21.
- Smorenburg CH, van Groeningen CJ, Meijer OW, Visser M, Boven E. Ewing sarcoma and primitive neuroectodermal tumour in adults: single-centre experience in The Netherlands. *Neth J Med* 2007;65:132–6.
- El Weshi A, Allam A, Ajarim D, et al. Extrasketal Ewing's sarcoma family of tumours in adults: Analysis of 57 patients from a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010;22:374–81.
- Maki RG. Pediatric sarcomas occurring in adults. *J Surg Oncol* 2008;97:360–8.
- Winer-Muram HT, Kauffman WM, Gronemeyer SA, Jennings SG. Primitive neuroectodermal tumors of the chest wall (Askin tumors): CT and MR findings. *AJR* 1993;161:265–8.
- Raney RB, Asmar L, Newton WA Jr, et al. Ewing's sarcoma of soft tissues in childhood: a report from the intergroup rhabdomyosarcoma Study, 1972 to 1991. *J Clin Oncol* 1997;15:574–82.
- Doherty G. *Current Diagnosis and Treatment Surgery*. Thirteenth Edition (Lange Current Series). New York: McGraw-Hill Medical; 2009.
- Hari S, Jain TP, Thulkar S, Bakhshi S. Imaging features of peripheral primitive neuroectodermal tumours. *Br J Radiol* 2008;81(972):975–83.
- Dick EA, McHugh K, Kimber C, Michalski A. Imaging of non-central nervous system primitive neuroectodermal tumours: diagnostic features and correlation with outcome. *Clin Radiol* 2001;56(3):206–15
- Gurney J, Winer-Muram H, Stern EJ, et al. *Diagnostic imaging - chest*. Salt Lake City, Utah: Amirsys; 2006.
- Li X, Zhang W, Song T, Sun C, Shen Y. Primitive neuroectodermal tumor arising in the abdominopelvic region: CT features and pathology characteristics. *Abdom Imaging* 2011;36:590–5.
- Bacci G, Longhi A, Ferrari S, et al. Pattern of relapse in 290 patients with non metastatic Ewing sarcoma family tumors treated at a single institution with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy between 1972 and 1999. *Eur J Surg Oncol* 2006; 32:974–9.
- American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2013*. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2013.
- Ibarburen C, Haberman JJ, Zerhouni EA. Peripheral primitive neuroectodermal tumors: CT and MRI evaluation. *Eur J Radiol* 1996;21:225–32

## **Primary extraskeletal Ewing sarcoma of the thoracic wall – a case report**

Ljubomir Stajčić<sup>1</sup>, Saša Vujnović<sup>1</sup>, Violeta Kovačević Dragosavljević<sup>1</sup>, Daliborka Marić<sup>1</sup>, Dragana Tomić<sup>1</sup>, Siniša Vujmilović<sup>1</sup>, Dragan Stojanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Radiology, University Clinical Center Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Institute of Radiology, Clinical Center Niš, Serbia

**Introduction.** Extraskeletal Ewing sarcoma (EES) is a neuroectodermal tumor of bone origin characteristically occurring during the second decade of life. EES is a rare tumor. The aim of this paper is to show the X-ray and CT findings of rare thoracic localization of EES, such as in our patient.

**Case report.** We report an EES case originating from the left visceral pleura in a 21-year-old man with non-specific shoulder pain. Firstly, a chest radiograph was performed, followed by a chest CT examination. Histological examination revealed extraskeletal Ewing sarcoma of the visceral pleura. An initial radiograph of the thorax showed a pleural effusion as well as a clearly circumscribed soft tissue alteration along the left lateral thoracic wall. Computed tomography (CT) of the chest revealed diffusely distributed multiple nodular left-sided pleural thickenings.

**Conclusion.** Extraskeletal Ewing sarcoma/ primitive neuroectodermal tumor is a rare neoplasm that should be distinguished from other small round-cell tumors either by its morphology or characteristic ancillary laboratory findings. Although exceptionally rare, it should always be taken into account in the differential diagnosis of primary thoracic wall tumors.

**Keywords:** extraskeletal Ewing sarcoma, thoracic wall tumors

Primljen – Received: 03/03/2014

Prihvaćen – Accepted: 18/07/2014

*Pregledni rad*

## **Pušenje i alkoholizam: učestalost u populaciji studenata**

Mirjana Stojanović-Tasić<sup>1</sup>, Anita Grgurević<sup>2</sup>, Jovana Cvetković<sup>1</sup>, Goran Trajković<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet Priština/Kosovska Mitrovica, Srbija

<sup>2</sup>Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Institut za medicinsku statistiku i informatiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

---

### **Kratak sadržaj**

Rasprostranjenost upotrebe duvana i alkohola ispitivana je u različitim populacijama, odnosno u različitim starosnim grupama, sa ciljem procene veličine problema i uticaja na zdravlje društva u celini. Kao pokazatelj raširenosti ovih navika, najčešće je izračunavana njihova prevalencija u populaciji ili njenom uzorku, a različitim tipovima epidemioloških studija identifikovani su i mnogobrojni faktori udruženi sa upotrebom duvana i alkohola. Rezultati ovakvih ispitivanja u mnogim sredinama doprineli su definisanju preventivnih strategija namenjenih različitim segmentima populacije u cilju sprečavanja i suzbijanja rasprostranjenosti ovih navika. Ovaj pregledni rad se bavi prevalencijom pušenja i upotrebe alkohola u populaciji studenata. U uvodnom delu daju se objašnjenja relevantnih pojmova i definicije zavisnosti od duvana i alkohola. Dalje se navodi prevalencija upotrebe ovih supstanci u populaciji studenata u različitim zemljama širom sveta.

**Ključne riječi:** prevalencija, studenti, pušenje, alkohol.

### **Uvod**

Rasprostranjenost upotrebe duvana i alkohola ispitivana je u različitim populacijama, odnosno u različitim starosnim grupama populacija, s ciljem procene veličine problema i uticaja na zdravlje društva u celini [1]. Kao pokazatelj raširenosti ovih navika, najčešće je izračunavana njihova prevalencija u populaciji ili njenom uzorku [2], a različitim tipovima epidemioloških studija

identifikovani su i mnogobrojni faktori udruženi sa upotrebom duvana i alkohola [3-5]. Rezultati ovakvih ispitivanja u mnogim sredinama doprineli su definisanju preventivnih strategija namenjenih različitim segmentima populacije u cilju sprečavanja i suzbijanja rasprostranjenosti ovih navika [6,7]. Skorašnja ispitivanja pokazuju da je u mnogim zemljama prevalencija pušenja i konzumiranja alkohola među studentima viša od 50% [4,8].

*Adresa autora:*  
Dr Mirjana Stojanović-Tasić, Mr. sc  
Gavrila Principa 57/13,  
11000 Beograd, Srbija  
mstojanovictasic@gmail.com

## Osnovno o duvanu i pušenju

Duvan (*Nicotiana*) je zeljasta biljka iz porodice Solana ceae koja se gaji zbog lišća koje se koristi kao sirovina za izradu duvanskih proizvoda. Duvan je jak telesni otrov koji sadrži preko 4.000 štetnih materija čiji broj čak raste sagorevanjem duvana. Nikotin je jedan od najjačih biljnih otrova, koji se stvara u korenu duvana i odlazi u lišće gde je najviše prisutan. Njegova smrtna doza je 40-60 mg. Prilikom pušenja, njegovi efekti na mozak se javljaju za 7 do 8 sekundi [9]. Nikotin je jaka psihoaktivna supstanca koja dovodi do promena u mozgu kao i druge droge. On stvara jaku zavisnost, toleranciju i apstinencijalne tegobe prilikom prestanka uzimanja. Pušenje je u stvari zavisnost od jake droge, nikotina. Svetska zdravstvena organizacija svrstava pušenje u bolesti zavisnosti – toksikomanije i šifrira ga sa F17 [10]. Većina kriterijuma zavisnosti od psihoaktivnih supstanci važi i za zavisnost od nikotina. Pušači mnogo vremena troše na pušenje i nabavku cigareta i vrlo brzo razvijaju toleranciju. Oni nastavljaju sa pušenjem uprkos poznatom riziku, čak i u prisustvu bolesti, jer imaju teškoće da uspostave apstinenciju. Većina pušača koji su prestali da puše u prošlosti uspeli su da to urade bez ikakvog lečenja, što je neobično za pojam zavisnosti, međutim, takođe je poznato da nije zanemarljiv broj bivših korisnika heroina koji su ostavili heroin bez ikakvog lečenja [11]. Nikolić [9] pravi razliku između pušenja kao ponašanja od drugih bolesti zavisnosti. Iako pušenje oštećuje zdravlje, ono je socijalno prihvaćeno; ne izaziva štetne posledice kao alkohol ili druge psihoaktivne supstance; ne uzrokuje teže asocijalne i antisocijalne poremećaje ličnosti; ne ugrožava u tom stepenu porodicu i društvo kao druge psihoaktivne supstance [9]. Međutim, Henington [12] ističe da između zavisnosti od duvana i zavisnosti od drugih psihoaktivnih supstanci ima više sličnosti, nego razlika. Razvoj tolerancije i fizičke zavisnosti je sličan kao i kod drugih psihoaktivnih supstanci. Duvan, kao i druge supstance koje se zlorabljavaju ima poželjno dejstvo, tj. dejstvo koje uživalac vrednuje kao zadovoljstvo ili „nagradu“ (oslobađanje od napetosti ili stresa, promena raspoloženja, izbegavanje dobijanja na težini) [12]. Pored sličnosti između zavisnosti od duvana i drugih supstanci, postoji nešto što je

tipično za ovu zavisnost. Duvanski proizvodi su legalni i dostupni za razliku od drugih droga. Oni ugrožavaju zdravlje korisnika, čak dovode i do smrti. Svaka upotreba duvana, bez obzira na količinu, je štetna [13]. Trendovi pušenja cigareta, kao i za druge droge, prikazuju značajan porast između adolescencije i ranog zrelog doba. Međutim, kod pušenja cigareta nema značajnog pada u kasnim dvadesetim za razliku od drugih droga. Pušenje je dozvoljeno ponašanje čiji farmakološki efekti nisu nespojivi sa zahtevima uloge odraslih [14]. Pri pokušaju da prekinu pušenje oko 50% odraslih dobiće apstinencijalni sindrom koji je definisan po DSM-IV-TR [15]. U nikotinskom apstinencijalnom sindromu javljaju se: žudnja, želja za slatkijima, depresija, poremećen san, umanjene sposobnosti za izvođenje određenih zadataka, suv ili produktivan kašalj, povećan apetit, usporen rad srca [16]. Posle prestanka pušenja velika je verovatnoća da će doći do relapsa. Studije pokazuju da se većina pušača vraća starim navikama pušenja u roku od tri meseca [17]. Potencijal za relaps ostaje prisutan dugi niz godina, tako da i kod onih koji su uspostavili apstinenciju od tri meseca postoji verovatnoća da se vrate, ali svakako manja [18].

## Alkoholizam – socijalni i medicinski problem

Reč alkohol je arapskog porekla i znači „savršeno prečišćena supstanca“. Međutim, danas se pod terminom alkohol podrazumevaju brojni napici u kojima je dominantna supstanca etil-alkohol [19]. Vekovima se smatralo da je alkohol porok. Svetska zdravstvena organizacija [20] je odbacila ovakvo shvatanje alkoholizma i utvrđuje da je alkoholizam bolest, socijalni i medicinski problem i definiše ga kao ekscesivno uzimanje alkohola u tom stepenu da konzumentima uništava zdravlje, remeti međuljudske odnose i psihički mir. Te osobe ulaze u kompletnu psihičku i fizičku zavisnost [21]. Alkoholizam je bolest koja izaziva zdravstvene, porodične, profesionalne i socijalne posledice. SZO uvodi termin „zavisnost alkoholnog tipa“ umesto termina „alkoholizam“. Prema toj definiciji, zavisnost od droge alkoholnog tipa je kada konzumiranje alkoholnih pića prelazi granice koje su kulturološki prihvaćene, kada osoba pije u neprimereno vreme i kada ugrožava svoje zdravlje i socijalno funkcionisanje [22].

Alkoholizam i zloupotreba supstanci se vrlo često javljaju zajedno. Postoje razna istraživanja sprovedena na uzorcima populacije zavisnika, koja su pokazala da postoji simbiotička veza u zloupotrebi raznih psihoaktivnih supstanci. Naime, proporcije zloupotrebe supstanci među alkoholičarima iznose između 20% i 40% [23,24], dok su u uzorku opšte populacije na nivou od 1% do 2% [25]. Međutim, nisu alkoholičari isključivo podložni ovakvoj zloupotrebi već se to prenosi i na njihove porodice. Upotreba alkohola, marihuane, nikotina i kokaina je češća u porodicama alkoholičara [26,27], a takođe je primećena i veća stopa zavisnosti od alkohola kod rođaka opijatskih zavisnika [28] u poređenju sa porodicama u kojima nema zavisnika od alkohola ili opijata. Što se tiče povezanosti između zavisnosti od nikotina i alkoholizma, podaci pokazuju da 80% alkoholičara puši, dok i do 30% pušača zloupotrebljava alkohol ili spada u kategoriju alkoholičara [29] u poređenju sa 26% pušača u normalnoj nemačkoj populaciji [30]. Takođe, istraživanja su ukazala da osobe koje redovno konzumiraju alkohol i zloupotrebljavaju droge imaju češće prijatelje pušače [31].

### Učestalost pušenja u populaciji studenata

U 2000. godini, u Francuskoj prevalencija pušenja među studentima je bila 32% za osobe muškog i 35% za osobe ženskog pola [32], a u SAD prema podacima iz 1999. godine iznosila je 28% za osobe oba pola [33]. U odnosu između mladih koji studiraju i koji ne studiraju, takođe, je dokazano da ima razlika kada se radi o konzumiranju cigareta. Naime, oni koji studiraju puše ređe od onih koji ne studiraju (43% prema 49%) i puše manji broj cigareta (prosečan broj cigareta na dan je 9 u odnosu na 12) [34]. U istraživanju na populaciji studenata Univerziteta u Beogradu ustanovljeno je da trenutnih pušača ima oko 21% [35]. Na jednom stomatološkom fakultetu u Japanu, 2007. godine, prevalencija pušenja je bila viša u odnosu na druge fakultete zdravstvenog smera. Oko 62% muškaraca i 35% devojaka su bili trenutni pušači što je premašilo nacionalne stope za grupu istih godina, gde je 49% muškaraca i 19% žena u 20-im pušilo [36]. Epidemiološki podaci u Poljskoj su pokazali

da su studenti započinjali redovnu konzumaciju cigareta u 18. i 20. godini. Takođe, jedna studija u Poljskoj je pokazala veću prevalenciju pušenja kod studenata Univerziteta Adam Mickiewicz u Poznanu u odnosu na studente medicine (33%:19%), dok nije bilo značajnijih razlika u učestalosti pušenja između studenata Medicinskog i Stomatološkog fakulteta [37]. Na francuskom Univerzitetu u Parizu, procenat pušača iznosi 35%, dok je bivših pušača 7% [38]. Ako uporedimo medicinske fakultete u različitim zemljama, dobićemo čitav dijapazon vrednosti. Na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Parizu procenat sadašnjih pušača iznosi 22% [38], dok u Poljskoj iznosi 19% [37], u Zagrebu 29% [39], u Grčkoj 33% za muški i 28% za ženski pol [40], a najniže vrednosti su u Kanadi gde je prevalencija 6% [41]. Povećani trend konzumacije cigareta je primećen među studentima sociologije Univerziteta u Parizu, gde stopa prevalencije iznosi 42% [38].

Kada su u pitanju razlozi za početak pušenja, najveći broj poljskih studenata navodi radoznalost, njih oko 62% je počelo sa ovom štetnom navikom upravo iz ovog razloga [37]. U Poljskoj je vršnjački uticaj značajan, tako da je skoro 18% studenata započelo pušenje pod uticajem drugova, obično na zabavama, a samo 0,3% studenata zbog roditelja pušača [37]. Da je vršnjački uticaj bitan, dokazuje i studija izvršena na francuskom Univerzitetu u Parizu, gde je kod studenata verovatnoća da postanu pušači 4,5 puta veća kod onih čiji drugovi odobravaju pušenje u poređenju sa onima čiji drugovi to ne čine. Iz toga se izvodi zaključak da je odobravanje pušenja od strane drugova povezano sa povećanim rizikom da se započnu pušačke navike i sa povećanim brojem popušanih cigareta među pušačima [38]. U istraživanju u Kalgariju, u Kanadi, studenti medicine su kao dva najčešća razloga naveli društvo i oslobađanje od stresa [41]. Kada je u pitanju broj popušanih cigareta u toku dana, studenti francuskog Univerziteta u Parizu konzumiraju u proseku 10 cigareta dnevno [38], studenti sociologije Univerziteta u Francuskoj 15 [38], dok je u SAD taj broj značajno manji među studentima prve godine koledža koji konzumiraju u proseku 4 cigarete dnevno [42]. Ako uporedimo studente medicinskih fakulteta u različitim zemljama, videćemo da je broj popušanih cigareta u toku dana najveći u



Grčkoj, u proseku 13 [40], a u ostalim zemljama značajno manji. Primera radi, u Francuskoj taj broj iznosi 7 [38], a na Medicinskom fakultetu u Kalgariju samo je oko 18% konzumiralo više od 5 cigareta dnevno [41].

### Upotreba alkohola u populaciji studenata

U istraživanju na populaciji studenata Univerziteta u Beogradu, ustanovljeno je da oko 68% studenata povremeno pije alkoholna pića, dok oko 13% konzumira jednom nedeljno, a skoro 2% svakodnevno [35]. Na francuskom Univerzitetu u Parizu izvršeno je istraživanje koje je rezultiralo sledećim podacima, i to: oko 60% studenata povremeno pije alkohol, a 9% redovno (najmanje 10 puta mesečno); 22% studenata se povremeno opijalo, a 7% na nedeljnom nivou (najmanje 4 epizode opijanja u toku jednog meseca) [38]. Istraživači sa Harvarda su sprovedli istraživanje na populaciji studenata univerziteta u SAD u dva navrata, tokom 1993. i 1997. godine i tom prilikom došli do zaključka da studenti univerziteta u SAD imaju najviše stope rizičnog konzumiranja od bilo koje kategorije u svetu [43]. Rezultati su pokazali da se 24% muškaraca i 19% žena često opijalo (opijanje podrazumeva 5 pića zaredom za muškarce i 4 pića zaredom za žene, dok često opijanje podrazumeva tri ili više epizoda opijanja u toku dve nedelje). Neki autori ističu da studenti sa koledža piju više za vreme praznika i školskih raspusta, a manje u toku ispitnog roka i početkom nedelje [44,45]. Što se tiče Evrope, u istraživanju u populaciji studenata iz sedam evropskih zemalja, došlo se do saznanja da je najveći broj studenata koji ne konzumiraju uopšte ili samo ponekad konzumiraju alkohol među onima koji žive u Turskoj (73% muškaraca i 88% devojaka), dok su ove proporcije najniže među Dancima (8% muškaraca i 15% devojaka) [46]. Kada su u pitanju studenti Medicinskog fakulteta Univerziteta u Zagrebu, oko 17% njih nikada ne konzumira alkoholna pića [39]. Procenat ispitanika koji konzumiraju više nego jednom nedeljno među španskim studentima iznosi 49% : 64%, u korist žena, dok je među bugarskim studentima 46%:28%, u korist muških ispitanika [46]. U Zagrebu, više od dva puta

nedeljno konzumira 14% studenata Medicinskog fakulteta [39]. Konzumiranje pet i više čaša pića u jednoj prilici spada u ekscesivnu epizodičnu konzumaciju alkohola ili „binge drinking“ koje se definiše kao konzumiranje pet ili više pića u jednoj prilici kod muškog i četiri ili više pića u jednoj prilici kod ženskog pola [47]. U Kanadi, na Medicinskom fakultetu, od 86% trenutnih konzumenata, većina od 81% konzumira manje od 11 pića nedeljno, dok 15% muškaraca i 1% devojaka konzumira 11 ili više pića za isti period [41]. U Zagrebu, među studentima Medicinskog fakulteta, 70% njih je prijavilo konzumaciju 3–4 pića mesečno ili ređe [39]. U Grčkoj, studenti medicine muškog pola konzumiraju u proseku 92ml alkohola nedeljno, dok studentkinje piju u proseku 48ml za isti period [40]. U Orlando, u istraživanju sprovedenom na populaciji studenata koledža, došlo se do podatka da je prosečan broj pića u toku nedelje u prva tri meseca u toku istraživanja bio 10, a u šestomesečnom periodu 9 [48].

U istraživanju na populaciji studenata koledža u Fargu u Severnoj Dakoti, muški studenti su u nedelji koja je prethodila njihovom 21. rođendanu konzumirali u proseku 10 alkoholnih pića, dok je kod devojaka broj iznosio 5 [49]. U pomenutom istraživanju na populaciji studenata Univerziteta centralne Floride u Orlando, 28% studenata je prijavilo teško opijanje. Ustanovljeno je da je, i u tromesečnom i u šestomesečnom periodu, maksimalan broj pića u jednoj prilici bio osam. Studenti su imali u proseku po jednu epizodu opijanja nedeljno u tromesečnom i šestomesečnom periodu [48]. U istoj studiji, u toku 2005. i 2006. godine, studenti koledža su prijavili u proseku 9 dana konzumiranja alkohola mesečno, a od toga 5 dana sa teškim opijanjem [46].

Rezultati ovih istraživanja mogu da posluže kao osnova za planiranje različitih preventivnih aktivnosti u školama i lokalnoj zajednici za mlade, roditelje i prosvetne radnike, kao i druge značajne odrasle osobe iz okruženja dece i mladih. Preventivni programi za adolescente bi trebalo da osim informisanja o neposrednim efektima i dugoročnim posledicama upotrebe alkohola i cigareta, uključe i razvoj socijalnih veština i razvijanje aktivnosti koje unapređuju kvalitet života, kao što su zdravi stilovi života i kreativno provođenje slobodnog vremena [50].

## Zaključak

Ispitivanja u mnogim zemljama sveta su ne samo pokazala da je prevalencija pušenja i konzumiranja alkohola među studentima viša od 50% nego su doprinela definisanju preven-

tivnih strategija namenjenih različitim segmentima populacije u cilju sprečavanja i suzbijanja rasprostranjenosti ovih navika.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.  
The authors declare no conflicts of interest.

## Literatura

1. Vlajinac H, Adanja B, Jarebinski M. Cigarette smoking among medical students in Belgrade related to parental smoking habits. *Soc Sci Med* 1989;29:891-4.
2. Salaga-Pylak M, Pikula A, Kusmierczyk K, Borzecki A. The occurrence of additions among high school students. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska* 2004;59:402-5.
3. Valente TW, Unger JB, Johnson CA. Do popular students smoke? The association between popularity and smoking among middle school students. *J Adolesc Health* 2005;37:323-9.
4. Leatherdale ST. Predictors of different cigarette access behaviours among occasional and regular smoking youth. *Can J Public Health* 2005;96:348-52.
5. Morrell HE, Cohen LM, Bacchi D, West J. Predictors of smoking and smokeless tobacco use in college students: a preliminary study using web-based survey methodology. *J Am Coll Health* 2005;54:108-15.
6. Wilson N, Syme SL, Boyce WT, Battistich VA, Selvin S. Adolescent alcohol, tobacco, and marijuana use: the influence of neighborhood disorder and hope. *Am J Health Promot* 2005;20:11-9.
7. Chang C. Personal values, advertising, and smoking motivation in Taiwanese adolescents. *J Health Commun* 2005;10:621-34.
8. Stanek L. Krakow secondary school students and cotemporary threats to human health such as alcoholism and drug addiction. *Przegl Lek* 2005;62:351-3.
9. Nikolić D. Bolesti zavisnosti. Beograd: Narodna knjiga; 2007.
10. Međunarodna klasifikacija bolesti MKB 10 - klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja - dijagnostički kriterijumi za istraživanje. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1992.
11. Johnson BD. The race, class, and irreversibility hypotheses: Myths and research about heroin. In J. D. Rittenhouse (Ed.). *The epidemiology of heroin and other addictions* (NIDA Research Monograph No. 16, 51-60). Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1977.
12. Henningfield JE. How tobacco produces drug dependence. In J. K. Ockene (Ed.), *The pharmacologic treatment of tobacco dependence: Proceedings of the World Congress* (19-31). Cambridge, MA: Institute for the Study of Smoking Behavior and Policy; 1986.
13. U.S. Department of Health and Human Services. *The health consequences of smoking: Nicotine addiction: A report of the Surgeon General* (DHHS Publication No. CDC 88-8406). Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1988.
14. Chassin L, Presso, CC, Rose JS, Sherman SJ. The natural history of cigarette smoking from adolescence to adulthood: Demographic predictors of continuity and change. *Health Psychol* 1996;15:478-84.
15. American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
16. American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*. 4th ed (text rev.). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
17. Hunt WA, Bepalec DA. An evaluation of current methods of modifying smoking behavior. *J Clin Psychol* 1974;30:431-38.
18. Ockene JK, Hymowitz N, Lagus J, Shaten BJ. Comparison of smoking behavior change for special intervention and usual care groups. *Prev Med* 1991;20:564-73.
19. Nenadović M. *Propedevtika psihijatrije, psihijatrijske dijagnostike i terapije*. Kos. Mitrovica: Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet; 2004.
20. WHO: *The world health report 2001: Mental health: new understanding, new hope*. WHO, 2001.
21. Bukelić J. *Socijalna psihijatrija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2004.
22. Dimitrijević I. *Bolesti zavisnosti*. Beograd: KIZ Centar; 2004.
23. Merikangas KR, Leckman JF, Prusoff BA, Pauls DL, Weissman MM. Familial transmission of depression and alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:367-72.
24. Cox BJ, Norton GR, Swinson RP, Endler NS. Substance abuse and panic related anxiety: a critical review. *Behav Res Ther* 1990;28:385-93.
25. Kendler KS, Gruenberg AM, Tsuang MT. Psychiatric illness in first-degree relatives of schizophrenic and surgical control patients. *Arch Gen Psychiatry* 1985;42:770-9.
26. Schuckit MA, Tipp JE, Bergman M, Reich W, Hesselbrock VM, Smith TL. Comparison of induced and

- independent major depressive disorders in 2945 alcoholics. *Am J Psychiatry* 1997;154:948-57.
27. Bierut LJ, Dinwiddie SH, Begleiter H, et al. Familial transmission of substance dependence: Alcohol, marijuana, cocaine, and habitual smoking: A report from the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55 (11): 982-8.
  28. Rounsaville BJ, Anton SI, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:43-51.
  29. Hurt RD, Offord KP, Croghan IT, et al. Mortality following inpatient addiction treatment: role of tobacco use in a community-based cohort, *JAMA* 1996;275(14):1097-103.
  30. World Health Organization, Tobacco or Health: A Global Status Report, WHO, Geneva; 1997.
  31. Schuckit M. Biological, psychological and environmental predictors of alcoholism risk: A longitudinal study. *J Stud Alcohol* 1998;59:485-94.
  32. Steptoe A, Wardle J, Cui W, et al. Trends in smoking, diet, physical exercise, and attitudes toward health in European university students from 13 countries, 1990-2000. *Prev Med* 2002; 35:97-104.
  33. Rigotti NA, Lee JE, Wechsler H. US college students' use of tobacco products: results of a national survey. *JAMA* 2000; 284:699-705.
  34. Pin S, Leon C, Arwidson P. Consommation de tabac chez les étudiants en France: données du Baromètre santé [Tobaccoconsumption among students in France: Baromètre Santé data]. In: *Tabagisme: Prise en charge chez les étudiants (Expertise Collective INSERM) Les Editions INSERM. Paris: INSERM; 2003. p. 135-147.*
  35. Pekmezovic T, Popovic A, Tepavcevic DK, Gazibara T, Paunic M. Factors associated with health-related quality of life among Belgrade University students. *Qual Life Res* 2011; 20(3):391-7.
  36. Smith DR, Takahashi K. Too many Japanese university students are still smoking tobacco. *Tob Induc Dis* 2008; 4:10.
  37. Kuznar-Kaminska B, Brajer B, Batura-Gabryel H, Kaminski J. Tobacco smoking behavior among high school students in Poland. *J Physiol Pharmacol* 2008;59 Suppl 6:393-9.
  38. França LR, Dautzenberg B, Bruno Falissard B, Reynaud M. Are social norms associated with smoking in French university students? A survey report on smoking correlates. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2009; 4:4 doi: 10.1186/1747-597X-4-4.
  39. Trkulja V, Živčec Ž, Čuk M, Lacković Z. Use of Psychoactive Substances among Zagreb University Medical Students: Follow-up Study. *Croat Med J* 2003; 44(1):50-8.
  40. Mammias IN, Bertias GK, Linardakis M, Tzanakis NE, Labadarios DN, Kafatos AG. Cigarette smoking, alcohol consumption, and serum lipid profile among medical students in Greece. *Eur J Public Health* 2003;13(3):278-82.
  41. Thakore S, Ismail Z, Jarvis S, et al. The perceptions and habits of alcohol consumption and smoking among Canadian medical students. *Acad Psychiatry* 2009; 33(3):193-7.
  42. Dierker L, Stolar M, Loyd-Richardson E, et al. The Tobacco Etiology Research Network (TERN). Tobacco, Alcohol, and Marijuana Use Among First-Year U.S. College Students: A Time Series Analysis. *Subst Use Misuse* 2008;43(5):680-99.
  43. Wechsler H, Dowdall GW, Maenner G, Glendhill-Hoyt J, Lee H. Changes in binge drinking and related problems among American college students between 1993 and 1997. Results of the Harvard School of Public Health College Alcohol Study. *J Am College Health* 1998;47:57-68.
  44. Del Boca FK, Darkes J, Greenbaum PE, Goldman MS. Up close and personal: temporal variability in the drinking of individual college students during their first year. *J Consult Clin Psychol* 2004;72:155-64.
  45. Greenbaum PE, Del Boca FK, Darkes J, Wang CP, Goldman MS. Variation in the drinking trajectories of freshmen college students. *J Consult Clin Psychol* 2005;73:229-38.
  46. Stock C, Mikolajczyk R, Bloomfield K, et al. Alcohol consumption and attitudes towards banning alcohol sales on campus among European university students. *Public Health* 2009;123(2):122-9.
  47. Stolle M, Sack PM, Thomasius R. Binge Drinking in Childhood and Adolescence: epidemiology, consequences, and interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(19):323-8.
  48. Schaus JF, Sole ML, McCoy TP, Mullett N, O'Brien MC. Alcohol screening and brief intervention in a college student health center: a randomized controlled trial. *J Stud Alcohol Drugs Suppl* 2009;(16):131-41.
  49. Oster-Aaland L, Lewis MA, Neighbors C, Vangness J, Larimer ME. Alcohol poisoning among college students turning 21: do they recognize the symptoms and how do they help? *J Stud Alcohol Drugs Suppl* 2009;(16):122-30.
  50. Lutula N Golo D, Ćirić-Janković S, Šantrić-Milićević M, Simić S. Upotreba alkohola među adolescentima u Srbiji. *Srp Arh Celok Lek* 2013;141(3-4):207-13.

## **Prevalence of smoking and alcohol use among university students**

Mirjana Stojanovic-Tasić<sup>1</sup>, Anita Grgurević<sup>2</sup>, Jovana Cvetković<sup>1</sup>, Goran Trajković<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, University of Priština/Kosovska Mitrovica, Serbia

<sup>2</sup>Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Institute of Medical Statistics and Informatics, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Prevalence of tobacco use and alcohol consumption was investigated in different populations, or in different age groups of the population, with the aim of assessing the size of the problem and the impact on the health of society as a whole. As an indicator of the prevalence of these habits, their prevalence in the population or its pattern is usually calculated, and the various types of epidemiological studies have identified a number of factors associated with the use of tobacco and alcohol. This review deals with the prevalence of smoking and alcohol use among university students. The introduction provides explanations and definitions of relevant terms, tobacco and alcohol addiction. Further, the authors present prevalence rates of use of these substances among university students in different countries around the world.

**Keywords:** prevalence, university students, smoking, alcohol

Primljen – Received: 31/03/2014

Prihvaćen – Accepted: 31/07/2014

*Pregledni rad*

## **Nedostaci sadašnjeg sistema vrednovanja naučnika – kako ga usavršiti?**

Ljiljana Vučković-Dekić

Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Beograd, Srbija

---

### **Kratak sadržaj**

Nova grana scijentologije – scijentometrija – je preventivno oformljena za potrebe bibliotekarstva, ali su neki bibliometrijski indikatori počeli da se koriste i za potrebe vrednovanja rada naučnika. Ti indikatori mogu biti kvantitativni (od kojih su najznačajniji broj publikacija i analiza njihove citiranosti) i kvalitativni (ekspertske mišljenje), a postoje i brojna međustanja. Svi postojeći indikatori imaju svoje prednosti i svoje nedostatke. Kako se smatra da postojeći sistem evaluacije nije savršen, izneti su i neki predlozi da se postojeći sistem koriguje i usavrši. Zasada se čini najvažnijim da se prilikom evaluacije pojedinca koristi najveći mogući broj postojećih pokazatelja, jer svaki od njih delimično koriguje nedostatke prethodnog. Samo na taj način evaluator može biti siguran da je vrednost pojedinca procenio na najbolji mogući način, odgovorno i etički.

**Ključne riječi:** naučnici, vrednovanje, scijentometrija

*„Upotreba bibliometrijskih indikatora je korisna i legitimna, ako se upotrebljava sa punom svešću o njenim ograničenjima...“  
Stela Filipi-Matutinović[1]*

Nauka je, pored umetnosti, jedina kreativna ljudska delatnost. Samo se u ovim dvema delatnostima stvara nešto originalno – novo. U nauci je najvažniji način objavljivanja novostvorene informacije publikacija, odnosno objavljivanje rezultata istraživanja u naučnom časopisu.

Druga bitna odlika nauke je kompetitivnost. Naučnici konkurišu međusobno za poziciju, unapređenja, istraživačke projekte, sredstva za istraživanja,

opremu, saradnike, nagrade – i za sve to njihov rad podleže evaluaciji – vrednovanju. Kao što je Helmholtz rekao „Nauka je merenje“, ali se i rad naučnika meri – a kreativnost je teško meriti [2,3]. Ipak, zbog praktičnih potreba, neki sistem evaluacije se mora pronaći i primenjivati. Tako se razvila nova nauka – scijentologija, čiji deo čini scijentometrija. Počev od druge polovine prošlog veka, scijentometrijskim (bibliometrijskim) pokazateljima se vrednuje nauka

*Adresa autora:  
Dr Ljiljana Vučković-Dekić,  
naučni savetnik,  
Kneza Miloša 16, 11000 Beograd  
ljiljanavd@gmail.com*

jedne zemlje ili regiona [1,4,5], ali se neki od njih koriste i za merenje rada naučnika-pojedinca.

Ovi pokazatelji vrednovanja – scijentometrijski (bibliometrijski) indikatori - su kvantitativne i kvalitativne prirode, a postoje i brojna međustanja.

**Kvantitativni pokazatelji.** Naučna publikacija, koja je osnovni način prenošenja naučne informacije dobijene naučnoistraživačkim radom, postala je i osnov za vrednovanje i nauke i naučnika. Kada se vrednuje naučnik-pojedinac, polazi se od dva osnovna kvantitativna pokazatelja: broja objavljenih radova (engl. *Publication count*) i broja citata koji su ti radovi stekli - citatna analiza (engl. *Citation count, Author impact*).

*Broj objavljenih naučnih radova* je najjednostavniji, a istovremeno i najobjektivniji, scijentometrijski pokazatelj. Nedostatak ovog pokazatelja je što samo meri produktivnost naučnika, ne uzimajući u obzir kvalitet naučne produkcije. Osim toga, kao pogubna posledica tzv. sindroma „Publikuj ili nestani“, ustalila se praksa kod jednog broja naučnika da jedno celovito, zaokruženo istraživanje usitne u veći broj publikacija manje vrednosti (engl. *Salami publications*), i tako insufliraju svoju bibliografiju. To ponekad dostiže neverovatne razmere – nije retkost da za neku poziciju pojedinci konkurišu sa nekoliko stotina objavljenih radova, dok je, na pr., Watson, koji je otkrio strukturu DNK, prilikom konkurisanja za mesto profesora podneo svega pet radova!

Jedna od logičnih posledica kompleksnosti današnje nauke je sve veći broj koautora u jednom članku (multiautorstvo). Samo po sebi, ovo je legitiman fenomen, ali je pokazano da sa brojem autora koji potpisuju jedan članak raste i broj nezasluženog, lažnog autorstva [6,7]. Zbog toga, dokle god se ovim pokazateljem meri produktivnost svakog koautora podjednako, bez obzira na njegovo mesto u listi autora, može doći do apsurdnih situacija [8]. Na primer, autor koji je u većini članaka koje je potpisao bio u stvari lažan autor (bilo da je autorstvo iznudio ili mu je poklonjeno), pozicionira se mnogo bolje nego stvarni autor u znatno manjem broju publikacija. Zbog toga treba odustati od prakse da se ovaj pokazatelj koristi bez korektivnih mera – a to je diferencijalno vrednovanje prema mestu u listi autora [7,9,10]. Na taj način bi se posebno cenilo mesto prvog autora, koji je uvek najzaslužniji za

publikaciju.

*Citatna analiza - Broj citata* (engl. *Author impact*) koji je autor stekao je kvantitativni parametar, ali delimično i indirektni pokazatelj kvaliteta [11,12], jer se pretpostavlja da rad koji je vredan privlači pažnju šire naučne zajednice, koja citiranjem odaje priznanje originalnom autoru. Ovde treba napomenuti da se ovo ne odnosi na tzv. negativne citate, odn. ako citirajući autor citira neki rad kao primer bilo kakvog prekršaja publikovanja, tj., ako su u citiranom radu nađeni plagirani, fabrikovani ili falsifikovani podaci [13]. Čak i ako se taj rad povuče i na odgovarajućem mestu (u časopisu u kome je rad publikovan, na MEDLINE-u) obeleži kao povučen (engl. *Retraction*), događa se često da drugi autori, nesvesni toga da je rad povučen (bolji izraz je „poništen“ Todorović Lj, lično saopštenje) i dalje citiraju ovaj prevarantski rad.

Međutim, i ovaj parametar se osporava kao validan za evaluaciju naučnika pojedinca [14,15], pa se predlažu različite korektivne mere.

Ponekad se prilikom evaluacije naučnika uzima u obzir i *zbir faktora uticajnosti časopisa* (engl. *Journal impact*) u kome je autor publikovao svoje radove. I ovaj pokazatelj je na neki način i kvalitativan, jer najbolji časopisi imaju i najveći faktor uticaja. Međutim, kako samo jedan broj radova objavljenih u takvom časopisu dobije znatniji broj citata, a neki se uopšte i ne citiraju [16,17], to je i glavni nedostatak ovog pokazatelja [5, 18]. Zato se već duže vreme podseća na to da faktor uticaja (engl. *Impact factor*) meri vrednost časopisa, uz sva ograničenja, a ne treba koristiti za vrednovanje naučnika-pojedinca [12,19-21]. Ipak, on je rano ušao u upotrebu, iako je tvorac ovog parametra, Eugene Garfield [22], mnogo puta isticao da se on ne koristi za vrednovanje pojedinca. A pošto je već ušao u upotrebu [11] kao tzv. mikro nivo agregacije (za vrednovanje pojedinaca ili istraživačke grupe) [19], treba ga koristiti veoma oprezno [1] i uvek imati u vidu da „Faktor uticaja članka određuje faktor uticaja časopisa, a ne obratno“ [17]. Neke varijante autorovog faktora uticaja (h-index, m-quotient, c-index) se stalno predlažu [4,23]. Sve prednosti i nedostaci faktora uticajnosti, odnosno impakt-faktora, kao i njegove varijacije i zamene pregledno su iznete u jednom skorijem članku [18].

Očito je da primena citatne analize kao

parametra za procenu rada naučnika ima brojne nedostatke [24], pa je zato u toku ozbiljna kritika korišćenja faktora uticajnosti u svrhu evaluacije naučnika [1,4,25]. Zbog toga bi "Citatna analiza za individualne naučnike u Srbiji trebalo da se koristi kao relevantna informacija u procesu evaluacije njihovog naučnog učinka samo ako se u analizu uključe podaci iz svih relevantnih postojećih izvora, a ne samo iz baze podataka izvora *Web of Science*." [26].

**Kvalitativni parametri vrednovanja.** Najbolji i nezamenljivi način vrednovanja ukupnog naučnog stvaralaštva naučnika je tzv. ekspertsko mišljenje (engl. *Peer review*) odn. recenzija. Recenzija je slobodna stručna ocena kompetentnog naučnika odgovarajuće oblasti nauke. To znači da su dve glavne odlike recenzenta *kompetentnost* i *nezavisnost*. Još jedna važna osobina recenzenta je *odgovornost*, jer je recenzija (tzv. percepcijski indikator) jedini relevantan način procene kvaliteta naučnog dela, njegove originalnosti, sadržaja i značaja.

Najveći nedostatak ovog indikatora je njegova subjektivnost, i ne postoji način da se ona ublaži. Tzv. manija publikovanja (eng. *Publication mania*), dovela je do toga da na neki konkurs kandidati prijavljuju i po više stotina radova, što praktično onemogućuje recenzentima da ih sve pročitaju i procene njihov kvalitet. Zato je više puta ponovljen predlog da na konkurs kandidati prijave tri (najviše pet) svojih najboljih radova, prema sopstvenoj proceni [3]. To bi omogućilo da se prilikom procene rada naučnika zaista koristi i ovaj kvalitativni indikator, a ne samo prebrojavanje broja publikacija i citata („Komisije više vole da broje, nego da čitaju“).

Drugi, nešto manje važni nedostaci ovog parametra su što je on složen, skup i zahteva znatno više vremena od primene kvantitativnih pokazatelja. Ipak, on ostaje, bar za sada, jedini i nezamenljiv.

U Srbiji [27,28] se kao kvalitativni parametri za procenu rada naučnika uzimaju i dodatni faktori, kao što su pokazatelji uspeha u naučnom radu (nagrade i priznanja, uvodna predavanja po pozivu, članstva u odborima međunarodnih naučnih konferencija, članstva u uređivačkim odborima časopisa, recenziranje radova i projekata), doprinos razvoju nauke u zemlji (mentorstvo, pedagoški rad, međunarodna saradnja, organizacija naučnih skupova), kao i organizacija naučnog rada (rukovođenje naučnim projektima, naučnim društvima i naučnim institucijama). Međutim, smatram da je najvažnije, i da treba obratiti posebnu pažnju **kvalitetu naučnih rezultata** (uticajnost naučnih radova, pozitivna citiranost, ugled i uticaj publikacija u kojima su radovi objavljeni, efektivni broj radova i broj radova normiran na osnovu broja koautora, ukupan broj radova, udeo samostalnih i koautorskih radova u njemu, doprinos koautorskim radovima) jer se tu primenjuju priznati scijentometrijski parametri vrednovanja. Ipak, pravi percepcijski indikator – recenzija (*Peer review*) je i dalje najvažniji instrument [29], a sve gore navedeno su samo dodatni indikatori koji se uzimaju u obzir prilikom evaluacije naučnika – pojedinca [30].

Iz svega ovoga proizilazi da nije lako meriti rad naučnika – pojedinca, i da su mnogobrojna bibliometrijska merila koja se koriste neprecizna, pa se smatra da su promene hitno potrebne [3, 24]. Za sada, dok se ne pronađu precizniji instrumenti evaluacije, trebalo bi da evaluatori za što objektivniju procenu rada jednog naučnika koriste što veći broj pokazatelja, jer svaki od njih na neki način ispravlja nedostatke prethodnog [9, 31]. Neophodno je da evaluatori ovo imaju u vidu, jer će, inače, stalno biti u nedoumici da li su svoj posao obavili profesionalno i etički.

Autor izjavljuje da nema sukob interesa.  
The author declares no conflicts of interest.

## Literatura

1. Filipi-Matutinović S. Naučne informacije u Srbiji. Protok, dostupnost, vrednovanje. Beograd, 2011. Dostupno na: <http://www.unilib.bg.ac.rs./edukacija/naučne%20informacije%20u%20Srbiji.pdf> Pristupljeno 1. jula 2014.
2. Lehmann S, Jackson AD, Lautrup BE. A quantitative analysis of indicators of scientific performance. *Scientometrics* 2008;76(2):369–90.
3. Lawrence PA. Lost in publication: how measurement harms science. *Ethics Sci Environ Polit* 2008; 8: 9–11. doi: 10.3354/ese00079
4. Saxena A, Thawani V, Chakrabarty M, Gharpure K. Scientific evaluation of the scholarly publications. *J Pharmacol Pharmacother* 2013;4(2):125–9.
5. Šipka P. Metodi vrednovanja naučnih časopisa. U: Arsenijević N, Vučković-Dekić Lj, ured. Vrednovanje

- nauke i naučnika. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu; 2014. str. 9-30.
6. Al-Herz W, Haider H, Al-Bahhar M, Sadeq A. Honorary authorship in biomedical journals: how common is it and why does it exist? *J Med Ethics* 2014;40:346-8.
  7. Vučković-Dekić Lj. Autorstvo/koautorstvo/lažno autorstvo. *Biomedicinska istraživanja* 2012; 3(1):68-72.
  8. Feeser VR, Simon JR. The Ethical Assignment of Authorship in Scientific Publications: Issues and Guidelines. *Acad Emerg Med* 2008;15: 963-9.
  9. Vučković-Dekić Lj, Ribarić B, Vračar B. Implementation of various criteria for evaluating the scientific output of professional scientists and clinicians-scientists. *Arch Oncol* 2001;9:103-8.
  10. Clement TP. Authorship matrix: a rational approach to quantify individual contributions and responsibilities in multi-author scientific articles. *Sci Eng Ethics* 2014;20(2):345-61.
  11. Slyder JB, Stein BR, Sams BS, et al. Citation pattern and lifespan: a comparison of discipline, institution, and individual. *Scientometrics* 2011;89;(3):955-66.
  12. Akcan, Axelsson S, Bergh C, Davidson T, Rosén M. Methodological quality in clinical trials and bibliometric indicators: no evidence of correlations. *Scientometrics* 2013;96(1):297-303.
  13. Bogdanović G, Brkić S. Prekršaji etike publikovanja – plagijatorstvo, falsifikovanje i fabrikovanje rezultata istraživanja. U: Arsenijević N, Vučković-Dekić Lj, ured. Vrednovanje nauke i naučnika. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu; 2014. str.69-86.
  14. Shanta A, Pradhan AS, Sharma SD. Impact factor of a scientific journal: Is it a measure of quality of research? *J Med Phys* 2013;38(4):155-7. doi: 10.4103/0971-6203.121191.
  15. <http://www.ease.org.uk/publications/impact-factor-statement>. Pristupljeno 8 jula 2014.
  16. Seglen PO. Citation rates and journal impact factors are not suitable for evaluation of research. *Acta Orthop Scand* 1998;69(3):224-9.
  17. Seglen PO. Why the impact factor of journals should not be used for evaluating research. *Brit Med J* 1997;314:497. Dostupno na <http://bmj.com/cgi/content/full/314/7079/497>. Pristupljeno 8 jula 2014.
  18. Pajić D. Faktor uticajnosti – varijacije i inovacije. U: Arsenijević N, Vučković-Dekić Lj, ured. Vrednovanje nauke i naučnika. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu; 2014. str. 31-50.
  19. Archambault É, Larivière V. History of the journal impact factor: Contingencies and consequences. *Scientometrics* 2009;79(3):635-49. DOI: 10.1007/s11192-007-2036-x
  20. Garfield, E. Five decades of citation indexing. Dostupno na: <http://www.garfield.library.upenn.edu/papers/beijingchina2009.html> Pristupljeno 7 jula 2014.
  21. Garfield E. The impact factor and using it correctly (Letter to the Editor). *Unfallchirurg* 1998;48:413.
  22. Garfield E. "Citation indexes for science: a new dimension in documentation through association of ideas" *Science* 1955;122:108-11. Available at: [http://www.garfield.library.upenn.edu/papers/science\\_v122v3159p108y1955.html](http://www.garfield.library.upenn.edu/papers/science_v122v3159p108y1955.html) (Reprinted *Int J Epidemiol* 2006;35:1123-27.) Pristupljeno 7. jula 2014. Pan RK, Fortunato S. Author Impact Factor: tracking the dynamics of individual scientific impact. *Sci Rep* 2014;4:4880. doi: 10.1038/srep04880
  23. Bar-Ilan J, Hartmann F, Havemann F, Larsen B, Mietzer D, Scharnhorst A, et al. Are You Being Evaluated? Need for New Approaches in Evaluation Practices Dostupno na: <https://www.ideals.illinois.edu/bitstream/handle/2142/47398/215.pdf?sequence=2> Pristupljeno 8. jula 2014.
  24. Filipi-Matutinović S. Citatna analiza za pet srpskih autora prema Web of Science, Scopus i Google Scholar. *Infoteka* 2007;8(1-2):25-35.
  25. Antonić S, Krinulović O, Kavaja Stanišić D. Analiza citiranosti: trenutno stanje i perspektive. *Pančevačko čitalište* 15 (novembar 2009), str. 9-11.
  26. [http://www.mpn.gov.rs/images/content/nauka/pravna\\_akta/PRAVILNIK\\_o\\_zvanjima.pdf](http://www.mpn.gov.rs/images/content/nauka/pravna_akta/PRAVILNIK_o_zvanjima.pdf) Pristupljeno 7 jula 2014.
  27. Volarević V, Radosavljević G, Kanjevac T, Arsenijević N. Vrednovanje naučnika po kriterijumima Ministarstva nauke. U: Arsenijević N, Vučković-Dekić Lj, ured. Vrednovanje nauke i naučnika. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu; 2014. str.103-19.
  28. Vučković-Dekić Lj. Vrednovanje naučnika na osnovu kvantitativnih i kvalitativnih pokazatelja. U: Arsenijević N, Vučković-Dekić Lj, ured. Vrednovanje nauke i naučnika. Kragujevac: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu; 2014. str.87-94.
  29. Južnič P, Pečlin S, Žaucer M, Mandelj T, Pušnik M, Demšar F. Scientometric indicators: peer-review, bibliometric methods and conflict of interests. *Scientometrics* 2010;85(2):429-41.
  30. Liu Y, Zuo W, Gao, Y, Qiao Y. Comprehensive geometrical interpretation of h-type indices. *Scientometrics* 2013; 96(2):605-15. DOI: 10.1007/s11192-012-0916-1.



## **Imperfections of the current system of evaluation of scientists – how to improve it?**

Ljiljana Vučković-Dekić

Academy of Medical Sciences, Serbian Medical Society, Belgrade, Serbia

New branch of scientology – scientometrics primarily serves the needs of librarianship, but it uses the tools that are now largely accepted for evaluation of individual scientists, as well. Each bibliometric indicator, either qualitative or quantitative, possesses intrinsic advantages and faults. That is why many think that the current system of evaluation is inadequate and has to be changed. Some of proposals for improvement evaluation tools are reviewed.

**Keywords:** scientists, evaluation, scientometrics

Primljen – Received: 23/06/2014

Prihvaćen – Accepted: 06/09/2014

### **Zahvalnost recenzentima**

Zahvaljujemo na saradnji recenzentima radova objavljenim u časopisu "Biomedicinska istraživanja" tokom 2014. godine. Uredništvo časopisa veoma cijeni trud i vrijeme recenzenata koje su izdvojili za analizu radova. Zahvaljujući njihovim savjesnim i stručnim recenzijama kvalitet našeg časopisa se poboljšava, što doprinosi njegovom ugledu u stručnoj i naučnoj javnosti.

Petar Aleksić  
Marija Burgić Radmanović  
Smiljka Cicmil  
Ivan Dimitrijević  
Drago Đorđević  
Ljubica Đukanović  
Slobodanka Đukić  
Vesna Ećim Zlojutro  
Radoslav Gajanin  
Nikola Gavrić  
Ljubomir Hadži Pešić  
Vesna Jakšić  
Slobodan Janković  
Bojan N. Joksimović  
Svetlana Kaljača  
Branislav Karadžić  
Jasmina Karić

Zdravka Kezić  
Maksim Kovačević  
Jovan Marić  
Snežana Medenica  
Zvezdan Milanović  
Svetislav Milenković  
Gordana Odović  
Novica T. Petrović  
Dragana Puhalo Sladoje  
Maja Račić  
Ivan Radić  
Siniša Ristić  
Milan Simatović  
Sonja Smiljić  
Svjetlana Stoisavljević Šatara  
Antonija Verhaz



---

## UPUTSTVO AUTORIMA

„Biomedicinska istraživanja“ je časopis Medicinskog fakulteta Foča Univerziteta u Istočnom Sarajevu sa otvorenim pristupom, dvostrukom slijepom recenzijom, koji izlazi dva puta godišnje. Časopis objavljuje originalne naučne radove, prethodna ili kratka saopštenja, preglede literature, prikaze bolesnika, radove iz istorije medicine, prikaze knjiga, izvještaje sa naučnih i stručnih skupova, dopise za rubriku *In memoriam*, novosti i pisma uredništvu iz svih oblasti medicine, stomatologije, defektologije i zdravstvene njege.

**Uslovi.** Časopis „Biomedicinska istraživanja“ objavljuje samo one radove koji nisu ranije objavljeni. Radovi se štampaju na srpskom ili engleskom jeziku sa kratkim sadržajem na srpskom i engleskom.

Uređivački odbor šalje sve rukopise recenzentima radi stručne procjene. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik.

Prihvatanjem rada za objavljivanje, autorska prava se prenose na izdavača. Za reprodukciju ili ponovno objavljivanje nekog segmenta rada publikovanog u „Biomedicinskim istraživanjima“ neophodna je saglasnost izdavača. Autori su odgovorni za dobijanje dozvole za reprodukciju slika, tabela i dr. od drugih izdavača.

Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar. Rukopisi i prilozi se ne vraćaju.

**Etika.** Kada se izvještava o eksperimentu na ljudima potrebno je naglasiti da li je ispitivanje sprovedeno u skladu sa etičkim standardima Komiteta za eksperimente na ljudima ili sa Helsinškom deklaracijom. Obavezna je i saglasnost nadležnog etičkog komiteta. Kod eksperimenata na životinjama naznačiti da li su poštovani principi zaštite životinja iz propisa i zakona.

**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 vidjeti na internet stranici Svjetskog 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 cjelokupan 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; završnom dotjerivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje. Sve druge koji su doprinijeli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi navesti u zahvalnici s opisom njihovog rada, uz pisani pristanak.

**Provjera na plagijarizam.** Svi prijavljeni rukopisi se podvrgavaju provjeri na plagijarizam. Plagijarizam se definiše u slučaju kada se u članku reprodukuje neki drugi rad sa sličnošću od najmanje 25% i bez navođenja izvora. Ako se otkrije plagijarizam, autori će biti pozvani da ovu tvrdnju opozovu, a ako rad nije objavljen da tekst koriguju. U slučaju da dokazi autora ne budu zadovoljavajući, ili autori ne urade zadovoljavajuću korekciju, rad će biti povučen, a autori kažnjeni tako što u periodu koji odredi Uređivački odbor neće moći da objavljuju radove u časopisu.

### Dostavljanje rukopisa

Rukopis rada i svi prilozi dostavljaju se elektronskom poštom na adresu:  
[urednistvo@biomedicinskaistranzivanja.com](mailto:urednistvo@biomedicinskaistranzivanja.com) ili [biomedicinskaistranzivanja@yahoo.com](mailto:biomedicinskaistranzivanja@yahoo.com)

### Opšta pravila

Tekst rada pisati kratko i jasno na srpskom jeziku, latinicom ili na engleskom jeziku. Skraćenice koristiti izuzetno i to samo za veoma duge nazive hemijskih supstancija ili za nazive koji su poznati kao skraćenice (npr. AIDS, DNK, itd). Ne mogu se skraćivati nazivi simptoma i znakova, kao i imena bolesti, anatomске ili histološke osobenosti. Koristiti mjere metričkog sistema u skladu sa Internacionalnim sistemom jedinica, a za lijekove generička imena, dok se uređaji označavaju trgovačkim nazivima, pri čemu je ime i mjesto proizvođača u zagradi.

Tekst rada kucati u programu za obradu teksta *Word*, sa dvostrukim proredom, isključivo fontom

---

*Times New Roman* i veličinom slova 12. Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na A4, a tekst kucati sa lijevim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez dijeljenja riječi. Stranice numerisati redom u okviru donje margine počev od naslovne strane.

Podaci o korištenoj literaturi u tekstu se označavaju arapskim brojevima u uglastim zagradama, npr. [3, 4] i to onim redosljedom kojim se pojavljuju u tekstu.

Za izradu grafičkih priloga koristiti standardne grafičke programe za Windows, iz programskog paketa Microsoft Office (Excel). Kod kompjuterske izrade grafika treba izbjegavati upotrebu boja i sjenčenje pozadine.

**Obim rukopisa.** Obim rukopisa (ne računajući kratak sadržaj i spisak literature) za pregledni rad može iznositi najviše dvanaest strana, za originalni rad deset strana, za prethodna saopštenja četiri strane, a za izvještaj, prikaz knjige i pismo dvije strane.

**Priprema rada.** Radove pripremati u skladu sa Vankuverskim dogovorom (V izdanje, revizija iz 1997) postignutim na inicijativu Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa (*International Committee of Medical Journals Editors*) *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*: [www.icmje.org](http://www.icmje.org) - [http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf).

**Naslovna strana.** Na posebnoj stranici, prvoj stranici rukopisa, treba navesti sljedeće:

- naslov rada bez skraćenica,
- puna imena i prezimena autora bez titula, indeksirana brojevima,
- zvanični naziv ustanova u kojima autori rade, mjesto i državu i to redosljedom koji odgovara indeksiranim brojevima autora,
- kratak naslov,
- na dnu stranice navesti ime i prezime autora sa kojim će se obavljati korespondencija, njegovu adresu, kontakt telefon i e-mail adresu,
- na ovoj stranici, po želji autora, navesti izvore finansiranja kao i izjave zahvalnosti.

**Kratak sadržaj i ključne riječi.** Uz originalni naučni rad, saopštenje, pregledni i rad iz istorije medicine treba priložiti na posebnoj stranici kratak sadržaj do 250 riječi. Kratak sadržaj originalnog rada i saopštenja treba da ima sljedeću strukturu: uvod, metod rada, rezultati (ako je moguće navesti brojčane podatke i njihovu statističku značajnost) i zaključak. Kratak sadržaj prikaza bolesnika treba da ima uvod, prikaz bolesnika i zaključak. Kratak sadržaj preglednih radova i radova iz istorije medicine ne treba da bude struktuisan. Na kraju kratkog sadržaja nabrojati ključne riječi ili kraće fraze (3 do 5) bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju članka.

**Kratak sadržaj na engleskom jeziku.** Na posebnoj stranici otkucati naslov rada, puna imena i prezimena autora, nazive ustanova i zatim kratak sadržaj sa ključnim riječima na engleskom jeziku, ukoliko je rad napisan na srpskom jeziku. Za radove napisane na engleskom jeziku osim kratkog sadržaja na engleskom jeziku potreban je i kratak sadržaj na srpskom jeziku.

**Struktura rada.** Svi podnaslovi se pišu boldovano. Originalni rad treba da ima sljedeće podnaslove: Uvod, 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. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. Prikazi bolesnika ne smiju imati više od sedam autora.

**Tabele.** Svaka tabela treba da je na posebnoj stranici. Tabele se označavaju arapskim brojevima prema redosljedu navođenja u tekstu. Naslov tabele prikazuje njen sadržaj i kuca se iznad tabele. Korištene skraćenice u tabeli obavezno objasniti u legendi tabele.

**Slike (fotografije).** Priložiti samo kvalitetno uređene fotografije u crno-bijeloj tehnici i to u originalu i svaku na posebnoj stranici. Naslov slike otkucati, takođe, na posebnoj stranici.

**Crteži (šeme, grafikoni).** Priložiti samo kvalitetno urađene crteže uz obavezno dostavljanje podataka na osnovu kojih su urađeni. Grafikoni treba da budu urađeni u programu Excel. Naslove grafikona i legendu za svaki crtež napisati na posebnom listu, a grafikone označiti arapskim brojevima po redosljedu navođenja u tekstu.

**Zahvalnica.** Navesti sve one koji su doprinijeli stvaranju rada a ne ispunjavaju mjerila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbjeđuju tehničku pomoć, rukovode odjeljenjem koje obezbjeđuje opštu podršku.

---

Finansijska i materijalna pomoć u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lijekova i drugog treba, takođe, da bude navedena.

**Literatura.** Kuca se na posebnoj stranici, s dvostrukim proredom, sa arapskim brojevima prema redosljedu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u preglednom radu u kome je dozvoljeno da ih bude do 50. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina, a citiranje sažetaka treba izbjegavati.

Reference se citiraju prema tzv. Vankuverskim pravilima (Vankuverski stil). Koristiti skraćene nazive časopisa po ugledu na „Index Medicus“. Navode se imena najviše šest autora, a ako ih je više, iza trećeg se dodaje „i saradnici“, odnosno „et al.“ ukoliko je referenca napisana na engleskom jeziku.

### **Primjeri citiranja:**

#### *Članak u časopisu:*

Jasselon J, Kuser BY, Wier MR. Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program. Am J Kidney Dis 1987;9(6):456 – 61.

#### *Poglavlje u knjizi:*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: Mc-Graw-Hill; 2002. p. 93 – 113.

#### *Knjiga:*

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

#### *Članak s kongresa ili sastanka:*

Vuković B, Šeguljev Z. Virusni hepatitis – aktuelan epidemiološki problem. Dani preventivne medicine. 1998, Niš. Zbornik rezimea. Niš: Institut za zaštitu zdravlja; 1998; p. 51 – 64.

#### *Disertacija:*

Radosavljević V. Faktori rizika za nastanak malignih tumora mokraćne bešike. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, 1999.

#### *Članak za časopis u elektronskom formatu:*

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

#### *web stranica na internetu:*

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

**Propratno pismo.** Uz rukopis, obavezno priložiti pismo koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podniet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju kriterijume za autorstvo, kao i izjavu o nepostojanju sukoba interesa. 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 doprinijeli izradi rada.

---

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

*Biomedicinska istraživanja*, a peer reviewed, open access, bi-annual journal of Medical Faculty Foča, University of East Sarajevo, publishes original scientific papers, previous and short communications, literature review, case reports, history of medicine pieces, book reviews, scientific and professional conference reports, news and letters in medicine, dentistry, special education and rehabilitation and nursing.

**Conditions.** The journal publishes only those papers that have not been published previously. Papers are printed in Serbian or English with short abstracts in both Serbian and English.

Editorial Board will send all manuscripts to experts for peer review. The final decision on publishing the paper will be made by Editor-in-Chief in consultation with Editorial Board members.

Submission of an article for publication implies transfer of copyright from the author to the publisher upon acceptance. Accepted papers become the permanent property of *Biomedicinska istraživanja* and may not be reproduced by any means, in whole or in part, without the written consent of the publisher. It is the author's responsibility to obtain permission to reproduce illustrations, tables, etc. from other publications.

Published manuscripts are not feed, and manuscripts are not returned.

**Ethics.** When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional and national) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. Consent of the competent ethical committee is obligatory, as well.

When reporting experiments on animals, authors should indicate whether the institutional and national guide for the care and use of laboratory animals was followed.

**Conflict of interest statement.** Authors must indicate whether or not they have a financial relationship with the organization that sponsored the research. This note should be added in a separate section before the reference list. If no conflict exists, authors should state: The authors declare that they have no conflict of interest. For additional information on different types of conflict of interest, see World Association of Medical Editors (WAME, [www.wame.org](http://www.wame.org)) policy statement on conflict of interest.

**Authorship.** All individuals listed as authors should be qualified for authorship. Every author should have participated sufficiently in writing the article in order to take responsibility for the whole article and results presented in the text. Authorship is based only on: crucial contribution to the article conception, obtaining of results or analysis and interpretation of results; design of manuscript or its critical review of significant intellectual value; final revision of the manuscript being prepared for publication. All other individuals having contributed to the preparation of the article shall be mentioned in the Acknowledgment section, with description of their activities, and their written consent.

**Plagiarism Policy.** *Biomedicinska istraživanja* has a strict policy against plagiarism. We define plagiarism as a case in which a paper reproduces another work with at least 25% similarity and without citation.

If evidence of plagiarism is found before/after acceptance or after publication of the paper, the author will be offered a chance for rebuttal. If the arguments are not found to be satisfactory, the manuscript will be retracted and the author sanctioned from publishing papers for a period to be determined by Editorial Board.

### Submission

Manuscripts should be submitted by e-mail to the following e-mail address:  
[urednistvo@biomedicinskaistrazivanja.com](mailto:urednistvo@biomedicinskaistrazivanja.com) or [biomedicinskaistrazivanja@yahoo.com](mailto:biomedicinskaistrazivanja@yahoo.com)

### General Guidelines

The text of articles should be typed succinctly in Serbian Latin or in English. Abbreviations should be used only exceptionally and for very long names of chemical substances or for names with known abbreviations such as AIDS, DNA etc. The names of symptoms and signs cannot be shortened as well as the names of diseases with anatomical or histological specificity. Use metric units (SI) and generic medicine names, and the appliances should be marked by trade names while the name and place of the

---

manufacturer should be in the brackets.

The text should be typed in Word on double-spaced paper, font Times New Roman with 12 letter size, size A4 with 2.5 cm margins and with left alignment and each paragraph should be 10mm indented, without division of words. Pagination begins from the title page on the bottom margin.

Cited bibliographical references are to be marked with Arabic numerals in square brackets e.g. [3,4] in their order of appearance in the text.

Use standard graphic programmes for Windows, Microsoft Office (Excel), to design graphic attachments. Avoid colouring and shading of the background in computer graph design.

**The Length of Papers.** The length of papers (excluding the abstract and references) must not exceed 12 pages for review articles, 10 pages for original scientific papers, 8 pages for area-oriented articles and history of medicine pieces, 4 pages for previous communications, and 2 pages for reports, book reviews and letters.

**Preparations of the Papers.** The papers should be prepared in accordance with the Vancouver agreement (V Edition, review from 1997) which was initiated by the International Committee of Medical Journals Editors. *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*: [www.icmje.org](http://www.icmje.org) - [http://www.icmje.org/urm\\_full.pdf](http://www.icmje.org/urm_full.pdf)

**Title Page.** The title page of the manuscript should include:

- A title of the paper without abbreviations
- Full names and surnames of the authors without titles indexed by numbers
- Official name of the institutions where the authors work and the place in order which matches indexed numbers of the authors
- Name and surname of the author responsible for correspondence, his address, telephone numbers and e-mail address should be at the bottom of the page
- If the author wishes so, this page may include sources of support and acknowledgements.

**Abstract and Key Words.** Original scientific articles, short communications, case reports, review and history of medicine pieces must include an abstract on a separate sheet of paper, not exceeding 250 words. The abstract of original article and short communication should have following structure: aims, methods, results (if possible, state specific data and their statistical significance) and conclusion. The abstract of case report should have introduction, case outline and conclusion. The abstract of review and history of medicine articles do not have to be structurized. In the end of abstract, key words or shorter phrases (3 to 5) which are important for fast identification and classification of an article should be provided.

**Abstract in English.** On a separate sheet of paper print the title of the paper, full names and surnames of the authors, names of institutions, abstract and key words in English if the paper is written in Serbian. (For papers written in English, it is necessary to provide an abstract in Serbian besides the abstract in English).

**Structure of the article.** All section headings should be in boldface. Original articles shall have the following section headings: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusion and References. The review article includes: Introduction, corresponding section headings, Conclusion, and References. The author of a review article should cite at least five auto-citations (references of which he was the author or co-author of the paper) of papers published in peer-reviewed journals. The case report should consist of: Introduction, Case outline, Discussion and References. No names of patients, initials or numbers of medical records, particularly in illustrations, should be mentioned. Case Reports should not have more than seven authors.

**Tables.** Each table should be on a separate sheet. They are to be numbered in Arabic numerals in their order of appearance in the text. The title of a table should show its contents and be printed above the table. Abbreviations used in the tables must be explained in the footnotes.

**Figures (Photographs).** Submit only original high-quality black-and-white photographs on a separate page. The title of the figure should be printed on a separate page, too.

**Graphs.** Submit only high-quality drawings made in Excel. Data used in graphs and diagrams must be provided. The titles of the graphs and footnotes for each drawing should be written on a separate page and indexed by Arabic numerals in order of their appearance in the text.

**Acknowledgment.** List all those individuals having contributed to preparation of the article but having not met the criteria of authorship, such as individuals providing technical assistance, assistance in writing



---

the paper or running the department securing general support. Financial and all other support in the form of sponsorship, grants, donations of equipment and medications, etc., should be mentioned, too.

**References.** It is printed on a separate sheet of paper, double-spaced, in Arabic numerals in order of their appearance in the text. The number of references should not exceed 30 except in review article where up to 50 is allowed. The majority of the cited articles should not be older than five years. Abstracts should be avoided as references.

References are cited according to so-called Vancouver rules (Vancouver style). Use abbreviated names of journals according to Index Medicus. The names of first six authors are to be listed. If there are more than six after the third add 'et al.'

### Citation Examples

#### *Journals article:*

Jasselon J, Kuser BY, Wier MR. Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program. *Am J Kidney Dis* 1987;9(6):456-61.

#### *Chapters in a book:*

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; p.93-113.

#### *Books:*

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

#### *Articles from a congress or meeting:*

Vuković B, Šeguljev Z. Virusni hepatitis – aktuelan epidemiološki problem. *Dani preventivne medicine*. 1998, Niš. Zbornik rezimea. Niš: Institut za zaštitu zdravlja; 1998; p. 51-64.

#### *Dissertations:*

Radosavljević V. Faktori rizika za nastanak malignih tumora mokraćne bešike. *Doktorska disertacija*. Univerzitet u Beogradu, 1999.

#### *Journal articles in electronic format:*

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

#### *Web pages on the Internet:*

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

**Cover letter.** The cover letter should be enclosed with the manuscript, which includes the following: statement that the paper has never been published and concurrently submitted for publication to any other journal; statement that the manuscript has been read and approved by all authors who have met the criteria of authorship; and conflict of interest statements. In addition, the authors shall submit the following copies of all permits for: reproduction of formerly published material, use of illustrations and publication of information on known people or disclosure of the names of people having contributed to the work.