

# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis Medicinskog fakulteta Foča,  
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Godište 8, broj 2, decembar 2017.

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

Volume 8, No 2, December 2017



# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Godište 8, broj 2, decembar 2017.

## BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis  
Medicinskog fakulteta Foča,  
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

ISSN 1986-8529 (Print)  
ISSN 1986-8537(Online)  
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@  
biomedicinskaistraživanja.com

Članci su u cijelosti dostupni  
na interent stranici:  
<http://biomedicinskaistraživanja.com>

Prelom teksta i priprema za  
štampu  
Goran Lečić

Štamparija  
PPGD "Comesgrafika" d.o.o.

Tiraž  
300 primjeraka

Oobjavljivanje časopisa "Biomedicinska istraživanja" u 2017. godini podržalo je Ministarstvo za nauku i tehnologiju Republike Srpske.

## 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)

## 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)

## 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 Stevana Đordjević  
(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 Krunic  
Ing. Srđan Mašić  
Dr Danijela Stanković  
Dr Aleksandra Žuža

## Sekretar uredništva

Ana Simović

Lektor za srpski jezik  
Aleksandra Bokonjić

Lektor za engleski jezik  
Jovanka Tešanović  
Svetlana Vuksanović

# BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Volume 8, No 2, December 2017

## BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

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

ISSN 1986-8529 (Print)  
ISSN 1986-8537 (Online)  
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@  
biomedicinskaistrazivanja.com

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

### Editor Assistants

Djordje Božović, MD  
Branislava Ćurčić, MD  
Jelena Krunic, MD  
Srđan Mašić, Ing.  
Danijela Stanković, MD  
Aleksandra Žuža, MD

### Technical secretary

Ana Simović

### Serbian language lector

Aleksandra Bokonjić

### English language editor

Jovanka Tešanović  
Svetlana Vuksanović

### Text capture and processing

Goran Lečić

### Print

PPGD "Comesgrafika" d.o.o.

### 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 Bokonjić, 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)

## 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

Prof. Athanasios Athanasiou, MD,  
PhD (Greece)  
Assoc. Prof. Tatjana Bućma, MD,  
PhD (the Republic of Srpska, B&H)  
Prof. Dragana Čukić, 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 Goljanin, 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  
(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)

The publishing of the "Biomedicinska istraživanja" during 2017 is supported by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Srpska.

## Sadržaj

### ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

Značaj cistatina C kao faktora rizika za kardiovaskularne bolesti kod oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a	97
Vlastimir Vlatković, Ivona Risović, Snježana Popović Pejičić	
Poređenje karakteristika plućne tuberkuloze kod bolesnika sa i bez dijabetesa	105
Rajkica Bambulović Petrović, Milojko Stojanović,	
Zoran Mavija, Marina Tomanić, Jovana Milekić	
Destrukcija kosti kod holesteatoma srednjeg uha	113
Dalibor Vranješ, Slobodan Spremo, Dmitar Travar,	
Sanja Špirić, Mirjana Gnjatić, Siniša Šolaja	
Korelacija skora dobijenog upitnikom o nesposobnosti ruke, ramena i šake sa kliničkim parametrima pacijenata na rehabilitaciji poslije traume	119
Teodora Talić, Igor Sladojević, Tatjana Bućma,	
Sandra Grubiša Vučasinović, Vjeran Saratlić	
Uticaj stresogenih faktora radnog mjesta na zdravlje zaposlenih u različitim nivoima zdravstvene zaštite na području Doba	128
Dragana Božić	
Uticaj tipa poremećaja pisanja na školski uspjeh učenika sa disgrafijom	136
Sladana Čalasan, Mile Vuković, Bojana Mastilo,	
Bojana Vuković, Andrijana Bakoč, Ivana Zečević	
Korelacija između psiholoških karakteristika adolescenata i njihovog straha od budućnosti	144
Olivera Kalajdžić	
Dimenzije ličnosti i socijalne varijable – prediktori upotrebe cigareta i alkohola u adolescenciji	153
Miroslav Ivanović, Uglješa Ivanović	
Upotreba psihoaktivnih supstanci u adolescenciji	165
Daniela Telebak, Sanja Sibinčić, Nenad V. Babić, Nenad Lučić	

### PRIKAZ BOLESNIKA

Primjena kontinuirane kineziterapije u liječenju ankirozirajućeg spondilitisa – prikaz bolesnika	172
Aleksandra Hadžiavdić, Nikola Gavrić, Aleksandra Marković	
Gigantska aneurizma unutrašnje karotidne arterije, mogućnosti liječenja u zavisnosti od operativnog rizika	178
Vesna Ivanišević, Vjeran Saratlić, Sanja Marić,	
Radmil Marić, Branislava Ćurčić	
Intraduralni ekstramedularni spinalni meningeom nivoa Th3-Th4 kod 83 godine stare pacijentkinje	184
Vjeran Saratlić, Vesna Ivanišević, Sanja Marić,	
Radmil Marić, Branislava Ćurčić	

### PREGLEDNI RADOVI

Faktori rizika za nastanak bolesti povezane sa <i>Clostridium difficile</i>	189
Milena Dubravac Tanasković, Biljana Mijović,	
Danijela Radulović, Janja Bojanović	
Bolesnik sa srčanom insuficijencijom – izazov za lekara porodične medicine	198
Ksenija Tušek Bunc	

### EDUKATIVNI ČLANAK

Alergija na hranu u dečjoj dobi – klinički aspekt	208
Nedeljko Radlović, Zoran Leković, Vladimir Radlović,	
Marija Mladenović, Biljana Vučetić, Dušica Simić,	
Snežana Petrović-Tepić	

## Contents

### ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

<b>Significance of cystatin C as risk factor for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus</b>	Vlastimir Vlatković, Ivona Risović, Snježana Popović Pejičić .....	97
<b>Comparison of characteristics of pulmonary tuberculosis in patients with and without diabetes</b>	Rajkica Bambulović Petrović, Milojko Stojanović, Zoran Mavija, Marina Tomanić, Jovana Milekić.....	105
<b>Bone destruction in middle ear cholesteatoma</b>	Dalibor Vranješ, Slobodan Spremo, Dmitar Travar, Sanja Špirić, Mirjana Gnjatić, Siniša Šolaja.....	113
<b>Correlation between the score obtained by the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire and clinical parameters in rehabilitation of posttraumatic patients</b>	Teodora Talić, Igor Sladojević, Tatjana Bućma, Sandra Grubiša Vučasinović, Vjeran Saratlić .....	119
<b>Effect of stressgen factors of working place on employee health at different levels of health care in Doboј region</b>	Dragana Božić .....	128
<b>Influence of writing disorder type on school success of students with dysgraphia</b>	Sladjana Čalasan, Mile Vuković, Bojana Mastilo, Bojana Vuković, Andrijana Bakoč, Ivana Zečević.....	136
<b>Correlation between psychological characteristics of adolescents and their fear of future</b>	Olivera Kalajdžić .....	144
<b>Personality dimensions and social variables – predictors of cigarette smoking and alcohol consumption in adolescence</b>	Miroslav Ivanović , Uglješa Ivanović .....	153
<b>Use of psychoactive substances in adolescence</b>	Daniela Telebak, Sanja Sibinčić, Nenad V. Babić, Nenad Lučić.....	165

### CASE REPORTS

<b>Application of continuous kinesiotherapy in ankylosing spondylitis treatment – case report</b>	Aleksandra Hadžiavdić, Nikola Gavrić, Aleksandra Marković .....	172
<b>Giant aneurysm of internal carotid artery, dependence of treatment possibility on operative risk</b>	Vesna Ivanišević, Vjeran Saratlić, Sanja Marić, Radmil Marić, Branislava Ćurčić .....	178
<b>Spinal intradural extramedullar meningioma at Th3–Th4 level in 84-year-old female patient</b>	Vjeran Saratlić, Vesna Ivanišević, Sanja Marić, Radmil Marić, Branislava Ćurčić .....	184

### REVIEWS

<b>Risk factors for <i>Clostridium difficile</i>-associated diseases</b>	Milena Dubravac Tanasković, Biljana Mijović, Danijela Radulović, Janja Bojanjić .....	189
<b>Patient with heart failure – challenge for family physician</b>	Ksenija Tušek Bunc .....	198

### EDUCATIONAL ARTICLE

<b>Food allergy in children – clinical aspect</b>	Nedeljko Radlović, Zoran Leković, Vladimir Radlović, Marija Mladenović, Biljana Vuletić, Dušica Simić, Snežana Petrović-Tepić .....	208
---	---	-----



*Originalni naučni rad*

## Značaj cistatina C kao faktora rizika za kardiovaskularne bolesti kod oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a

Vlastimir Vlatković<sup>1</sup>, Ivona Risović<sup>2</sup>, Snježana Popović Pejičić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Internacionalni dijaliza centar, Laktaši, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Kardiovaskularne bolesti (KVB) su glavni uzrok smrti kod oboljelih od diabetes mellitus-a (DM). Danas se smatra da je tip 2 DM ekvivalent koronarne bolesti, te se preporučuje intenzivna kontrola svih faktora rizika za nastanak KVB kod oboljelih od DM. Cistatin C nije samo pouzdan parametar za procjenu jačine glomerulske filtracije (Glomerular Filtration Rate, GFR) nego može biti i koristan prediktor za utvrđivanje prisustva i predviđanje nastanka KVB. Cilj rada je bio da se procijeni bubrežna funkcija izračunavanjem GFR iz koncentracije cistatina C u serumu te da se ispita korelacija cistatina C i faktora rizika za KVB kod oboljelih od tipa 2 DM.

**Metode.** Kod 70 ispitanika, dobi od 40–70 godina, podijeljenih u dvije grupe: 40 oboljelih od tipa 2 DM i kontrolnu grupu od 30 zdravih ispitanika, procjenjivana je bubrežna funkcija određivanjem koncentracije cistatina C u serumu, te njegova korelacija sa faktorima rizika za KVB: dislipidemijom, hipertenzijom, pušenjem, prisustvom KVB u porodičnoj anamnezi i albuminurijom.

**Rezultati.** Analizom faktora rizika kod oboljelih od DM utvrđeno je da su vrijednosti HDL bile snižene kod bolesnika ženskog pola. Prosječne vrijednosti LDL i triglicerida bile su povišene, kao i albuminurija. Deset bolesnika sa DM bili su pušači, a kod 7 od ovih utvrđeno je prisustvo KVB u porodičnoj anamnezi. Vrijednosti cistatina C su pokazale statistički značajnu direktnu korelaciju sa vrijednostima albuminurije ( $r = 0,39, p < 0,05$ ), sistolnim krvnim pritiskom ( $r = 0,33, p < 0,05$ ) i vrijednostima triglicerida ( $r = 0,42, p < 0,05$ ), a statistički značajnu obrnutu korelaciju sa vrijednostima HDL holesterola ( $r = -0,40, p < 0,05$ ). Kod oboljelih od DM uočena je smanjena bubrežna funkcija, što predstavlja dodatni faktor rizika za nastanak KVB.

**Zaključak.** U ovom istraživanju, cistatin C je pokazao značajnu korelaciju sa faktorima rizika za KVB kod oboljelih od tipa 2 DM.

**Ključne riječi:** Diabetes mellitus, cistatin C, kardiovaskularna bolest

Adresa autora:  
Prof. dr Vlastimir Vlatković  
Vrbaski put 16  
78000 Banja Luka  
wlastimir@hotmail.com

## Uvod

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su kod oboljelih od diabetes mellitus-a (DM), bez obzira na tip DM, vrlo česte. Procjenjuje se da su morbiditet i mortalitet od KVB dva do pet puta veći kod oboljelih od DM nego kod osoba slične životne dobi bez DM [1, 2]. Danas se smatra da je tip 2 DM ekvivalent koronarne bolesti te se preporučuje intenzivna kontrola svih faktora rizika za nastanak KVB u oboljelih od DM [1]. U faktore rizika ubrajaju se: dislipidemija, hipertenzija, pušenje, prisustvo KVB u porodici i albuminurija. Sam DM se smatra "per se" nezavisnim faktorom rizika za KVB.

Brojne studije su pokazale da efikasna kontrola pojedinačnih faktora rizika za KVB može spriječiti ili usporiti njihov razvoj kod oboljelih od DM. Istovremena kontrola više faktora rizika donosi veću korist, zbog njihovog sinergističkog djelovanja [1, 2]. Oštećenje bubrežne funkcije kod bolesnika sa dijabetesom predstavlja nezavisan faktor rizika za nastanak KVB [3]. Stoga se preporučuje da se procjena bubrežne funkcije kod oboljelih od tipa 2 DM obavi odmah po postavljanju dijagnoze dijabetesa [4].

Cistatin C predstavlja relativno noviji parametar, koji se pokazao superiorniji u procjeni bubrežne funkcije u odnosu na druge parametre, kao što je serumski kreatinin ili klirens kreatinina. Cistatin C je niskomolekularni protein, koji se filtrira u glomerulima, reapsorbuje se i metaboliše u proksimalnim tubulama i ne vraća se u cirkulaciju. Zbog ovih svojih osobina on predstavlja senzitivan i pouzdan parametar za procjenu jačine glomerulske filtracije (Glomerular Filtration Rate, GFR) [5, 6]. Primjena cistatina C pokazala se pouzdanom u procjeni početnog oštećenja bubrežne funkcije kada su vrijednosti kreatinina još uvijek u okviru referentnih, odnosno u području „slijepog opsega“ kreatinina [5]. Primjenom različitih formula moguće je izračunati vrijednosti GFR iz serumskog cistatina C [6, 7]. Utvrđeno je da smanjenje GFR predstavlja nezavisan faktor rizika za buduće kardiovaskularne događaje i mortalitet, čak i u slučajevima kada postoji blagi pad GFR. Prospektivne kliničke studije su pokazale da bolesnici sa povišenim vrijednos-

tim cistatina C imaju veći rizik za oboljevanje od hronične bubrežne bolesti i KVB [8, 9]. Pоказano je da su povišene vrijednosti cistatina C bile povezane sa kardiovaskularnim faktorima rizika poput dobi, indeksom tjelesne mase, niskim vrijednostima holesterola velike gustine (HDL) i pušenjem. Ova povezanost bila je prisutna i kod osoba koje nisu imale oštećenu bubrežnu funkciju ili povišene vrijednosti albumina u urinu. Pored toga, prevalenca KVB, infarkta miokarda, angine pektoris i cerebrovaskularnog insulta se povećavala sa porastom vrijednosti cistatina C [8].

Cilj rada je bio da se kod oboljelih od tipa 2 DM procijeni bubrežna funkcija izračunanjem GFR iz serumskog cistatina C primjenom matematičkih modela, te da se ispita povezanost koncentracije cistatina C u serumu i faktora rizika za KVB kod oboljelih od tipa 2 DM.

## Metode rada

**Ispitanici.** Studija presjeka u trajanju od 8 mjeseci obuhvatila je 70 ispitanika u dobi od 40–70 godina starosti, koji su bili podijeljeni u dvije grupe: prvu grupu od 40 ispitanika su činili oboljeli od tipa 2 DM, dok je drugu, kontrolnu grupu, činilo 30 zdravih ispitanika. Ispitivanje je sprovedeno uz poštovanje Helsinskih deklaracija o medicinskim istraživanjima i principima dobre naučne prakse. Saglasnost za protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske (UKCRS) u Banjoj Luci. Kontrolnu grupu su činili zdravi ispitanici odabrani metodom slučajnog uzorka, po redoslijedu pojavljivanja. Ispitanici oboljeli od DM su bili hospitalizovani na Odjeljenju za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma UKCRS u Banjoj Luci. Zbog mogućeg uticaja na vrijednosti cistatina C u serumu iz ispitivanja su isključeni bolesnici sa akutnim komplikacijama dijabetesa, poremećajem funkcije štitaste žlezde (hipotireoidizam i hipertireoidizam), malnutricijom, znacima zapaljenskog procesa, kao i oni koji su u terapiji imali kortikosteroide [6, 10, 11]. Oboljeli od DM nisu imali potvrđeno prisustvo KVB

(ishemijsku bolest srca, raniji infarkt miokarda ili cerebrovaskularni insult). Uzimanjem anamnestičkih podataka i uvidom u medicinsku dokumentaciju utvrđeni su dužina trajanja DM, prisustvo komorbiditeta i terapija koji su bolesnici koristili. Prosječno trajanje DM bilo je  $10,16 \pm 8,74$  godine. Za regulaciju glikemije 26 bolesnika koristilo je insulinsku terapiju, 12 bolesnika oralne antihiperglikemike, a 2 bolesnika su imala kombinaciju oralne i insulinske terapije. Za regulaciju krvnog pritiska 30 ispitanika koristilo je antihipertenzivnu terapiju.

**Metode rada.** Biohemijske analize krvi i urina rađene su u Zavodu za laboratorijsku dijagnostiku UKCRS. Uzorci krvi i urina za laboratorijsku obradu uzimani su ujutru, natašte. Albumini u urinu određivani su turbidimetrijskom metodom, na aparatu Integra 400+, firme Roche. Cistatin C u serumu je određen imunoturbidimetrijskom metodom, na aparatu Cobas 6000, firme Roche. Uz pomoć elektronskog kalkulatora određivana je GFR na osnovu cistatina C prema CKD-EPI formuli:  $GFR (\text{CKD-EPI}) = 76,7 \times \text{Cistatin C}^{-1,19}$  [12]. Na aparatu AU 680, firme Olympus određivani su: kreatinin u serumu puferovanom kinetičkom Jaffevom reakcijom bez deproteinizacije; glikemija enzimatskom metodom sa heksokinazom i glikozilirani hemoglobin ( $\text{HbA1c}\%$ ) testom inhibicije lateks aglutinacije; holesterol, LDL, HDL i trigliceridi

enzimatsko-kolorimetrijskim testom.

Sistolni i dijastolni krvni pritisak mjereni su aneroidnim sfingomanometrom firme Welch Allyn prije fizikalnog pregleda. Hipertenzija je definisana kao vrijednosti krvnog pritiska  $>140/90$  mmHg, prema smjernicama Američke Dijabetološke Asocijacije (ADA) iz 2017. godine [1]. Izračunavanje indeksa tjelesne mase (Body Mass Index, BMI) za procjenu i praćenje stanja uhranjenosti vršeno je prema Quetelet-ovoј formuli:  $BMI = \text{tjelesna težina u kg} / \text{tjelesna visina u m}^2$ .

**Statistička analiza.** U toku rada su primijenjene sljedeće statističke metode za obradu i analizu podataka: kao mjere centralne tendencije - aritmetička sredina i standardna devijacija. Za upoređivanje razlika između grupa korišćen je  $\chi^2$  test kontigencije, za utvrđivanje stepena povezanosti (korelaciјe) posmatranih obilježja korišćena je Pearson-ova parametarska korelacija. Prag značajnosti bila je vjerovalnoća 0,05. Za statističku analizu, tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišćeni su MS Office Word 2007 i MS Office Excel 2007.

## Rezultati

U tabeli 1 su prikazani osnovni demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima. Prosječne vrijednosti glikemije natašte i  $\text{HbA1c}$

**Tabela 1.** Demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima

Parametar	Oboljeli od DM	Kontrolna grupa	Statistička značajnost
Dob, godine	$60,18 \pm 9,07$	$58,03 \pm 6,23$	nz
TA sistolni, mmHg	$133,3 \pm 19,3$	$132,17 \pm 15,41$	nz
TA dijastolni, mmHg	$84,5 \pm 6,5$	$78,0 \pm 6,36$	nz
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$27,06 \pm 3,8$	$23,36 \pm 8,51$	p < 0,05
Glikemija, mmol/l	$10,49 \pm 4,16$	$5,26 \pm 0,53$	p < 0,001
Cistatin C, mg/l	$1,17 \pm 0,7$	$0,71 \pm 0,77$	p < 0,001
JGF, ml/min/ 1,73m <sup>2</sup>	$73,48 \pm 24,34$	$95,96 \pm 5,15$	p < 0,05
Albuminurija, mg/24 sata	$0,33 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,06$	p < 0,05
Holesterol ukupni, mmol/l	$5,41 \pm 1,34$	$4,96 \pm 1,12$	nz
HDL, mmol/l	$1,15 \pm 0,14$	$1,21 \pm 0,29$	nz
LDL, mmol/l	$3,34 \pm 1,09$	$2,78 \pm 1,15$	nz
Trigliceridi, mmol/l	$2,26 \pm 1,22$	$2,11 \pm 1,09$	nz

Rezultati su prikazani kao aritmetička sredina  $\pm$  standardna devijacija.

BMI - Body Mass Index (indeks tjelesne mase), TA - krvni pritisak, HbA1c - hemoglobin A1c, JGF - jačina glomerulske filtracije, HDL - lipoproteini velike gustine, LDL - lipoproteini male gustine, nz - nije značajno

su bile iznad preporučenih kod oboljelih od DM. Oboljeli od DM imali su statistički značajno povišene vrijednosti albuminurije ( $p < 0,05$ ). Srednje vrijednosti koncentracije cistatina C u serumu bile su statistički visoko značajno više kod oboljelih od DM u poređenju sa kontrolnom grupom ( $p < 0,001$ ). Vrijednosti GFR ukazivale su na smanjene vrijednosti GFR kod oboljelih od DM. Srednje vrijednosti HDL holesterola su bile u okviru preporučenih kod oboljelih od DM muškog pola ( $1,24 \pm 0,34$  mmol/l), a snižene kod ispitanika ženskog pola ( $1,16 \pm 0,24$  mmol/l) dok su vrijednosti LDL holesterola bile povišene kod svih ispitanika oboljelih od DM (kod muškaraca  $3,12 \pm 0,98$  i žena  $3,44 \pm 1,17$  mmol/l). Srednje vrijednosti triglicerida su bile povišene kod svih ispitanika oboljelih od DM, kod muškaraca  $2,05 \pm 1,03$  i kod žena  $2,58 \pm 1,49$  mmol/l. Deset oboljelih od DM bili su pušači, a kod 7 ispitanika iz ove grupe utvrđeno je prisustvo KVB u porodičnoj anamnezi. Kod oboljelih od DM prosječne vrijednosti cistatina C su bile povišene kako kod pušača ( $1,21 \pm 0,81$  mg/l), tako i kod nepušača ( $1,15 \pm 0,79$  mg/l). U odnosu na porodičnu anamnezu o postojanju KVB, prosječne vrijednosti cistatina C su bile u okviru referentnih vrijednosti ( $1,07 \pm 0,65$  mg/l)

kod oboljelih sa pozitivnom anamnezom na KVB, dok su kod oboljelih sa negativnom porodičnom anamnezom prosječne vrijednosti cistatina C bile povišene ( $1,24 \pm 0,95$  mg/l).

U tabeli 2 prikazane su vrijednosti biohemijskih parametara u zavisnosti od kvartilnih vrijednosti cistatina C. Oboljeli sa povišenim (ili najvišim) vrijednostima cistatina C imali

**Tabela 3.** Korelacija između koncentracije cistatina C u serumu kod oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a (n=40) i biohemiski parametara i faktora rizika za kardiovaskularne bolesti

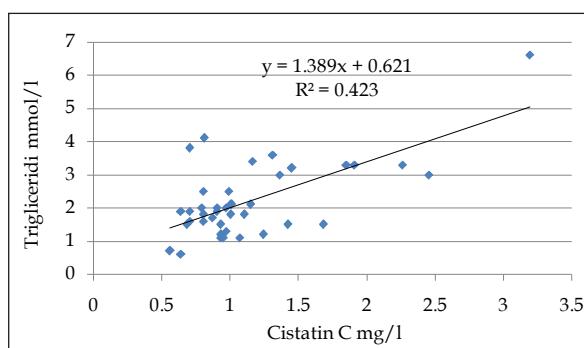
	R	p
Glikemija, mmol/l	0,15	nz
HbA1c%	0,03	nz
BMI, kg/m <sup>2</sup>	0,008	nz
Sistolni TA, mmHg	0,34	0,05
Dijastolni TA, mmHg	0,1	nz
Albuminurija, mg/24h	0,39	0,05
Ukupni holesterol, mmol/l	0,09	nz
HDL holesterol, mmol/l	-0,40	0,05
LDL holesterol, mmol/l	0,1	nz
Trigliceridi, mmol/l	0,42	0,05

BMI- Body Mass Index (indeks tjelesne mase), TA- krvni pritisak, HbA1c-hemoglobin A1c, HDL- lipoproteini velike gustine, LDL-lipoproteini velike gustine, R-koeficijent korelacije, p-statistička značajnost, nz-nije značajno

**Tabela 2.** Demografski, klinički i laboratorijski podaci oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a u zavisnosti od vrijednosti cistatina C

Parametar	Kvartil 1 (< 0,89 mg/l)	Kvartil 2 (0,89-0,99 mg/l)	Kvartil 3 (1-1,09 mg/l)	Kvartil 4 (> 1,09 mg/l)	Statistička značajnost
Broj ispitanika	4	6	10	20	
Dob, godine	$59,23 \pm 8,51$	$59,88 \pm 9,01$	$61,15 \pm 7,3$	$60,11 \pm 6,23$	nz
TA sistolni, mmHg	$130,1 \pm 20,5$	$135,2 \pm 18,7$	$134,6 \pm 19,1$	$133,01 \pm 15,6$	nz
TA dijastolni, mmHg	$82,7 \pm 8,3$	$83,45 \pm 4,1$	$84,5 \pm 6,11$	$86,4 \pm 6,36$	$p < 0,05$
BMI, kg/m <sup>2</sup>	$26,66 \pm 2,1$	$27,15 \pm 3,5$	$27,2 \pm 2,5$	$27,6 \pm 3,5$	nz
Glikemija, mmol/l	$9,58 \pm 4,15$	$10,02 \pm 5,6$	$10,2 \pm 5,1$	$10,8 \pm 3,5$	nz
HbA1c	$7,3 \pm 2,1$	$7,7 \pm 1,5$	$7,8 \pm 0,6$	$7,85 \pm 1,15$	nz
Cistatin C, mg/l	$0,81 \pm 0,05$	$0,95 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,77$	$p < 0,001$
JGF, ml/min/1,73m <sup>2</sup>	$76,1 \pm 27,3$	$74,2 \pm 21,5$	$73,64 \pm 22,6$	$71,2 \pm 20,5$	$p < 0,05$
Albuminurija, mg/24h	$0,28 \pm 0,01$	$0,30 \pm 0,03$	$0,33 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,06$	$p < 0,05$
Holesterol ukupni, mmol/l	$5,39 \pm 1,14$	$5,4 \pm 0,9$	$5,43 \pm 1,1$	$5,43 \pm 0,7$	nz
HDL, mmol/l	$1,16 \pm 0,1$	$1,16 \pm 0,21$	$1,15 \pm 0,18$	$1,15 \pm 0,22$	nz
LDL, mmol/l	$3,32 \pm 1,15$	$3,33 \pm 0,9$	$3,35 \pm 1,2$	$3,34 \pm 0,87$	nz
Trigliceridi, mmol/l	$2,24 \pm 1,14$	$2,23 \pm 0,8$	$2,3 \pm 1,1$	$2,3 \pm 1,19$	nz

BMI- Body Mass Index (indeks tjelesne mase), TA- krvni pritisak, HbA1c-hemoglobin A1c, JGF- jačina glomerulske filtracije, HDL- lipoproteini velike gustine, LDL - lipoproteini male gustine, nz - nije značajno



Grafikon 1. Korelacija između koncentracije cistatina C i triglicerida u serumu kod oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a

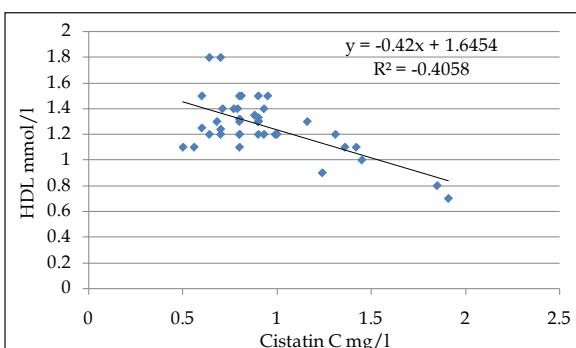
su najviše vrijednosti glikemije, HgA1c, albuminurije i lipidnih frakcija. Ispitivana po vezanost cistatina C i faktora rizika pokazala je sljedeće rezultate: vrijednosti cistatina C su kod oboljelih od DM bile u statistički značajnoj direktnoj korelaciji sa vrijednostima albuminurije ( $r = 0,39$ ,  $p < 0,05$ ), sistolnim krvnim pritiskom ( $r = 0,34$ ,  $p < 0,05$ ), te sa vrijednostima triglicerida ( $r = 0,42$ ,  $p < 0,05$ ) (Grafikon 1). Statistički značajnu obrnutu korelaciju cistatin C je pokazao sa vrijednostima HDL holesterola (-0,40,  $p < 0,05$ ) (Grafikon 2).

U tabeli 3 su prikazani rezultati testa korelacijske između koncentracije cistatina C u serumu oboljelih od tipa 2 DM sa biohemijskim parametrima i faktorima rizika za KVB. Statistički značajna povezanost utvrđena je između cistatina C i sistolnog krvnog pritiska, albuminurije, HDL holesterola i triglicerida.

## Diskusija

Cistatin C se osim svoje osnovne primjene u procjeni bubrežne funkcije, pokazao kao parametar koji je povezan sa faktorima rizika za nastanak KVB, kao i za utvrđivanje prisustva same KVB [8, 9]. Kod oboljelih od tipa 2 DM cistatin C je, neovisno od stanja bubrežne funkcije, bio povezan i sa inflamacijom i insulinском rezistencijom, čime bi se mogla objasniti njegova veza sa nastankom KVB u tipu 2 DM [13].

Cepeda i saradnici [14] su ispitivali vrijednosti cistatina C i njegovu povezanost sa faktorima rizika za KVB i sa samom KVB u opštoj



Grafikon 2. Korelacija između koncentracije cistatina C i HDL holesterola u serumu kod oboljelih od tipa 2 diabetes mellitus-a

populaciji. Zaključili su da su povišene vrijednosti cistatina C bile udružene sa faktorima rizika za KVB, kao što su DM, hipertenzija i hronične bubrežne bolesti, kao i sa samom koronarnom bolesti i srčanom insuficijencijom. U njihovom istraživanju, cistatin C je pokazao direktnu korelaciju sa vrijednostima sistolnog krvnog pritiska, HgbA1c, trigliceridima, homocisteinom, C reaktivnim proteinom i albuminurijom.

Sukla Das i saradnici [15] su u istraživanju kod oboljelih od DM tipa 2 utvrdili povezanost povišenih vrijednosti cistatina C i koronarne bolesti, ukazujući da bi vrijednosti cistatina C mogle biti jedan od faktora rizika za nastanak koronarne arterijske bolesti. U istraživanjima ovih autora vrijednosti cistatina C su pokazale pozitivnu korelaciju sa LDL holesterolom, a negativnu sa HDL holesterolom slično rezultatima koje su dobijene u ovoj studiji.

Procjenom bubrežne funkcije određivanjem GFR, primjenom matematičkih modela uz korišćenje vrijednosti cistatina C, kod naših ispitanika je uočeno da je smanjena globalna bubrežna funkcija kod oboljelih od DM, što predstavlja nezavisan faktor rizika za KVB [16-18].

Salgado i saradnici [19] su u studiji kod 199 oboljelih od primarne hipertenzije pokazali statistički značajnu korelaciju između cistatina C i sistolnog krvnog pritiska i albuminurije. U našem istraživanju vrijednosti krvnog pritiska su bile u okviru preporučenih, što bi se moglo objasniti primjenom adekvatne i efikasne antihipertenzivne terapije. Takođe je utvrđena značajna direktna korelacija između vrijed-

nosti sistolnog krvnog pritiska i cistatina C, što je u saglasnosti sa nalazima ovih i drugih autora [14, 19].

Poremećaj metabolizma lipida je čest kod oboljelih od DM. Istraživanja su pokazala da smanjenje LDL holesterola i triglicerida, te povećanje HDL holesterola kod oboljelih od tipa 2 DM dovodi do smanjenja makrovaskularnih komplikacija [17]. U ovom istraživanju, kod oboljelih od DM bila je prisutna dislipidemija, dok su vrijednosti cistatina C bile u statistički značajnoj pozitivnoj korelaciji sa vrijednostima triglicerida, a u negativnoj korelaciji sa HDL holesterolom, što su utvrdili i drugi autori u svojim istraživanjima [14, 15].

Oboljeli od DM koji su pušači imaju veći rizik za KVB, mikrovaskularne komplikacije i prijevremenu smrt [17]. U ovom istraživanju kod oboljelih od DM koji su bili pušači vrijednost cistatina C su bile povišene. Parikh i saradnici [20] su ispitivali vezu između cistatina C i konvencionalnih faktora rizika za KVB. Njihovi rezultati su pokazali da su povišene vrijednosti cistatina C bile nezavisno povezane sa faktorima rizika za KVB poput dobi, ženskog pola, BMI, sniženih vrijednosti HDL holesterola i pušenja, čak i kod ispitanika koji nisu imali hroničnu burežnu bolest ili albuminuriju. I drugi autori su takođe utvrdili višu prevalencu faktora rizika za KVB, poput pušenja i niskih vrijednosti HDL holesterola kod ispitanika sa povišenim vrijednostima cistatina C, a koji nisu imali hroničnu burežnu bolest [21].

Kod 7 ispitanika sa DM u ovoj studiji utvrđeno je prisustvo KVB u porodičnoj anamnesi, ali su vrijednosti cistatina C kod ovih ispitanika bile u okviru referentnih vrijednosti, a mali broj ispitanika onemogućava donošenje valjanog zaključka na osnovu ovakvog nalaza. Nalaz povišenih vrijednosti cistatina C kod ispitanika koji su imali negativnu porodičnu anamnesu za KVB bio je posljedica njihove oslabljene burežne funkcije. Činjenica je da su u ovoj studiji bili odabrani ispitanici bez KVB, što upućuje na značaj primjene preventivnih mjera i potrebe za neprekidnim praćenjem i procjenom faktora rizika za KVB kod

oboljelih od DM.

Senghor i saradnici [22] su ispitivali povezanost cistatina C i faktora rizika za KVB kod 320 ispitanika oboljelih od tipa 2 DM, koji su bili podijeljeni u dvije grupe, u zavisnosti od kvaliteta glikoregulacije, a prema vrijednosti HbA1c. Ispitanci koji su imali lošiju glikoregulaciju, odnosno više vrijednosti HbA1c, imali su i značajno više vrijednosti cistatina C u odnosu na ispitanike sa zadovoljavajućom regulacijom glikemije. Cistatin C je pokazao pozitivnu povezanost sa HbA1c, visoko osjetljivim C reaktivnim proteinom, LDL holesterolom i non-HDL holesterolom. Oni su zaključili da se cistatin C može koristiti, osim kao parametar za procjenu burežne funkcije, i kao parametar za procjenu dijabetesne dislipidemije i kardiovaskularnog rizika kod oboljelih od DM tipa 2 sa slabom regulacijom glikemije [22]. Slične rezultate, koji potvrđuju povezanost cistatina C i faktora rizika za nastanak KVB kod oboljelih od DM pokazali su i drugi autori u svojim istraživanjima [8, 22–25].

Posmatrano prema kvartilnim vrijednostima cistatina C pokazano je da su ispitanici sa povišenim vrijednostima cistatina C imali najlošiju glikoregulaciju, dislipidemiju te persisten tu albuminuriju. Drugi autori su u svojim radovima pokazali da su više vrijednosti cistatina C bile povezane sa starijom životnom dobi, povišenim vrijednostima krvnog pritiska, triglicerida i sniženim vrijednostima HDL [14, 24].

## Zaključak

Određivanjem faktora rizika za nastanak KVB kod oboljelih od DM moguće je uticati na prevenciju ili usporiti nastanak ovih bolesti. Ova studija je pokazala da postoji značajna povezanost između vrijednosti cistatina C i faktora rizika za razvoj KVB kod oboljelih od DM, kao što su vrijednosti sistolnog krvnog pritiska, lipidne frakcije i albuminurija, što je u saglasnosti sa rezultatima drugih autora.

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

**Literatura**

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S82-8.
2. Candido R, Srivastava P, Cooper ME, Burell LM. Diabetes mellitus: a cardiovascular disease. *Curr Opin Investig Drugs* 2003;4(9):1088-94.
3. Sarmad S, Hernandez GT. The link between chronic kidney disease and cardiovascular disease. *J Nephrol* 2014;3(3):99-104.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2016. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S72-S81.
5. Shilpasree A S, Prakash S, Itagappa M. Cystatin C: a better indicator than creatinine to assess the renal functiones. *Int J Clin Pharmacal Res* 2013;3(1):372-7.
6. Westhuyzen J. Cystatin C: A promising marker and predictor of impaired renal function. *Ann Clin Lab Sci* 2006;36(4):387-94.
7. Beauvieux MC, Le Moigne F, Lasseur C, Raffaitin C, Perlemoine C, Barthe N, et al. New predictive equations improve monitoring of kidney function in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(8):1988-14.
8. Taglieri N, Koenig W, Kaski JC. Cystatin C and cardiovascular risk. *Clin Chem* 2009;55:1932-43.
9. Wagner C. Cystatin C, renal function and cardiovascular risk. *J Med Biochem* 2008;27(4):426-31.
10. Bokenkamp A, Van Wil A.E, Lentze MJ, Stoffel-Wagner B. Effect of corticosteroid therapy on serum cystatin C and  $\beta$ 2-Microglobulin concentrations. *Clin Chem* 2002;48:1123-6.
11. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. *Kidney Int* 2003;63:1944-7.
12. Calculator For Health Care Professionals.[database on the Internet]. New York: National Kidney Foundation; [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm) Accessed March 20, 2017
13. Bashier AM, Fadlallah AAS, Alhashemi N, Thadani PM, Abdelgadir E, Rashid F. Cystatin C and its role in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Advan Endocrinol* 2015;2015:1-8.
14. Cepeda J, Tranche-Iparraguirre S, Marín-Iranzo R, Fernández-Rodríguez E, Riesgo-García A, García-Casas J, et al. Cystatin C and cardiovascular risk in the general population. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(4):415-22.
15. Sukla Das B, Premchandra SY, Tilakeswari L, Joshiita L, Romola Th, Shaini L, et al. Evaluation of cystatin C as a predictor of coronary artery disease in type 2 diabetes. *IOSR-JDMS* 2013;11(1):53-60.
16. Kimi HE, Yui HJ, Leei SA, Kimi EY, Kimi WG, Leei SH, et al. Lack of association between serum cystatin C levels and coronary artery disease in diabetic patients. *Korean J Diabetes* 2010;34(2):95-100.
17. Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negriato CA, Gomes MB. Impact of diabetes on cardiovascular disease: An Update. *Int J Hypertens* 2013;2013:653789.
18. Lee SH, Lee KW, Kim ES, Park YR, Kim HS, Park SA, et al. Cystatin C is a valuable marker for predicting future cardiovascular disease in type 2 diabetic patients. *Korean Diabetes J* 2008;32:488-97.
19. Salgadoa JS, Françab AK, Cabralb NA, Lagesa J, Ribeiroc VS, Santosc AM, et al. Cystatin C, kidney function, and cardiovascular risk factors in primary hypertension. *Rev Assoc Med Bras* 2013;59(1):21-7.
20. Parikh NI, Hwang SJ, Yang Q, Larson MG, Guo CY, Robins SJ, et al. Clinical correlates and heritability of cystatin C (from the Framingham Offspring Study). *Am J Cardiol* 2008;102:1194-8.
21. Muntner P, Mann D, Winston J, Bansilal S, Farkouh ME. Serum cystatin C and increased coronary heart disease prevalence in US adults without chronic kidney disease. *Am J Cardiol* 2008;102:54-7.
22. Senghor A, William E, Jeevanathan, Naveen, Shyam. Correlation of cystatin C and cardiovascular risk markers in uncontrolled type 2 dm. *IJPGR* 2013;5(2):79-82.
23. Lee M, Saver JL, Huang WH, Chow J, Chang KH, Obviagele B. Impact of elevated cystatin C level on cardiovascular disease risk in predominantly high cardiovascular risk populations. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:675-83.
24. Oh JY. Serum cystatin C as a biomarker for predicting coronary artery disease in diabetes. *Korean Diabetes J* 2010;34(2):84-5.
25. Schöttker B, Herder C, Müller H, Brenner H, Rothenbacher D. Clinical utility of creatinine-and cystatin C-based definition of renal function for risk prediction of primary cardiovascular events in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(4):879-86.

## Significance of cystatin C as risk factor for cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes mellitus

Vlastimir Vlatković<sup>1</sup>, Ivona Risović<sup>2</sup>, Snježana Popović Pejičić<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>International Dialysis Center, Laktaši, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in patients with diabetes mellitus (DM). Nowadays, it is considered that type 2 DM is equivalent to CVD, so the intensive control of all risk factors for CVD in patients with DM is recommended. In addition to being a sensitive and reliable marker for evaluation of glomerular filtration rate (GFR), research suggests that cystatin C may be a useful predictor for the detection and prediction of CVD. The aim of the study was to assess renal function using the mathematical model for calculation of GFR from serum cystatin C, as well as to investigate the correlation between serum cystatin C and the risk factors for CVD in patients with type 2 DM.

**Methods.** In 70 patients, aged 40-70 years and divided into two groups – 40 patients suffering from type 2 DM, and the control group composed of 30 healthy volunteers, the renal function was assessed using serum cystatin C. The correlation between serum cystatin C and risk factors for CVD – dyslipidemia, hypertension, smoking, albuminuria, and a family history of CVD – was examined.

**Results.** The analysis of risk factors for CVD in patients with DM showed that females had lower serum HDL cholesterol levels than males. The mean serum levels of LDL and triglycerides as well as albuminuria were elevated in DM patients. Ten patients with DM were smokers, while positive family history of CVD was found in 7 patients. In patients with type 2 DM, cystatin C values showed a statistically significant direct correlation with albuminuria ( $r = 0.39, p < 0.05$ ), systolic blood pressure ( $r = 0.33, p < 0.05$ ), serum triglycerides ( $r = 0.42, p < 0.05$ ), and statistically significant inverse correlation with serum HDL cholesterol level ( $r = -0.40, p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The study showed a significant correlation between the values of cystatin C and risk factors of CVD in patients with type 2 DM.

**Keywords:** Diabetes mellitus, cystatin C, cardiovascular disease

Primljen – Received: 10/10/2016

Prihvaćen – Accepted: 08/09/2017

*Originalni naučni rad*

## Poređenje karakteristika plućne tuberkuloze kod bolesnika sa i bez dijabetesa

Rajkica Bambulović Petrović<sup>1</sup>, Milojko Stojanović<sup>1</sup>,  
Zoran Mavija<sup>2</sup>, Marina Tomanić<sup>1</sup>, Jovana Milekić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bolnica „Sv. apostol Luka“, Dobojski, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Klinika za unutrašnje bolesti, Univerzitetska bolnica Klinički centar, Banja Luka,  
Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** U svijetu se bilježi globalni porast oboljelih od tuberkuloze i dijabetesa. Bolesnici sa dijabetesom imaju dvostruko veći rizik oboljevanja od aktivne tuberkuloze, četiri puta veći rizik od recidiva tuberkuloze i dva puta veći rizik od smrti tokom liječenja tuberkuloze. Cilj rada je utvrditi učestalost atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze i učestalost komorbiditeta, kao i potrebu za promjenom liječenja dijabetesa kod bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom u odnosu na bolesnike bez dijabetesa.

**Metode.** Ispitivane su dvije grupe bolesnika: grupu 1 činilo je trideset bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom, a grupu 2 trideset bolesnika sa tuberkulozom bez dijabetesa. Retrospektivnom analizom medicinske dokumentacije bolesnika utvrđena je radiografska lokalizacija promjena na plućima, terapija dijabetesa, komorbiditeti i ishod liječenja.

**Rezultati.** U grupi 1 na radiografiji pluća tipičnu radiografsku sliku i lokalizaciju plućne tuberkuloze je imalo 30%, a atipičnu lokalizaciju 70% bolesnika, dok je u grupi 2 tipična lokalizacija utvrđena kod 33,3%, a atipična kod 66,7% bolesnika ( $p = 0,781$ ). Prije prijema u bolnicu 60% bolesnika grupe 1 je liječeno oralnim antidijabeticima, 13,3% insulinom, a 26,7% dijetom. Poslije otpusta, oralnim antidijabeticima je liječeno 53,3% bolesnika, 36,7% insulinom, 10% dijetom. Najčešći komorbiditeti u grupi 1 bile su kardiovaskularne bolesti (56,6%) i hronična opstruktivna bolest pluća (30,0%), a u grupi 2 kardiovaskularne bolesti (33,3%), dok su hronična opstruktivna bolest pluća i anemija bile zastupljene u istom procentu od 16,6%. Ishod liječenja bolesnika dvije ispitivane grupe značajno se razlikovao. U grupi 1 izlječena su 24 bolesnika, a 6 bolesnika je umrlo, dok je u grupi 2 izlječeno 29, a umro 1 bolesnik ( $p = 0,044$ ).

**Zaključak.** Nije utvrđena značajna razlika u učestalosti atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze ni u učestalosti komorbiditeta kod bolesnika sa dijabetesom i onih bez dijabetesa. Bolesnici sa dijabetesom zahtijevali su tokom liječenja tuberkuloze korekciju liječenja dijabetesa. Utvrđen je statistički značajno veći broj umrlih bolesnika u grupi sa tuberkulozom i dijabetesom u odnosu na onu bez dijabetesa.

**Ključne riječi:** tuberkuloza, dijabetes, komorbiditeti, ishod

Adresa autora:  
Dr Rajkica Bambulović Petrović  
JZU Bolnica Sv. apostol Luka  
Pop Ljubina b.b, 74000 Dobojski  
[milraj@teol.net](mailto:milraj@teol.net)

## Uvod

Tuberkuloza predstavlja infektivnu bolest čija se prevalenca u svijetu globalno povećava. U 2015. godini je potvrđeno 10,4 miliona novih slučajeva i 1,4 miliona smrти čiji je uzrok tuberkuloza. Posljednjih decenija, zajedno sa porastom učestalosti tuberkuloze porastao je i broj slučajeva rezistentnih na terapiju. Nijedna država do sada nije iskorijenila tuberkulozu, a najzastupljenija je u afričkim državama i jugoistočnoj Aziji. Iako je broj smrtnih slučajeva od tuberkuloze pao za 22% između 2000. i 2015. godine, tuberkuloza se i dalje svrstava među prvih deset uzroka smrти u 2015. godini [1].

U svijetu se bilježi i porast oboljelih od dijabetesa. Prevalenca dijabetesa je u porastu, 2014. godine je iznosila 8,5% u odrasloj populaciji. Procjenjuje se da u svijetu ima 422 miliona osoba oboljelih od dijabetesa, a da 3,7 miliona godišnje umire zbog dijabetesa i njegovih komplikacija [2].

Dijabetes utrostručava rizik oboljevanja od aktivne tuberkuloze, a pacijenti sa dijabetesom imaju četiri puta veći rizik od recidiva tuberkuloze i dva puta veći rizik od smrti tokom liječenja tuberkuloze. Smatra se da je plućna tuberkuloza na devetom mjestu najčešćih bolesti udruženih sa dijabetesom, te se zbog povećane prevalence dijabetesa povećava i relativni negativni uticaj dijabetesa u epidemiji tuberkuloze. Povezanost tuberkuloze i dijabetesa postaje jedan od značajnih problema javnog zdravstva. Promjene u životnom stilu, socioekonomski faktori, rast populacije i produžetak životnog vijeka uticali su na stalni porast broja oboljelih od dijabetesa naročito u zemljama sa nižim socioekonomskim statusom gdje je i tuberkuloza ozbiljan problem. Rizik od tuberkuloze je veći kod osoba koje koriste insulinskiju terapiju, posebno kod onih koji primaju veće doze insulinu [3]. U kliničkoj slici udruženog dijabetesa i tuberkuloze javljaju se simptomi i znaci koji su zajednički tim bolestima, kao što su gubitak tjelesne mase, malakslost itd. U praksi, kod svakog bolesnika sa dijabetesom koji ima simptome kao što su kašalj koji traje duže od 2-3 sedmice, gubitak tjelesne mase, groznicu, povišenu tjelesnu temperaturu trebalo bi ispitati prisustvo

aktivne tuberkuloze [4].

Plućna tuberkuloza se radiografski obično prezentuje u gornjim plućnim poljima. Tuberkuloza kod bolesnika sa dijabetesom najčešće ima atipične radiografske karakteristike. Zahvata srednja i donja plućna polja i naziva se tuberkuloza bazalnog ili donjeg režnja, hilarna, parahilarna i perihilarna tuberkuloza. Promjene su podjednako zastupljene u oba plućna krila, a česte su konfluentne konsolidacije, pleuralne efuzije, hilarne limfadenopatije, te kaverne (pojedinačne ili multiple, prečnika i do 3 cm). Zbog takve "atipične" lokalizacije tuberkuloza u dijabetesu se često pogrešno dijagnostikuje kao pneumonija, karcinom ili apses [5].

Zbog kompromitovanog imuniteta, bolesnici sa tuberkulozom udruženom sa dijabetesom imaju duži period do konverzije kulture sputuma, višu stopu recidiva i višu stopu smrtnosti. Pored toga, pacijenti sa dijabetesom i tuberkulozom mogu imati sniženu koncentraciju antituberkulznih lijekova u plazmi, naročito rifampicina, u poređenju sa pacijentima koji imaju tuberkulozu bez dijabetesa. Ovaj efekat je povezan sa visinom hiperglikemije, ali nije definisan tačan mehanizam koji dovodi do snižavanja koncentracije lijeka u plazmi. Lijekovi kojima se tretira tuberkuloza, kao npr. izoniazid, mogu pogoršati kako kontrolu glikemije tako i perifernu neuropatiju. Rifampicin može uzrokovati hiperglikemiju direktno ili indirektno, ubrzavanjem metabolizma primijenjenih oralnih hipoglikemika, snižavajući njihovu koncentraciju za 20-40%, što umanjuje njihovu terapijsku efikasnost. Dokazano je da rifampicin uzrokuje ranu fazu hiperglikemije udruženu sa hiperinsulinemijom čak i kod pacijenata koji nisu diabetičari, a kod pacijenata s insulin zavisnim dijabetesom može zahtijevati povećanje doze insulina [6].

U ovom radu je urađena komparativna analiza kliničkih podataka grupe bolesnika sa tuberkulozom i dijabetesom i grupe bolesnika sa tuberkulozom bez dijabetesa sa ciljem da se utvrdi učestalost atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze, uoče potrebe za modifikacijom liječenja dijabetesa i zastupljenost komorbiditeta kod ispitivanih grupa bolesnika.

## Metode rada

Urađena je retrospektivna studija koja je obuhvatila 60 bolesnika liječenih u Bolnici "Sv. apostol Luka" u Doboju u periodu od 1. januara 2011. do 31. decembra 2016. godine. Bolesnici su svrstani u dvije grupe: grupa 1, koju je činilo 30 bolesnika primljenih u Internističku službu zbog loše regulisanog dijabetesa tip 2, kojima je postavljena dijagnoza tuberkuloze pluća, i grupa 2, sa 30 bolesnika primljenih na Odjeljenje za plućne bolesti zbog tuberkuloze pluća bez dijabetesa. Pregledane su istorije bolesti svih 60 pacijenata iz kojih su izdvojeni sljedeći podaci: starost i pol bolesnika, terapija dijabetesa za bolesnike sa dijabetesom na prijemu i na otpustu, postojanja drugih pridruženih bolesti (kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, atrijalna fibrilacija, hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, ostale bolesti), radiološka lokalizacija bolesti označena kao tipična i atipična, dokaz o BK pozitivnosti (dokaz bacila tuberkuloze direktnom mikroskopijom nakon bojenja bolesničkog materijala, a nakon toga testovi kultivisanja mikobakterija), postojanje lezije jetre, broj lijekova uključenih u terapiju tuberkuloze i ishod liječenja.

Statistička analiza podataka izvršena je komparativnom deskriptivnom analizom dva nezavisna uzorka. Kontinuirane varijable su prikazane kao aritmetička sredina i standardna devijacija, a kategoričke brojem i procenom. Za poređenje pojedinih vrijednosti dvije ispitivane grupe korišćen je u zavisnosti od vrste varijable t-test,  $\chi^2$ -test i McNemarov test.

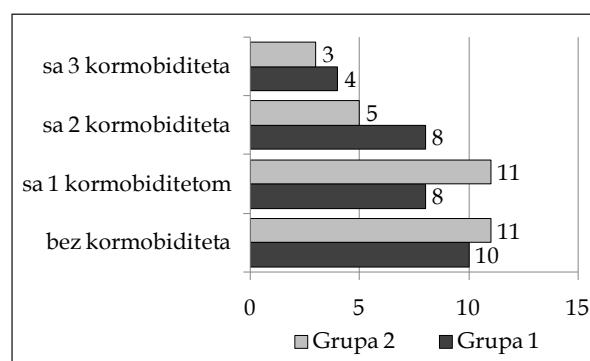
## Rezultati

Retrospektivno je analizirano 60 bolesnika podijeljenih u dvije grupe: grupa 1, 30 bolesnika sa dijabetesom i tuberkulozom pluća i grupa 2, 30 bolesnika sa tuberkulozom pluća bez dijabetesa.

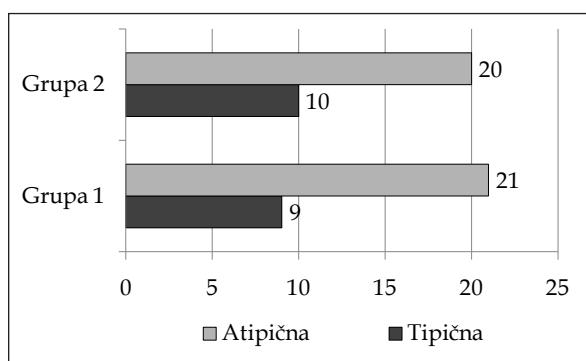
U grupi 1 bilo je 15 bolesnika muškog pola, prosječne životne dobi  $64,70 \pm 15,35$  godina, u rasponu od 24 do 85 godina starosti. U grupi 2 je 18 bolesnika bilo muškog pola, a prosječna životna dob  $62,13 \pm 15,95$  godina, u rasponu od 28 do 89 godina starosti. T-test je pokazao da nije postojala statistički značajna razlika u prosječnoj životnoj dobi bolesnika između dvije ispitivane grupe ( $t = 0,636$ ;  $df = 58$ ;  $p = 0,528$ ).

Jedna trećina bolesnika je bila bez komorbiditeta, dok su ostali imali jedan do tri komorbiditeta (Grafikon 1). Najčešće prisutni komorbiditeti kod ispitivanih grupa su bili kardiovaskularne bolesti (kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, atrijalna fibrilacija), hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, dok su drugi komorbiditeti bili zastupljeni u pojedinačnim slučajevima (hronična bubrežna insuficijencija, hronična limfatična leukemija, specifični laringitis).  $\chi^2$  test nije pokazao statistički značajne razlike u učestalosti komorbiditeta osim za anemiju ( $p = 0,020$ ), koja se pojavljuje samo u grupi 2.

Standardna radiografija grudnog koša je pokazala tipičnu lokalizaciju tuberkuloze kod 9 (30%) bolesnika grupa 1, a atipičnu lokalizaciju kod 21 (70%) bolesnika. U grupi 2 tipičnu



Grafikon 1. Broj komorbiditeta kod bolesnika dvije ispitivane grupe



Grafikon 2. Učestalost tipične i atipične lokalizacije tuberkuloze u ispitivanim grupama

**Tabela 1.** Kliničke karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe

	Grupa 1 - TBC sa DM			Grupa 2 - TBC bez DM			p
	Ukupno	Muški	Ženski	Ukupno	Muški	Ženski	
Broj	30	15	15	30	18	12	0,436
Starost, godine	64,70±15,35	54,33±14,72	75,07±6,39	62,13±15,93	59,61±14,92	65,92±17,28	
Opseg	24-85	24-80	63-85	28-89	28-87	36-89	
Kormobiditet							
Kardiovaskularne bolesti	17	5	12	10	5	5	0,069
HOBP	9	3	6	5	4	1	0,222
Anemija	0	0	0	5	2	3	0,020
Lezija jetre	6	2	4	4	1	3	0,488
Ostalo	4	2	2	7	5	2	0,071
RTG pluća, atypična lokalizacija	21	8	13	20	10	10	0,781
Antituberkulotici, broj							
3	3	2	1	0	0	0	0,173
4	24	10	14	28	16	12	
5	3	3	0	2	2	0	
Ishod liječenja:							
izlječeni	24	14	10	29	17	12	0,044
umrli	6	1	5	1	1	0	

TBC – tuberkuloza, DM – diabetes mellitus, HOBP – hronična opstruktivna bolest pluća

lokalizaciju je imalo 10 (33,3%), a atypičnu lokalizaciju 20 (66,7%) bolesnika.  $\chi^2$  test je pokazao da nema statistički značajne razlike u tipičnoj i atypičnoj lokalizaciji tuberkuloze između ispitivanih grupa ( $p=0,781$ ) (Grafikon 2).

Prema težini bolesti ordinirano je tri, četiri ili pet antituberkulotskih lijekova. Ishod liječenja je bio različit u posmatranim grupama. U grupi 1 bila su 24 izlječena i 6 umrlih bolesnika, a u grupi 2, 29 izlječenih i jedan umrli.  $\chi^2$  test je potvrdio da postoji statistički značajna razlika u ishodu liječenja između posmatranih grupa ( $p = 0,044$ ) (Tabela 1).

Analiziran je terapijski pristup i načini liječenja dijabetesa prije dolaska u bolnicu i na

otpustu iz bolnice kod bolesnika grupe 1 koji su imali dijabetes i tuberkulozu. Prije prijema u bolnicu 18 (60%) bolesnika je liječeno oralnim antidijabeticima, četiri (13,3%) su bila na insulinu, a 8 (26,7%) na dijeti. Tokom liječenja tuberkuloze došlo je do pogoršanja dijabetesa, zbog čega je korigovana terapija. Poslije otpusta, 16 (53,3%) bolesnika je bilo na oralnim antidijabeticima, 11 (36,7%) na insulinu, a tri (10%) na dijeti (Tabela 2). Posmatrano ukupno, smanjio se broj bolesnika liječenih oralnim antidijabeticima i dijetom, dok se broj bolesnika liječenih insulinom povećao sa 4 na 11. McNemar-ov test distribucije frekvencija između varijabli terapija dijabetesa prije pri-

**Tabela 2.** Promjena terapije dijabetesa bolesnika grupe 1 tokom liječenja tuberkuloze

		Terapija na otpustu			Total
		OAD	Insulin	Dijeta	
Terapija na prijemu	OAD	12	6	0	18
	Insulin	0	4	0	4
	Dijeta	4	1	3	8
Ukupno		16	11	3	30

Prikazan je broj bolesnika. OAD – oralni antidijabetici

jema i poslije otpusta u grupi 1 pokazao je da postoji statistički značajna razlika u načinu liječenja dijabetesa pri prijemu i pri otpustu iz bolnice ( $\text{McNemar} = 11,0$ ;  $p = 0,012$ ).

## Diskusija

Ukupno je ispitano 60 bolesnika koji su liječeni od tuberkuloze: 30 bolesnika grupe 1 sa tuberkulozom i dijabetesom i 30 bolesnika grupe 2 sa tuberkulozom bez dijabetesa. Grupe se nisu statistički značajno razlikovale po polu i starosti, a bolesnici obje grupe pripadaju starijoj životnoj dobi.

Pojedine studije su ukazale da su bolesnici sa dijabetesom i tuberkulozom starije životne dobi od onih bez dijabetesa. To se tumači time da su bolesnici sa tipom 2 dijabetesa starije dobi [7]. U populacijama sa češćom pojavom tuberkuloze rizik za tuberkulozu je veći kod bolesnika sa dijabetesom koji su na insulinskoj terapiji naročito kod onih koji su na visokim dozama insulina. Za razliku od prethodnog, u populacijama sa niskom incidentom za tuberkulozu kao što je Australija, rizik za pojavu tuberkuloze kod bolesnika sa dijabetesom nije povećan [8]. Studije koje su se bavile učestalošću tuberkuloze u odnosu na pol, dale su oprečne rezultate [9], a u našoj studiji, iako je postojala razlika u odnosu muškaraca i žena u dvije ispitivane grupe, ona nije bila statistički značajna.

U grupi 1 na standardnoj radiografiji grudnog koša tipičnu lokalizaciju je imalo 30%, a atipičnu lokalizaciju 70% bolesnika, a sličan odnos je zabilježen i u grupi 2 - tipičnu lokalizaciju je imalo 33,3% a atipičnu lokalizaciju 66,7% bolesnika. Atipične radiografske promjene se prezentuju ispod zamišljene linije koja prolazi preko hilusa uključujući parahilarnu regiju na standardnom radiogramu grudnog koša u posteriorno-anteriornoj projekciji. Tuberkuloza, dakle, zahvata srednja i/ili donja plućna polja i naziva se tuberkuloza bazalnog ili donjeg lobusa, hilarna, parahilarna i perihilarna tuberkuloza. Ispoljavanje bolesti kod bolesnika sa atipičnom lokalizacijom je brže nego kod onih sa tipičnom radiografskom lokalizacijom promjena, ali je sporije

nego kod bakterijskih i virusnih pneumonija s kojima često postoji diferencijalno dijagnostička dilema. Ovakva lokalizacija patoloških promjena najverovatnije je uslovljena transbronhijalnom perforacijom oboljelih hilarnih limfnih čvorova i posljedičnim širenjem procesa u susjedno plućno tkivo [10]. Alternativno objašnjenje radiografski uočavanih promjena u donjim režnjevima polazi od činjenice da su i pluća jedan od ciljnih organa za dijabetes. Registrovan je manjak volumena plućne kapilarne mreže, zbog zahvaćenosti pluća dijabetesnom mikroangiopatijom, što dovodi do poremećenog odnosa ventilacije i perfuzije na štetu perfuzije u donjim režnjevima, porasta alveolarnog parcijalnog pritiska kiseonika, što pogoduje boljoj reprodukciji aerogenog *Mycobacterium tuberculosis* [11]. U literaturi postoji više studija koje nisu našle ni na kakvu razliku u radiografskoj distribuciji tuberkuloze kod pacijenata sa dijabetesom i bez dijabetesa, i odgovaraju i rezultatima naše studije [12, 13]. Međutim, postoje i studije koje su pokazale atipičnu lokalizaciju tuberkuloze kod dijabetičara sa većom incidentom zahvatanja donjih režnjeva pluća [14, 15]. U jednoj, autori navode da je distribucija tuberkuloze u nižim plućnim poljima češća kod osoba ženskog pola, životne dobi iznad 40 godina koje nisu imale dijabetes [16].

U ovom radu je analiziran terapijski pristup i način liječenja dijabetesa prije dolaska u bolnicu i na otpust iz bolnice kod bolesnika iz grupe 1. Prije prijema u bolnicu, 60% bolesnika je liječeno oralnim antidiabeticima, 13,3% insulinom, a 26,7% dijetom. Tokom liječenja tuberkuloze dolazi i do pogoršanja dijabetesa, zbog čega se mijenja način liječenja. Poslije otpusta 53,3% bolesnika je liječeno oralnim antidiabeticima, 36,7% insulinom, a 10% dijetom. To pokazuje da se smanjio broj bolesnika na terapiji oralnim antidiabeticima i dijetom, dok se broj bolesnika liječenih insulinom povećao. I druge studije koje razmatraju terapiju dijabetesa kod bolesnika liječenih od tuberkuloze ukazuju na težu regulaciju glukoze u krvi naročito u akutnoj fazi liječenja tuberkuloze, što kod mnogih bolesnika zahtjeva primjenu insulina [17].

Iako se ne zna tačan uzrok koji dovodi do

hiperglikemije kod oboljelih od tuberkuloze postoji više mogućih mehanizama kojima se to može objasniti. Jedan od njih je da interleukin 6 i faktor nekroze tumora (TNF), kao odgovori na inflamaciju uzrokovanu tuberkuloznom infekcijom, mogu izazvati povećanu insulinsku rezistenciju kao i smanjeno lučenje insulina, što dovodi do hiperglikemije. Tokom liječenja tuberkuloze izonijazid i rifampicin mogu izazvati hiperglikemijske efekte. Rifampicin indukuje metabolizam i smanjuje nivo sulfonilureje u krvi, što dovodi do hiperglikemije. Takođe i pirazinamid može dovesti do poremećaja kontrole dijabetesa [18]. Naša studija je pokazala poremećaj regulacije glukoze u krvi tokom liječenja tuberkuloze, jer je dio pacijenata sa dijabetesom koji su bili na dijeti zbog hiperglikemije prešlo na oralne antidiabetike ili insulin. Pacijenti koji su bili na oralnim antidiabeticima prešli su na insulin, što se slaže sa drugim studijama koje su se bavile problemom regulacije dijabetesa kod oboljelih od tuberkuloze.

Najčešće prisutni komorbiditeti kod ispitivanih grupa bili su kardiomiopatija, arterijska hipertenzija, atrijalna fibrilacija, hronična opstruktivna bolest pluća, anemija, dok su drugi komorbiditeti bili zastupljeni u pojedinačnim slučajevima. Najčešći komorbiditet u grupi 1 su kardiovaskularne bolesti (56,6%) i hronična opstruktivna bolest pluća (30,0%), a u grupi 2 kardiovaskularne bolesti (33,3%), dok su hronična opstruktivna bolest pluća i anemija zastupljene u istom procentu 16,6%. Brojne epidemiološke studije su pokazale da su bolesnici sa dijabetesom skloni razvoju različitih kardiovaskularnih bolesti. Framinghamska studija je potvrdila da bolesnici sa dijabetesom imaju značajno veći morbiditet i mortalitet od kardiovaskularnih bolesti nego bolesnici bez

dijabetesa [19, 20]. Opisana je povezanost između hronične opstruktivne bolesti pluća i tuberkuloze koja se uglavnom povezuje sa pušenjem i upotrebom kortikosteroidne terapije. Primjećeno je da bolesnici koji su upotrebljavali inhalacione kortikosteroide za liječenje hronične opstruktivne bolesti pluća imaju povećan rizik da obole od tuberkuloze [21]. Hronična opstruktivna bolest pluća udružena sa opsežnim oštećenjem plućnog parenhima zbog tuberkuloze može dovesti do teške respiratorne insuficijencije koja zahtijeva sveobuhvatnu respiratornu potporu [22].

## Zaključak

U grupi ispitivanoj u ovom radu, tuberkuloza udružena sa dijabetesom zabilježena je kod bolesnika u starijoj životnoj dobi. Nije utvrđena razlika u učestalosti atipične radiološke lokalizacije tuberkuloze kod bolesnika sa dijabetesom i onih bez dijabetesa. Kod bolesnika sa dijabetesom i tuberkulozom najčešće su bile pridružene kardiovaskularne bolesti i hronična opstruktivna bolest pluća. Bolesnici sa dijabetesom zahtijevali se u inicijalnoj fazi liječenja tuberkuloze najčešće insulinsku terapiju a često su i po izlječenju tuberkuloze ostajali na istom režimu.

Bolesnici sa dijabetesom imaju povećan rizik da obole od tuberkuloze. Zato sve bolesnike sa dijabetesom koji imaju gubitak tjelesne težine, nagli porast glikemije, malaksalost, povišenu temperaturu treba odmah ispitati i provjeriti postojanje tuberkuloze.

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

## Literatura

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1) Accessed April 10, 2017
2. World Health Organization. Global report on diabetes. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf) Accessed April 10, 2017
3. Riza AL, Pearson F, Ugarte-Gil C, Alisjahbana B, van de Vijver S, Panduru NM, et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. Lancet Diabetes Endocrinol 2014;2(9):740-53.
4. Guptan ASA. Tuberculosis and diabetes: an appraisal. Ind J Tub 2000;47:3-8.

5. Patel AK, Rami KC, Ghanchi FD. Radiological presentation of patients of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus. *Lung India* 2011;28(1):70.
6. Mažibrada M. Tuberkuloza kod dijabetičara-dijagnostički i terapijski izazov. Časopis udruženja pulmologa Republike Srpske 2013;3(1-2):227-35.
7. Ruslami R, Aarnoutse RE, Alisjahbana B, van der Ven AJ, Van Crevel R. Implications of the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. *Trop Med Int Health* 2010;15(11):1289-99.
8. Dobler CC, Flack JR, Marks GB. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study. *BMJ Open* 2012;2(1).
9. Rawat J, Sindhwanı G, Biswas D. Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Lung India* 2011;28(3):187-90.
10. Berger HW, Granada MG. Lower lung field tuberculosis free to view. *Chest* 1974;65(5):522-6.
11. Sandler M, Bunn AE, Stewart RI. Cross - section study of pulmonary function in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Am Rev Resp Dis* 1987;135:223-9.
12. Ocal S, Saka D, Ogretensoy M. Mild and severe forms of tuberculosis in diabetic and non-diabetic patients. *J Diabetes* 2009;1(2):107-11.
13. Wang JY, Lee LN, Hsueh PR. Factors changing the manifestation of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9(7):777-83.
14. Perez-Guzman C, Torres-Cruz A, Villarreal-Velarde H, Salazar-Lezama MA, Vargas MH. Atypical radiological images of pulmonary tuberculosis in 192 diabetic patients: a comparative study. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5(5):455-61.
15. Umut S, Tosun GA, Yildirim N. Radiographic location of pulmonary tuberculosis in diabetic patients. *Chest* 1994;106(1):326.
16. Bacakoglu F, Basoglu OK, Cok G, Sayiner A, Ates M. Pulmonary tuberculosis in patients with diabetes mellitus. *Respiration* 2001;68(6):595-600.
17. Pimazoni A. The impact of tuberculosis treatment on glycaemic control and the significant response to rosiglitazone. *BMJ Case Rep* 2009; 2009. pii: bcr09.2008.0994. doi: 10.1136/bcr.09.2008.0994.
18. Parvaneh B, Majid M, Pedram J, Payam T, Mohammad RM. Diabetes mellitus and tuberculosis facts and controversies. *J Diabetes Metab Disord* 2013;12(1):58.
19. Garcia MJ, McNamara PM, Gordon T, Kannel WB. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* 1974;232:105-11.
20. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* 1979;241:2035-8.
21. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum* 2006;55:19-26.
22. Park JH, Na JO, Kim EK, et al. The prognosis of respiratory failure in patients with tuberculous destroyed lung. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:963-7.

## Comparison of characteristics of pulmonary tuberculosis in patients with and without diabetes

Rajkica Bambulović Petrović<sup>1</sup>, Milojko Stojanović<sup>1</sup>, Zoran Mavija<sup>2</sup>, Marina Tomanić<sup>1</sup>, Jovana Milekić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint Luke the Apostle Hospital, Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, Banja Luka

<sup>2</sup>Internal Disease Clinic, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Global increase in tuberculosis and diabetes mellitus (DM) has been recorded worldwide. DM doubles the risk of developing active tuberculosis and increases the risk of tuberculosis relapse as well as the risk of fatal outcome. The aim of the study was to determine the frequency of atypical radiological localization of pulmonary tuberculosis, the change of treatment of DM, and frequency of comorbidity among patients with type 2 DM and tuberculosis, compared to patients without DM.

**Methods.** Two groups were tested: group 1 consisted of 30 patients with tuberculosis and DM, while group 2 included 30 patients with tuberculosis but without DM. The localization of radiographic changes in the lungs, the change of therapeutic approach to the treatment of DM, present comorbidities and treatment outcome were determined through the analysis of medical documentation.

**Results.** Chest radiography showed typical localization of tuberculosis in 30%, but atypical in 70% of patients from group 1. In group 2, 66.7% of patients had atypical localization of tuberculosis ( $p = 0.781$ ). Prior to hospital admission, 60% of DM patients were on oral antidiabetic agents, 13.3% were on insulin, and 26.7% on a diet. At the hospital discharge, 53.3% of DM patients were on oral antidiabetic agents, 36.7% were on insulin, and 10% on a diet. The most common comorbidities in group 1 were cardiovascular (56.6%) and chronic obstructive pulmonary diseases (30.0%). In group 2, cardiovascular comorbidites were present in 33.3%, while chronic obstructive pulmonary disease and anemia were represented by the same percentage (16.6%). In group 1, 24 patients were cured and 6 of them died, while in group 2, 29 patients were cured and one patient died ( $p = 0.044$ ).

**Conclusion.** There is a significant difference neither in the frequency of atypical radiological localization of tuberculosis nor in the frequency of comorbidity in patients with DM and in those without it. During tuberculosis treatment, DM patients required correction in diabetes therapy. The number of deaths was significantly higher in patients with tuberculosis and DM in comparison to non-diabetic patients.

**Keywords:** tuberculosis, diabetes, comorbidities, outcome

Primljen – Received: 19/07/2017

Prihvaćen – Accepted: 26/09/2017

*Originalni naučni rad*

## Destrukcija kosti kod holesteatoma srednjeg uha

Dalibor Vranješ<sup>1,2</sup>, Slobodan Spremo<sup>1,2</sup>, Dmitar Travar<sup>1,2</sup>, Sanja Špirić<sup>1,2</sup>, Mirjana Gnjatić<sup>1,2</sup>, Siniša Šolaja<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinika za bolesti uha, grla i nosa, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Holesteatom se definiše kao cistična, ekspanzivna lezija temporalne kosti, čiju glavnu osobinu karakteriše progresivan rast s erozijom okolne kosti. Cilj istraživanja je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha.

**Metode.** Studija je obuhvatila 100 ispitanika, oba pola, u dobi od 16 do 84 godine, operativno tretiranih zbog hronične upale srednjeg uha u Klinici za bolesti uha, grla i nosa Univerzetskog kliničkog centra Republike Srpske, u razdoblju od 2015. do 2016. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe od po 50 ispitanika prema prisustvu holesteatoma: eksperimentalnu grupu sa holesteatomom i kontrolnu grupu bez holesteatoma. Intraoperativnom eksploracijom ispitana je status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani.

**Rezultati.** U kontrolnoj grupi bez holesteatoma statistički značajno veći broj ispitanika je imao očuvan anatomski integritet koštanih zidova kavuma timpani ( $47/50$ ;  $\chi^2 = 38,720$ ;  $p < 0,001$ ) za razliku od eksperimentalne grupe gdje su statistički značajno učestaliji bili ispitanici s destrukcijom pomenutih anatomskih struktura ( $41/50$ ;  $\chi^2 = 22,224$ ;  $p < 0,001$ ). Utvrđena je statistički značajna razlika između grupe sa i bez holesteatoma u odnosu na status osikularnog lanca. U eksperimentalnoj grupi je zabilježena statistički značajno veća učestalost ispitanika (36%) s nedostatkom inkusa i drške maleusa i erozijom suprastruktura stapesa, a u kontrolnoj statistički značajno veća učestalost ispitanika (76%) s očuvanim osikularnim lancem.

**Zaključak.** Destrukcija koštanih zidova kavuma timpani i osikularnog lanca je bila statistički značajno učestalija kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Prema stepenu destrukcije osikularnog lanca, statistički najzastupljenija je bila kategorija ispitanika s nedostatkom inkusa, drške maleusa, kao i erozijom suprastruktura stapesa.

**Ključne riječi:** osikularni lanac, holesteatom, upala srednjeg uha

## Uvod

Hronična upala srednjeg uha kao dugotrajni zapaljenjski proces anatomske strukture srednjeg uha s različitim patomorfološkim promjenama ima velika potencijalna destruktivna dejstva, naročito u prisustvu holesteatoma. Holesteatom se definiše kao cistična, ekspanzivna lezija temporalne kosti, čiju glavnu osobinu karakteriše progresivan rast s erozijom okolne kosti. Može biti kongenitalan i stečen.

Godišnja incidencija stečenog holesteatoma iznosi 3 na 100.000 u dječjoj i 9,2 na 100.000 u populaciji odraslih s predominacijom muškog pola. Citokini koji se oslobođaju tokom upalnog procesa u perimatriksu holesteatoma, smatraju se odgovornim za destrukciju kosti, a ističe se da TNF- $\alpha$  zajedno sa aktivatorom receptora nuklearnog kappa-B liganda (RANKL) i IL-1, IL-6 učestvuje u procesu destrukcije i pregradnje kosti [1-3].

Tipični stečeni holesteatom srednjeg uha može dovesti do koštane resorpcije temporalne kosti, destrukcije osikularnog lanca i otičke kapsule, infiltracije mastoidnog nastavka, perforacije bubne opne, otoreje, konduktivne i senzorineurale nagluvosti, vestibularne disfunkcije, neuropatijske, sistemske infekcije, hroničnog bola i izmijenjenog mentalnog statusa [1, 4].

Cilj rada je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha.

## Metode rada

Studija je obuhvatila 100 ispitanika oba pola, u dobi od 16 do 84 godine, operativno tretiranih zbog hronične upale srednjeg uha u Klinici za bolesti uha, grla i nosa Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske, Banja Luka u razdoblju od 2015. do 2016. godine. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe od po 50 ispitanika prema prisustvu holesteatoma: eksperimentalnu sa holesteatomom i kontrolnu grupu bez holesteatoma.

Dijagnoza hronične upale srednjeg uha je postavljena na osnovu anamneze, kliničkog otorinolaringološkog pregleda i dodatnog audiolološkog, mikrobiološkog i radiološkog ispitivanja. Zavisno od vrste i stepena hroničnog upalnog procesa srednjeg uha, primjenjivane su osim standardne, zatvorena i otvorena tehnika timpanoplastike s modifikacijama. Ispitanici koji su bili mlađi od 16 godina, imali bilateralnu hroničnu upalu srednjeg uha, kongenitalni holesteatom, maligna oboljenja srednjeg uha, upalu spoljašnjeg slušnog kanala, frakturu temporalne kosti ili prethodnu operaciju uha, bili su isključeni iz studije.

Intraoperativnom eksploracijom ispitivana je očuvanost, pokretljivost i stepen destrukcije osikularnog lanca, kao i prisustvo destrukcije koštanih zidova kavuma timpani. Stepen destrukcije osikularnog lanca je klasifikovan u sljedeće kategorije: O<sub>0</sub>-intaktan osikularni lanac, O<sub>1</sub>-erodiran inkus sa diskontinuitetom osikularnog lanca, O<sub>2</sub>-erodiran inkus i suprastrukture stapesa, O<sub>3</sub>-manubrium maleusa i inkus nedostaju, erodirane suprastrukture stapesa [5-7].

Analiza podataka sprovedena je korišćenjem SPSS za Windows verziju 16. Statističke analize su sprovedene primjenom Pirsonovog  $\chi^2$ -testa i T-testovima za nezavisne i uparene uzorke. Rezultati su smatrani značajnim ako je p vrijednost < 0,05.

## Rezultati

U studiju je bilo uključeno 100 ispitanika oba pola, u dobi od 16 do 84 godine. Analizom starosne dobi ispitanika u kontrolnoj i eksperimentalnoj grupi nije utvrđena statistički značajna razlika između grupa ( $t = -0,834$ ;  $p = 0,406$ ), iako su ispitanici u eksperimentalnoj grupi bili u prosjeku za 2,5 godine mlađi. Pirsonovim  $\chi^2$  testom je utvrđeno da su ispitanici muškog pola bili statistički značajno zastupljeniji u eksperimentalnoj, a ispitanici ženskog u kontrolnoj grupi, međutim nije dokazana statistička značajna razlika između ispitanika obje grupe u odnosu na pol (Tabela 1).

Kontrolna grupa je imala statistički značaj-

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

		Ispitanici		P
		sa holesteatomom	bez holesteatoma	
Pol	muški	32 (64,0)	19 (38,0)	0,069
	ženski	18 (36,0)	31 (62,0)	0,063
Dob, godine	49,74±19,026		52,56±14,473	0,406

Podaci su prikazani kao broj (%) ili kao aritmetička sredina i standardna devijacija, a statistička značajnost razlike između grupa izračunata je  $\chi^2$  testom ili t-testom u zavisnosti od vrste obilježja.

jno veću učestalost ispitanika s očuvanim anatomske integritetom koštanih zidova kavuma timpani ( $\chi^2 = 38,720$ ;  $p < 0,001$ ), za razliku od eksperimentalne grupe gdje su statistički značajno učestaliji bili ispitanici s destrukcijom pomenutih anatomskih struktura ( $\chi^2 = 22,224$ ;  $p < 0,001$ ). Pirsonovim  $\chi^2$  testom je utvrđena statistički veća učestalost ispitanika eksperimentalne u odnosu na ispitanike kontrolne grupe po pitanju destrukcije koštanih zidova kavuma timpani ( $\chi^2 = 60,469$ ;  $p < 0,001$ ) (Tabela 2).

Rezultatima Fišerovog egzaktnog testa zaključeno je da je postojala statistički značajna razlika između ispitanika kontrolne i eksperimentalne grupe u odnosu na status i stepen destrukcije osikularnog lanca. Dodatnom analizom Z testom proporcija ustanovljeno je da je statistički značajna razlika bila prisutna između ispitanika s očuvanim osikularnim lancem ( $Z = 5,401$ ;  $p = 0,0001$ ) i onih s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama stapesa ( $Z = 4,685$ ;  $p < 0,001$ ) (Tabela 3).

Nakon sprovedene analize  $\chi^2$  testom, kada je analiziran stepen destrukcije osikularnog

**Tabela 2.** Distribucija ispitanika prema destrukciji koštanih zidova kavuma timpani

Ispitanici	Destrukcija koštanog zida		P
	Da	Ne	
sa holesteatomom	41 (83,7)	8 (16,3)	< 0,001
	3 (6,0)	47 (94,0)	< 0,001
Ukupno	44 (44,4) 55 (55,6)		

Statistička značajnost razlike izračunata je pomoću  $\chi^2$  testa.

lanca kod ispitanika eksperimentalne grupe, nije dokazana statistički značajna razlika ( $\chi^2 = 5,200$ ;  $p = 0,158$ ). Kod ispitanika kontrolne grupe su utvrđene statistički značajne razlike između pojedinih kategorija prema stepenu destrukcije osikularnog lanca ( $\chi^2 = 43,960$ ;  $p < 0,001$ ). Dodatnom analizom Z testom proporcija u istoj grupi, nije utvrđena statistički značajna razlika po učestalosti samo između ispitanika s erodiranim inkusom i suprastrukturama stapesa i onih s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama stapesa ( $Z = 1,005$ ;  $p = 0,313$ ).

**Tabela 3.** Distribucija ispitanika u odnosu na status i stepen destrukcije osikularnog lanca

		Ispitanici		P
		sa holesteatomom	bez holesteatoma	
Destrukcija osikularnog lanca	$O_0$	11 (22,0)	38 (76,0)	0,0001
	$O_1$	14 (28,0)	11 (22,0)	0,549
	$O_2$	7 (14,0)	1 (2,0)	0,034
	$O_3$	18 (36,0)	0 (0,0)	< 0,001
Ukupno	50 (100,0)		50 (100,0)	

Statistička značajnost razlike izračunata je na osnovu  $\chi^2$  testa i Z testa proporcija.

\* $O_0$  - intaktan osikularni lanac,  $O_1$  - erodiran inkus sa diskontinuitetom osikularnog lanca,  $O_2$  - erodiran inkus i suprastrukturu stapesa,  $O_3$  - manubrium maleusa i inkus nedostaju, erodirane suprastrukture stapesa.

## Diskusija

Cilj studije je bio da se ispita status osikularnog lanca i koštanih zidova kavuma timpani kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Osticični procesi na zidovima kavuma timpani i osikularnom lancu su češće prisutni kod atikoantralnog tipa hronične upale srednjeg uha, naročito ako je prisutan holesteatom. Osteodestruktivne promjene se najčešće dešavaju na gornjem, medijalnom i lateralnom zidu kavuma timpani, dugom kraku i tijelu inkusa, suprastrukturama stapesa i drški čekića.

Analizirajući prisustvo erozije koštanih zidova kavuma timpani, utvrdili smo statistički značajno veću učestalost ovog patološkog procesa kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Dornelles i sar. [8] u svojoj histološkoj studiji nisu pronašli korelaciju između erozije kosti i histoloških karakteristika holesteatoma. Njihovi rezultati pokazuju da su promjene na osikularnom lancu praktično univerzalne u prisustvu holesteatoma. Jeng i sar. [9] navode da su proširenost holesteatoma u sinus timpani i retrakcija rubova perforacije membrane timpani, potencijalni preoperativni prediktori osikularnog diskontinuiteta kod hroničnih otitisa. Varshney i sar. [10] istražujući status osikularnog lanca kod hronične upale srednjeg uha u 150 slučajeva, pronalaze značajno učestaliju eroziju osikularnog lanca kod atikoantralnog tipa hroničnih upala srednjeg uha. Autori su utvrdili da je maleus najrezistentnija, a inkus najvulnerabilnija slušna koščica.

Intraoperativnom eksploracijom, tokom mikrohirurške intervencije, mogu da se uoče promjene različitog intenziteta i obima na osikularnom lancu, koji može da bude intaktan i pokretan, očuvan i fiksiran ili dezartikulisan. U našem istraživanju, uočili smo statistički značajno veću učestalost dezartikulisanog i destruisanog osikularnog lanca kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha. Nasuprot tome, kod ispitanika bez prisustva holesteatoma zabilježena je najveća učestalost očuvanog i intaktnog osikularnog lanca. Haidar i sar. [11]

pronalaze diskontinuitet osikularnog lanca kod više od dvije trećine slučajeva hroničnog supurativnog otitisa s holesteatomom, dok Albera i sar. [12] ističu da oštećen osikularni lanac kod ispitanika sa ne-holestatomatomatskom patologijom srednjeg uva nije čest i ne prelazi više od 10% ispitanika. Autori navode da je resorpција kostiju skoro tri puta češća kod prisustva holestetatoma.

Kod 76% ispitanika bez prisustva holesteatoma, utvrđena je statistički značajna učestalost očuvanog osikularnog lanca. Erozija inkusa s diskontinuitetom osikularnog lanca je uočena kod 22% ispitanika, a erodiran inkus i suprastrukture stapesa samo u jednom slučaju (2%). Nedostatak inkusa, drške maleusa i erodirane suprastrukture stapesa nisu zabilježene u istoj grupi. Komparacijom obje grupe, utvrdili smo da su ispitanici sa holesteatomom imali statistički značajno veću učestalost najtežeg stepena destrukcije osikularnog lanca ( $O_3$ ) u odnosu na ispitanike kontrolne grupe. Sharma i sar. [13] u svojoj patohistološkoj studiji pronalaze da je najučestalija erodirana slušna koščica inkus. Albera i sar. [14] kod 115 od 140 ispitanika (82%) pronalaze izolovanu leziju osikularnog lanca, gdje je inkus (78%) bio najčešće erodirana slušna koščica. U 45% ispitanika su uočene višestruke lezije, koje su se u navedenoj studiji odnosele na inkus i stapes.

U literaturi, značajno mjesto pripada istraživanjima vezanim za ulogu statusa osikularnog lanaca, kao i pojedinih osikula kao značajnih prediktora postoperativnih rezultata mikrohirurških intervencija. Blom i sar. [15] ističu da status maleusa kod pacijenata s hroničnom upalom srednjeg uha, sa ili bez holesteatoma, predstavlja značajan prediktor postoperativnih rezultata sluha nezavisno od stanja stapesa. Dornhoffer i sar. [16] navode da status drške maleusa, prisustvo mukozne fibroze i prethodne operacije uha čine prognostičke faktore za osikuloplastiku, dok Felek i sar. [17] smatraju da su vodeći faktori rizika uspješnosti osikuloplastike minimalni defekt na osikularnim lancu i intaktnost maleusa.

## Zaključak

Destrukcija koštanih zidova kavuma timpani i osikularnog lanca je bila statistički značajno učestalija kod ispitanika sa holesteatomom srednjeg uha u odnosu na bolesnike bez holesteatoma. Prema stepenu destrukcije osikularnog lanca, statistički najzastupljenija je bila kategorija ispitanika s nedostatkom inkusa, drške maleusa i erodiranim suprastrukturama

stapesa.

Napomena: Rad je proistekao iz naučno-istraživačkog projekta: "Značaj ekspresije medijatora inflamacije kod holesteatoma srednjeg uha", rješenjem Ministarstva nauke i tehnologije Vlade Republike Srpske (br. 19/6-020/961-68/15) od 31.12.2016.

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

## Literatura

1. Kemppainen HO, Puhakka HJ, Laippala PJ, Sipilä MM, Manninen MP, Karma PH. Epidemiology and aetiology of middle ear cholesteatoma. *Acta Otolaryngol* 1999;119(5):568
2. Alves AL, Ribeiro FAQ. O papel das citocinas no colesteatoma adquirido da orelha média: revisão da literatura. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2004;70(6):813–8.
3. Vitale RF, Ribeiro FAQ. O papel do fator de necrose tumoral Alfa no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. *Braz Otorhinolaryngol* 2007;73(1):123–7.
4. Frickmann H, Zautner AE. Cholesteatoma - A Potential Consequence of Chronic Middle Ear Inflammation. *Otolaryngology Current Research* 2012;5:1–8.
5. Wullstein H. Theory and practice of tympanoplasty. *Laryngoscope* 1956;66:1076–93.
6. Tos M. Manual of Middle Ear Surgery: Approaches, Myringoplasty, Ossiculoplasty and Tympanoplasty. New York: Thieme Medical Pub;1993:2–6.
7. Austin DF. Types and indications of staging. *Arch Otolaryngol* 1969;89:235–42.
8. Dornelles C, Petersen L, Rosito S, Meurer L, da Costa SS, Argenta A, et al. Histology findings' correlation between the ossicular chain in the transoperative and cholesteatomas. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007;73(6):738–43.
9. Jeng FC, Tsai MH, Brown CJ. Relationship of preoperative findings and ossicular discontinuity in chronic otitis media. *Otol Neurotol* 2003;24(1):29–32.
10. Varshney S, Nangia A, Bist SS, Singh RK, Gupta N, Bhagat S. Ossicular Chain Status in Chronic Suppurative Otitis Media in Adults. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;62(4):421–6.
11. Haidar H, Sheikh R, Larem A, Elsaadi A, Abdulkarim H, Ashkanani S, et al. Ossicular Chain Erosion in Chronic Suppurative Otitis Media. *Otolaryngol (Sunnyvale)* 2015;5:4.
12. Albera R, Dagna F, Filippini C, Albera A, Canale A. Ossicular Chain Lesions in Tympanic Perforations and Chronic Otitis Media without Cholesteatoma. *J Int Adv Otol* 2015;11(2):143–6.
13. Sharma K, Manjari M, Salaria N. Middle Ear Cleft in Chronic Otitis Media: A Clinicohistopathological Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013;65(3):493–7.
14. Albera R, Canale A, Piumetto E, Lacilla M, Dagna F. Ossicular chain lesions in cholesteatoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2012;32:309–13.
15. Blom EF, Gunning MN, Kleinrensink NJ, Lokin AS, Bruijnzeel H, Smit AL, et al. Influence of Ossicular Chain Damage on Hearing After Chronic Otitis Media and Cholesteatoma Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141(11):974–82.
16. Dornhoffer JL, Gardner E. Prognostic factors in ossiculoplasty: a statistical staging system. *Otol Neurotol* 2001;22(3):299–304.
17. Felek SA, Celik H, Islam A, Elhan AH, Demirci M, Samim E. Type 2 ossiculoplasty: prognostic determination of hearing results by middle ear risk index. *Am J Otolaryngol* 2010;31(5):325–31.

## Bone destruction in middle ear cholesteatoma

Dalibor Vranješ<sup>1,2</sup>, Slobodan Spremo<sup>1,2</sup>, Dmitar Travarić<sup>1,2</sup>, Sanja Špirić<sup>1,2</sup>, Mirjana Gnjatić<sup>1,2</sup>, Sinisa Šolaja<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ear, Throat and Nose Department, University Clinical Centre of The Republic of Srpska, Banjaluka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina,

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

<sup>3</sup>University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Cholesteatoma is defined as a cystic, expansive temporal bone lesion, the main characteristic of which is the progressive growth of erosion of the surrounding bone. The aim of the study was to examine the ossicular chain status, as well as the status of osseous walls of tympanic cavity, in patients with middle ear cholesteatoma.

**Methods.** The study included 100 patients of both sexes, aged 16 to 84, who underwent surgical treatment for chronic otitis media at the Ear, Throat and Nose Department of the University Clinical Centre of the Republic of Srpska, from 2015 to 2016. According to the presence of cholesteatoma, the patients were divided into two groups consisting of 50 respondents each: the experimental group with cholesteatoma and the control group without cholesteatoma. Using intraoperative exploration, the status of the ossicular chain and the osseous walls of tympanic cavity was examined.

**Results.** In the experimental group, the majority of patients had the destruction of osseous walls of tympanic cavity (41/50;  $\chi^2 = 22.224$ ;  $p < 0.001$ ), while the control group had a statistically significant higher incidence of patients with preserved anatomical structures (47/50;  $\chi^2 = 38.720$ ;  $p < 0.001$ ). There was a statistically significant difference between the control and experimental groups, according to the degree of destruction of the ossicular chain. In the experimental group, there was statistically significant higher incidence of patients with absence of the incus and malleus handle, as well as with eroded stapes superstructure (36%), while there was statistically significant higher incidence of respondents with preserved ossicular chain in the control group (76%).

**Conclusion.** The destruction of the osseous walls of tympanic cavity and the disarticulation of the ossicular chain were statistically more frequent in patients with middle ear cholesteatoma. According to the degree of destruction of the ossicular chain, the category of patients with absence of the incus and malleus handle, as well as eroded stapes superstructure, was most frequently found.

**Keywords:** ossicular chain, cholesteatoma, chronic otitis media

Primljen – Received: 05/11/2017

Prihvaćen – Accepted: 01/12/2017

*Originalni naučni rad*

## Korelacija skora dobijenog upitnikom o nesposobnosti ruke, ramena i šake sa kliničkim parametrima pacijenata na rehabilitaciji poslije traume

Teodora Talić<sup>1</sup>, Igor Sladojević<sup>2</sup>, Tatjana Bućma<sup>1</sup>, Sandra Grubiša Vujsinović<sup>1</sup>, Vjeran Saratlić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Zavod za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjaluci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Region specifični upitnik nesposobnosti ramena, lakta i šake (DASH upitnik) mjeri stepen onesposobljenja kod brojnih muskuloskeletnih stanja. Cilj rada je bio ispitati korelaciju između skora dobijenog ovim upitnikom i obima ekstremiteta, obima pokreta u zglobovima i mišićnom snagom gornjeg ekstremiteta kod pacijenata poslije traume.

**Metode.** Istraživanje je obuhvatalo 100 pacijenata koji su od 2009. do 2015. godine bili na rehabilitaciji poslije traume prema protokolu Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci. Kod svih ispitanika su na početku i po završetku terapije mjereni obim ekstremiteta, obim pokreta u zglobovima gornjeg ekstremiteta, manuelni mišićni test, i korišćenjem DASH upitnika izračunat DASH skor.

**Rezultati.** Nakon terapije, statistički značajno je smanjen obim lakta preko olekranona (2,38 cm vs. 2,17 cm;  $p < 0,001$ ), podlakta, mjereno na najdebljem mjestu (2,11 cm vs. 1,76 cm;  $p < 0,001$ ), kao i šake mjereno preko metakarpalnih zglobova (1,91 cm vs. 1,74 cm;  $p < 0,05$ ). Mišićna snaga se povećala nakon terapije, a ovo povećanje je bilo značajno za mišiće desnog nadlakta i mišiće podlakta i šake obostrano. Poslije terapije su povećane srednje vrijednosti svih pokreta u ramenu mada statistički neznačajno, dok je statistički značajno povećanje zabilježeno za ekstenziju i pronaciju desnog lakta i sve pokrete desne šake. Poslije terapije prosječna vrijednost DASH skora je značajno smanjena (107,38 vs. 75,98;  $p < 0,0005$ ). Postoji negativna korelacija između DASH skora i snage mišića, obima ekstenzije, pronacije i supinacije lakta, fleksije i radijalne devijacije ručnog zgloba.

**Zaključak.** DASH skor je dobar pokazatelj subjektivne procjene stanja kod bolesnika nakon traume gornjeg ekstremiteta.

**Ključne riječi:** gornji ekstremitet, povrede, DASH upitnik, rehabilitacija

*Adresa autora:*

Dr Teodora Talić, Mr sc.

Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“  
Slatinska 11, 78000 Banjaluka.

teodora5867@gmail.com

## Uvod

Razvoj standardizovanih upitnika koji su procjenjivali rezultate tretmana i kvalitet života omogućio je evaluaciju efikasnosti hirurških i nehirurških metoda liječenja. Različite mjere ishoda mogu biti klasifikovane u tri kategorije: generički instrumenti, instrumenti specifični za oboljenje ili zglob i instrumenti specifični za određeni region tijela [1, 2]. Dok generički instrumenti nisu bili u stanju da detektuju male, za region specifične promjene, specifični upitnici za pojedine zglobove ili oboljenja, zbog uskog polja primjene, nisu bili praktični [3, 4]. Osim toga, ovi instrumenti su davali različite rezultate kod istih pacijenata i slabo korelirali sa pacijentovom percepcijom postignutih rezultata. Zato se pristupilo uvođenju testova za procjenu rezultata liječenja određenog regionalnog tijela (region specifični instrumenti).

Visok stepen korelacije sa objektivnim pokazateljima pokazao je Upitnik za procjenu nesposobnosti ruke, ramena i šake (The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand-DASH Outcome Questionnaire). Prihvaćen je kao jedan specifičan instrument za mjerjenje stepena onesposobljenja kod brojnih oboljenja i muskuloskeletnih oštećenja gornjeg ekstremiteta iz perspektive pacijenta, a osim toga može i da kvantificuje onesposobljenje (predominantno fizičku funkciju) i simptome – bol, slabost, trnjenje i ukočenost [5]. Može se koristiti i za poređenje ishoda tretmana kod različitih oštećenja gornjeg ekstremiteta [6–8]. Istraživanje Dixona i saradnika [9] je pokazalo da je ovaj upitnik validan za mjerjenje svakog od tri ishoda oboljenja prema Međunarodnoj klasifikaciji funkcionalnosti, nesposobnosti i zdravlja (ICF) i da se može koristiti za procjenu efekta traume i primijenjenih terapijskih mjera. Studija Beatona i saradnika [6] je pokazala da je ovaj upitnik primjenjiv za cijeli gornji ekstremitet.

Zajedno sa drugim pokazateljima DASH se pokazao korisnim u evaluaciji uspjeha primijenjene terapije. U radu Armijo-Oliva i saradnika [10] DASH je u kombinaciji sa drugim kliničkim parametrima bio značajan pokazatelj oporavka nakon muskuloskeletnih poremećaja gornjeg ekstremiteta i prediktor

potrebnog vremena rehabilitacije za povratak radnika na posao. Takođe se pokazao efikasnim prediktivnim faktorom ishoda nakon transpozicije ulnarnog nerva kod sindroma kubitalnog kanala [11]. Janssen i saradnici [12] su pokazali da je DASH upitnik koristan za procjenu oporavka nakon hirurškog tretmana lateralnog epikondilitisa.

Cilj rada je bio ispitati korelaciju skora dobijenog DASH upitnikom sa obimom ekstremiteta, obimom pokreta u zglobovima i mišićnom snagom gornjeg ekstremiteta kod pacijenata kod kojih je sprovedena rehabilitacija poslije traume.

## Metode rada

Retrospektivno kontrolisano istraživanje je rađeno uz odobrenje Etičkog komiteta Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci na 100 nasumično odabranih bolesnika koji su u periodu od 2009. do 2015. godine bili upućeni u Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci na rehabilitaciju zbog bolova i ograničene pokretljivosti u zglobovima gornjih ekstremiteta poslije traume. Kod svih ispitanika prvo je sprovedeno ortopedsko liječenje, nakon čega su bili upućeni na rehabilitaciju.

Nakon procjene stanja, pacijenti su bili uključeni u rehabilitacioni program u Zavodu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“ u Banjaluci po protokolu za rehabilitaciju posttraumatskih stanja. Ispitanici su u svom rehabilitacionom protokolu imali kinez, elektro, termo, krio i radnu terapiju.

Svi pacijenti su testirani na prvom pregledu, odnosno na dan počinjanja fizikalne terapije, kao i po završenoj terapiji. Kod svih pacijenata su urađena tri mjerena:

1. Mjerjenje obima pokreta u ramenom, lakatnom i ručnom zgobu. U ramenom zgobu su praćeni sljedeći pokreti: fleksija, ekstenzija, abdukcija, adukcija, unutrašnja i spoljašnja rotacija. U lakatnom zgobu su praćeni: fleksija, ekstenzija, supinacija i pronacija podlakta. U ručnom zgobu su praćeni: dorzalna

- fleksija, volarna fleksija, ulnarna i radikalna devijacija. Obim pokreta u navedenim zglobovima je mjerен goniometrom, a vrijednost je izražavana u stepenima pređenog ugla.
2. Mjerenje obima nadlakta, lakta, podlakta, ručnog zgloba i šake. Rađeno je centimetarskom trakom, obostrano na predilekcionim mjestima. Upisivano je najveće izmjereno odstupanje simetričnih nivoa. Dobijeni rezultati su stepenovani ocjenama od 1 (nema razlike u obimu) do 4 (najveće odstupanje)
  3. Manuelnim mišićnim testom (MMT) određivana je mišićna snaga. Prema ovom testu ocjene za snagu mišića se kreću od 0 (nema mišićne aktivnosti) do 5 (najbolja ocjena).

Originalni DASH upitnik je sproveden kod svih ispitanika. Korišćen je autorizovani prevod originalnog DASH upitnika na srpski jezik ([http://www.dash.iwh.on.ca/sites/dash/public/translations/DASH\\_Serbian.pdf](http://www.dash.iwh.on.ca/sites/dash/public/translations/DASH_Serbian.pdf)) koji se sastoji iz tri skale. Prva ocjenjuje ukupnu funkciju gornjeg ekstremiteta i naziva se skor funkcija/simptomi. Ona uključuje 30 parametara za mjerenje dnevnih aktivnosti, rutine i sposobnosti uključivanja u svakodnevni život i socijalne aktivnosti:

- stepen teškoće u izvođenju brojnih fizičkih aktivnosti zbog problema sa rukom, ramenom, šakom obuhvata 21 pitanje,
- težinu svakog simptoma, bol, bol u vezi sa fizičkom aktivnošću, trnjenje, slabost i ukočenost – 5 pitanja,
- problem u vezi sa socijalnim aktivnostima, poslom, snom i psihološkim uticajima – 4 pitanja.

Ostale dvije skale DASH upitnika nisu bile primjenjive kod naših pacijenata tako da u ovom istraživanju nisu korišćene.

Svako pitanje u DASH upitniku ima pet odgovora koji variraju od odgovora bez simptoma (ocjena 1), do nemogućnosti da se izvede aktivnost (ocjena 5). Kod popunjavanja upitnika pacijenti su zaokruživali broj koji najbolje pokazuje njihovo stanje tokom prošle nedjelige. Ako nisu obavljali neku od navedenih aktivnosti, pacijenti zaokružuju onaj broj za koji smatraju da najbolje odgovara njihovim mogućnostima. Bodovi za svako pitanje se koriste za izračunavanje DASH skora, koji je izračunavan prema formuli: DASH skor = [(zbir dodijeljenih vrijednosti od n odgovora - 1)/n] x 25, gdje je n jednak broju odgovorenih pitanja. Raspon vrijednosti DASH skora se kreće od 0 (bez simptoma) do 100 (najteža nesposobnost).

Ukoliko na manje od 10% pitanja nije dat odgovor koristi se srednja vrijednost svih ostalih odgovora, ako na više od 10% pitanja nije dat odgovor test nije validan.

Statistička analiza je rađena pomoću softvera SPSS (verzija 16.0) korišćenjem metoda deskriptivne statistike, Studentovog t-testa i Pearson-ovog koeficijenta korelacijske.

## Rezultati

Studentovim t-testom razlike srednjih vrijednosti dobijeno je statistički značajno smanjenje prosječnih ocjena obima ekstremiteta lakta preko olekranona, podlakta, mjereno na najdebljem mjestu, kao i šake mjereno preko MCP zglobova. Smanjenje prosječne ocjene obima dobijeno je i za nadlakat, na pripoju m. deltoideusa, ali bez statističkog značaja. Za obim nadlakta mjeren po sredini bicepsa prosječna

**Tabela 1.** Obim ekstremiteta prije i poslije terapije

Ocjena razlike obima	Prije terapije			Poslije terapije			P
	N	X	SD	N	X	SD	
nndlakta - pripoj m. deltoideusa	82	2,26	0,97	68	2,10	0,96	0,4001
nndlakta po sredini bicepsa	67	1,99	0,91	82	1,95	0,82	0,5168
lakta preko olekranona	81	2,38	1,02	63	2,17	1,01	0,0007
podlakta - najdeblje mjesto	79	2,11	0,88	63	1,76	0,87	0,0000
šake preko MCP zglobova	77	1,91	0,93	61	1,74	0,83	0,0196

Obim ekstremiteta prikazan u cm. X=aritmetička sredina; SD=standardna devijacija

**Tabela 2.** Vrijednost manuelnog mišićnog testa prije i poslije terapije

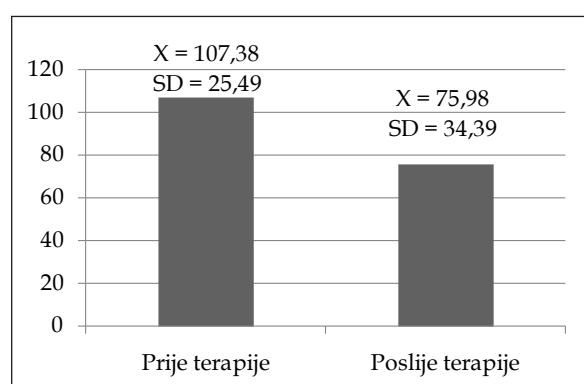
Mišića grupa	Prije terapije	Poslije terapije	p
Nadlakat	Lijevo fleksori	3,69 ± 0,94	3,78±0,87
	Desno fleksori	3,63 ± 1,26	4,11±1,09
	Lijevo ekstenzori	3,69 ± 1,00	3,75±0,87
	Desno ekstenzori	3,89 ± 1,17	4,24±0,93
	Lijevo abduktori	3,63 ± 0,96	3,66±0,81
	Desno abduktori	3,67 ± 1,21	4,13±1,04
	Lijevo aduktori	4,00 ± 1,16	4,04±1,06
	Desno aduktori	4,11±1,06	4,38±0,85
	Lijevo SR	3,53±1,48	3,42±0,88
	Desno SR	3,46±1,77	3,97±1,28
Podlakat	Lijevo UR	3,46±1,62	3,52±1,12
	Desno UR	3,51±1,68	4,00±1,22
	Lijevo fleksor	4,03±1,05	4,48±0,72
	Desno fleksor	3,79±1,04	4,46±0,55
	Lijevo ekstenzor	3,69±1,24	4,24±0,79
	Desno ekstenzor	3,67±1,09	4,20±0,63
	Lijevo pronator	3,90±1,12	4,39±0,92
	Desno pronator	3,58±1,11	4,18±0,78
	Lijevo supinator	3,84±1,28	4,43±0,90
	Desno supinator	3,57±1,10	4,20±0,76
Šaka	Lijevo fleksor	3,74±1,19	4,17±0,95
	Desno fleksor	3,51±1,03	4,13±0,72
	Lijevo ekstenzor	3,52±1,44	4,00±1,07
	Desno ekstenzor	3,56±1,06	4,18±0,78

SR- spoljašnji rotatori; UR- unutrašnji rotatori

ocjena je ostala na nivou mjerjenja prije terapije (Tabela 1).

Što se tiče manuelnog mišićnog testa zapaženo je poboljšanje prosječnih vrijednosti kod svih mišića. Međutim, dok se značajno povećala mišićna snaga samo mišića desnog nadlakta, kod mišića podlakta i šake povećanje mišićne snage je bilo obostrano (Tabela 2).

Poslije terapije su povećane srednje vrijednosti svih pokreta u ramenu: fleksije (lijevo: 97,93° vs. 114,10°, desno: 93,51° vs. 111,35°;  $p > 0,05$ ), ekstenzije (lijevo: 44,34° vs. 51,77°, desno: 38,71° vs. 52°;  $p > 0,05$ ), abdukcije (lijevo: 83,17° vs. 99,86°, desno: 82,03° vs. 84,46°;  $p > 0,05$ ), spoljašnje rotacije (lijevo: 31,35° vs. 45,54°, desno: 14,64° vs. 45,0°;  $p > 0,05$ ) i unutrašnje rotacije (lijevo: 35,8° vs. 45,54°, desno: 31,25° vs. 45,0°;  $p > 0,05$ ). Međutim, ove promjene u obimu pokreta ramena nisu bile

**Grafikon 1.** Vrijednost ukupnog DASH skora prije i poslije terapije

statistički značajne.

Obim pokreta lakta prikazani u tabeli 3 pokazuju da osim fleksije lijevog laka srednje vrijednosti svih pokreta su veće nakon terapije, a statistički značajna razlika dokazana je za

**Tabela 3.** Obim pokreta lakta i šake prije i poslije terapije

		Prije terapije			Poslije terapije			p
		N	X	SD	N	X	SD	
Lakat	lijevo fleksija	12	65,83	30,21	10	58,50	24,84	0,5460
	desno fleksija	15	72,67	23,67	11	90,91	24,17	0,0663
	lijevo ekstenzija	15	149,00	18,24	13	161,92	15,88	0,0580
	desno ekstenzija	16	145,00	17,22	10	163,00	10,33	<b>0,0066</b>
	lijevo pronacija	5	32,00	24,90	3	33,33	20,21	0,9553
	desno pronacija	12	28,75	17,33	5	50,00	19,69	<b>0,0498</b>
Šaka	lijevo supinacija	6	20,83	19,60	5	27,00	20,49	0,5758
	desno supinacija	13	22,69	20,06	5	35,00	23,45	0,2890
	lijevo dorz. fleks.	17	80,59	72,61	12	92,92	63,23	0,6391
	desno dorz. fleks.	26	62,23	60,72	19	100,79	42,83	<b>0,0037</b>
	lijevo volar. fleks.	15	85,93	61,33	9	102,78	54,55	0,4257
	desno volar. fleks.	26	62,35	59,30	19	95,00	41,87	<b>0,0243</b>
	lijevo radij. dev.	13	91,46	82,46				
	desno radij. dev.	24	55,92	73,28	10	123,00	67,79	<b>0,0185</b>
	lijevo ulnar. dev.	13	82,69	77,61				
	desno ulnar. dev.	24	55,04	48,39	14	87,86	50,92	0,0544

Obim pokreta mjerjen goniometrom i izražen u stepenima pređenog ugla

ekstenziju i pronaciju desnog lakta. U oblasti šake takođe je utvrđeno povećanje obima srednjih vrijednosti svih pokreta, a statistički značajan porast je zabilježen za pokrete desne ali ne i lijeve šake (Tabela 3).

Nakon primjenjene terapije, prosječna vrijednost DASH skora je značajno smanjena (107,38 prije terapije i 75,98 poslije terapije,  $p < 0,0005$ ) što ukazuje na bolju funkcionalnost gornjih ekstremiteta (Grafikon 1).

Smanjenje DASH skora bilo je u vezi sa povećanim obimom pokretljivosti ramena, lakta i šake. Kod ramena te korelacije su veoma male i statistički neznačajne, dok su kod ostala dva mjerena zglobova uočene statistički značajne korelacije (Tabela 4).

Nakon primjenjene terapije, kako se smanjivao DASH skor, porastao je obim ekstremiteta na gotovo svim mjerenim tačkama. Međutim, nije utvrđena značajna korelacija promjena obima ekstremiteta i DASH skora prije i poslije terapije. Niske vrijednosti koeficijenata korelacija ukazuju da promjena obima ekstremiteta nije u značajnijoj vezi sa promjenom ukupnog broja bodova DASH upitnika (Tabela 5).

Kada je riječ o poboljšanju mišićne snage

**Tabela 4.** Korelacijske vrijednosti ukupnog DASH skora i obima pokretljivosti u ispitivanim zglobovima

Zglob	Pokret	r	p
	fleksija	-0,11	0,4438
Rame	ekstenzija	-0,01	0,9613
	abdukcija	-0,18	0,2053
	spoljašnja rotacija	-0,09	0,5789
	unutrašnja rotacija	0,00	0,9886
	fleksija	-0,41	0,0714
Lakat	ekstenzija	-0,77	0,0000
	pronacija	-0,80	0,0165
	supinacija	-0,84	0,0088
Ručni	dorzalna fleksija	-0,43	0,0193
	volarna fleksija	-0,50	0,0061
	zglob	-0,48	0,0487
	radijalna devijacija	-0,24	0,2868
	ulnarna devijacija	-0,24	0,2868

**Tabela 5.** Korelacijske vrijednosti ukupnog DASH skora i obima gornjeg ekstremiteta

Mjesto mjerjenja	r	p
nadlakta - pripoj m. deltoideusa	-0,17	0,1518
nadlakta po sredini bicepsa	-0,14	0,2253
lakta preko olekranona	0,09	0,4522
podlakta na najdebljem mjestu	-0,02	0,8501
šake preko MCP zglobova	0,20	0,0842

**Tabela 6.** Korelacija DASH skora sa snagom mišića nadlakta, podlakta i šake određene manuelnim mišićnim testom

	Nadlakat		Podlakat		Šaka	
	r	p	r	p	r	p
Fleksori	-0,03	0,7667	-0,13	0,3202	-0,30	0,0155
Ekstenzori	-0,15	0,2000	-0,10	0,4280	-0,32	0,0107
Abduktori	-0,14	0,2451				
Aduktori	-0,09	0,5258				
Spoljašnji rotatori	-0,25	0,0973				
Unutrašnji rotatori	-0,26	0,0853				
Pronatori			-0,10	0,4546		
Supinatori			0,06	0,6438		

i korelaciji sa DASH skorom, sa povećanjem mišićne snage nadlakta, podlakta i šake smanjivao se DASH skor. S obzirom na to da DASH skala ima znatno veći opseg u odnosu na skalu kojom se izražava snaga MMT, koja je u opsegu od 1 do 5, jedina statistički značajna korelacija dobijena je između promjene broja bodova na DASH skali i promjene snage mišića šake (Tabela 6).

## Diskusija

Konvencionalni ishodi liječenja koji se klinički mjeru su značajni u praćenju rezultata tretmana u smislu procjene poboljšanja pokreta u zglobo ili povećanja mišićne snage. Međutim, oni ne mogu da reflektuju različite dimenzije koje stanje zdravlja ima na kvalitet života, a što je za pacijenta od presudne važnosti. Slično laboratorijskim testovima koji mogu mjeriti donje i gornje granice normalnog, istraživačima i kliničarima su potrebni upitnici koji mogu izmjeriti puni spektar funkcije. Posebno su instrumenti samoprocjene značajni u procjeni blagih do umjerenih poremećaja u funkciji ekstremiteta.

DASH upitnik za procjenu onesposobljenja ruke, ramena i šake je formular samoprocjene, specifičan za regiju, instrument objektivnog mjerjenja, koji je razvijen u svrhu procjene simptoma i onesposobljenja gornjeg ekstremiteta. Široko je korišćen u istraživanjima drugih autora koji su ga takođe koristili kao mjeru ishoda liječenja pacijenata sa ortopedskim tegobama gornjeg ekstremiteta

[13-15]. Dobra strana je što DASH skor daje globalnu procjenu funkcije gornjeg ekstremiteta u cjelini [6], tj. ima validnost i responsivnost i kod proksimalnih i kod distalnih poremećaja i oboljenja gornjeg ekstremiteta [2, 16]. To potvrđuje i rad Slobogeara i saradnika [17] u kojem je pokazan značaj DASH upitnika kao validne mjeru procjene ishoda liječenja kod pacijenata sa proksimalnom frakturom humerusa kao i u radu KleinlugtenBELTA i Nienhuisa [18], koji preporučuju DASH kao mjeru za evaluaciju tretmana kod distalnih frakturnih radiusa. Takođe su Dacombe i saradnici [19] utvrdili da DASH upitnik ima validnost i responsivnost kod pacijenata sa povredom ručnog zgloba. Sve ovo pokazuje značaj ovog upitnika i korisnost za upotrebu duž cijelog ekstremiteta.

Kada je riječ o obimu ekstremiteta ispitivanih pacijenata, u ovom istraživanju svakom ispitniku je mjerena obim ekstremiteta na tipičnim mjestima i ta vrijednost je korelirana sa DASH skorom. Evidentno je da je nakon terapije u svim mjerenim segmentima zahvaćenog gornjeg ekstremiteta prosječna ocjena razlike u obimu ekstremiteta smanjena. U dostupnoj literaturi nismo našli podatke koji bi govorili u prilog korelacijski DASH upitnika i obima ekstremiteta.

Snaga mišića zahvaćenog gornjeg ekstremiteta je određivana pomoću MMT. Zapaženo je da je poslije terapije došlo do poboljšanja prosječnih ocjena kod svih ispitivanih mišića ruke. Kada je riječ o obimu pokreta, evidentno je da su poslije sprovedene fizikalne terapije povećane srednje vrijednosti svih pokreta u

zglobu ramena, laka i ručja. Rezultati MMT, kao i rezultati obima pokreta u segmentima gornjih ekstremiteta su u skladu sa rezultatima DASH upitnika koji je pokazao značajna poboljšanja skorova skale funkcija/simptom. Dobijeni rezultati su u skladu sa rezultatima drugih autora [20-22], gdje su ustanovljene korelacije između objektivnih parametara kao što su obim pokreta zahvaćenog zgloba te mišićna snaga i DASH upitnika. Tako su Michael Mc Kee i saradnici [23] pratili funkcionalni oporavak 25 pacijenata sa prelomom distalnog dijela humerusa koji su operativno liječeni, mjereći objektivne parametre (obim pokreta u lakanom zglobu i mišićnu snagu) te koristeći DASH upitnik. Ustanovili su da veća pokretljivost i bolja mišićna snaga odgovaraju nižim vrijednostima DASH skora, što su pokazali i naši rezultati. Offenbacher i saradnici [24] su pratili 49 pacijenata sa bolom u ramenom zglobu i našli umjerenu korelaciju sa fleksijom, ekstenzijom, abdukcijom i rotacijom u ramenu. Kod naših ispitanika ove korelacije su bile slabe. Goldfarb i saradnici [25] su u svom istraživanju poredili zdravstveni status sa objektivnim i radiološkim parametrima kod 23 pacijenta sa prelomom obje kosti podlaktice i ustanovili da je DASH upitnik pokazao pogoršanje ishoda kod pacijenata sa smanjenim obimom pokreta u podlaktici i šaci. Više vrijednosti DASH skora korelišu sa smanjenom supinacijom i pronacijom podlaktice, te fleksijom i ekstenzijom u ručnom zglobu. I kod naših ispitanika su nađene iste korelacije. Wilcke sa saradnicima [26] je u svom istraživanju pratila ishod hirurškog liječenja

distalnog preloma radiusa kod 78 pacijenata kroz poređenje radioloških parametara, objektivnih parametara kao što su obim pokreta u ručnom zglobu te mišićna snaga, te pacijentove percepcije funkcije ruke koristeći DASH upitnik. Ustanovili su da smanjena mišićna snaga, smanjena ekstenzija te ulnarna devijacija u korelaciji sa višim DASH skorom, što smo i mi uočili kod naših ispitanika. I u radovima Fayuada [13, 14] i de Smeta [27, 28] se takođe nalaze podaci koji govore u prilog korelacije između obima pokreta zahvaćenog zgloba i mišićne snage te DASH upitnika. Sa našim rezultatima nisu saglasni rezultati Jester [29] koji nije našao korelacije između DASH skora i obima pokreta, a umjerena korelacija je pokazana između DASH skora i snage stiska šake.

## Zaključak

DASH upitnik visoko koreliše sa objektivnim pokazateljima funkcionalnog stanja u svim zglobnim segmentima gornjeg ekstremiteta ispitanika nakon traume. Značajan je u procjeni odabranih metoda rehabilitacije, procjeni uspjeha tretmana i u kliničkim istraživanjima. Za razliku od konvencionalnih rezultata, ukazuje na različite dimenzije kvaliteta života, što je za pacijenta od centralnog značaja. Primjenljiv je kod osoba nakon traume gornjeg ekstremiteta, na malom uzorku i kulturološki-socijalno je adaptiran.

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

## Literatura

1. Dawson J, Carr A. Outcomes evaluation in orthopedics. *J Bone Joint Surg Br* 2001;83(3):313-5.
2. SooHoo NF, Mc Donald AP, Seiler JG 3rd, McGillivray GR. Evaluation of the construct validity of the DASH questionnaire by correlation to the SF 36. *J Hand Surg Am* 2002;27(3):537-41.
3. Davis AM, Beaton DE, Hudak P, Amadio P, Bombardier C, Cole D, et al. Measuring disability of the upper extremity:a rationale supporting the use of a regional outcome measure. *J Hand Ther* 1999;12(4):269-74.
4. Swiontkowski MF, Engelberg R, Martin DP, Agel J. Short musculoskeletal function assessment questionnaire:validity, reliability, and responsiveness. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81(9):1245-60.
5. Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C. Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand). *Am J Ind Med* 1996;29(6):602-8.
6. Beaton DE, Katz JN, Fossel AH, Wright JG, Tarasuk V, Bombardier C. Measuring the whole or the parts? Validity, reliability and responsiveness of the

- disabilities of the arm, shoulder and hand outcome measure in different regions of the upper extremity. *J Hand Ther* 2001;14(2):128-46.
7. Bialocerkowski A. Disability of arm, shoulder and hand questionnaire. *Aust J Physiother* 2007;53(2):135.
  8. Bialocerkowski AE, Grimmer KA, Bain GI. Validity of the patient-focused wrist outcome instrument: do impairments represent functional ability? *Hand Clin* 2003;19(3):449-55.
  9. Dixon D, Johnston M, McQueen M, Court-Brown C. The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire (DASH) can measure the impairment, activity limitations and participation restriction constructs from the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:114.
  10. Armijo-Olivo S, Woodhouse LJ, Steenstra IA, Gross DP. Predictive value of the DASH tool for predicting return to work of injured workers with musculoskeletal disorders of the upper extremity. *Occup Environ Med* 2016;73(12):807-15.
  11. Ebersole GC, Davidge K, Damiano M, Mackinnon SE. Validity and responsiveness of the DASH questionnaire as an outcome measure following ulnar nerve transposition for cubital tunnel syndrome. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(1):81e-90e.
  12. Janssen S, De Smet L. Responsiveness of the DASH questionnaire for surgically treated tennis elbow. *Acta Chir Belg* 2008;108(5):583-5.
  13. Fayuad F, Lefevre-Colau MM, Macé Y, Fermanian J, Mayoux-Benhamou A, Roren A, et al. Validation of French version of the Disability of arm, shoulder and hand questionnaire (F-DASH). *Joint Bone Spine* 2008;75(2):195-200.
  14. Fayuad F, Lefevre-Colau MM, Macé Y, Gautheron V, Fermanina J, Roren A, et al. Responsiveness of the French version of the Disability of the arm, shoulder and hand questionnaire (F-DASH) in patients with orthopaedic and medical shoulder disorders. *Joint Bone Spine* 2008;75(5):579-84.
  15. Fayuad F, Mace Y, Lefevre-Colay MM. Shoulder disability questionnaires: a systematic review. *Ann Readapt Med Phys* 2005; 48:298-306.
  16. Beaton DE, Davis AM, Hudak P, McConnell S. The DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand) Outcome Measure: What do we know about it now? *Br J Hand Ther* 2001;6:109-18.
  17. Slobogean GP, Noonan VK, Famuyide A, O'Brien PJ. Does objective shoulder impairment explain patient-reported functional outcome? A study of proximal humerus fractures. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20(2):267-72.
  18. Kleinlugtenbelt YV, Nienhuis RW, Bhandari M, Goslings JC, Poolman RW, Scholtes VA. Are validated outcome measures used in distal radial fractures truly valid? A critical assessment using the Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments (COSMIN) checklist. *Bone Joint Res* 2016;5(4):153-61.
  19. Dacombe PJ, Amirfeyz R, Davis T. Patient-Reported Outcome Measures for Hand and Wrist Trauma: Is There Sufficient Evidence of Reliability, Validity, and Responsiveness? *Hand (N Y)* 2016;11(1):11-21.
  20. Jester A, Harth A, Germann G. Measuring levels of upper extremity disability in employed adults using the DASH questionnaire. *J Hand Surg Am* 2005;30(5):1074.
  21. Jester A, Harth A, Wind G, Germann G, Sauerbier M. Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire: Determining functional activity profiles in patients with upper extremity disorders. *J Hand Surg Br* 2005;30(1):23-8.
  22. Jester A, Harth A, Wind G, Germann G. The Shoulder, Arm and Hand Disability Questionnaire as a scale for identification of the diagnosis-specific activity profile. *Unfallchirurg* 2003;106(10):834-8.
  23. McKee MD, Wilson TL, Winston L, Schemitsch EH, Richards RR. Functional outcome following surgical treatment of intra-articular distal humeral fractures through a posterior approach. *J Bone Joint Surg Am* 2000;82-A(12):1701-7.
  24. Offenbacher M, Ewert T, Sangha O, Stucki G. Validation of a German version of the Disabilities of the arm, shoulder and hand questionnaire (DASH-G). *Z Rheumatol* 2003;62(2):168-77.
  25. Goldfarb CA, Ricci WM, Tull F, Ray D, Borrelli J Jr. Functional outcome after fracture of both bones of the forearm. *J Bone Joint Surg Br* 2005;87(3):374-9.
  26. Wilcke MK, Abbaszadegan H, Adolphson PY. Patient-perceived outcome after displaced distal radius fractures. A comparison between radiological parameters, objective physical variables, and the DASH score. *J Hand Ther* 2007;20(4):290-8.
  27. De Smet L. Does restricted wrist motion influence the disability of the upper limb? *Acta Orthop Belg* 2007;73(4):446-50.
  28. De Smet L, De Kesel R, Degreef I, Debeer P. Responsiveness of the Dutch version of the DASH as an outcome measure for carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol* 2007;32(1):74-6.
  29. Jester A, Harth A, Wind G, Germann G, Sauerbier M. Does the disability of shoulder, arm and hand questionnaire (DASH) replace grip strength and range of motion in outcome evaluation? *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2005;37(2):126-30.

## **Correlation between the score obtained by the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire and clinical parameters in rehabilitation of posttraumatic patients**

Teodora Talić<sup>1</sup>, Igor Sladojević<sup>2</sup>, Tatjana Bućma<sup>1</sup>, Sandra Grubiša Vučasinović<sup>1</sup>, Vjeran Saratlić<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Physical Medicine and Rehabilitation „Dr Miroslav Zotović“, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

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

<sup>3</sup>Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire (DASH) is a region-specific instrument that measures the degree of disability in numerous musculoskeletal conditions. The aim of the study was to correlate the score obtained by this questionnaire with extremity circumference, range of joint movements and the strength of muscles of the upper extremities in posttraumatic patients.

**Methods.** The study included 100 posttraumatic patients who received a protocolized rehabilitation at the Department of Physical Medicine and Rehabilitation “Dr Miroslav Zotović” in Banja Luka from 2009 to 2015. In all patients, extremity circumference, range of joint movements, and manual muscle test were measured before and after the therapy. Furthermore, DASH score was calculated using DASH questionnaire. Statistical analysis was performed by SPSS software using descriptive statistics methods, Student's t-test and Pearson's correlation coefficient.

**Results.** After the treatment, there was a statistically significant decrease in circumference of elbow around olecranon (2.38 cm vs. 2.17 cm; p < 0.001), forearm measured at its widest point (2.11 cm vs. 1.76 cm; p < 0.001), and hand around the metacarpophalangeal joints (1.91 cm vs. 1.74 cm; p < 0.05). Muscle strength was increased after the treatment, which was significant for the muscles of right upper arm as well as the muscles of forearm and hand at both sides. After the treatment, there was a statistically insignificant increase in the mean values of all shoulder movements. On the other hand, there was a statistically significant increase in the range of right elbow extension and pronation, as well as in all right hand movements. The average DASH score decreased significantly after the treatment (107.38 vs. 75.98; p < 0.0005). There was an inverse correlation between DASH score and muscle strength, range of elbow extension, elbow pronation and supination, and wrist flexion and radial deviation.

**Conclusion.** DASH score is a good indicator of subjective condition assessment in patients after upper extremity trauma.

**Keywords:** upper extremity injuries, DASH questionnaire, rehabilitation, treatment outcome

Primljen – Received: 09/02/2017

Prihvaćen – Accepted: 11/10/2017

*Originalni naučni rad*

## **Uticaj stresogenih faktora radnog mesta na zdravlje zaposlenih u različitim nivoima zdravstvene zaštite na području Doboja**

Dragana Božić

Medicinska škola, Dobojski okrug, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### **Kratak sadržaj**

**Uvod.** Rad se bavi analizom uticaja radnog mesta na stres zaposlenih u različitim nivoima zdravstvene zaštite na području Doboja i procjenom subjektivnog osjećaja zdravstvenih radnika prema radnom mjestu.

**Metode.** Istraživanjem je obuhvaćeno 300 zdravstvenih radnika od kojih je 127 (42,33%) iz primarne i 173 (57,67%) iz sekundarne zdravstvene zaštite. Podaci su prikupljeni u periodu maj - juni 2016. godine metodom anketiranja u zdravstvenim ustanovama na području Doboja. U analizi podaka korišćeni su t-test i  $\chi^2$  - test.

**Rezultati.** Istraživanjem je potvrđeno da ne postoji statistički značajna razlika u socio-demografskim karakteristima (pol, dob, bračno stanje, trenutni radni staž i članstvo u strukovnim/profesionalnim udruženjima) ispitanika iz primarnog i sekundarnog nivoa zdravstvene zaštite, dok postoji statistički značajna razlika u stepenu obrazovanja ( $p = 0,044$ ) ukupnom radnom stažu ( $p = 0,002$ ) i poziciji radnog mesta ( $p = 0,020$ ). Više od polovine ispitanika (58%) smatra da posao značajno utiče na njihovo zdravlje, a prosječne vrijednosti odgovora ispitanika iz sekundarne zdravstvene zaštite na sva pitanja o uticaju posla na njihovo zdravlje veće su u odnosu na ispitanike iz primarne zdravstvene zaštite. Oko polovine svih ispitanika izjasnilo se da radi pod velikim pritiskom, fizičku iscrpljenost zbog posla navodi 38,4% ispitanika, a 39% ispitanika svoj posao "nosi sa sobom" u mislima izvan radnog vremena. Ipak, 77,0% od svih ispitanika se izjasnilo da ne bi prestali raditi u zdravstvenom sektoru i kada bi to mogli, niti u zdravstvenoj organizaciji u kojoj trenutno rade.

**Zaključak.** Stresori radnog mesta prisutni su na oba nivoa zdravstvene zaštite. Zdravstveni radnici zaposleni u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti izloženiji su stresogenim faktorima na radu u odnosu na zaposlene u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Značajna većina zaposlenih ne izražava negativna osjećanja prema radnom mjestu koje obavljaju i nisu skloni promjeni radnog mesta.

**Ključne riječi:** stres na radnom mjestu, stresogeni faktori, primarni/sekundarni nivo zdravstvene zaštite

## **Uvod**

Stres na radnom mjestu, iako prisutan skoro kod svih profesija, ipak je značajnije izražen kod pojedinih, specifičnih zanimanja, kao što je i zanimanje zdravstvenih radnika. Specifičnosti profesije zdravstvenih radnika sa aspekta izloženosti stresu, proizilaze iz značaja zdravstvenog sistema za društvenu zajednicu, očekivanja različitih interesnih grupa (bolesnika, zdravstvenih radnika, struke, društvene zajednice, vlade, politike, itd.), načina organizovanja posla, načina rukovođenja, donošenja odluka, nivoa edukacije i dostupnosti stručnog usavršavanja, komunikacije zdravstvenog sistema sa javnošću, drugim vladinim i nevladim sistemima, i brojnih drugih faktora.

Stres ima izrazito negativan uticaj na zdravlje zaposlenih koji se manifestuje kroz: (1) smanjenje njihove radne sposobnosti i rezultata rada; (2) porast problema u funkcionsanju ličnosti; (3) sve izraženije smetnje u komuniciranju sa radnim kolegama; (4) porast nasilničkog i ekscesnog ponašanja, i dr. Izvori stresa, odnosno stresori, mogu biti spoljašnja dešavanja i unutrašnji podsticaji koji dovode do pojave stresa. Stresore možemo podijeliti u četiri različite grupe, i to: fizički, psihološki, socijalni i duhovni stresori [1]. Faktori, koji su izvor stresa na poslu, dijele se na dvije osnovne grupe: faktori radnog okruženja i psihosocijalni organizacijski faktori [2]. Stresne reakcije zaposlenih mogu se manifestovati pojedinačno ili kao kombinacija tri oblika i to: fiziološke reakcije, psihološke reakcije i promjene ponašanja [1].

Polazeći od teze da izloženost stresogenim faktorima zavisi od radnog mjesta, u radu je ispitana uticaj stresogenih faktora na zaposlene u primarnoj u odnosu na sekundarnu zdravstvenu zaštitu. Rad se bavi analizom uticaja radnog mjesta na stres zaposlenih u različitim nivoima zdravstvene zaštite na području Doboja, i predstavlja dio obavljenih istraživanja u okviru Završnog rada autora na drugom ciklusu studija na Fakultetu zdravstvenih studija u Sarajevu [3]. Izvršena je procjena radnog mjesta sa aspekta stresogenih faktora i uticaj radnog mjesta na zdravlje zaposlenih, kao i procjena subjektivnog os-

jećaja zdravstvenih radnika prema svom radnom mjestu u različitim nivoima zdravstvene zaštite.

## **Metode rada**

Istraživanjem je obuhvaćeno 300 zdravstvenih radnika (127 ili 42,33% iz sektora primarne zdravstvene zaštite i 173 ili 57,67% iz sektora sekundarne zdravstvene zaštite) na području Doboja. Uzorak je sastavljen od 242 (80,67%) osobe ženskog pola i 58 (19,33%) osoba muškog pola (Tabela 1). Primarnoj zdravstvenoj zaštiti pripada 101 (33,67%) anketirana osoba ženskog pola i 26 (8,67%) osoba muškog pola. Sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti pripada 141 (47,0%) osoba ženskog pola i 32 (10,67%) osobe muškog pola. Starost anketiranih zdravstvenih radnika je od 18 do 65 godina. Najveći dio anketiranih ima srednju stručnu spremu 211 (70,3%) od kojih je 83 (27,7%) iz primarne a 128 (42,7%) iz sekundarne zdravstvene zaštite.

Istraživanje je izvršeno metodom anketiranja koje je sprovedeno u Javnoj zdravstvenoj ustanovi „Dom zdravlja“ Doboju, Javnoj zdravstvenoj ustanovi Dom zdravlja „Ozren“ Petrovo, Zdravstvenoj ustanovi specijalističkom centru „Polymed“ Doboju i u Javnoj zdravstvenoj ustanovi Bolnica „Sveti apostol Luka“ u Doboju. Istraživanje je sprovedeno u periodu maj - juni 2016. godine.

Za prikupljanje potrebnih podataka korišćen je upitnik adaptiran prema referalnim istraživačkim instrumentima iz oblasti stresa na radnom mjestu, na prvom mjestu "Maslach Burnout Inventory" [4] i "Occupational Stress Questionnaire" [5], koji su korišćeni kao adaptirani upitnici u sličnim istraživanjima naših autora - Milošević i sar. [6], Knežević i sar. [7], Selmanović i sar. [8], Pavlović i sar. [9]. Anketni upitnik se sastoji od dva dijela. Prvi dio obuhvata opšte podatke (pol, dob, obrazovanje, profil, trenutno radno mjesto, ukupna dužina radnog iskustva, dužina radnog iskustva na trenutnoj poziciji), a u drugom dijelu upitnika su uključeni odabrani stresogeni faktori na radnom mjestu, pitanja (organizacija rada, radno vrijeme, mogućnost usavršavanja, napredovanje u službi, podjela posla, timski

rad, međuljudski odnosi, komunikacije, informisanost, učešće u donošenju odluka). Upitnikom je obuhvaćeno 38 stresogenih faktora. Procjenu svog radnog mjesta i uticaja radnog mjesta na njihovo zdravlje ispitanici su dali odgovorima na 7 odabranih izjava (CP1 do CP7) koji su ocjenjivani Likertovom skalom: 1 - Nimalo se ne slažem; 2 - Ne slažem se; 3 - Djelimično se slažem; 4 - Slažem se i 5 - Izrazito se slažem. U dodatnom dijelu Upitnika, odabранo je i 5 izjava (PC1 do PC5) kako bi se procijenila trenutna osjećanja ispitanika u vezi sa radnim mjestom. Odgovaralo se sa: "DA", "NE" i "NE ZNAM".

Rezultati analize podataka prikazani su deskriptivnom statistikom, tabelarno i grafički. Unos, obrada i analiza prikupljenih podataka obavljena je koristeći statističku aplikaciju (SPSS ver. 22.0), dok je dodatna obrada, izrada tabela i grafikona obavljena programom MS Excel 2007. Rezultati su međusobno uspoređeni na nivou 5% nivoa značajnosti  $\chi^2$ -kvadrat testom, odnosno t-testom u zavisnosti od vrste varijabli.

## Rezultati

U tabeli 1 upoređene su osnovne karakteristike ispitanika u primarnoj i sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti.  $\chi^2$  testom je utvrđeno da se ispitanici iz primarne i sekundarne zdravstvene zaštite ne razlikuju značajno po polu i dobnoj starosti. Takođe, bračno stanje, radni staž u radnoj ustanovi u kojoj je radnik trenutno zaposlen i članstvo u strukovnim/profesionalnim udruženjima ne razlikuju se značajno između zaposlenih u primarnoj u odnosu na one u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti (rezultati nisu prikazani na tabeli). Međutim,  $\chi^2$  test je potvrdio da postoji statistički značajna razlika u raspodjelama učestalosti pojavljivanja po nivoima zdravstvene zaštite u sljedećim karakteristikama ispitanika: stepen obrazovanja ( $p = 0,044$ ), sektor u kome je zasnovan radni odnos ( $p = 0,000$ ); ukupni radni staž ( $p = 0,002$ ) i pozicije na radnom mjestu ( $p = 0,020$ ).

Pregled odgovora ispitanika o procjeni svog radnog mjesta i uticaja na njihovo zdravlje dat je u tabeli 2. Kao što se može uočiti, prosječne vrijednosti odgovora ispitanika iz sekundarne zdravstvene zaštite veće su u

**Tabela 1.** Osnovne karakteristike ispitanika zaposlenih u službama primarne, odnosno sekundarne zdravstvene zaštite

	Karakteristike ispitanika	Nivo zdravstvene zaštite		Ukupno	$p (\chi^2)$
		Primarna	Sekundarna		
Pol	Ženski	101 (33,7)	141 (47,0)	242 (80,7)	0,669
	Muški	26 (8,7)	32 (10,7)	58 (19,3)	
Dob, godine	19-24 god.	6 (2,0)	15 (5,0)	21 (7,0)	
	25-29 god.	13 (4,3)	14 (4,7)	27 (9,0)	
	30-34 god.	21 (7,0)	22 (7,33)	43 (14,3)	
	35-39 god.	31 (10,3)	35 (11,7)	66 (22,0)	
	40-44 god.	10 (3,3)	19 (6,3)	29 (9,6)	0,242
	45-49 god.	11 (3,7)	9 (3,0)	20 (6,7)	
	50-54 god.	12 (4,0)	33 (11,0)	45 (15,0)	
	55-59 god.	21 (7,0)	24 (8,0)	45 (15,0)	
	60-65 god.	2 (0,7)	2 (0,7)	4 (1,4)	
	SSS	83 (27,7)	128 (42,7)	211 (70,3)	
Stepen obrazovanja	VŠS	2 (0,7)	8 (2,7)	10 (3,4)	0,044
	Fakultet	21 (7,0)	22 (7,3)	43 (14,3)	
	Specijalizacija	15 (5,0)	8 (2,7)	23 (7,7)	
	Magisterij	2 (0,7)	0 (0,0)	2 (0,7)	
	Ostalo	4 (1,3)	7 (2,3)	11 (3,6)	

Podaci su prikazani kao broj (%). SSS-srednja stručna spremna; VŠS- visoka školska spremna

**Tabela 1.** (Nastavak)

	Karakteristike ispitanika	Nivo zdravstvene zaštite		Ukupno	p ( $\chi^2$ )
		Primarna	Sekundarna		
Radni odnos (Sektor)	Isključivo javni sektor	103 (34,3)	171 (57,0)	274 (91,3)	
	Isključivo privatni sektor	19 (6,3)	0 (0,0)	19 (6,3)	< 0,001
	Javni i privatni sektor	5 (1,7)	2 (0,7)	7 (2,4)	
Radni staž (ukupno)	do 5 god.	30 (10,0)	51 (17,0)	81 (27,0)	
	6-9 god.	23 (7,7)	18 (6,0)	41 (13,7)	
	10-15 god.	17 (5,7)	10 (3,3)	27 (9,0)	
	16-19 god.	12 (4,0)	11 (3,7)	23 (7,7)	0,002
	20-25 god.	17 (5,7)	34 (11,3)	51 (17,0)	
	26-29 god.	4 (1,3)	23 (7,7)	27 (9,0)	
	≥30 god.	24 (8,0)	26 (8,7)	50 (16,7)	
Pozicija u radnoj ustanovi	Direktor	1 (0,3)	0 (0,0)	1 (0,3)	
	Rukovodilac sektora/službe/odjela	7 (2,3)	2 (0,7)	9 (3,0)	
	Glav. med.sestra/ tehničar zdravstvene ustanove/klinike/odjela	7 (2,3)	14 (4,7)	21 (7,0)	0,020
	Stručni saradnik	2 (0,7)	1 (0,3)	3 (1,0)	
	Med. sestra/tehničar	86 (28,7)	139 (46,3)	225 (75,0)	
	Ostalo	24 (8,0)	17 (5,7)	41 (13,7)	

**Tabela 2.** Odgovori ispitanika o uticaju radnog mesta na njihovo zdravlje

	Nivo ZZ	Odgovori					Arit. sr ± SD	P
		1	2	3	4	5		
CP1 - Moj posao značajno utiče na moje zdravlje.	Primarna	7 (2,3)	12 (4,0)	47 (15,67)	36 (12,0)	25 (8,3)	3,47±1,083	
	Sekundarna	9 (3,0)	14 (4,7)	37 (12,3)	59 (19,7)	54 (18,0)	3,78±1,130	0,018
	Ukupno CP1	16 (5,3)	26 (8,7)	84 (28,0)	95 (31,7)	79 (26,3)	3,65±1,119	
CP2 - Svaki dan radim pod velikim pritiskom.	Primarna	6 (2,0)	28 (9,3)	49 (16,3)	23 (7,7)	21 (7,0)	3,20±1,106	
	Sekundarna	10 (3,3)	20 (6,7)	46 (15,3)	36 (12,0)	61 (20,3)	3,68±1,228	< 0,001
	Ukupno CP2	16 (5,3)	48 (16,0)	95 (31,6)	59 (19,7)	82 (27,3)	3,48±1,200	
CP3 - Osjećam stalnu nervozu zbog posla koji radim.	Primarna	18 (6,0)	40 (13,3)	42 (14,0)	18 (6,0)	9 (3,0)	2,69±1,103	
	Sekundarna	21 (7,0)	43 (14,3)	43 (14,3)	31 (10,3)	35 (11,7)	3,09±1,313	0,005
	Ukupno CP3	39 (13,0)	83 (27,6)	85 (28,3)	49 (16,3)	44 (14,7)	2,92±1,243	
CP4 - Osjećam stalnu fizičku iscrpljenost zbog mog posla.	Primarna	15 (5,0)	28 (9,3)	50 (16,7)	20 (6,7)	14 (4,7)	2,92±1,138	
	Sekundarna	10 (3,3)	23 (7,7)	59 (19,7)	36 (12,0)	45 (15,0)	3,48±1,179	< 0,001
	Ukupno CP4	25 (8,3)	51 (17,0)	109 (36,4)	56 (18,7)	59 (19,7)	3,24±1,193	
CP5 - Često sam zabrinut/a nakon donošenja neke odлуke na poslu.	Primarna	14 (4,7)	34 (11,3)	52 (17,3)	18 (6,0)	9 (3,0)	2,80±1,049	
	Sekundarna	26 (8,7)	43 (14,3)	48 (16,0)	32 (10,7)	24 (8,0)	2,91±1,261	0,391
	Ukupno CP5	40 (13,4)	77 (25,6)	100 (33,3)	50 (16,7)	33 (11,0)	2,86±1,176	
CP6 - Često „nosim svoj posao sa sobom“ u mislima van radnog vremena.	Primarna	23 (7,7)	25 (8,3)	44 (14,7)	18 (6,0)	17 (5,7)	2,85±1,260	
	Sekundarna	21 (7,0)	31 (10,3)	39 (13,0)	46 (15,3)	36 (12,0)	3,26±1,306	0,007
	Ukupno CP6	44 (14,7)	56 (18,6)	83 (27,7)	64 (21,3)	53 (17,7)	3,09±1,301	
CP7 - Često slabo spavam i tokom noći razmišljam o poslu.	Primarna	39 (13,0)	34 (11,3)	30 (10,0)	12 (4,0)	12 (4,0)	2,40±1,274	
	Sekundarna	40 (13,3)	44 (14,7)	35 (11,7)	23 (7,7)	31 (10,3)	2,77±1,411	0,019
	Ukupno CP7	79 (26,3)	78 (26,0)	65 (21,7)	35 (11,7)	43 (14,3)	2,62±1,365	
Ukupno	Primarna	122 (5,8)	201 (9,57)	314 (14,9)	145 (6,9)	107 (5,1)		
		137 (6,5)	218 (10,4)	307 (14,6)	263 (12,5)	286 (13,6)		

Podaci su prikazani kao broj (%).

Odgovori: 1 = nimalo se ne slažem; 2 = ne slažem se; 3 = djelimično se slažem; 4 = slažem se; 5 = izrazito se slažem;  
ZZ - zdravstvena zaštita

odnosu na odgovore ispitanika iz primarne zdravstvene zaštite na sva pitanja (CP1 do CP7). T-test je potvrdio da postoji statistički značajna razlika između prosječnih vrijednosti odgovora na sva pitanja, osim na pitanje CP5 "Često sam zabrinut nakon donošenja neke odluke u poslu koji radim" ( $p = 0,391$ ).

U tabeli 3 dati su odgovori ispitanika u oba nivoa zdravstvene zaštite kojima se izražava trenutni osjećaj ispitanika u vezi sa njihovim radnim mjestom. Kao što se može uočiti, u oba nivoa zdravstvene zaštite preovladavaju odgovori "Ne" (ukupan uzorak: 67,8%; primarni nivo zdravstvene zaštite: 37,5%; sekundarni nivo zdravstvene zaštite: 30,3%), dok je odgovori "Da" dalo samo 19,1% ispitanika (primarni nivo zdravstvene zaštite: 7,9% a sekundarni nivo: 11,2%).

Statistički značajna razlika u raspodjeli učestalosti odgovora utvrđena  $\chi^2$  - testom, prisutna je između odgovora na pitanje PC3

( $p = 0,049$ ) i pitanje PC5 ( $p = 0,003$ ). Dakle, ispitanici iz sekundarnog nivoa zaštite izražavaju manju želju za promjenom radnog mjesta ali u okviru radne ustanove u kojoj trenutno rade (PC3) ili, uopšte ne razmišljaju o promjeni radnog mjesta (PC5). Na ostala pitanja: PC1, PC2 i PC4, iako je zastupljenost negativnih odgovora kod ispitanika iz sekundarnog nivoa zaštite veća u odnosu na primarni nivo zaštite, razlika nije statistički značajna.

Preko 3/4 ispitanika u ukupnom uzorku (77,0%) se izjasnilo da ne bi odmah prestali raditi u zdravstvenom sektoru i kada bi to mogli (PC1), niti u zdravstvenoj organizaciji u kojoj trenutno rade (PC3: 75,3%). Mali broj ispitanika (7,0%) se izjasnio da želi promijeniti radno mjesto izvan trenutne radne ustanove a 11,3% bi željelo promijeniti radno mjesto u ustanovi gdje trenutno rade. Uopšte ne razmišlja o promjeni radnog mjesta 53,0% ispitanika, dok njih 28,3% razmišlja o promjeni radnog mjesta.

**Tabela 3.** Odgovori kojima se izražava trenutni osjećaj ispitanika u vezi sa radnim mjestom

	Nivo zdravstvene zaštite	Da	Ne	Ne znam	$\chi^2$ $p$
PC1 - Kada bih mogao/la odmah bih prestao/la raditi u zdravstvenom sektoru.	Primarna	11 (3,7)	103 (34,3)	13 (4,3)	0,267
	Sekundarna	25 (8,3)	128 (42,7)	20 (6,7)	
	Ukupno PC1	36 (12,0)	231 (77,0)	33 (11,0)	
PC2 - Kada bih mogao/la odmah bih prestao/la raditi u ovoj radnoj ustanovi.	Primarna	12 (4,0)	103 (34,3)	12 (4,0)	0,139
	Sekundarna	25 (8,3)	123 (41,0)	25 (8,3)	
	Ukupno PC2	37 (12,3)	226 (75,3)	37 (12,3)	
PC3 - Želim promijeniti radno mjesto, ali ostati u ovoj radnoj ustanovi.	Primarna	10 (3,3)	107 (35,7)	10 (3,3)	0,049
	Sekundarna	24 (8,0)	125 (41,7)	24 (8,0)	
	Ukupno PC3	34 (11,3)	232 (77,4)	34 (11,3)	
PC4 - Želim promijeniti radno mjesto izvan ove radne ustanove.	Primarna	5 (1,7)	110 (36,7)	12 (4,0)	0,082
	Sekundarna	16 (5,3)	133 (44,3)	24 (8,0)	
	Ukupno PC4	21 (7,0)	243 (81,0)	36 (12,0)	
PC5 - Uopšte ne razmišjam o promjeni radnog mjesta.	Primarna	81 (27,0)	31 (10,3)	15 (5,0)	0,003
	Sekundarna	78 (26,0)	54 (18,0)	41 (13,7)	
	Ukupno PC5	159 (53,0)	85 (28,3)	56 (18,7)	
Ukupno	Primarna	119 (7,9)	454 (30,3)	62 (4,1)	
	Sekundarna	168 (11,2)	563 (37,5)	134 (8,9)	
	287(19,1)	1017 (67,8)	196 (13,1)		

## Diskusija

Istraživanjem je obuhvaćeno 300 ispitanika, od kojih je 127 (42,33%) sa nivoa primarne i 173 (57,67%) sa nivoa sekundarne zdravstvene zaštite. Faktori radnog mjesta, koji su obuhvaćeni analizom, odnose se na pokazatelje ličnosti (pol, dob i bračno stanje), stepen obrazovanja, sektor zaposlenja (javni, privatni), radni staž (ukupni i staž u trenutnoj radnoj ustanovi), poziciju radnog mjesta i članstvo u profesionalnim/strukovnim udruženjima. Analiziran je uticaj svakog pojedinačnog faktora radnog mjesta na stres zaposlenih a kroz odgovarajuća statistička testiranja utvrđena je značajnost razlike ovih faktora u različitim nivoima zdravstvene zaštite na području Doboja. Najveći dio ispitanika (31,7%) je na pitanje da li njihov posao utiče na njihovo zdravlje odgovorio sa „Slažem se“ (19,7% u sekundarnoj i 12,0% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), a 26,3% je odgovorilo „Izrazito se slažem“ (18,0% u sekundarnoj i 8,3% u primarnoj), dok je 28,0% odgovorilo „Djelično se slažem“ (primarna zdravstvena zaštita 15,67%, sekundarna zdravstvena zaštita 12,3%). Samo 14,0% zdravstvenih radnika sa oba nivoa se izjasnilo da se „Ne slaže“ i „Nimalo se ne slaže“ da posao koji obavljaju utiče na njihovo zdravlje (Tabela 2). Može se uočiti da je udio ispitanika koji su odgovorili sa „Slažem se“ i sa „Izrazito se slažem“ veći na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite i iznosi 37,7% dok je na primarnom nivou skoro dvostruko manji i iznosi 20,3%.

Istraživanje obavljeno u Italiji pokazalo je da se 33,7% anketiranih zdravstvenih radnika izjasnilo da njihov posao loše utiče na njihovo zdravlje [10]. Na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite 32,3% ispitanika se „slaže“ i „izrazito se slaže“ da rade pod velikim pritiskom, na primarnom nivou taj broj ispitanika je za polovicu manji i iznosi (14,7%). Dakle, radnici zaposleni u primarnoj zdravstvenoj zaštiti izloženi su znatno manjem pritisku u odnosu na radnike sekundarne zdravstvene zaštite. Međutim, skoro polovina radnika u oba nivoa

zdravstvene zaštite, izjasnili su se da rade pod velikim pritiskom.

Veći dio ispitanika u ovoj studiji nema osjećaj stalne nervoze zbog posla koji rade, s tim da postoje razlike u nivoima zdravstvene zaštite, tako da veću nervozu osjećaju ispitanici koji rade na sekundarnom nivou i njih 22% se slaže i izrazito se slaže da osjećaju stalnu nervozu, a na primarnom nivou njih 9%. Da osjećaju fizičku iscrpljenost zbog posla koji rade slaže se i izrazito se slaže 27% ispitanika sa sekundarnog nivoa, dok je na primarnom nivou taj udio dosta manji (11,4%), što je za očekivati s obzirom da je rad u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti značajno kompleksniji i fizički zahtjevniji.

Zabrinutost nakon donošenja odluka na poslu uz ocjenu „Izrazito se slaže“ dalo je 11,0% ispitanika (8,0% u sekundarnoj i 3,0% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), dok je sa „Slažem se“ odgovorilo 16,7% anketiranih (10,7% iz sekundarnog i 6,0% iz primarnog sektora), što ne predstavlja značajnu razliku između nivoa zdravstvene zaštite. Može se konstatovati da su zdravstveni radnici prilično sigurni u svoj način rada i da zbog toga ovo nije vodeći faktor koji kod njih izaziva stres. Međutim, da često svoj posao “nose sa sobom” u mislima izvan radnog vremena odgovorilo sa „Slažem se“ i „Izrazito se slažem“ ukupno 39,0% ispitanika, od toga „Slažem se“ 21,3% (15,3% u sekundarnoj i 6,0% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), a „Izrazito se slažem“ 17,7% (12,0% iz sekundarne i 5,7% iz primarne zdravstvene zaštite). Analiza je pokazala da postoji značajna razlika u odgovorima ispitanika iz različitih nivoa zdravstvene zaštite. Od ukupnog udjela ispitanika sa oba nivoa, njih 39%, je odgovorilo sa „Slažem se“ i „Izrazito se slažem“ i to na sekundarnom nivou je znatno veći broj ispitanika koji nosi svoj posao u mislima izvan radnog vremena i iznosi 27,3%, dok na primarnom nivou taj udio iznosi 11,7%. Slično istraživanje kod anketiranih zdravstvenih radnika u Mostaru pokazalo je da njih 77,9% nakon odlaska sa posla ne misli o pacijentima [11], ukupno 26% ispitanika sa oba

nivoa zdravstvene zaštite se slaže i izrazito se slaže da često slabo spava i tokom noći razmišlja o poslu koji radi. Taj problem je znatno manji kod zdravstvenih radnika anketiranih u Italiji i iznosi samo 15% [10].

Testiranjem razlika srednjih vrijednosti procjene radnog mjesta i uticaja na zdravlje zaposlenih u odnosu na nivo zdravstvene zaštite, statistički značajna razlika u izjavama ispitanika iz primarnog i sekundarnog nivoa utvrđena je u odgovorima na sva pitanja osim na pitanje o „Zabrinutosti nakon donošenja neke odluke u poslu“. Tako da se i ovdje može konstatovati da su ispitanici sekundarne zdravstvene zaštite na sva pitanja dali odgovore veće srednje vrijednosti, što upućuje da zaposleni u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti procjenjuju da njihov posao ima veći uticaj na njihovo zdravlje, u odnosu na zaposlene u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Od ukupnog broja anketiranih 77,0% ne bi odmah prestalo raditi u zdravstvenom sektoru i to njih 34,3% sa primarnog nivoa i za skoro 8% više, odnosno 42,7%, sa sekundarnog nivoa, iako su na osnovu dosadašnjih analiza na sekundarnom nivou mnogo više izloženi stresogenim faktorima (Tabela 3). Zdravstvenu ustanovu u kojoj rade ne bi odmah napustilo 75,3% ispitanika, a od onih koji bi odmah napustili zdravstvenu ustanovu u kojoj rade 8,3% je u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti, a za pola manje njih (4%) koji su zaposleni u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Dio onih koji bi željeli promijeniti radno mjesto ali ostati u trenutnoj radnoj ustanovi je 11,3% (8,0% u sekundarnoj i 3,3% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti), dok je onih koji to ne žele 77,4% (41,7% u sekundarnoj i 35,7% u primarnoj zdravstvenoj zaštiti). Udio onih koji žele promijeniti radno mjesto izvan trenutne radne ustanove je ukupno na oba nivoa 7,0%, na sekundarnom

nivou udio ispitanika je veći i iznosi 5,3%, dok je udio od 1,7% ispitanika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti zanemarljiv.

Od ukupnog broja ispitanika 53% njih ne razmišlja o promjeni radnog mjesta. Mala je razlika između primarnog nivoa gdje taj udio iznosi 27% i sekundarnog gdje je udio 26%. Možemo zaključiti da, iako su izloženi stresogenim faktorima, skoro tri četvrtine ispitanika sa oba nivoa ne bi napustilo rad u zdravstvu i svoje trenutno radno mjesto. Od ukupnog broja anketiranih zdravstvenih radnika u Mostaru promijeniti radno mjesto željelo bi 58,7% ispitanika, što je za jednu četvrtinu više nego što je dobijeno ovom analizom [11].

## Zaključak

Rezultati istraživanja pokazuju da su stresori radnog mjesta prisutni u različitom intenzitetu bez obzira na nivo zdravstvene zaštite. Istraživanje je potvrdilo da u posmatranom uzorku zdravstvenih radnika postoji značajna razlika u izloženosti stresogenim faktorima na radnom mjestu zaposlenih u različitim nivoima zdravstvene zaštite. Zdravstveni radnici, zavisno od nivoa zdravstvene zaštite, različito procjenjuju svoje radno mjesto i uticaj stresogenih faktora radnog mjesata na njihovo zdravlje. Zaposleni u sekundarnoj zdravstvenoj zaštiti izloženiji su stresogenim faktorima na radu u odnosu na zaposlene u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Značajna većina zaposlenih ne izražava negativna osjećanja prema radnom mjestu koje obavljaju i nisu skloni promjeni postojećeg stanja u radnom okruženju.

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

## Literatura

1. Radošević-Vidačak B. Stres na poslu. Zagreb. Medix – specijalizirani medicinski dvomjesečnik 2002;44:96-8.
2. Hudorović N, Krešić V. Izvješće- Sindrom izgaranja na poslu. Sestrinski glasnik/ Nursing Journal 2001;16:129-31.
3. Božić D. Prevencija i kontrola stresa na radnom mjestu kod zdravstvenih radnika na području Doboja. Završni rad. Drugi ciklus studija. Fakultet zdravstvenih studija, Sarajevo, 2016.
4. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach burnout inventory manual. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1996.

5. Elo AL, Leppanen A, Lindstrom K. Occupational Stress Questionnaire: User's instruction. Helsinki, Finland: Finnish Institute for Occupational Health; 1992.
6. Milosević M, Golubić R, Mustajbegović J, Knežević B, Juras K, Bubaš M. Validacija upitnika o stresu na radnom mjestu bolničkih zdravstvenih djelatnika. Sigurnost 2009;51(2):75–84.
7. Knežević B, Golubić R, Milošević M, Matec L, Mustajbegović J. Zdravstveni djelatnici u bolnicama i stres na radu: istraživanje u Zagrebu. Sigurnost 2009;51(2):85–92.
8. Selmanović S, Pranjić N, Brekalo Lazarević S, Pašić Z, Bošnjić J, i sar. Organizacije rada kao prediktori sindroma izgaranja bolničkih lječnika. Sigurnost 2012;54(1):1–9.
9. Pavlović J, Joksimović BN, Joković S, Hadživuković N, Vidojević VR. Izloženost stresu medicinskih sestara i tehničara u Kliničkom centru Foča. Biomedicinska istraživanja, 2013;4(1):40–7.
10. Conway PM, Campanin P, Sartoria S, Dottib R, Costaa G. Main and interactive effects of shift-work, age and work stress on health in an Italian sample of healthcare workers. Applied Ergonomics 2008;39:630–39
11. Ćesir-Škoro I, Obradović Z, Smajkić R. Medicinske sestre i sagorijevanje na poslu. Rauché: zdravstveni časopis, 2012; 1. <http://www.rauche.net/izdanja/broj-1/medicinske-sestre-i-sagorijevanje-na-poslu/> Accessed Jul 9, 2017

## **Effect of stressgen factors of working place on employee health at different levels of health care in Doboј region**

Dragana Božić

Medical school, Doboј, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** This paper analyzes the impact of workplace stress on employees at different levels of health care in the Doboј region, as well as the evaluation of health professionals' subjective feelings on their workplace.

**Methods.** The survey encompassed 300 health professionals. 42.33% of them were primary care professionals, while 57.67% of them were from secondary health care. The data were obtained using the survey methodology in health care institutions in the Doboј region from May to June 2016. The t-test and chi-squared test were used.

**Results.** The study confirmed that there was no statistically significant difference in socio-demographic factors (gender, age, marital status, current work experience and membership in vocational/professional associations) where primary and secondary care professionals were concerned. On the other hand, there was a statistically significant difference in the degree of education ( $p = 0.044$ ), the total of service ( $p = 0.002$ ) and the position of workplace ( $p = 0.020$ ). More than half of respondents (58%) believed that work affected their health significantly. The mean answer values of respondents from secondary care, concerning all the questions about the adverse effects of work on their health, were higher compared to the respondents from primary care. About half of respondents stated that they worked under considerable amount of pressure, 38.4% felt physical exhaustion due to their workplace, and 39% of them thought about their work during out-of-work hours. Nevertheless, 77.0% of all respondents would stop working neither in healthcare sector, even if this was possible, nor in the health organisation currently employing them.

**Conclusion.** The results show that workplace stressors exist regardless of the level of health care. Secondary health professionals are more exposed to stressgen factors than the ones working in primary care. A large majority of employees do not express negative feelings towards their workplace and are not prone to change of workplace.

**Keywords:** workplace stress, stressgen factors, primary/secondary health care level

*Originalni naučni rad*

## Uticaj tipa poremećaja pisanja na školski uspjeh učenika sa disgrafijom

Sladana Ćalasan<sup>1</sup>, Mile Vuković<sup>2</sup>, Bojana Mastilo<sup>1</sup>, Bojana Vuković<sup>1</sup>, Andrijana Bakoč<sup>1</sup>, Ivana Zečević<sup>1</sup>

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

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

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Disgrafija je poremećaj u ovladavanju vještinom pisanja kod djece očuvanih intelektualnih sposobnosti, očuvanog vida i sluha, adekvatne obuke u školi i odgovarajućih socio-ekonomskih uslova. Poremećaj pisanja može da se manifestuje oštećenjem rukopisa i jezičkim deficitima. Cilj ispitivanja je bio da se utvrdi uticaj tipa poremećaja pisanja na školski uspjeh učenika sa disgrafijom.

**Metode.** Uzorak se sastojao od 461 učenika trećih, četvrtih i petih razreda tri gradske škole na području Republike Srpske. Pomoću testa za procjenu disgrafičnosti rukopisa i na osnovu jezičke analize svakog pojedinačnog rukopisa, izdvojen je poduzorak od 42 ispitanika sa disgrafijom, uzrasta od 8 do 11 godina, oba pola. Istraživanje je realizovano u aprilu i maju 2015. godine.

**Rezultati.** Među ispitanim učenicima 42 (9,1%) ima disgrafiju koja je u značajno većem procentu prisutna kod dječaka (7,6%) nego kod djevojčica (1,5%). Nije uočena statistički značajna razlika između ispitanika različitog pola i školskog uzrasta u pogledu stepena disgrafije. Teži stepen odstupanja/kašnjenja u zrelosti rukopisa u odnosu na hronološki uzrast prisutan je isključivo kod ispitanika sa izrazito disgrafičnim rukopisom. Pronađen je značajno veći procenat grafomotornih (71,4%) u odnosu na jezičke disgrafije (28,6%). Djeca sa jezičkom disgrafijom postižu značajno niži uspjeh u školi i nižu ocjenu iz srpskog jezika u poređenju sa djecom sa grafomotornom disgrafijom.

**Zaključak.** Rezultati pokazuju prisustvo disgrafije kod djece školskog uzrasta koja se značajno češće javlja kod dječaka nego kod djevojčica. Grafomotorna disgrafija se statistički značajno više ispoljava kod djece školskog uzrasta od jezičkog tipa disgrafije, ali je veći negativan uticaj posljednje na školski uspjeh.

**Ključne reči:** rukopis, grafomotorna disgrafija, jezička disgrafija, školski uspjeh

## Uvod

Pisanje predstavlja kompleksnu ljudsku sposobnost koja se koristi za najviši nivo ljudske komunikacije [1]. Rukopis djece školskog uzrasta može se smatrati indikatorom dobre ili loše usklađenosti struktura grafomotorne sprege (psihomotorne organizovanosti) i ličnosti djeteta u razvoju, kao i nivoa emocionalne zrelosti [2]. Sa polaskom u školu i početkom konvencionalne obuke pisanja započinje tzv. kaligrafska faza u razvoju rukopisa, u okviru koje dijete podražava grafomotorni niz. Ovakav odnos prema pisanju evidentira se i tokom drugog razreda osnovne škole. U trećem razredu rukopis počinje da se mijenja, a dijete sve više obraća pažnju na sadržaj napisanog teksta. Dijete ne obraća pažnju više samo na izgled rukopisa, nego i na poruku koju pisanjem saopštava. Oko devete-desete godine počinje faza individualizacije i stabilizacije rukopisa. Sa stabilizacijom, rukopis dobija svoje osobnosti, koje su odraz karakteristika ličnosti pojedinca [3].

Disgrafija je poremećaj pisanog izražavanja za koji je karakteristično da je vještina pisanja znatno ispod očekivanog, s obzirom na hronološki uzrast djeteta, inteligenciju, očuvan sluh i vid, odgovarajuću obuku i adekvatne socijalne uslove [4]. Uprkos činjenici da srpski jezik ima transparentnu ortografiju (jedno slovo – jedan glas), poremećaji čitanja i pisanja se ipak javljaju kod značajnog broja djece. Podaci o učestalosti disgrafije u našoj sredini su različiti i kreću se od 6 do 13% [2, 3, 5]. Kada je u pitanju pol, veći broj istraživanja je potvrđio da se disgrafija u značajno većem procentu javlja kod dječaka nego kod djevojčica [2, 3, 5, 6]. Osnovni simptomi disgrafije su nepotpuno oblikovanje slova, miješanje pisanih i štampanih slova u istoj riječi, nečitak rukopis sa slovima pogrešne veličine, nedovršene riječi ili slova, izostavljenje riječi, teškoće u pisanju brojeva i precrtavanju geometrijskih oblika [7]. Ovi simptomi nisu povezani sa nepoznavanjem pravopisa i stalno su prisutni bez obzira na očuvanu inteligenciju i senzornu percepciju, kao i odgovarajuću konvencionalnu obuku u čitanju i pisanju [8]. Smetnje koje djeca ispoljavaju u čitanju i pisanju mogu

da se dijagnostikuju tek u mlađem školskom uzrastu, kada počinju značajno da se dovode u vezu sa školskim postignućem [9]. Obradović i Krstić [10] navode da je generalna ideja zaostajanja u školskom postignuću u bar jednoj od osnovnih školskih vještina, koja je disproportionalna opštim sposobnostima djeteta, prisutna u svim regulativama koji se odnose na dijagnostiku specifičnih smetnji učenja.

Kada je u pitanju dijagnostikovanje razvojne disgrafije, veoma je bitno izvršiti procjenu pisanja sa grafomotornog i sa lingvističkog aspekta. Grafomotorni aspekt obuhvata ocjenu mehanizma pisanja (izgled rukopisa, deformisana i nečitka slova), dok se sa lingvističkog aspekta ocjenjuju fonološke, leksičke, gramatičke i semantičke sposobnosti [11]. Grafomotorne disgrafije se odnose na određene teškoće pisanja proistekle iz nedovoljne razvijenosti finih motoričkih funkcija koje se ispoljavaju stalnim i brojnim zamjenama slova i nečitkim i nestabilnim rukopisom, što se ne odražava na sadržajnu i pravopisnu stranu rukopisa.

Empirijski podaci su ukazali i na potrebu sagledavanja disgrafije sa aspekta realizacije jezičke strukture, jer jezička disgrafija u osnovi ima patološki jezički razvoj. Obično se sreće kod učenika koji su u djetinjstvu imali razvojnu disfaziju, oskudan rječnik i izrazit agramatizam. Neki autori navode da se greške u pisanju javljaju čak i kod djece koja su prevazišla disfazične smetnje u predškolskom uzrastu. Detaljnim ispitivanjem je utvrđeno da takva djeca još uvijek jezički funkcionišu na granici razvojne disfazije, i da im pri čitanju i pisanju posebne teškoće predstavljaju duže i komplikovanje riječi [12]. Navedeno se odražava na cjelokupni školski uspjeh učenika, posebno na ocjenu iz srpskog jezika.

U ovoj studiji je ispitivan odnos poremećaja pisanja i uspjeha učenika sa ciljem da se odredi tip poremećaja pisanja i utvrdi njegov uticaj na školski uspjeh učenika sa disgrafijom.

## Metode rada

*Uzorak.* Uzorak se sastojao od 461 ispitanika trećih (151), četvrtih (153) i petih (157) razreda tri gradske škole na području Republike

Srpske, OŠ „Sveti Sava“ u Foči, OŠ „Veselin Masleša“ u Foči i OŠ „Sveti Sava“ u Bileći. Od ukupnog broja učenika, testom za procjenu disgrafičnosti rukopisa i jezičkom analizom svakog pojedinačnog rukopisa, izdvojen je poduzorak od 42 ispitanika sa disgrafijom, uzrasta od 8 do 11 godina, oba pola. Svi ispitanici su dijagnostikovani disgrafičnim rukopisom bili su prosječnih ili natprosječnih intelektualnih sposobnosti, bez prisustva težeg oštećenja sluha, vida i težih motoričkih ili tjelesnih oštećenja. Istraživanje je realizovano u aprilu i maju 2015. godine.

*Instrumenti istraživanja.* Procjena pisanja u ovom istraživanju izvršena je pomoću Testa za procjenu disgrafičnosti rukopisa koji se sastoji iz dvije skale: Skale za procjenu zrelosti rukopisa i Skale za procjenu disgrafičnosti rukopisa. Ovaj test predstavlja modifikovanu verziju francuske skale za procjenu disgrafičnosti rukopisa, francuskih autora Ayiriagerra i Ozias [13] koja je prevedena i modifikovana za srpsko govorno područje. *Skala za procjenu zrelosti rukopisa* ima 30 obilježja podijeljenih u dva dijela. Prvi dio skale - označen slovom F - čini 14 obilježja koja karakterišu infantilne forme rukopisa, tipične za djecu koja tek počinju sa obukom pisanja. Drugi dio skale (M) sadrži 16 obilježja, pomoću kojih se identificuju malformacije ili loše forme rukopisa. Prilikom ocjenjivanja rukopisa, ispitivač svako obilježje može da ocijeni sa 0, 0,5 ili 1 poenom, pri čemu 0 reprezentuje najbolji, a 1 najlošiji rezultat. Dobijena ocjena (poen) množi se sa koeficijentom koji je različit za svako posmatrano obilježje. Koeficijent govori o značaju pojedinačnog obilježja za kvalitet rukopisa. Na taj način se dobija skor koji reprezentuje stepen zrelosti rukopisa. Zrelost rukopisa je dalje analizirana u odnosu na utvrđene norme [13]. Na osnovu rezultata, zaključuje se da li zrelost rukopisa odgovara uzrastu, ili je ispod uzrasnog nivoa. Istovremeno je procjenjivano koliko je zrelost rukopisa ispod nivoa očekivanog za kalendarski uzrast.

*Skala za procjenu disgrafičnosti rukopisa* - sadrži 25 obilježja podijeljenih u tri grupe. Prva grupa obilježja (7) služi za procjenu prostorne organizovanosti rukopisa u cjelini, druga grupa (13) se odnosi na procjenu spretnosti pri

izvođenju niza slova, a treća grupa obilježja (5) otkriva greške u formi i proporcijama slova. Svako disgrafično obilježje nosi određeni broj poena na osnovu kojih se zaključuje da li se radi o: izrazito disgrafičnom rukopisu (19 i više poena); disgrafičnom rukopisu (14 i više poena); nečitkom rukopisu (10 do 13,5 poena) ili pak o skladnom rukopisu (ispod 10 poena). Na osnovu procjene disgrafičnosti rukopisa utvrđena je grafomotorna disgrafija.

Jezička disgrafija je utvrđena na osnovu analize sadržaja napisanog teksta. Posmatrane su greške: a) na nivou slova i sloga, b) na nivou riječi, i c) na nivou rečenice.

a) Greške na nivou slova i sloga su izostavljanja, premještanja, dodavanja suvišnog slova ili sloga, zamjene i miješanja, perseveracije i anticipacije. Izostavljanje, premještanje i dodavanje tipične su greške za djecu s nedovoljno formiranom vještinom glasovne analize (na primjer: "ptka" - "patka", "jenda" - "jedna", "varat" - "vrat"). U osnovi zamjena i miješanja slova leži teškoća međusobnog razlikovanja glasova koji se slično izgovaraju i slično zvuče te nestabilnog povezivanja foneme (glasa) s grafemom (slovom), kada nije uspostavljena čvrsta veza između značenja i vizuelne slike slova. Posebno mjesto zauzimaju greške perseveracije (zaglavljivanje na prijašnjem činu: "planinina"), i anticipacije (istrčavanje unaprijed: "gogor" umjesto "logor") - kada se potrebni glas zamjenjuje drugim glasom koji je bio u prijašnjem slogu ili riječi, ili koji je u idućoj, a moguća su i dodavanja. To su vrlo specifične greške koje često nastaju zbog teškoća u sukcesivnim procesima.

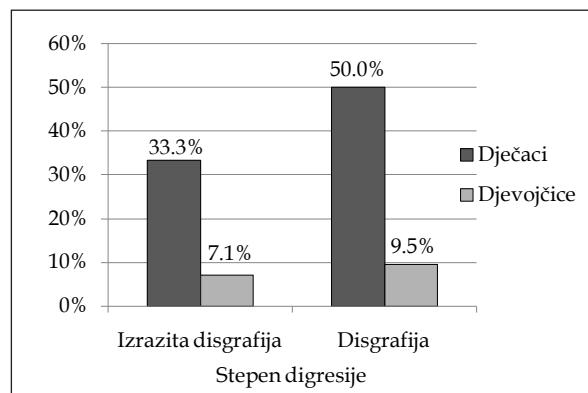
b) Greške na nivou riječi su rastavljeno pisanje dijelova iste riječi, sastavljeno pisanje nekoliko riječi, remećenje granica između riječi. Greške neispravnog rastavljanja i sastavljanja riječi i remećenje njihovih granica upućuju na teškoće individualizacije pojedinih riječi u usmenom govoru.

c) Greške na nivou rečenice su greške povezivanja riječi unutar rečenice i neispravna interpunkcija. Takođe su česte kod djece s nedovoljno razvijenim jezičkim sposobnostima (npr. Obasjanim suncem grad je veoma lijep).

*Postupak istraživanja.* Nakon dobijanja saglasnosti od Ministarstva prosvjete i kulture

Republike Srpske i uprave odabralih škola, pristupili smo sprovodenju istraživanja. Iz pedagoško-psihološke dokumentacije su preuzeti podaci o nivou intelektualnog funkcionalisanja, uspjehu učenika iz nastavnog predmeta srpski jezik i opštem uspjehu. Testiranje je obavljeno grupno, u školskim prostorijama. Uzorak rukopisa je prikupljen u vidu diktata, slobodnog sastava i prepisivanja. Djeci je prvo diktiran tekst „*Dragi drugovi i drugarice*“ koji sadrži sva slova naše azbuke, ritmom koji je odgovarao uzrastu djeteta. Zatim se od djece zahtijevalo da napišu slobodni sastav na temu „*Jedan moj doživljaj*“. Pri analizi ovog uzorka, akcenat je stavljen na grafičku uobličenost slova i redova, uz analizu sadržaja napisanog. Posljednji zadatak u ovom istraživanju odnosio se na prepisivanje teksta sa table koji je prethodno korišćen za diktat, a koji je ispitičač napisao na tabli pisanim slovima cirilice. Pri izvođenju zadatka, djeca su dobila instrukcije da pišu pisanim slovima cirilice, na listu papiра bez linija, formata A4, grafitnom olovkom, pri čemu korišćenje gumice nije bilo dozvoljeno. Nakon što su prikupljeni uzorci rukopisa, pristupilo se grafomotornoj i jezičkoj analizi svakog pojedinačnog rukopisa, na osnovu čega su izdvojena djeca sa disgrafijom.

*Statistička obrada podataka.* Statistička analiza podataka je urađena pomoću SPSS 20.0 softverskog statističkog paketa. Od neparametrijskih statističkih testova korišćen je  $\chi^2$ -test. Kao nivo statističke značajnosti razlika, uzeta je uobičajena vrijednost  $p < 0,05$ .



$\chi^2=0,02$ ;  $p=0,808$

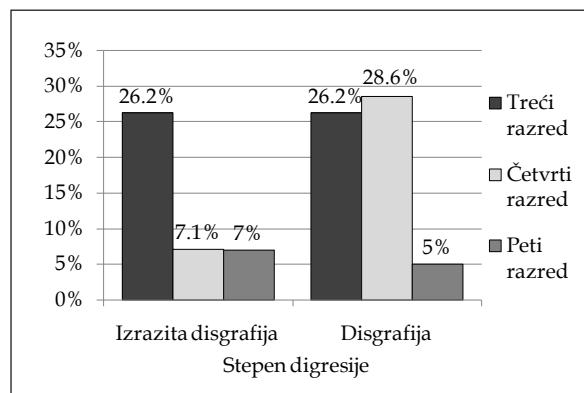
Grafikon 1. Stepena disgrafije u zavisnosti od pola ispitanika

## Rezultati

U populaciji od 461 učenika trećih, četvrtih i petih razreda osnovne škole testom za procjenu disgrafičnosti rukopisa utvrđen je disgrafičan rukopis kod 42 ispitanika (9,1%), od čega je bilo 35 (7,6%) dječaka i 7 (1,5%) djevojčica ( $p < 0,001$ ). Ispitanici su bili uzrasta od 8 do 11 godina, a kategorisali smo ih u dvije grupe: prvu grupu činili su ispitanici starosti od 8 i 9 godina kojih je ukupno bilo 30 (71,4%), dok je drugu grupu činilo 12 (28,6%) ispitanika starosti od 10 i 11 godina. Više od polovine ispitanika (52,4%) pohađa treći razred osnovne škole, 35,7% pohađa četvrti, dok preostalih 11,9% ispitanika pohađa peti razred.

Rezultati primjene testa za procjenu disgrafičnosti rukopisa pokazali su da 69% ispitanika ima disgrafičan, a 31% izrazito disgrafičan rukopis. Nije uočena statistički značajna razlika između ispitanika različitog pola ( $\chi^2 = 0,02$ ;  $p = 0,808$ ), i školskog uzrasta ( $\chi^2 = 4,23$ ;  $p = 0,121$ ) u pogledu stepena disgrafije (Grafikon 1 i 2).

Između dvije grupe ispitanika različitog stepena disgrafičnog rukopisa (disgrafija i izrazita disgrafija) uočena je visoka statistički značajna razlika ( $\chi^2 = 27,69$ ;  $p = 0,001$ ) u odnosu na zrelost rukopisa. Kod najvećeg broja ispitanika (69%), rukopis kasni (odstupa) od 6 mjeseci do godinu dana, dok kod 31% ispitanika rukopis kasni od 1-2 godine. Teži stepen odstupanja rukopisa je isključivo prisutan kod ispitanika koji imaju izrazito disgrafičan ruko-



$\chi^2=4,23$ ;  $p=0,121$

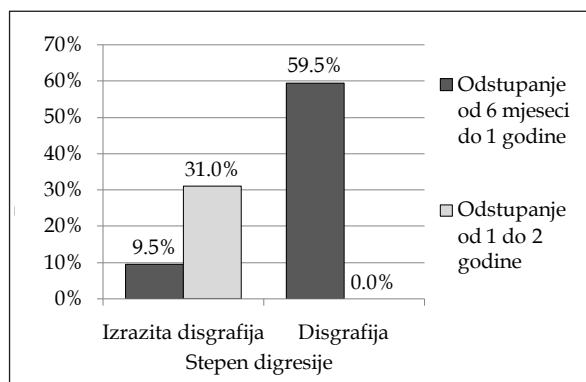
Grafikon 2. Stepen disgrafije u odnosu na školski uzrast

pis, dok je blaži stepen odstupanja rukopisa u značajno većem procentu (59,5%) prisutan kod ispitanika sa blažim stepenom disgrafije (Grafikon 3).

Od ukupnog broja ispitanika, 30 (71,4%) je imalo grafomotorni tip disgrafije, dok je preostalih 12 (28,6%) imalo jezički tip disgrafije.

Tabela 1 pokazuje da kod ispitanika postoji statistički značajna razlika između tipa disgrafije i uspjeha iz nastavnog predmeta srpski jezik, pri čemu učenici sa jezičkom disgrafijom imaju značajno nižu ocjenu iz ovog predmeta.

Tabela 2 pokazuje da kod ispitanika postoji statistički značajna razlika između tipa disgrafije i opšteg uspjeha učenika, pri čemu učenici sa jezičkom disgrafijom ostvaruju značajno niži opšti uspjeh.



$\chi^2=27,688$ ;  $p=0,001$

Grafikon 3. Odnos stepena disgrafije i zrelosti rukopisa.

## Diskusija

U ovoj studiji je testiran 461 učenik trećih, četvrtih i petih razreda osnovne škole. Na osnovu testa za procjenu disgrafičnosti i na osnovu jezičke analize rukopisa utvrđeno je prisustvo disgrafije kod 42 (9,1%) ispitanika. U ranijem istraživanju o procjeni disgrafije, prisustvo disgrafije utvrđeno je kod 12,2% ispitanika [3]. Razlog za manji procenat disgrafije u ovom istraživanju leži u činjenici da je ranije istraživanje obuhvatilo djecu i gradske i ruralne sredine, pri čemu je istaknut uticaj ruralne sredine na pojavu disgrafije. Naša studija je pak obuhvatila samo djecu iz gradske sredine, što je vjerovatan razlog za manju zastupljenost disgrafije kod ispitanika obuhvaćenih ovim istraživanjem. Analiza rezultata u odnosu na pol pokazala je značajno veće prisustvo disgrafije kod ispitanika muškog nego ženskog pola, što čini realnu polnu strukturu kod djece sa razvojnom disgrafijom. Ovi podaci potkrepljuju rezultate ranijih istraživanja [2, 3, 5, 6]. Teži stepen odstupanja rukopisa (1–2 godine) u odnosu na hronološki uzrast prisutan je isključivo kod ispitanika sa izrazito disgrafičnim rukopisom. Brakus [6] u svom istraživanju navodi da su rukopisi djece sa disgrafijom ispod očekivanog hronološkog uzrasta, a javljaju se kao posljedica usporenog razvoja motorike. U pomenutoj studiji se

Tabela 1. Odnos tipa poremećaja pisanja (disgrafije) i uspjeha iz nastavnog predmeta srpski jezik

Tip disgrafije	Uspjeh iz srpskog jezika				Ukupno	p
	Dovoljan	Dobar	Vrlo dobar	Odličan		
Grafomotorna	4	7	16	3	30	
Jezička	9	2	1	0	12	0,001
Ukupno	13	9	17	3	42	

Tabela 2. Odnos tipa poremećaja pisanja (disgrafije) i opšteg uspjeha u školi

Tip disgrafije	Opšti uspjeh			Ukupno	p
	Dobar	Vrlo dobar	Odličan		
Grafomotorna	5	16	9	30	
Jezička	9	3	0	12	0,001
Ukupno	14	19	9	42	

takođe navodi da zrelost rukopisa statistički značajno korelira sa kvalitativnim greškama u pisanju tipa agramatizma, koji predstavlja jednu od osnovnih karakteristika izrazito disgrafičnog rukopisa. Kada je u pitanju tip disgrafije, u našem istraživanju pronađen je veći broj djece sa grafomotornom, u odnosu na jezičku disgrafiju, što potvrđuju i nalazi drugih autora [2, 14]. Pronašli smo statistički značajan uticaj tipa disgrafije (grafomotorna/jezička) na uspjeh iz nastavnog predmeta srpski jezik kao i na opšti uspjeh učenika, pri čemu učenici sa jezičkom disgrafijom ostvaruju značajno niža školska postignuća u odnosu na učenike sa grafomotornom disgrafijom. Ovi podaci pokazuju da djeca sa jezičkom disgrafijom imaju jezičke deficite koji se najviše manifestuju u pisanju. U pisanom diskursu ove djece dominiraju nepotpune rečenice, sa elementima agramatizma. Pored toga, ova djeca zamjenjuju ili premještaju slova unutar riječi. Poteškoće ovog tipa kod djece sa jezičkom disgrafijom pronalazimo i kod drugih autora koji ističu da su djeca sa jezičkom disgrafijom prije svega djeca sa jezičkim deficitom [14, 15]. Budući da se ocjenjivanje pisanih zadataka (kontrolni i pismeni) iz srpskog jezika vrši na osnovu analize sadržaja, a ne na osnovu kvaliteta rukopisa, očekivano je da jezičke disgrafije imaju veći uticaj na uspjeh u školi nego grafomotorne disgrafije. Blaži i Banek [16] su u okviru svoje studije došli do zaključka da u osnovi teškoća koje se reflektuju kao teškoće u učenju i dovode do slabijeg školskog uspjeha stoje nedovoljno razvijene jezičke sposobnosti. Znanje jezika (ali i znanje o jeziku) nerijetko bivaju presudni za učenje ili, tačnije, za uspjeh pri različitim oblicima provjera znanja [9]. Hudson i sar. [17] navode da oko 80% slučajeva školskog neuspjeha provilazi upravo iz nekog od oblika specifičnih smetnji u učenju. Dakle, podaci iz literature, kao i rezultati našeg istraživanja upućuju na zaključak da djeca sa specifičnim teškoćama u učenju, uključujući i djecu sa disgrafijom, imaju slabije mogućnosti sticanja znanja u odnosu na djecu tipičnog razvoja. Obradović i Krstić [10] navode da se kao glavni kriterijum u otkrivanju specifičnih smetnji u učenju po

pravilu izdvaja razlika između djetetovih dobroih opštih sposobnosti sa jedne, kao i snižene efikasnosti u savladavanju određene školske vještine sa druge strane. Navedena razlika je perzistentna uprkos nepostojanju činioca koji bi je mogli objasniti (neurološke ili psihijatrijske bolesti, senzorna, edukativna ili socijalna deprivacija, niže intelektualne sposobnosti ili emocionalni problemi djeteta).

Za ostvarivanje boljeg školskog uspjeha djece neophodno je rano otkrivanje teškoća u razvoju jezičkih sposobnosti, kako lošija razvijenost jezičke strukture ne bi uticala na ovladavanje sposobnostima čitanja i pisanja. Smatra se da djeca sa specifičnim teškoćama u učenju mogu da savladaju sve obrazovne (nastavne) sadržaje, kao i djeca tipičnog razvoja, uz primjenu odgovarajućih metoda i postupaka, kao i uz odgovarajuću terapijsku pomoć. S obzirom na to, preporučujemo sprovođenje logopedskog tretmana djece sa disgrafijom u cilju prevazilaženja teškoća u pisanju i ostvarivanju boljeg uspjeha u školi. Za akademsko napredovanje djece sa disgrafijom neophodno je rano otkrivanje teškoća u ovladavanju sposobnosti pisanja i individualan rad s logopedom, te individualizovan pristup nastavi i učenju.

## Zaključak

U ispitivanom uzorku od 461 učenika disgrafija je dokazana kod 9,1% djece mlađeg školskog uzrasta. Disgrafija je učestalija kod ispitanika muškog nego ženskog pola, što čini realnu polnu strukturu kod djece sa razvojnom disgrafijom. Djeca sa disgrafijom ispoljavaju značajno veći procenat grafomotornih u odnosu na jezičke disgrafije. Međutim, jezičke disgrafije značajno više utiču na školski uspjeh nego grafomotorni tip disgrafije. Za ostvarivanje boljeg školskog uspjeha djece sa jezičkom disgrafijom neophodan je logopedski tretman u cilju otklanjanja jezičkih teškoća, kao i individualizovan pristup nastavi i učenju.

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

## Literatura

1. Rosenblum S, Aloni T, Josman N. Relationships between handwriting performance and organizational abilities among children with and without dysgraphia: A preliminary study. *Research in Developmental Disabilities* 2010;31(2):502-9.
2. Bojanin S. Neuropsihologija razvojnog doba i opšti reeduaktivni metod. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1985.
3. Vuković M, Ćalasan S, Jovanović-Simić N, Kulić M. Procena disgrafije kod dece mlađeg školskog uzrasta. *Biomedicinska istraživanja* 2015; 6(1):11-17.
4. Svetska zdravstvena organizacija. MKB-10 Međunarodna klasifikacija bolesti. WHO; 1990.
5. Stevović J. Prediktivni kapaciteti govorno-jezičke patologije u odnosu na mogućnosti otkrivanja teškoća u čitanju i pisanju kod školske dece. Magistarska teza. Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu, 2010.
6. Brakus R. Razvojne disleksije i disgrafije. Beograd: Zadužbina Andrejević; 2003.
7. Reid G. Dyslexia: a complete guide for parents and those who help them. Oxford: John Wiley and Sons; 2011.
8. Semrud-Clickeman M. Neuropsychological aspects for evaluating learning disabilities. *J Learn Disabilities* 2005;38(6):563-8.
9. Lenček M, Blaži D, Ivšić J. Specifične teškoće učenja: Osvrt na probleme u jeziku, čitanju i pisanju. *Magistra Iadertina* 2007;2(1):107-21.
10. Obradović S, Krstić N. Smetnje u učenju ili smetnje u prepoznavanju? U: Kovačević J, Vučinić V. Smetnje i poremećaji: fenomenologija, prevencija i tretman, deo I. Edicija Radovi i monografije. Beograd: Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju; 2010. p. 421-38.
11. Vuković M. Afaziologija, treće dopunjeno izdanje. Beograd: Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju; 2012.
12. Posokhova I. Kako pomoći djetetu sa teškoćama u čitanju i pisanju. Lekenik: Ostvarenje; 2009.
13. Čordić A, Bojanin S. Opšta defektološka dijagnostika. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2011.
14. Čolić G., Golubović S. Pragmatska kompetentnost i pokazatelji pragmatske kompetentnosti kod dece sa disgrafijom i dece bez disgrafije mlađeg školskog uzrasta. U: Glumbić N i Vučinić V, urednici. *Zbornik radova VI međunarodnog naučnog skupa "Specijalna edukacija i rehabilitacija danas"*. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju; 2012. p. 18-28.
15. Golubović S, Čolić G. Tipovi grešaka u pisanju kod dece mlađeg školskog uzrasta. U: Glumbić N, Vučinić V. Tematski zbornik V međunarodne naučno stručne konferencije „Specijalna edukacija i rehabilitacija danas“. Beograd: Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju 2011; p. 46-59.
16. Blaži D, Banek Lj. Posebne jezične teškoće – uzrok školskom neuspjehu? *Revija za rehabilitacijska istraživanja* 1998;34(2):183-90.
17. Hudson RF, High L, Al Otaiba S. Dyslexia and the Brain: What Does Current Research Tell Us? *The Reading Teacher* 2007;60(6):505-16.

## Influence of writing disorder type on school success of students with dysgraphia

Slađana Ćalasan<sup>1</sup>, Mile Vuković<sup>2</sup>, Bojana Mastilo<sup>1</sup>, Bojana Vuković<sup>1</sup>, Andrijana Bakoč<sup>1</sup>, Ivana Zečević<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, Belgrade, Serbia

**Introduction.** Dysgraphia is a term used for problems with transcription in children without intellectual disabilities, untouched eyesight and hearing, age-appropriate education and appropriate socio-economic conditions. Writing disorder can be manifested by both handwriting deficiency and language stage deficiency. The aim of this study was to identify the influence of writing disorder type on school success of students with dysgraphia.

**Methods.** The study sample consisted of 461 third-grade, fourth-grade and fifth-grade students from three city schools in the Republic of Srpska. Using the scale for the assessment of handwriting maturity, as well as the language analysis of each handwriting in turn, the subsample consisting of 42 male and

female students with dysgraphia, aged 8 to 11, was isolated. The research was conducted in Foča from April to May 2015.

**Results.** Out of a total of 461 examined students, 42 (9.1%) had dysgraphia that was more frequently present in boys (7.6%) than in girls (1.5%). There was no statistically significant difference in the degree of dysgraphia severity between the students of different sex and school age. Severe deviations/delays in handwriting maturity with respect to chronological age were only found in respondents with dysgraphic handwriting. There was a considerably higher percentage of graphomotor dysgraphia (71.4%) compared to language dysgraphia (28.6%). School success, as well as grades in Serbian language, were considerably lower in students with language dysgraphia than in children with graphomotor dysgraphia.

**Conclusion.** The results show a significant presence of dysgraphia in school-age children. It is found more frequently in boys than in girls. Graphomotor dysgraphia is found more frequently in school-age students compared to language dysgraphia, while there is a greater negative effect of the latter on school success.

**Keywords:** handwriting, graphomotor dysgraphia, language dysgraphia, school success

Primljen – Received: 26/04/2017

Prihvaćen – Accepted: 19/10/2017

*Originalni naučni rad*

## Korelacija između psiholoških karakteristika adolescenata i njihovog straha od budućnosti

Olivera Kalajdžić

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

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Najveći broj adolescenata ima strahove koji su dio normalnog toka razvoja i očekivano se javljaju u prelaznim razdobljima života. Cilj istraživanja bio je da se analizira povezanost psiholoških karakteristika adolescenata i njihovog straha od budućnosti.

**Metod.** U radu smo koristili empirijsko-neeksperimentalni metod. Uzorak istraživanja činilo je 306 ispitanika, 138 muškog i 168 ženskog pola, uzrasta od 16 do 22 godine. Strah od budućnosti procjenjivao se Skalom straha od budućnosti, a za procjenu psiholoških karakteristika korišteni su Upitnik emocionalne kompetentnosti, Skala motiva opštег postignuća i Skala samoefikasnosti. Podaci o socijalno-statusnim karakteristikama dobijeni su na osnovu Upitnika za adolescente.

**Rezultati.** Raspodjela skora dobijenog pomoću Skale straha od budućnosti statistički značajno odstupa od normalne raspodjele sa skretanjem prema nižim vrijednostima. Između emocionalne kompetencije i straha od budućnosti postoji statistički značajna povezanost, niskog intenziteta i negativnog smjera ( $r = -0,257$ ,  $p < 0,0005$ ), kao i između motiva opštег postignuća i straha od budućnosti ( $r = -0,218$ ,  $p < 0,0005$ ). Povezanost između samoefikasnosti i straha od budućnosti je statistički značajna, umjerenog intenziteta i negativna ( $r = -0,393$ ,  $p < 0,0005$ ). Između adolescenata muškog i ženskog pola postoji statistički značajna razlika u skoru straha od budućnosti i ispitanici ženskog pola ispoljavaju veći strah (Mann Whitney U test = 9463,0,  $p = 0,006$ ). Ne postoji statistički značajna razlika u strahu od budućnosti s obzirom na mjesto stanovanja adolescenata ( $\chi^2 = 0,327$ ,  $p = 0,849$ ).

**Zaključak.** Emocionalna kompetencija, motiv opšteg postignuća i samoefikasnost statistički značajno koreliraju sa strahom od budućnosti i smjer te korelacije je negativan. Pol adolescenata je statistički značajan izvor razlika u strahu od budućnosti, dok mjesto stanovanja nije.

**Ključne riječi:** adolescenti, strah od budućnosti, psihološke karakteristike

Adresa autora:  
Mr Olivera Kalajdžić, viši asistent  
Studentska 5, 73300 Foča  
[olivera.kalajdzic@yahoo.com](mailto:olivera.kalajdzic@yahoo.com)

## **Uvod**

Adolescencija je razvojni period između djetinjstva i odrasle dobi u kome dolazi do fizičkog i psihičkog sazrijevanja. Ipak, važno je naglasiti, da adolescenciju ne treba shvatiti samo kao dobnu kategoriju, već kao period razvoja koji ima svoje psihološke osobenosti koje ga razlikuju od ostalih životnih doba. Vrijeme početka, trajanja i završetka ovog razvojnog perioda je individualno i zavisi od kulture i civilizacije, jer svaka kultura ima svoja dobna određenja koja su utemeljena na socijalizacijskim karakteristikama te kulture. U klasičnoj periodizaciji razvoja američkog psihologa Olsona [1], koja se zasniva na biološkim kriterijumima podjele, period adolescencije traje od dvanaeste do dvadeset prve godine. Prema Lacković-Grgin [2] najšire dobne granice adolescencije danas se kreću od jedanaest pa do dvadeste i pet godina.

Uporedo dok doživljava velike promjene u biološkom sazrijevanju, mlada osoba suočava se sa brojnim razvojnim zadacima: da postane samostalna, odvoji od roditelja, da postane seksualno prilagođena, izgradi lični identitet, ispunjava školske obaveze i priprema se za neko zanimanje [3]. Često se dešava da mlađi u ovom periodu ne mogu izaći na kraj sa povišenjem psihičke tenzije, čime se stvaraju preduslovi za poteškoće koje mogu rezultirati neadaptivnim oblicima funkcionalisanja.

Promjene u kognitivnom funkcionalisanju omogućavaju da se u adolescenciji vremenska dimenzija sa sadašnjosti proširi tako da obuhvati i blisku i daleku budućnost. Adolescenti postaju zaokupljeni budućnošću, a dimenzije mogućeg i budućeg, imaju veliki uticaj na ponašanje, stavove i način na koji adolescenti doživljavaju svijet oko sebe. Kada je riječ o adolescentima, pitanje budućnosti je posebno važno jer je odnos adolescenata prema budućnosti važan indikator kako njihovog odnosa prema vlastitoj mladosti, tako i prema perspektivama koje im društvo nudi. Razmišljanje o budućnosti i usvajanje šema o budućem životu bitni su faktori u ljudskom razvoju, bez obzira na to koliko su te zamisli ili šeme realne, odnosno koliko će se u budućnosti potvrditi. Kada razmišljaju o budućnosti mlađi

ljudi obično razmišljaju o svojim odlukama u budućnosti, o svom društvenom probitku, zdravlju, porodici, o svojim perspektivama, ali i preprekama na koje bi mogli naići.

Mnogi adolescenti osjećaju strah od budućnosti. On se može odnositi na njihove izglede za posao, obrazovanje, buduće odnose ili stvaranje vlastite porodice. Ti strahovi vezani za sopstvenu ličnost mogu biti produbljeni strahom za svjetsku sigurnost i buduće preživljavanje. Adolescenti su posebno ranjivi uslijed osjećaja nesigurnosti i nedovoljnog samopouzdanja zbog svih promjena kroz koje prolaze i neizvjesnosti s kojom se susreću u približavanju odrasloj dobi. Dostignuti nivo kognitivnog funkcionalisanja adolescentima omogućava da shvate i brinu o socijalnoj okolini koja je šira od njihove kuće i škole, kao i da razmišljaju o sebi u budućnosti. Oni su u stanju razumjeti težinu problema i zahtjeva koji ih čekaju, njihovu brigu nije moguće umiriti pomoću jednostavnih smirivanja i objašnjenja, kako je to moglo na ranijim stadijumima razvoja.

Društveno-ekonomske prilike na našim prostorima poput ekonomske krize, promjene tržišta rada, osiromašenja stanovništva, uvećale su obim rizika i pojačale neizvjesnost kao osnovni životni okvir za najveći broj mlađih. Situaciju mlađih u našoj zemlji dodatno otežavaju okolnosti odrastanja u tranzicijskom društvu, te posljedice rata čije su materijalne, društvene i političke posljedice još prisutne.

Iz tog razloga je cilj ovog istraživanja da se sagleda priroda i distribucija straha od budućnosti kod adolescenata, ali i da se ispitaju odnosi između psiholoških varijabli (emočionalna kompetentnost, motiv opštег postignuća i samoefikasnost) i straha od budućnosti.

## **Metode rada**

U radu smo koristili empirijsko-neeksperimentalni (survey) metod za tipično terensko istraživanje na izabranom uzorku pomoću instrumenata odabranih za potrebe ovog istraživanja. Istraživanjem je obuhvaćena populacija adolescenata, tačnije učenika srednjih škola i studenata prve i druge godine studija. Za potrebe istraživanja prikupljen je uzorak od

306 ispitanika iz Trebinja, Mostara, Foče i Pala, uzrasta od 16 do 22 godine, 138 muškog i 168 ženskog pola.

Bateriju mjernih instrumenata, shodno metodološkoj koncepciji istraživanja, sačinjavaju:

1. Upitnik o socijalno-statusnim karakteristikama ispitanika koji pruža podatke o ličnim, socijalno-statusnim obilježjima ispitanika koja su relevantna za ovo istraživanje. Upitnik je konstruisao istraživač za potrebe ovog istraživanja.
2. Skala straha od budućnosti koju je konstruisao Suzić [4]. Na petostepenoj skali straha od budućnosti, koja se sastoji od 17 stavki (item), strah smo registrovali u rasponu od 1 – ne postoji strah od budućnosti do 5 – potpuni strah od budućnosti. Prema tome minimalna teorijska vrijednost distribucije straha od budućnosti je 17, a maksimalna teorijska vrijednost distribucije straha od budućnosti je 85. Niži skor označava niži nivo straha od budućnosti i obratno.
3. Upitnik emocionalne kompetentnosti čiji je autor Taškić [5] sadrži 45 tvrdnji, konstruisan je u obliku Likertovog tipa i ima pet stepeni. Ispitanici odgovaraju ocjenjujući u kojoj mjeri se ponuđene tvrdnje odnose na njih od vrijednosti 1 koja ima značenje „uopšte se ne odnosi“ do vrijednosti 5 koja ima značenje „potpuno se odnosi“. Minimalna teorijska vrijednost distribucije emocionalne kompetentnosti je 45, a maksimalna teorijska vrijednost je 225. Niži skor označava niži nivo emocionalne kompetentnosti.
4. Skala motiva opštег postignuća, autora Franceško, Mihić i Bala [6] sastoji se od 55 tvrdnji. Zaokruživanjem određene numeričke vrijednosti na skali ispitanik procjenjuje u kom se stepenu određena tvrdnja odnosi na njega (od 1 - potpuno netačno do 5 - potpuno tačno). Minimalna teorijska vrijednost distribucije motiva opšteg postignuća je 55, a maksimalna teorijska vrijednost distribucije je 275. Niži skor označava niži nivo motiva opšteg postignuća i obratno.

5. Skala samoefikasnosti – autori izvorne skale su Schwarzer i Jerusalem [7], a u ovom radu je korišćena modifikovana skala koju su prilagodili hrvatski autori Ivanov i Penezić [8]. Skala je petostepena i čini je 10 tvrdnji na koje ispitanici odgovaraju zaokruživanjem jednog od pet ponuđenih odgovora u zavisnosti od toga koliko se navedena tvrdnja odnosi ili ne odnosi na njih (od 1 - uopšte se ne slažem do 5 - u potpunosti se slažem). Veći skor ukazuje na pozitivniju procjenu sopstvene samoefikasnosti, dok niži skor ukazuje na nižu samoefikasnost.

Postupak obrade podataka je vršen putem programskog paketa SPSS verzija 20, a za analizu prikupljenih podataka koristili smo deskriptivne statističke mjere, korelacionu analizu, Mann Whitney U test i Kruskal-Wallis test.

## Rezultati

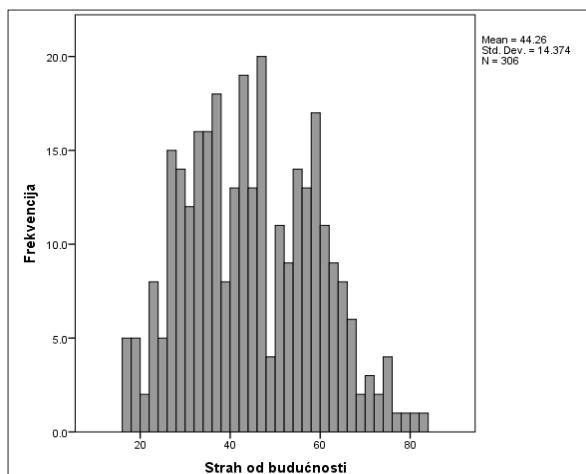
Istraživanje je obuhvatilo 306 adolescenata, 138 muškog i 168 ispitanika ženskog pola. U uzorku je 146 učenika srednjih škola i 160 studenata. Najveći broj ispitanika živi u gradu (60,1%), a najmanje je sa mjestom prebivališta u selu (8,5%) (Tabela 1).

Na Skali straha od budućnosti adolescenti iz našeg uzorka imaju skor od 17 do 82. Analizom distribucije skora straha od budućnosti moguće je uočiti skretanje ka nižim vrijednostima skora (Grafikon 1). Vrijednost aritmetičke sredine iznosi 44,26, a standardne devijacije 14,37 (Tabela 2). U tabeli 2 prikazani su

**Tabela 1.** Osnovne karakteristike ispitanika

Pol	Mjesto stanovanja		
Muški	138 (45,1)	Selo	26 (8,5)
Ženski	168 (54,9)	Prigradsko naselje	96 (31,3)
Zanimanje		Grad	184 (60,1)
Učenik	146 (47,7)		
Student	160 (52,3)		

Prikazan je broj (%) ispitanika



**Grafikon 1.** Distribucija skora dobijenog pomoću Skale straha od budućnosti

i deskriptivni pokazatelji skorova dobijenih skalamama korišćenim u ovom radu. Minimalni skor dobijen pomoću upitnika emocionalne kompetentnosti u našem uzorku je veći od očekivane teorijske vrijednosti i iznosi 88, dok je dobijena maksimalna vrijednost 225. Na skali motiva opštег postignuća adolescenți iz našeg uzorka imaju skor od 105 do 273, uz aritmetičku sredinu 213,21. Minimalna vrijednost skora dobijenog pomoću skale samoefikasnosti je 23, a maksimalna vrijednost 50 (Tabela 2). Korelaciona analiza prikazana u tabeli 3 pokazuje da između straha od budućnosti i emocionalne kompetencije ( $r = -0,257$ ,  $p = 0,000$ ) i straha od budućnosti i motiva opštег postignuća ( $r = -0,218$ ,  $p = 0,000$ ) postoji statistički značajna korelacija niskog intenziteta i negativnog smjera. Korelacija između samoefikasnosti i straha od budućnosti je statistički značajna umjerenog intenziteta i negativnog smjera ( $r = -0,393$ ,  $p = 0,000$ ). Rezultati Mann Whitney U testa pokazuju da se muški i ženski ispitanici statistički

**Tabela 4.** Poređenje prosječnog skora Skale straha od budućnosti kod ispitanika različitog pola i mesta stanovanja

		Prosječan rang skora	z	p
Pol	Ženski	166,17	-2,765	0,006
	Muški	138,07		
Mjesto stanovanja	Prosječan rang skora	$\chi^2$	p	0,849
	Selo	162,00		
	Prigradsko naselje	150,88		
	Grad	152,82		

Poređenje je izvršeno primenom Mann Whitney U testa, odnosno Kruskal-Wallis-ovog testa

značajno razlikuju u strahu od budućnosti i da ispitanici ženskog pola ispoljavaju veći strah od budućnosti od ispitanika muškog pola (Tabela 4). Prosječan rang skorova za ispitanike ženskog pola je 166,17, a za ispitanika muškog pola 138,07 ( $p = 0,006$ ). Razliku u strahu od budućnosti s obzirom na mjesto stanovanja adolescenata testirali smo Kruskal-Wallis-ovim testom (Tabela 4), koji je pokazao da između adolescenata koji žive u gradu, prigradskom naselju ili selu, ne postoji statistički značajna razlika u strahu od budućnosti ( $p = 0,849$ ).

**Tabela 3.** Spirmanov koeficijent korelacije između skora skale straha od budućnosti i skorova psihičkih dimenzija

Skor psihičkih dimenzija	Skor na skali straha od budućnosti	
	ro	p
Emocionalna kompetentnost	-0,257	< 0,001
Motiv opštег postignuća	-0,218	< 0,001
Samoefikasnost	-0,393	< 0,001

**Tabela 2.** Aritmetička sredina, standardna devijacija i opseg skorova dobijenih pomoću korišćenih skala

Skala	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Minimalna vrijednost	Maksimalna vrijednost
straha od budućnosti	44,26	14,37	17	82
emocionalna kompetentnost	172,75	20,16	88	225
motiva opštег postignuća	213,21	26,61	105	273
samoefikasnost	40,17	5,38	23	50

## Diskusija

Adolescencija predstavlja prelazno razdoblje u životu, praćeno burnim psihofizičkim promjenama. Karakteristično je da se u ovom periodu emocionalnost i opšta emocionalna osjetljivost povećavaju i dostižu svoj vrhunac [9]. Wenar [10] navodi kako je Hol opisao adolescenciju kao period ogromnih mogućnosti za rast i razvoj, ali i period u kome se sukobljavaju ekstremi u raspoloženju, osjećanjima, energiji, ideologiji, zbog čega je to doba oluje i stresa.

Strahovi i različiti oblici anksioznosti su sastavni dio razvoja svakog djeteta [3]. Izvjestan broj strahova očekivano se javlja u prelaznim razdobljima života i uopšte situacijama koje predstavljaju izazov u prilagođavanju. Procjenjuje se da preko 90% djece u dječjoj i adolescentskoj dobi ima najmanje jedan specifičan strah, a većina ima više strahova [11]. Dok se jedan dio strahova javlja u okviru normalnih razvojnih promjena, drugi dio može da preraste u patologiju. Rezultati velikog broja dosadašnjih istraživanja ukazuju na to da najveći broj djece i adolescenata ima brige i strahove koji su dio normalnog toka razvoja. Rezultati istraživanja koje je tokom 2001. i 2002. provedeno u Hrvatskoj na 2237 adolescenata, pokazuju da kod više od 10% ispitanika iz ukupnog uzorka najveću učestalost imaju strahovi vezani za budućnost, neizvjesnost i uspjeh u životu [11]. Suzić [4] navodi da živimo u vrijeme kraja industrijskog društva i početka postindustrijskog društva ili superindustrijskog društva i da mnogi ljudi nisu spremni da dočekaju vrijeme koje je stiglo. Dalje, on navodi da je normalno da se ljudi plaše budućnosti, ali i da je niži nivo straha korisniji, odnosno, da viši nivo straha stvara i veće smetnje u susretanju sa izazovima budućnosti [4]. Strah izaziva demotivaciju, povlačenje i izbjegavanje aktivnosti [12]. Naši rezultati pokazali su da distribucija straha od budućnosti skreće ka nižim vrijednostima skale straha od budućnosti, što je u skladu sa rezultatima koje je dobio Suzić [4] na populaciji studenata, navodeći da je kod njih moguće registrovati vrlo mali strah i strah koji ima skalnu vrijednost pretežno.

Na pojavu negativnih afektivnih odgovora u adolescenciji, pa tako i strahova, utiče određen splet faktora, koji se odnose na ličnost samog adolescenta i karakteristike njegovog užeg i šireg okruženja. Emocionalna inteligencija je sposobnost praćenja svojih i tuđih osjećanja i emocija i upotreba tih informacija u razmišljanju i ponašanju [13], pa se zato kaže da ove vještine imaju adaptivnu funkciju i donose potencijalnu dobit i za pojedinca i za njegovo okruženje [14]. Na osnovu rezultata našeg istraživanja utvrđeno je da ispitanici koji imaju viši nivo emocionalne kompetencije ispoljavaju niži nivo straha od budućnosti. S obzirom na to da je dobijeni Spirmanov koeficijent korelacije manji od 0,30 može se zaključiti da je nivo povezanosti nizak prema Cohenovom kriterijumu. Istraživanje Salovey-a i saradnika [15] pokazalo je da pojedinci koji uspješno regulišu negativne emocije u situacijama stresa, rjeđe upotrebljavaju pasivne strategije suočavanja (odustajanje, dezangažman), a češće se suočavaju aktivno pristupajući problemu. Rezultati ranijih istraživanja pokazuju da je emocionalna kompetencija povezana sa pozitivnim raspoloženjem, otvorenosti za iskustvom i orientacijom ka samoaktuelizaciji [16]. Takođe, empirijske provjere potvrđile su određenu prediktivnu vrijednost mjera emocionalne kompetencije za kriterijume kao što su akademski, odnosno, poslovni uspjeh, funkcionisanje u socijalnim odnosima i zdravlje [17].

Motiv postignuća se definiše kao relativno trajna dispozicija čiju suštinu čine manje ili više izražena potreba za kompetencijom, odnosno za uspješnošću u situacijama kada je potrebno dostići ili prevazići neki standard uspješnosti [18]. Veliku važnost imaju istraživanja usmjerena na otkrivanje odnosa ovog motiva s drugim psihološkim fenomenima, jer je motiv postignuća jedan od individualnih potencijala neophodnih za napredak na ličnom, profesionalnom i društvenom planu [19]. U našem istraživanju je utvrđena statistički značajna korelacija između motiva postignuća i straha od budućnosti. Niskog je intenziteta s obzirom na to da je dobijena vrijednost koeficijenta korelacije manja od 0,30. Smjer veze između ispitivanih promjenljivih

je negativan, što znači da visok nivo motiva opštег postignuća prati nizak nivo straha od budućnosti. Suštinu motiva postignuća čini manje ili više izražena potreba za kompetencijom, odnosno za uspješnošću u situacijama kada je potrebno dostići ili prevazići neki standard uspješnosti. Dobijeni rezultat možemo tumačiti time što osobe koje imaju razvijen motiv postignuća bave se problemom, imaju jasno definisane ciljeve, žele da problem bude riješen ili da se postigne cilj uz anticipaciju osjećaja zadovoljstva, razmišljaju o aktivnostima koje je moguće preduzeti da bi se cilj ostvario, predviđaju teškoće na koje je moguće naići na putu ka ostvarenju cilja, kao i o ljudima koji im mogu pomoći. Ovakav način razmišljanja omogućava adolescentima da se razmišljajući o budućnosti ne osjećaju ugroženo, nesigurno i zabrinuto, pa samim tim i da ne razvijaju strah od budućnosti. Dobijeni rezultat je logičan i očekivan, posebno ako se uporedi sa rezultatom Heckhauzena [20] koji je našao da strah od neuspjeha negativno korelira sa motivacijom postignuća.

Samoefikasnost je uvjerenje osobe da može postići ono što želi korišćenjem sopstvenih vještina u različitim okolnostima [21, 22]. Samoeffikasnost prema Banduri [23] utiče na ljudsko ponašanje na tri glavna načina: kognitivno, motivacijski i preko raspoloženja i emocija. Doživljaj visoke samoefikasnosti utiče na emocionalna stanja tako što se prijetnje doživljavaju manje stresnim, doživljaj stresa i anksioznosti se smanjuje kroz ponašanje koje čini okolinu manje prijetećom, bolja je kontrola nad ometajućim mislima. S druge strane, osoba sa niskom percepcijom samoefikasnosti doživljava razočaranje u vlastite nade, što vodi lošem raspoloženju, koje ponovo slabiti samoefikasnost, ali i aspiracije te osobe. Visoka samoefikasnost podržava motivaciju, smanjuje stres i podložnost depresiji [23]. Dosadašnja istraživanja su pokazala da je snažan osjećaj samoefikasnosti povezan s boljim zdravljem, višim postignućem i boljom socijalnom integrisanošću [23]. Juretić [24] navodi rezultate istraživanja koji pokazuju da su vjerovanja o samoefikasnosti povezana sa izborom karijere i ponašanjima koja uključuju planiranja aktivnosti. Takođe,

Pajares [25] navodi da vjerovanja o samoefikasnosti posreduju u odnosu učinka vještina ili drugih vjerovanja o sebi na rezultat koji slijedi, i to tako da utiču na napor, upornost i istrajnost. Redmond [26] u svom preglednom radu navodi rezultate istraživanja u kojima je utvrđeno da osobe sa većom samoefikasnoscu duže istražavaju bez obzira na teškoće, uglavnom su zadovoljnije kako svojim radom tako i životom, postavljaju sebi više ciljeve, reaguju sa više optimizma na negativne ishode, za razliku od osoba sa niskom samoefikasnoscu. Percepcija samoefikasnosti determiniše i rezilijentnost u neželjenim situacijama [27]. U našem istraživanju je utvrđena statistički značajna, negativna povezanost između samoefikasnosti i straha od budućnosti srednje jačine jer je dobijena vrijednost 0,393 veća od 0,30. Negativni predznak dobijene korelacije ukazuje na to da visok nivo samoefikasnosti prati nizak nivo straha od budućnosti. Dobijeni rezultat se može objasniti time da se strah javlja u situacijama kada osoba percipira da nema mogućnost kontrole nad ishodima događaja, a upravo osobe koje ne vjeruju da mogu uspješno realizovati određena ponašanja osjećaju da nemaju pomenutu kontrolu. Naš rezultat je u skladu sa istraživanjem Bezinovića [28] koji nalazi značajnu povezanost između percepcije samoefikasnosti i socijalne anksioznosti (mjerene na skali straha od negativne evaluacije). On navodi i niz drugih istraživanja koji pokazuju da osobe koje se percipiraju kompetentnima manifestuju pozitivne emocije, ali i intrizično motivisano ponašanje [28].

Dosadašnja istraživanja govore da mlađa djeca i djevojčice doživljavaju veći broj strahova od starije djece i dječaka. Poultron i saradnici [29] su utvrdili da se kod djevojčica sa početkom puberteta broj strahova udvostručuje, za razliku od dječaka kod kojih nije zapažena ova promjena. Takođe, nalazi nekih istraživanja pokazuju da žene procjenjuju stresne događaje kao negativnije i da su manje pod uticajem kontrole, odnosno one doživljavaju više stresa u različitim životnim situacijama, pa samim tim ispoljavaju i više straha od muškaraca [30]. Rezultati našeg istraživanja govore da se ispitanici muškog i ženskog pola

statistički značajno razlikuju u strahu od budućnosti i da veći prosječni rang imaju ispitanici ženskog pola, tj. u većoj mjeri ispoljavaju strah od budućnosti. Dobijeni rezultat može se objasniti razlikama u procesu socijalizacije koje su vezane uz stereotipe i očekivanja društva povezana sa polnim ulogama, tj. poznato je da se žene više od muškaraca podstiču na izražavanje emocija, dok se stereotipna muška uloga odnosi na nezavisnost, kompetativnost, neiskazivanje vlastitih emocija i nepričanje o sebi i svojim problemima.

Životni standard adolescenata koji žive u gradu bolji je od životnog standarda adolescenata koji žive u prigradskom naselju i u selu i obično je povezan sa većim izborom mogućnosti i širim rasponom dostupnih resursa, zbog čega je jedan od zadataka ovog istraživanja bio provjeriti da li je mjesto življenja adolescenata izvor razlika u strahu od budućnosti. Dobijeni rezultati pokazali su da adolescenti koji stanuju u selu imaju veći prosječan rang skora skale straha od budućnosti od adolescenata koji žive u gradu i prigradskom naselju, ali ova razlika nije statistički značajna.

## Zaključak

Vjeruje se da ubrzane društvene promjene kao i savremeni način života nose sa sobom izvjesnu dozu straha od budućnosti koja se reflektuje i na adolescente, koji se svakako nalaze u periodu planiranja i zamišljanja svog budućeg života. Naše istraživanje pokazalo je da raspodjela skora straha od budućnosti statistički značajno odstupa od normalne raspodjele i to u pravcu nižeg ispoljavanja straha, što je oharabrujući podatak s obzirom da viši nivo straha izaziva demotivaciju i veće smetnje u funkcionisanju adolescenata. Emocionalna kompetencija, motiv opšteg postignuća i samoefikasnost statistički značajno koreliraju sa strahom od budućnosti, a smjer te korelacije je negativan. Pol adolescenata je statistički značajan izvor razlika u strahu od budućnosti, dok mjesto stanovanja nije. Rezultati do kojih smo došli predstavljaju samo jedno od mogućih polazišta u procesu istraživanja i unapređivanja života adolescenata i mogu biti podsticaj za dalja istraživanja ovog fenomena.

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

## Literatura

1. Olson GM, Sherman T. Attention, learning and memory in infants. In: Mussen PH, editor. *Handbook of child psychology*. New York: Wiley; 1983. p. 1001-80.
2. Lacković-Grgin K. *Psihologija adolescencije*. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2006.
3. Kalajdžić O. Socijalno statusna obilježja kao determinante socijalne fobije kod adolescenata. *Biomedicinska istraživanja* 2012;3(2):26-33.
4. Suzić N. Strah od budućnosti i futurološke orientacije studenata. *Odgovne znanosti* 2010;12(2):311-27.
5. Taškić V. Upitnici emocionalne inteligencije (kompetentnosti). U: Lacković-Grgin K, urednik. *Zbirka psihologičkih skala i upitnika*. Zadar: Filozofski fakultet; 2002. p. 27-45.
6. Franceško M, Mihić V, Bala G. Struktura motiva postignuća mjerena skalom MOP 2002. U: Franceško M, Čukić B, ur. *Ličnost u višestrukom društvu*. Novi Sad: Filozofski fakultet; 2002. p. 134-43.
7. Schwarzer R, Jerusalem M. Generalized Self-Efficacy scale 1995. In: Weinman J, Wright S, Johnston M, editors. *Measures in health psychology: A user's portfolio*. Causal and control beliefs. Windsor, UK: NFER-NELSON; 1995. p. 35-7.
8. Ivanov L, Penezić Z. Skala opće samoedfikasnosti. U: Lacković-Grgin K, urednik. *Zbirka psihologičkih skala i upitnika*. Zadar: Filozofski fakultet; 2002. p. 6-8.
9. Marić M. Osobine ličnosti, životni događaji i anksioznost adolescenata. *Primjena psihologije* 2010;1:39-57.
10. Wenar C. Razvojna psihopatologija i psihijatrija: od dojenočke dobi do adolescencije. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003.
11. Vučić-Prtorić A. Strahovi u djetinjstvu i adolescenciji. *Suvremena psihologija* 2002;5(2): 271-93.
12. Ladd GW, Proflet SM. The Child Behavior Scale: A teacher-report measure of young children's aggressive, withdrawn, and prosocial behaviors. *Developmental Psychology* 1996;32:1008-24.
13. Salovey P, Mayer JD. Emotional intelligence. *Imagination, Cognition and Personality* 1990;9 (3):185-211.

14. Mayer JD, Salovey P, Caruso, DR. Emotional intelligence: New ability or eclectic traits? *Am Psychol* 2008;63:503–17.
15. Salovey P, Stroud LR, Woolery A, Epel ES. Perceived emotional intelligence, stress reactivity, and symptom reports: Further explorations using the Trait Meta-Mood Scale. *Psychol Health* 2002;17(5): 611–27.
16. Taškić V, Mohorić T, Munjas R. Emocionalna inteligencija: teorija, operacionalizacija, primjena i povezanost s pozitivnom psihologijom. *Društvena istraživanja (Zagreb)* 2006;15 (4-5):729–52.
17. Babić-Čikeš A, Buško V. Emocionalna inteligencija u ranoj adolescenciji: Korelati sposobnosti upravljanja emocijama i predikcija školskog uspjeha. *Društvena istraživanja Zagreb* 2015;24(1):21–45.
18. Rheinberg F. Motivacija. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2004.
19. Franceško M, Mirković B. Organizaciono ponašanje: moć poznavanja organizacionog ponašanja. Novi Sad: Prometej i USEE; 2008.
20. Heckhausen H. Motive und ihre Entstehung. In: Weinert FE, Graumann CF, Heckhausen H. et al, editors. *Pädagogische Psychologie* 1974;1:133–71.
21. Snyder CJ, Lopez SJ. Positive psychology: The scientific and practical explorations of human strengths. London: Sage Publications; 2010.
22. Gecas V. Self- Agency and the Life Course. In: Mortimer JT, Shanahan MJ. editors. *Handbook of the Life Course*. New York: Springer; 2003. p. 369–390.
23. Bandura A. *A Self-efficacy: The exercise of control*. New York: Freeman; 1997.
24. Juretić J. Socijalna i ispitna anksioznost te percepcija samofikasnosti kao prediktori ishoda ispitne situacije. *Psihologische teme* 2008;17(1):15–36.
25. Pajares F, Britner SL, Valiante G. Relation between Achievement Goals and Self-beliefs of Middle School Students in Writing and Science. *Contemporary Educational Psychology* 2000;25:406–22.
26. Redmond BF. *Self-efficacy Theory: Do I think that I can succeed in my work? Work Attitudes and Motivation*. The Pennsylvania State University: World Campus; 2010.
27. Milanović-Dobrota B, Radić-Šestić M. Značaj modela samofikasnosti u vaspitno-obrazovnom radu sa adolescentima. *Specijalna edukacija i rehabilitacija* 2012;11(4):637–55.
28. Bezinović P. Percepcija osobne kompetentnosti kao dimenzija samopoimanja. Doktorska disertacija. Filozofski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1988.
29. Poulton R, Trainor P, Stanton W, McGee R, Davies S, Silva P. The (in) stability of adolescent fears. *Behavior Research and Therapy* 1997;35(2):159–63.
30. Hampel P, Petermann F. Perceived stress, coping and adjustment in adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2006;38:409–15.

## **Correlation between psychological characteristics of adolescents and their fear of future**

Olivera Kalajdžić

Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Most of the adolescents have fears that are part of a normal course of development and are expected to occur in transitional periods of life. The aim of the study was to analyze the relationship between the psychological characteristics of adolescents and their fear of the future.

**Method.** The empirical non-experimental method was used in the study. The sample consisted of 306 subjects, 138 males and 168 females, aged 16 to 22. Fear of the future was assessed by the Scale of Fear of the Future, while the Questionnaire of Emotional Competence, Scale of General Achievement and Scale of Self-Efficacy were used for the assessment of psychological variables. Data on social status characteristics were obtained on the basis of the Questionnaire for Adolescents.

**Results.** Distribution of fear of the future significantly deviated from normal distribution, showing a tendency towards lower scores. There was a statistically significant inverse correlation of low intensity between emotional competence and fear of the future ( $r = -0.257$ ,  $p < 0.0005$ ), as well as between the motive of general achievement and fear of the future ( $r = -0.218$ ,  $p < 0.0005$ ). Furthermore, self-

efficacy and fear of the future showed a statistically significant inverse correlation of moderate intensity ( $r = -0.393$ ,  $p < 0.0005$ ). There was a statistically significant difference between the scores concerning fear of the future of female and male adolescents. The data showed that female respondents were more fearful of the future (Man-Whitney test  $U = 9463.0$ ,  $p = 0.006$ ). There was no statistically significant difference in the fear of the future where the dwelling place of adolescents was concerned ( $\chi^2 = 0.327$ ,  $p = 0.849$ ).

**Conclusion.** There is a statistically significant negative correlation among emotional competence, motive of general achievement and fear of the future. Gender of adolescents is a statistically significant source of differences concerning fear of the future, while the place of residence is not.

**Keywords:** adolescents, fear of the future, psychological characteristics.

Primljen – Received: 4/07/2017

Prihvaćen – Accepted: 05/10/2017

*Original article*

## Personality dimensions and social variables – predictors of cigarette smoking and alcohol consumption in adolescence

Miroslav Ivanović<sup>1</sup>, Uglješa Ivanović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Vocational Studies for Teachers and Professional Computer Scientists – Sirmium, Sremska Mitrovica, Serbia

<sup>2</sup>Telecom Serbia, Ltd., Belgrade, Serbia

### Summary

**Introduction.** The aim of the study was to examine the contribution of personal traits and social variables to the prediction of the frequency of cigarette and alcohol use in adolescents.

**Methods.** Two questionnaires: Big Five Inventory (BFI) and Role of Parents and Friends questionnaire were used in the pertinent sample of fourth-grade elementary school students ( $N = 268$ ),  $18 \pm 1.76$  years of age. The calculated Cronbach's alpha coefficient indicated a satisfactory internal consistency of the applied measuring instruments.

**Results.** Approximately 70% of adolescents did not smoke cigarettes, and 64% of them did not consume alcohol. Correlation analysis showed statistically significant connection between several variables. The results of hierarchical regression analysis, with the  $p < 0.01$ , showed that predictors explained 26% of total criterion variance (the frequency of cigarette smoking), and 27% of total criterion variance (the frequency of alcohol consumption), respectively. Thereat the following variables had statistically significant independent contribution to cigarette smoking: gender, neurosis, openness to experiences, cigarette smoking – parents and friends' reaction to cigarettes, while the best predictors of alcohol consumption among adolescents were agreeableness, alcohol consumption – friends, and friends' reaction to alcohol consumption.

**Conclusion.** The obtained data provided an important insight into the significance of insufficiently explored relations between social factors and personality traits and cigarette and alcohol use among adolescents.

**Keywords:** adolescents, cigarette smoking, alcohol consumption, questionnaires

### Introduction

Evaluation of the influence of personality dimensions and social factors on the frequency of cigarette and alcohol use among

adolescents has become a frequent subject of psychological research. The results of these studies indicate that the cigarette and alcohol use is a mass behavior of young people [1-4]. However, while

*Correspondence to:*  
Prof. Miroslav Ivanović, PhD  
29 Zmaj Jovina  
22000 Sremska Mitrovica  
[miroljub.ivanovic@gmail.com](mailto:miroljub.ivanovic@gmail.com)

some studies have pointed out that female adolescents use cigarettes and alcohol more often than men [5-6], others have revealed the opposite results [7-8]. During the period of adolescence, there is an identical model of alcohol use (frequency and amount), which, after that period, starts to vary depending on sex [9]. According to the study by Kenney et al. [10], female adolescents use alcohol in smaller amounts than male adolescents do who consume alcohol more frequently and in larger amounts, but this has not been explored enough.

Based on current research of Big Five Model of Personality Structure, personality dimensions correlate positively with risk behavior [12-14], but they correlate negatively with unexcused absence from school as well as with cigarette and alcohol use [15]. Previous study on correlation between personality dimensions and risky health behavior has shown that agreeableness correlates negatively with alcohol and cigarette use among both sexes, neuroticism and introversion correlate positively with female adolescents, while extroversion correlates positively with male adolescents [16]. Neuroticism, low conscientiousness, and agreeableness of adolescents correlate with alcohol use, or it is assumed that, due to unpleasant emotional states such as anxiety, anger, sadness, as well as due to the problems with stressful situations, high school graduates use alcohol in significant amounts [17-18].

Previous studies [19-21] have revealed that adolescents who have strong family bonds show sociability and responsibility, while anti-social behavior is expressed to a lesser degree, compared to those who do not have close relationship with their parents. Some authors have revealed positive correlation between cigarette and alcohol use among parents and their children, since higher alcohol use among parents correlates positively with the higher adolescent tendency to spend time with the peers consuming alcohol [22, 23].

Bagwell et al. [24] have stated that, during the period of adolescence, friends and peers represent significant social factor providing compact social unit for the development basic

social skills such as conflict resolution, creating conditions for multiple forms of support, immediate imitation and social support, which further creates conditions for favorable and unfavorable impact on adolescent development. Also, it has been shown that peer contribution increases with age, especially when it comes to risky behavior because friends gain more significant role in making life choices, for example alcohol and cigarette use, while parents have greater role in the development values and life goals [25-26]. In addition to this, parents are often concerned that their children will adopt various negative behaviors due to "bad company" and peer pressure. Mary-Anne et al. [27] have stated that troublesome adolescent behavior has greater impact on the choice of friends than the group of peers has on individual adolescent behavior. Hence, friends chose one another based on identical personality dimensions, for example aggressiveness, depressiveness and so on. Also, friendly relationship with an individual who consumes addictive substances or deviates from social norms represents a dominant factor in risky adolescent behavior – adolescents spending time with friends who abuse addictive substances have more positive view on peers using cigarettes and alcohol [28].

The aim of this study was to examine the contribution of social variables in explaining the frequency of cigarette and alcohol use among adolescents, to determine to which degree the dimensions of Big Five Model of Personality explain the addictive substance use, the influence of social factors (cigarette and alcohol use among parents and peers, and their reaction to it) on the use of cigarettes and alcohol, as well as risky health behavior of adolescents of both genders.

## Methods

*Sample and procedure.* This cross-sectional study included 268 students of both genders (males 132 – 53.75%), who were in their last year of high school. The mean age of the subjects was 17.5 years ( $SD = 1.24$ ). The study was conducted in the following schools in January 2017: Medical School "Dr Miša Pantić", The

Economic, Technical, and Agricultural School, and Valjevo Gymnasium. Gender differences regarding age were not statistically significant [ $t(481) = 0.89, p > 0.05$ ].

Subjects participation was voluntary and anonymous. Prior to the beginning of the research, subjects were introduced with the goals and methods of the study, after which they gave a written consent that their data could be used in the planned study. Furthermore, they were explained that they could withdraw from the study at any time (three subjects did so). Group size varied from 20 to 30 subjects, and their goal was to circle the appropriate number on evaluation scales. Individual filling of questionnaires lasted approximately 30 minutes. Testing was conducted by appropriately trained experts, under the supervision of a psychologist.

Results of the subject who was more than  $\pm 3.30$  on scales, expressed in z-values, were eliminated from this study.

*Measuring instruments used in the work were as follows:*

*Big-Five Factor Personality Model* consisted of 44 items [29]. The subject expressed the degree of acceptance with claims from five subscales: openness (10 items), conscientiousness (9 items), neuroticism (8 items), extraversion (8 items), and agreeableness (9 items). Answers were graded on a five-degree Likert scale (from 1 – completely disagree to 5 – completely agree). The scores of subjects for each subscale were formed as a simple linear combination of the items which comprised the subscale.

Basic descriptive indicators of self-validation, depending on subjects' personality traits, are shown in Table 1. Reliability of internal consistency of the Big-Five model ranges from 0.71 – 0.84, which illustrates a satisfying reliability of this composite measuring instrument (Table 1).

*Parents and Peers Questionnaire.* This inventory evaluates the frequency of cigarette smoking and alcohol consumption among parents and peers, as well as reactions of parents and peers to cigarette smoking and alcohol consumption among adolescents [14].

Frequency of cigarette smoking and al-

cohol consumption of parents and peers was defined by four items (for cigarettes – one item, beer, wine, and spirits – three items) on a six-degree scale (from 1 – never to 6 – every day). The items which evaluated the frequency of wine, beer and spirit consumption were summed individually for parents and peers. A higher score indicated more frequent consumption of alcohol and cigarette smoking. Reliability of internal consistency (Cronbach  $\alpha$ ) for the scales *alcohol consumption by peers* was 0.90, and for *alcohol consumption by parents* 0.77, respectively. This indicates that the reliability of this composite metric instrument is satisfying.

Reactions of parents and peers to the use

**Table 1.** Descriptive indicators and reliability (Cronbach  $\alpha$ ) of the Big-Five Factor Personality Model

Subscales	Mean $\pm$ SD	Range	$\alpha$
Openness	35.12 $\pm$ 3.73	21 – 46	0.84
Consciousness	29.35 $\pm$ 3.48	21 – 40	0.71
Neuroticism	19.67 $\pm$ 2.92	13 – 29	0.74
Extroversion	31.49 $\pm$ 2.81	20 – 40	0.81
Agreeableness	32.17 $\pm$ 3.05	19 – 44	0.64

SD – standard deviation

**Table 2.** Descriptive indicators for the frequency of cigarette smoking and alcohol consumption among peers and parents and perceived reactions to the use of the mentioned abusive substances

Scales	Mean $\pm$ SD	Range	$\alpha$
Cigarette smoking – parents	3.50 $\pm$ 2.28	1 – 6	-
Cigarette smoking – peers	4.78 $\pm$ 1.68	1 – 6	-
Alcohol consumption – parents	9.96 $\pm$ 2.76	3 – 17	0.74
Alcohol consumption – peers	10.90 $\pm$ 3.40	3 – 18	0.90
Reaction of parents - cigarettes	1.92 $\pm$ 0.92	1 – 5	-
Reaction of peers - cigarettes	2.98 $\pm$ 1.03	1 – 5	-
Reaction of parents - alcohol	7.05 $\pm$ 2.53	3 – 15	0.86
Reaction of peers - alcohol	9.57 $\pm$ 2.55	3 – 15	0.91

SD – standard deviation

of cigarettes and alcohol among adolescents were evaluated by eight items (In your opinion, how would your parents/peers react if they found out you were smoking cigarettes/drinking beer/wine/spirits?), using a five-degree scale (from 1 – extremely negative to 5 – extremely positive). The items concerning the reactions of peers and parents to beer, wine, and spirit consumption were summed, so that a higher result indicated a more positive reaction of parents/peers. Reliability coefficient (Cronbach –  $\alpha$ ) for scales *reaction of peers to cigarette smoking, beer, wine, or spirits* was 0.91, and for *reaction of parents* 0.86 (Table 2), respectively, which implied measurement independent from nonsystematic errors.

The frequency of cigarette smoking was evaluated by one item, while alcohol consumption was assessed using three items (individually for beer, wine and spirits) on a five-degree scale (from 1 – never to 5 – every day). A higher score indicated a more frequent consumption of alcohol and cigarette smoking. Reliability coefficients (Cronbach  $\alpha$ ) for the scale *alcohol consumption – parents and peers* were 0.74 and 0.90, respectively. These findings signalize that the metric characteristic (reliability) of these scales is independent from nonsystematic errors and stochastic variations of measuring results.

**Statistical analysis.** Analysis of the obtained data was done by using methods of descriptive and analytical statistics: arithmetic mean (AM), standard deviation (SD), nonparametric Pearson correlation coefficient and hierarchical regression analysis for significance threshold from  $p \leq 0.05$  to  $p \leq 0.01$ . Internal consistency of the questionnaire was tested using Cronbach's alpha coefficient. The statistical data analysis was conducted using SPSS, version 17.0.

**Table 3.** Frequency of cigarette smoking and alcohol consumption

	Never	Several times a year	Several times a month	Several times a week	Every day
Cigarettes	69.26	8.93	5.00	2.66	9.96
Beer	19.18	20.48	50.07	10.08	2.10
Wine	16.65	50.03	31.43	4.75	0.03
Spirits	28.04	51.01	9.98	9.94	0.01

Data are presented as percentage.

## Results

Table 3 shows frequencies of cigarette use scale and type of alcoholic beverage scale. More than two thirds of the examined adolescents do not have the habit of smoking cigarettes. Also, approximately 10% of the participants have tried cigarettes, while one tenth of adolescents consummate alcohol daily (beer, wine, hard liquor). Furthermore, more than a half of participants have never tasted alcohol, while the smallest number of them (2%) drink it every day.

Table 4 describes parametric Pearson's coefficients of correlation between the coupled variables: personality dimensions and contribution of parents and peers, as well as frequency of cigarette smoking and alcohol consumption. From a total of 45 correlation coefficients, four are statistically significant, while others have minimally significant linear mutual dependence.

The presented results show that the *variable cigarette smoking among adolescents* have a statistical and mildly positive correlation with personality dimensions *conscientiousness* and *agreeableness* ( $r = 0.62, p < 0.01$ ), as well as with *neuroticism* and *extroversion* ( $r = 0.54, p < 0.01$ ). The significant and relatively low positive correlations between variables *cigarette smoking – peers* and *cigarette smoking – parents* ( $r = 0.29, p < 0.05$ ), and between *reaction of peers – cigarettes* and *reaction of parents – cigarettes* ( $r = 0.33, p < 0.01$ ) have also been found. These stochastically significant linear correlations between personality dimensions and cigarette smoking indicate a tendency to data dispersion around the regression line in the same direction (linear growth of both values is observed) among the examined adolescent population.

The Pearson's correlation coefficient was

applied (Table 5) with the aim of determining stochastically significant correlation between the variability of personality dimensions and alcohol consumption. Their values ranged from  $r = 0.01$  to  $r = 0.58$ . From a total of 45 correlation coefficients, only four were statistically significant, while the remaining coefficients had zero values. This signalizes the fact that, on the basis of knowing the value of one variable, no conclusions can be drawn about the other.

Statistically significant and mildly negative correlation between the variables *cigarette smoking* and *personality dimensions consciousness and agreeableness* ( $r = -0.58$ ,  $p < 0.01$ ) was noticed. In addition, a positive and relatively low mutual relation was found between the variables *alcohol consumption – peers* and *alcohol consumption – parents* ( $r = 0.28$ ,  $p < 0.01$ ), and between variables *reaction of peers – alcohol* and

*reaction of parents – alcohol* ( $r = 0.30$ ,  $p < 0.01$ ). The obtained positive and negative correlation coefficients among the remaining variables do not indicate linear mutual dependence between the variability of the observed phenomena.

In order to predict the results of the criterion – dependent variable (frequency of cigarette smoking) on the basis of interactional effects of predictors – independent variables, a hierarchical regression model was constructed (Table 6). In the first step of the hierarchical regression analysis, the demographic variable (gender) was included, while the second step comprised personality dimensions (openness and neuroticism). Finally, social factors (frequency of cigarette smoking parents/peers, as well as reaction of peers – cigarettes) were added as the third step of analysis.

In the total linear regression model, pre-

**Table 4.** Pearson's coefficients of correlation between personality dimensions and cigarette smoking

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 Openness	1.0	0.08	0.05	0.01	0.09	0.03	0.10	-0.12	
2 Consciousness		1.0	0.09	0.12	0.62**	0.11	0.05	-0.09	-0.13
3 Neuroticism			1.0	0.54**	0.05	0.10	0.03	0.06	0.11
4 Extroversion				1.0	0.11	0.03	-0.08	-12	0.02
5 Agreeableness					1.0	0.01	0.09	-0.11	-0.13
6 Cigarette smoking - peers						1.0	0.29*	0.19	0.05
7 Cigarette smoking - parents							1.0	0.05	0.11
8 Reaction of peers - cigarettes								1.0	0.33**
9 Reaction of parents - cigarettes									1.0

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

**Table 5.** Pearson's coefficients of correlation between personality dimensions and alcohol consumption

Variables	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1 Openness	1.0	-0.09	0.01	0.11	0.06	0.02	0.05	0.07	0.10
2 Consciousness		1.0	0.01	0.05	-58**	0.03	0.09	-0.10	-0.03
3 Neuroticism			1.0	0.02	0.05	0.01	0.05	0.02	-0.05
4 Extroversion				1.0	0.08	0.05	-0.02	-10	0.08
5 Agreeableness					1.0	0.01	0.11	-0.03	-0.10
6 Cigarette smoking - peers						1.0	.28**	0.07	0.01
7 Cigarette smoking - parents							1.0	.40**	0.04
8 Reaction of peers - cigarettes								1.0	.30**
9 Reaction of parents - cigarettes									1.0

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

**Table 6.** Predictors of the frequency of cigarette smoking

Predictors	$\beta$	SE	R <sup>2</sup>	$\Delta R^2$
<b>1st step</b>				
<i>Demographic Variable Gender</i>	0.25**	0.13	0.05	0.05
<b>2nd step</b>				
<i>Personality dimensions</i>				
Openness	-0.17*	0.10	0.12	0.10
Neuroticism	0.28**	0.15		
<b>3rd step</b>				
<i>Social factors</i>				
Cigarette smoking - parents	0.32**	0.08	0.26	0.08
Reaction of peers - cigarettes	0.37**	0.14		

$\beta$  - Standard partial regression coefficient; SE - standard error of regression; R<sup>2</sup> - coefficient of determinance (total contribution of predictors to the explained variance);  $\Delta R^2$  change of the coefficient of determination (contribution of a certain group of predictors to the explained variance); \*p < 0.05; \*\*p < 0.01

dictor variables significantly explained and predicted 26% of total variance results of frequency of cigarette smoking (mean squared deviation from the arithmetic mean). Other factors and their constructs which were not investigated comprised the „remaining“ 74% of variability of the dependent variable from central tendency, which was a satisfying amount of interpreted dispersion of the dependent variable together with independent variables [30].

In the first step, the  $\beta$  coefficient of the regression equation - gender - as an independent predictor, significantly explained the criterion, indicating that cigarette smoking was more prevalent among female adolescents. Personality dimensions included in the second step of the multivariate space significantly explained an additional 10% of

the variance. Neuroticism ( $\beta = 0.28$ , p < .01) was a positive partial predictor of frequency of cigarette smoking, while openness ( $\beta = -0.17$ , p < 0.01) represented a negative predictor. In the third step, social factors - cigarette smoking - parents ( $\beta = 0.37$ , p < 0.01), and a dominant predictor - reaction of peers ( $\beta = 0.37$ , p < .01) presented positive partial predictors of cigarette smoking, and explained an additional 8% of dispersion of the criterion variable. These findings indicate that if parents smoke cigarettes more frequently, and if the reaction of peers is oriented positively, it is much more likely that the adolescents of both genders will smoke cigarettes.

The hierarchical regression analysis was also used (Table 7) with the aim of determining the contribution of predictor variables in explaining and predicting frequency of al-

**Table 7.** Predictors of the frequency of alcohol consumption

Predictors	$\beta$	SE	R <sup>2</sup>	$\Delta R^2$
<b>1st step</b>				
<i>Demographic Variable Gender</i>	-0.36**	0.11	0.15**	0.15**
<b>2nd step</b>				
<i>Personality dimensions</i>				
Agreeableness	0.29**	0.15	0.12**	0.09*
<b>3rd step</b>				
<i>Social factors</i>				
Alcohol consumption - parents	0.31**	0.10	0.27**	0.12**
Alcohol consumption - peers	0.19**	0.13		
Reaction of peers - alcohol	0.18**	0.12		

$\beta$  - Standard partial regression coefficient; SE - standard error of regression; R<sup>2</sup> - coefficient of determinance (total contribution of predictors to the explained variance);  $\Delta R^2$  change of the coefficient of determination (contribution of a certain group of predictors to the explained variance); \*p < 0.05; \*\*p < 0.01

cohol consumption. The analyzed predictor model of variables significantly explained and predicted 27% of variance of the frequency of alcohol consumption, while the remaining 73% of variability of the dependent variable was influenced by other factors.

In the first step of analysis, the partial predictor, demographic variable – gender, explained independently 15% of variability of the criterion. This indicates that male adolescents consume alcohol more frequently. Personality dimensions included in the second step of regression analysis significantly explained an additional 9% of dispersion of the criterion. The personality dimension agreeableness represented an independent positive predictor ( $\beta = 0.29$ ,  $p < 0.01$ ), and its partial influence was lost in the third step of analysis due to the mutual dependence on *consumption of alcohol – peers*, and *consumption of alcohol – parents*. In the third step of the linear regression model, the group of social factors explained an additional 12% of variability of alcohol consumption, and thus three variables were included as partial positive predictors: the most dominant *alcohol consumption – parents* ( $\beta = 0.31$ ,  $p < 0.01$ ), *alcohol consumption – peers* ( $\beta = 0.19$ ,  $p < 0.01$ ), and *reaction of peers to alcohol consumption* ( $\beta = 0.18$ ,  $p < 0.01$ ).

## Discussion

In the present study psychometric characteristics of measuring instruments (Big-Five Factor Model – BFF, and Parent and Peer Questionnaire) were evaluated in the Serbian population. Calculated Cronbach's alpha coefficients are in accordance with the results of previous research [14]. The obtained results show primarily that male adolescents consume alcohol and smoke cigarettes more frequently than female adolescents. It has been observed that, during adolescence, there is an identical model regarding the frequency of alcohol consumption among adolescents of both sexes [31]. Certain authors have pointed out that different motivation for alcohol consumption should be taken into consideration when interpreting gender differences. With male subjects,

stressful and unpleasant situations are interpreted as triggers, while with female subjects alcohol consumption is used as a method of controlling their feelings [32].

Having in mind the fact that personality dimensions imply a constant predisposition towards risky health behavior as well as their partial contribution, which is notable in our research, significant influence of neuroticism and openness towards cigarette smoking, but also conscientiousness towards alcohol consumption has been observed. It is more likely that the young males in whom neuroticism is more pronounced will smoke more cigarettes [33], which is explained by behavioral models characterized by neuroticism. In that way, more frequent and more enhanced perception of unpleasant emotional states, as well as difficulties with stressful situations, generate a need for more frequent cigarette smoking. For instance, individuals with pronounced neuroticism smoke cigarettes more frequently in order to reduce their anxiety [34]. Findings regarding the influence of the personality dimension *openness to risky health behavior* in adolescents are not conclusive. Results of Telzer et al. [35] have indicated that openness is a negative predictor for cigarette smoking, but not for alcohol consumption. Considering the fact that high openness is characterized by more intense imagination, tendency towards transformation and different experiences, but also towards nonconventional beliefs, it is assumed that cigarette smoking does not present a challenge, and is an expected behavior among male adolescents who achieve high results on this scale. On the other hand, the individuals with high openness require more mental experiences rather than physical stimulations exposing them to risky health behavior [35].

Low conscientiousness proved itself to be a positive predictor for the consumption of alcohol during adolescence [37]. Male adolescents with low conscientiousness are characterized by insecurity, minimal organization, and insufficient regulation of influential factors, which implies a tendency towards risky health behavior.

The results obtained in the correlation ma-

trix, as well as the results of significance of predictor variables from the second step of hierarchical regression analysis, show the significance of agreeableness in alcohol consumption. However, the contribution of agreeableness is lost with the inclusion of social factors (parents and peers) in the equation, which is most likely a consequence of correlation between alcohol consumption and agreeableness among parents and peers. The frequency of alcohol consumption among parents and peers is perceived with a less visible dimension *agreeableness*, which is usually presented as a general factor connecting characterizing tendencies and behaviors such as kindness, cooperation and helpfulness. For these reasons, it is assumed that adolescents with prominent agreeableness exhibit reactions that are socially more acceptable, and tend to present their parents and peers in a positive way.

The obtained results regarding statistically significant interaction between personality dimensions and risky behavior turn the attention to relatively low coefficient values, which implies that the examined relations should be additionally evaluated in further research.

Our study has confirmed the hypothesis stating that social factors explain risky health behaviors more significantly than personality dimensions, where social factors are important contributors to cigarette smoking and alcohol consumption. Furthermore, an important contribution to the frequency of risky health behavior (cigarette smoking and alcohol consumption) of adolescents is the influence of parents and peers. This leads to the parents' responsibility for initiation of this kind of behavior in adolescents. In addition to this, the significance of parental behavior, and not reactions to health manifestations, enhances a larger parental contribution as a pattern, and not as a generator of verbal approval/disapproval, which is in accordance with theories of social learning. However, the framework in which parents make a pattern of behavior for adolescents depends on the relationship between parents and their children [38]. Research findings emphasize that the influence of parents is waning in adolescence, unlike the influence of peers which remains significant

[17]. According to Weintraub et al. [37], this can be interpreted by the fact that adolescents are increasingly socializing with their age-mates. Simultaneously, it is considered that parental contribution is different from that of peers – peers contribute to lifestyle choices (such as risky health behaviors) more intensively, while parents contribute to formation of values and goals [40]. It must be pointed out that parents also have a role in forming values of children. These values determine the choice of their friends. Friends are significant for quality adaptation, development of characteristic traits and differentiated skills, as well as inclusion and keeping various manifestations [41]. If adolescents have friends who exhibit risky behavior, the dominance of risk factor is emphasized [42]. Exposure to danger has a direct impact on adolescents through imitation, social stimulation, and legal consequences, or indirect one through formation of attitudes and opinions in connection to risky behavior [42]. However, it has not been established whether age-mates or the development of risky behavior by adolescents who require company with similar individuals influence development of risky behavior.

Significant limitations of this study, which should be taken into consideration in some of future studies, are as follows: the selection of a nonrandomized sample instead of randomized one, evaluation of frequency of risky health behavior among parents and peers, as well as their reactions. This greatly reduces the ability to generalize the obtained results. During evaluation of the frequency of parental risky behavior, the information concerning the existence of the mentioned risky behavior in one or both parents was not obtained. This can have significant consequences where risky health behavior in adolescents is concerned.

Further research should encompass the sample of parents and peers who would independently evaluate their frequency of use and their reaction to cigarette smoking and alcohol consumption among children. Additionally, the potential difference between actual consumption and perception of parents and peers regarding the consumption of alcohol among adolescents should be taken into considera-

tion as well. Simultaneously, it is necessary to analyze the partial contribution of parents as a model to risky health behavior with regard to gender of their adolescent children. It is recommended that future empiric research evaluates the relations between personality traits and social factors through longitudinal studies rather than transverse ones.

However, despite all of this limitations, the practical value of the obtained findings includes aiding parents, teachers, pedagogues and psychologists to identify more easily the adolescents with an increased risk to behavior that could endanger their health, with the aim of making an early prevention successful. Apart from personality dimensions, the importance of parents and peers, and their respective roles, in forming risky health behavior in adolescence is signalized in our research. Preventing risky health behavior in adolescents is particularly important because if a shift towards risky health behavior does not occur during adolescence, there is a minimal chance of its occurrence in later life.

## Conclusion

This study contributes to better understanding of insufficiently explored dispositional and social factors in explaining the frequency of cigarette and alcohol use among adolescents. The results have shown that more than two thirds of preadolescents do not smoke cigarettes, and more than a half of them have never tasted alcohol. The value of Cronbach's alpha have shown satisfactory criterion validity, which further indicate the applicability of the measuring instruments used on Serbian popula-

tion. Pearson correlation coefficient was used to determine statistically significant correlation among most of the variables, where the highest statistically relevant correlation was between cigarette/alcohol use and personality traits (conscientiousness and agreeableness), and the lowest one between the variables of *cigarette/alcohol use – peers* and *cigarette/alcohol use – parents*. The results of hierarchical regression analysis have shown that predictors explain 26% of the total criterion variance (frequency of cigarette use), and 27% of the total criterion variance (frequency of alcohol consumption), respectively. Taking this into account, the following variables have individual statistically significant contribution to cigarette use: gender, neuroticism, openness to new experiences, cigarette use – parents, and friends' reaction to cigarettes. The significant predictors of alcohol use are agreeableness, alcohol use – friends, and friends' reaction to alcohol consumption. The results of the study could help plan precise prevention strategies and treatments, with the primary focus on cigarette and alcohol use. This could be achieved by creating positive environment in both family and school. In addition, it is necessary to conduct a national antismoking-drinking campaign in the countries with small number of student smokers, with the aim of lowering the prevalence of smokers as well as increasing student awareness of smoking and alcohol issues.

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

## References

1. Mezquita L, Laura CL, Ibáñez MI, Villa H, Moya-Higueras J, Ortet G. Five-Factor Model and alcohol outcomes: Mediating and moderating role of alcohol expectancies. *Personality and Individual Differences* 2015;74:29–34.
2. Glavak, TR, Miletic GM, Sakoman S. Prevalence of substance use among the general population: Situation in Croatia and comparison with other European countries. *Društvena istraživanja* 2013;22(4):557–78.
3. Innamorati M, Maniglio R. Psychosocial correlates of alcohol use and heavy episodic drinking among Italian adolescents: Data from the second International Self-Reported Delinquency study. *Am J Addict* 2015;24(6):507–14.
4. Ritterman-Weintraub ML, Fernald LCH, Adler N, Bertozzi SS, Syme LS. Perceptions of Social Mobility: Development of a New Psychosocial Indicator Associated with Adolescent Risk Behaviors. *Front Public Health* 2015;3:62–9.

5. Sagoe, D, Andreassen CS, Molde H, Torsheim T, Pallesen, S. Prevalence and Correlates of Anabolic-Androgenic Steroid Use in a Nationally Representative Sample of 17-Year-Old Norwegian Adolescents. *Subst Use Misuse* 2015;50(2):139-47.
6. Leifheit, KM, Parekh J, Matson PA, Moulton LH, Ellen JM, Jennings JM. Is the Association between Neighborhood Drug Prevalence and Marijuana use Independent of Peer Drug and Alcohol Norms? Results from a Household Survey of Urban Youth. *J Urban Health* 2015;92(4):773-83.
7. Mohd M, Yaghma M, Sabri M, Aslinie B. Within-Family Discussion on Harmful Effects of Smoking and Intention to Initiate Smoking Among European Adolescents. *Journal of Addiction Medicine* 2015;9(4):261-5.
8. Piko BF, Varga S, Wills TA. A Study of Motives for Tobacco and Alcohol Use Among High School Students in Hungary. *J Community Health* 2015;40(4):744-9.
9. Kuhn C. Emergence of sex differences in the development of substance use and abuse during adolescence. *Pharmacol Ther* 2015;153:55-78.
10. Kenney S, Jones RN, Barnett NP. Gender Differences in the Effect of Depressive Symptoms on Prospective Alcohol Expectancies, Coping Motives, and Alcohol Outcomes in the First Year of College. *J Youth Adolesc* 2015;44(10):1884-97.
11. Brassai L, Piko BF, Steger MF. A reason to stay healthy: The role of meaning in life in relation to physical activity and healthy eating among adolescents. *J Health Psychol* 2015;20(5):473-82.
12. Zvolensky MJ, Taha F, Bono A, Goodwin RD. Big five personality factors and cigarette smoking: A 10-year study among US adults. *J Psychiatr Res* 2015;63:91-6.
13. Laursen B, Richmond A. Relationships: Commentary: Personality, Relationships, and Behavior Problems: It's Hard to Be Disagreeable. *J Pers Disord* 2014;28:143-50.
14. Kalebić-Maglca B, Martinac-Dorčić T. Osobine ličnosti i socijalni faktori kao odrednice konzumacije cigareta i alkohola kod adolescenata. *Društvena istraživanja* 2015;24( 2):197-217.
15. Wills TA, Knight R, Williams RJ, Pagano I, Sargent JD. Risk Factors for Exclusive E-Cigarette Use and Dual E-Cigarette Use and Tobacco Use in Adolescents. *Pediatrics* 2015;85(1):43 -51.
16. Decuyper M, De Clercq B, Tackett JL. Assessing maladaptive traits in youth: An English-language version of the Dimensional Personality Symptom Itempool. *Personality Disorders: Theory, Research, and Treatment*, 2015;6(3):239-50.
17. Lee MR, Ellingson JM, Sher KJ. Integrating Social-Contextual and Intrapersonal Mechanisms of "Maturing Out": Joint Influences of Familial-Role Transitions and Personality Maturation on Problem-Drinking Reduction. *Alcohol Clin Exp Res* 2015;39(9):1775-87.
18. Wängqvist M, Lamb, ME, Frisen A, Hwang CP. Child and Adolescent Predictors of Personality in Early Adulthood. *Child Development* 2015;86(4):1253-61.
19. Sirois FM, Hirsch JM. Big Five traits, affect balance and health behaviors: A self-regulation resource perspective. *Pers Individ Dif* 2015;87: 59-64.
20. Ritterman-Weintraub ML, Fernald LC, Adler N, Bertozzi S, Syme SL. Perceptions of Social Mobility: Development of a New Psychosocial Indicator Associated with Adolescent Risk Behaviors. *Front Public Health* 2015;3:62-70.
21. El-Shahawy O, Sun P, Tsai JYK, Rohrbach LA, Sussman S. Sense of Coherence and Tobacco Use Myths Among Adolescents as Predictors of At-Risk Youth Cigarette Use. *Subst Use Misuse* 2015;50(1):8-14.
22. Armenta BE, Hautala DS, Whitbeck LB. The utility of the prototype/willingness model in predicting alcohol use among North American indigenous adolescents. *Dev Psychol* 2015;50(5):697-705.
23. Spirito A, Hernandez L, Cancilliere MK, Graves H, Barnett N. Improving Parenting and Parent-Adolescent Communication to Delay or Prevent the Onset of Alcohol and Drug Use in Young Adolescents with Emotional/Behavioral Disorders: A Pilot Trial. *J Child Adolesc Subst Abuse* 2015; 24(5):308-22.
24. Bagwell CL, Kochel KP, Schmidt ME. Friendship and Happiness in Adolescence. *Friendship and Happiness* 2015;4:99-116.
25. Reeb BT, Chan SYS, Conger KJ, Martin MJ, Hollis ND, Joyce Serido J, et al. Prospective Effects of Family Cohesion on Alcohol-Related Problems in Adolescence: Similarities and Differences by Race/Ethnicity. *J Youth Adolesc* 2015;40(10):1941-53.
26. Kwan PP, Sussman S, Valente TW. Peer Leaders and Substance Use Among High-Risk Adolescents. *Subst Use Misuse* 2015;50(3):283-91.
27. Reid M-A, MacCormack J, Sean Cousins & John G. Freeman. Physical Activity, School Climate, and the Emotional Health of Adolescents: Findings from 2010 Canadian Health Behaviour in School-Aged Children (HBSC) Study. *School Mental Health* 2015;7(3):224-34.
28. Vandewater EA, Park SE, Carey FR, Wilkinson AV. Intergenerational transfer of smoking across three generations and forty-five years. *Nicotine & Tobacco Research* 2014;16(1):11-7.
29. John OP, Donahue EM, Kentle RL. The Big Five In-

- ventory-Versions 4a and 54. Berkeley: University of California, Berkeley, Institute of Personality and Social Research; 1991.
30. Walpole RE, Myers RH, Ye K. Probability & Statistics for Engineers & Scientists. Boston, MA: Prentice Hall; 2012.
  31. Kaltiala-Heino R, Fröjd S, Marttunen M. Depression, conduct disorder, smoking and alcohol use as predictors of sexual activity in middle adolescence: a longitudinal study. *Health Psychol Behav Med* 2015;3(1):25–39.
  32. Desrosiers A, Sipsma H, Divney A, Magriples U, Kershaw T. Emotion Expression and Substance Use in Newly Parenting Adolescents and Young Adults. *J Clin Psychol* 2015;71(7): 684–95.
  33. Duncan SC, Gau JM, Farmer RF, Seeley JR, Kosty DB, Lewinsohn PM. Comorbidity and temporal relations of alcohol and cannabis use disorders from youth through adulthood. *Drug Alcohol Depend* 2015;149(1):80–6.
  34. Arpwong TE, Sussman S, Milam JE, Unger JB, Land H, Sun P, et al. Post-traumatic growth, stressful life events, and relationships with substance use behaviors among alternative high school students: a prospective study. *Psychol Health* 2015;30(4):475–94.
  35. Telzer EH, Fuligni AJ, Lieberman MD, Miernicki ME, Galván A. The quality of adolescents' peer relationships modulates neural sensitivity to risk taking. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2015;10(3):389–98.
  36. Zhu Q, Lou C, Gao E, Cheng Y, Zabin LS, Emerson MR. Drunkenness and its association with health risk behaviors among adolescents and young adults in three Asian cities: Hanoi, Shanghai, Taipei. *Drug Alcohol Depend* 2015;97(1):251–6.
  37. Whitehead R, Currie D, Inchley J, Currie C. Educational expectations and adolescent health behaviour: an evolutionary approach. *Int J Pub Health* 2015;60(5):599–608.
  38. Kandel DB, Pamela C, Griesler PC, Hu MC. Inter-generational Patterns of Smoking and Nicotine Dependence Among US Adolescents. *Am J Pub Health* 2015;55(11):63–72.
  39. Rulison KL, Feinberg M, Gest SD, Osgood W. Diffusion of Intervention Effects: The Impact of a Family-Based Substance Use Prevention Program on Friends of Participants. *J Adolesc Health* 2015;57(4):433–40.
  40. Yu S, Koplan J, Eriksen MP, Yao S, Redmon P, Song J, et al. The Effects of Antismoking Messages From Family, School, and Mass Media on Smoking Behavior and Smoking Intention Among Chinese Adolescents. *Journal of Health Communication: International Perspectives* 2015;20(11):1255–63.
  41. Yoshito K, Crick NR. Direct and interactive links between cross-ethnic friendships and peer rejection, internalizing symptoms, and academic engagement among ethnically diverse children. *Cultur Diversity Ethnic Minor Psychol* 2015;21(2):191–200.
  42. Mercken L, Steglich C, Sinclair P, Holliday J, Moore L. A longitudinal social network analysis of peer influence, peer selection, and smoking behavior among adolescents in British schools. *Health Psychol* 2012;31(4):450–9.

## Dimenzije ličnosti i socijalne varijable - prediktori upotrebe cigareta i alkohola u adolescenciji

Miroslav Ivanović<sup>1</sup>, Uglješa Ivanović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Visoka škola strukovnih studija za obrazovanje vaspitača i poslovnih informatičara – Sirmijum, Sremska Mitrovica, Srbija

<sup>2</sup>Telekom Srbija, a.d. Beograd, Srbija

**Uvod.** Osnovni cilj istraživanja bilo je ispitivanje doprinosa osobina ličnosti i socijalnih varijabli u predikciji frekvencije upotrebe cigareta i alkohola kod ispitanika adolescentskog uzrasta.

**Metode.** Na uzorku učenika IV razreda srednjih škola ( $N = 268$ ) prosečne starosti  $18 \pm 1,76$  godina primenjena su dva upitnika: Petofaktorski upitnik ličnosti (BFI) i Upitnik uloge roditelja i prijatelja. Izračunate vrednosti Cronbach alfa koeficijenta ukazale su na zadovoljavajuću internu konzistentnost primenjenih mernih instrumenata.

**Rezultati.** Oko 70% adolescenata nije pušilo cigarete, a 64% njih ne konzumira alkohol. Korelaciona analiza je pokazala statistički značajnu povezanost između nekoliko varijabli. Rezultati hijerarhijske regresione analize su, uz  $p$ -vrednost  $< 0,01$ , pokazali da prediktori objašnjavaju 26% ukupne varijanse

kriterijuma (učestalosti upotrebe cigareta), odnosno 27% ukupne varijanse kriterijuma (frekvencije konzumiranja alkohola). Pritom, statistički značajan samostalan doprinos na upotrebu cigareta imaju varijable: pol, neuroticizam, otvorenost prema iskustvima, upotreba cigareta – roditelji i reakcija prijatelja na cigarete, dok su za konzumiranje alkohola adolescenata najbolji prediktori bili prijatnost, upotreba alkohola – prijatelji i reakcija prijatelja na upotrebu alkohola.

**Zaključak.** Dobijeni podaci osvetljavaju značaj nedovoljno istraženih odnosa između socijalnih faktora i dimenzija ličnosti i upotrebe cigareta i alkohola u adolescentskoj populaciji.

**Ključne reči:** adolescenti, pušenje cigareta, konzumiranje alkohola, upitnici

Received – Primljen: 10/02/2017

Accepted – Prihvaćen: 29/05/2017

*Originalni naučni rad*

## Upotreba psihoaktivnih supstanci u adolescenciji

Daniela Telebak<sup>1</sup>, Sanja Sibinčić<sup>2</sup>, Nenad V. Babić<sup>3</sup>,  
Nenad Lučić<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fond zdravstvenog osiguranja Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Zdravstvena ustanova „Medico – S“, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Banja Luka, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>4</sup>Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Banja Luka, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Period adolescencije se smatra fazom najvećeg rizika za započinjanje upotrebe psihoaktivnih sredstava – cigareta, alkohola i narkotika. Veliki broj dosadašnjih istraživanja ukazuje na stalni porast upotrebe ovih supstanci u populaciji adolescenata.

**Metode.** Istraživanje je dizajnirano kao studija presjeka kojom je obuhvaćeno 2635 adolescenta srednjoškolske dobi iz osam regionala Republike Srpske. Podaci o navikama adolescenata prikupljeni su putem anonimne ankete. Za utvrđivanje statističke značajnosti razlika, korišćen je  $\chi^2$  test i neparametarski Fischer-ov test.

**Rezultati.** Pol i mjesto stalnog boravka su povezani sa upotrebljom alkohola i droga. Alkohol piće statistički značajno veći procenat mladića (74%) nego djevojaka (55%;  $p < 0,01$ ), a značajno je veći i procenat mladića (7%) koji koriste narkotike od procenta djevojaka (2%;  $p < 0,01$ ). Mladi iz gradske sredine u većem procentu konzumiraju alkohol (64%) i koriste narkotike (5%) od mlađih iz seoske sredine među kojima 58% piće alkohol ( $p < 0,01$ ), a 3% koristi narkotike ( $p < 0,05$ ). Uzrast je povezan sa upotrebljom sve tri vrste psihoaktivnih sredstava. Stariji adolescenti su u odnosu na mlađe skloniji upotrebi cigareta (27% vs. 18%;  $p < 0,01$ ) i alkohola (68% vs. 62%;  $p > 0,05$ ), dok su mlađi adolescenti u neznatno većem procentu iskazali sklonost ka upotrebi droga u odnosu na starije (4% vs. 3%;  $p > 0,05$ ).

**Zaključak.** Dobijeni podaci pokazuju povezanost ispitivanih socio-demografskih varijabli sa upotrebljom psihoaktivnih sredstava u adolescenciji.

**Ključne riječi:** adolescencija, cigarete, alkohol, psihoaktivne supstance

Adresa autora:

Dr Daniela Telebak, Mr sc. med.  
Zdrave Korde 8  
78 000 Banja Luka  
[daniela.telebak@gmail.com](mailto:daniela.telebak@gmail.com)

## Uvod

Period adolescencije smatra se fazom najvećeg rizika za započinjanje upotrebe psihoaktivnih sredstava – cigareta, alkohola i narkotika. Veliki broj dosadašnjih istraživanja ukazuje na stalni porast upotrebe ovih supstanci u populaciji adolescenata [1]. Njihova ponavljanja upotreba remeti normalno bio-psiho-socijalno sazrijevanje mlade ličnosti, a često dovođi do hroničnih, nekad i trajnih somatskih, neuroloških i psihijatrijskih poremećaja [2]. Faktori koji najčešće dovode do zloupotrebe psihoaktivnih supstanci su: porodični faktori, karakteristike društva, vršnjačka grupa, socijalni status, psihološki profil, školski sistem i mnogi drugi [3].

Istraživanja pokazuju da je broj umrlih od štetnih efekata duvana u 20. vijeku u razvijenim zemljama iznosio oko 100 miliona. Ukoliko se ovakva tendencija upotrebe duvanskih proizvoda nastavi pretpostavlja se da će broj smrtnih slučajeva porasti na milijardu tokom 21. vijeka, uglavnom u zemljama sa niskim i srednjim razvijenim standardom [4].

Prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije ukupna potrošnja alkohola po glavi stanovnika u Evropskoj uniji kod starijih od 15 godina iznosi 10,9 litara godišnje, dok je ova potrošnja u Bosni i Hercegovini u periodu od 2008. do 2010. godine nešto niža i iznosi 7,1 litar [5].

Procjenjuje se da je u svijetu 2012. godine od 162 do 324 miliona ljudi u dobi od 15 do 64 godine koristilo nedopuštene droge, uglavnom kanabis, opioide, kokain ili amfetamin. To odgovara broju od 3,5 do 7% svjetskog stanovništva [6].

Cilj istraživanja bio je da se utvrde odnosi socio-demografskih činilaca – pola, mesta starnog boravka i uzrasta, sa upotrebotom tri vrste psihoaktivnih sredstava – cigareta, alkohola i droga kod adolescenata.

## Metode rada

Istraživanje je sprovedeno tokom 2009. i 2012. godine. Anketirano je 2635 adolescenata srednjoškolske dobi prosječne starosti 17,04 godine

(SD 1,21) na prostoru Republike Srpske. Ovaj uzorak je bio dovoljan da se rezultati istraživanja mogu uopštiti na cijelu populaciju adolescenata u granicama 5% tačnosti. Istraživanje je dizajnirano kao studija presjeka, anketirani adolescenti su odabrani metodom slučajnog izbora. Podaci su prikupljeni putem anonimne ankete pripremljene za ovu studiju, koju su adolescenti popunjavali samostalno u prisustvu obučenih anketara koji su bili na raspolaganju u slučaju poteškoća u razumijevanju pitanja. Analiza rezultata istraživanja realizovana je analizom učestalosti korišćenja psihoaktivnih sredstava u odnosu na mjesto starnog boravka, pol i uzrast. Adolescenati su prema uzrastu podijeljeni u dvije grupe: mlađu (do 18 godina) i stariju (sa 19 i više godina).

Istraživanje je dobilo saglasnost Ministarstva prosvjete i kulture Republike Srpske i Etičkog dobora Medicinskog fakulteta u Banjoj Luci.

Za analizu dobijenih rezultata korišćene su metode deskriptivne statistike, a statistička značajnost razlika utvrđena je  $\chi^2$  testom i neparametarskim Fischer-ovim testom.

## Rezultati

Na sva tri pitanja odgovorila je većina ispitanika, a na pojedina pitanja nije odgovorilo samo 0,13 do 2,06% ispitanika. Na pitanje da li puše, distribucija odgovora prema mjestu starnog boravka ispitanika pokazuje da mladi i iz seoske i iz gradske sredine u gotovo jednakoj mjeri konzumiraju cigarete. Neznatno veći procenat mladića (20%) nego djevojaka (19%) puši. Visoka statistički značajna razlika utvrđena je u odgovorima na ovo pitanje u odnosu na uzrast ispitanika ( $p < 0,01$ ). Znatno više adolescenata sa 19 i više godina (27%) puši u odnosu na mlađe (18%). Od ukupnog broja anketiranih adolescenata 20% odgovorilo je da puši, i to manje od deset cigareta dnevno 11%, 10 do 20 cigareta dnevno 6% i 3% ispitanika više od 20 cigareta dnevno (Tabela 1).

Ispitivanje distribucije odgovora o korišćenju alkohola prema mjestu starnog boravka ispitanika pokazuje da mladi iz gradske sredine u većem procentu konzumiraju alkohol (64%)

od mladih iz seoske sredine (58%;  $p < 0,01$ ). Takođe, veći procenat mladića (74%) nego djevojaka (55%) piće alkohol ( $p < 0,01$ ). Nešto veći procenat starijih adolescenata (68%) piće alkohol u odnosu na mlađe (62%) ali razlika nije statistički značajna. Od ukupnog broja anketiranih adolescenata 63% je odgovorilo da piće alkohol, i to povremeno 54%, a redovno 9% (Tabela 2).

Analiza odgovora ispitanika na pitanje da li koriste narkotike pokazuje da mlađi iz gradskog područja u većem procentu (5%) koriste

narkotike od mladih iz seoske sredine (3%;  $p < 0,05$ ). Procenat mladića (7%) koji koriste narkotike je veći od procenta djevojaka (2%;  $p < 0,01$ ). Testiranje hipoteze o postojanju razlika u odgovorima na ovo pitanje u odnosu na uzrast ispitanika nije pokazalo statistički značajne razlike. Nešto više mlađih adolescenata (4%) koristi narkotike od onih starijih (3%). Naše istraživanje je pokazalo da je narkotike koristilo 4% anketiranih adolescenata (Tabela 3). Od ukupnog broja mlađih koji su koristili narkotike, njih 14% su redovni kon-

**Tabela 1.** Odgovori ispitanika na pitanje da li puše u zavisnosti od mjesta stalnog boravka, pola i uzrasta

		Broj odgovora	Ne	Procenat odgovora			p
				Da <10 cigareta	Da 10-20 cigareta	Da >20 cigareta	
Mjesto boravka	Selo	732	80,60	10,66	5,19	2,46	> 0,05
	Grad	1898	79,66	10,59	6,27	2,90	
Pol	Muški	1115	78,57	8,88	7,53	3,59	> 0,05
	Ženski	1520	80,79	11,91	4,87	2,24	
Uzrast, godine	<19	2339	80,76	9,92	5,77	2,78	< 0,01
	≥19	296	72,64	16,22	7,77	3,04	

**Tabela 2.** Odgovor ispitanika na pitanje da li piiju alkohol u zavisnosti od njihovog mjesta boravka, pola i uzrasta

		Broj odgovora	Ne	Procenat odgovora		p
				Da povremeno	Da redovno	
Mjesto boravka	Selo	732	40,98	50,41	7,51	< 0,01
	Grad	1898	34,93	54,95	9,54	
Pol	Muški	1115	24,84	57,67	15,96	< 0,01
	Ženski	1520	45,33	50,66	3,88	
Uzrast, godine	<19	2339	37,28	52,97	8,98	> 0,05
	≥19	296	31,76	58,78	9,12	

**Tabela 3.** Distribucija odgovora ispitanika na pitanje da li koriste narkotike prema mjestu njihovog boravka, polu i uzrastu

		Broj odgovora	Ne	Procenat odgovora		p
				Da povremeno	Da redovno	
Mjesto boravka	Selo	732	95,63	2,05	0,55	< 0,05
	Grad	1898	94,31	4,32	0,42	
Pol	Muški	1115	90,85	6,01	1,08	< 0,01
	Ženski	1520	97,37	2,11	0,00	
Uzrast, godine	<19	2339	94,40	3,81	0,51	> 0,05
	≥19	296	96,28	3,38	0,00	

zumenti. Najčešće korišćen narkotik među anketiranim adolescentima je marihuana. Od ukupnog broja adolescenata koji su se izjasnili da narkotike koriste povremeno, najveći procenat (47%) je uzimao marihuanu, 5% tablete, 4% spid, 3% kokain i ekstazi i 2% heroin.

## Diskusija

Prema našem istraživanju može se izvesti zaključak da upotreba psihoaktivnih sredstava raste sa uzrastom, što odgovara nalazima dosadašnjih studija. Anketirani adolescenti mlađi od 19 godina u našem istraživanju u manjem procentu (28%) koriste psihoaktivna sredstva od starijih adolescenata (33%). Rezultati takođe pokazuju da je svaki drugi ispitani adolescent do svoje 18. godine konzumirao alkohol, svaki peti je probao cigarete, dok je oko 4% mlađih do 18 godina probalo neki od narkotika.

Nedavno sprovedena studija u Srbiji o učestalosti upotrebe tri vrste psihoaktivnih sredstava – cigareta, alkohola i ilegalnih psihoaktivnih supstanci (marihuana, ekstazi, sredstva koja se inhaliraju, amfetamini i sedativi – bez ljekarskog recepta, LSD i drugi halucinogeni, krek, kokain, heroin, itd) pokazala je da su ovi rizični obrasci ponašanja izuzetno rasprostranjeni među adolescentima u našem društву [7].

U Evropi se od 1995. godine sprovodi velika studija pod nazivom Evropsko istraživanje o pušenju, alkoholu i drogama među učenicima, ili skraćeno ESPAD [8]. Opšti cilj istraživanja jeste proučavanje upotrebe ovih supstanci kod adolescenata u Evropi. Prvo istraživanje, iz 1995. godine, obuhvatilo je 26 evropskih zemalja, dok je 2011. godine ovom studijom obuhvaćeno 37 država Evrope. Istraživanje iz 2011. godine obuhvatilo je oko 100.000 učenika prosječne starosti 15,8 godina [8]. ESPAD istraživanjem iz 2011. godine došlo se do podatka da 54% učenika puši, što je znatno više od podatka dobijenog našim istraživanjem (20%). Ispod ovog prosjeka iz zemalja našeg okruženja bile su: Crna Gora, Srbija i Makedonija, dok su veći procenat od prosjeka imale Federaci-

ja Bosne i Hercegovine, Hrvatska i Slovenija. Najveća odstupanja od prosjeka imale su Latvija sa 78% (mladići 79% i djevojke 78%) i Jermenija<sup>1</sup> sa 24% (mladići 47% i djevojke 8%). U većini zemalja koje su učestvovali u ovom istraživanju mlađi su procentualno više pušili od djevojaka (Republika Srpska 42% mlađica i 35% djevojaka; Federacija Bosna i Hercegovina 69% mlađica i 59% djevojaka; Srbija 41% mlađica i 40% djevojaka; Crna Gora 35% mlađica i 29% djevojaka; Makedonija<sup>1</sup> 47% mlađica i 39% djevojaka), dok je u Hrvatskoj taj omjer bio u korist djevojaka koje su pušile u nešto većem procentu (71%) u odnosu na mlađice (69%), i u Sloveniji 58% mlađica i 61% djevojaka [8]. Zabrinjava podatak da je čak 7% anketiranih adolescenata 2011. godine iz svih zemalja obuhvaćenih ESPAD istraživanjem počelo da puši prije 13. godine života. Taj procenat prosječno je iznosio 11% u Hrvatskoj, 4% u Makedoniji<sup>1</sup>, 2% u Srbiji i Crnoj Gori, 3% u Federaciji Bosne i Hercegovine<sup>1</sup> i Republici Srpskoj i 5% u Sloveniji [8]. Američko istraživanje o rizičnim ponašanjima mlađih došlo je do podatka da 32% mlađih konzumira duvan, i to 34% mlađica i 31% djevojaka, s tim da je 7% njih počelo da puši prije 13. godine života (8% mlađica i 5% djevojaka) [9]. U Indiji je procenat mlađih koji koriste duvan znatno niži i iznosi svega 7% [10].

ESPAD istraživanje pokazuje da je procenat adolescenata koji je konzumirali alkohol bar jednom u životu prosječno iznosio 88%, a kretao se od 85% u 2011. godini do 90% u 2003. godini. Iznad prosjeka su bile Hrvatska, Slovenija i Republika Srpska, mada je u našem istraživanju pokazan niži procenat. Ispod prosječnog korišćenja alkohola utvrđenog u ESPAD studiji bile se Federacija Bosne i Hercegovine, Crna Gora i Makedonija. Srbija se nije razlikovala od prosjeka – 88%. Proslek konzumiranja alkohola je procentualno neznatno veći kod mlađica (89%) nego kod djevojaka (87%). Našim istraživanjem je potvrđeno da su ispitanci muškog pola nešto skloniji upotrebi alkohola – čak 74% anketiranih mlađica koristi alkohol, a od toga njih 22% to čini redovno. Oko 55% djevojaka je izjavilo da uzima alkohol, a 7% njih su redovni konzumenti. Znatno

<sup>1</sup>Podatak za 2007. godinu

ispod ovih prosjeka su Makedonija, Crna Gora i Fedreacija Bosne i Hercegovine [8]. Istraživanje upotrebe alkohola među adolescenatima u Americi pokazalo je da je alkohol konzumiralo 63% mladih (65% djevojaka i 61% mladića), a čak 17% njih su probali alkohol prije 13. godine (mladići 20%, djevojke 15%) [9]. Upotreba alkohola među indijskim adolescentima je 3% [10], a rezultati istraživanja u Iranu pokazali su da 15% mladih ima neko isukstvo s alkoholom, s tim da je procenat znatno veći kod mladića (22%) u odnosu na djevojke (8%) [11]. Razlozi učestalije upotrebe alkohola među mladićima mogu se, bar jednim dijelom, objasniti specifičnostima kulture, koja upotrebu alkohola smatra prihvatljivijom kada je riječ o pripadnicima muškog pola. Mladići su u periodu adolescencije skloniji buntovničkom ponašanju, te prekomjerno korišćenje alkohola u ovom uzrastu može biti izraz bunta.

Kada je u pitanju korišćenje ilegalnih psihoaktivnih supstanci, ESPAD istraživanjem se došlo do podatka da je prosječan procenat adolescenata koji su imali iskustvo sa ovim materijama 18% (21% za mladiće i 15% za djevojke), što je znatno više u odnosu na naše istraživanje (4%) [8]. Gotovo sve zemlje bivše Jugoslavije imaju prosjekte manje od navedenih, izuzev Slovenije u kojoj su procenti korišćenja ilegalnih psihoaktivnih supstanci znatno veći od prosjeka i za mladiće i za djevojke [8]. Uzroke učestalije upotrebe droga kod adolescenata muškog pola treba potražiti u sklonosti problematičnom ponašanju, čime obezbeđuju samopotvrđivanje i ugled u vršnjačkoj grupi. Djevojke su u ovom uzrastu okrenute svom unutrašnjem svijetu i na drugačije načine grade samopoštovanje i ugled u društvu [12]. Evropski centar za praćenje droga i zavisnosti o drogama u svom istraživanju zloupotrebe sredstava zavisnosti među učenicima u 36 evropskih zemalja, došao je do podataka da je oko 16% anketiranih adolescenata u periodu od 1995. do 2011. godine izjavilo da koristi marihanu ili hašiš (mladići 20%, djevojke 14%). Iznad prosjeka su

Slovenija sa 22% i Hrvatska sa 17%. Čak 3% adolescenata je probalo marihanu prije 13. godine života. Ovakav prosjek je zabilježen i u Hrvatskoj dok je u Sloveniji nešto viši i iznosi 4% [8]. Istraživanje upotrebe ilegalnih psihoaktivnih sredstava među adolescenatima u Americi pokazuje da je 39% ispitanih koristilo marihanu, i to 8% prije 13. godine. Halucinogene droge koristilo je 6% mladih, kokain i ekstazi 5%, heroin 2% [9]. Istraživanje u Iranu pokazalo je da opijum i marihanu koristi 3%, a ekstazi 6% mladih [11], dok je u Indiji taj procenat nešto niži i iznosi 2% [10].

## Zaključak

Prikazani rezultati pokazuju povezanost ispitivanih socio-demografskih varijabli sa upotrebom psihoaktivnih sredstava u adolescenciji. Pol i mjesto starnog boravka su povezani sa upotrebom alkohola i droga, a u prilog tome govore podaci da su adolescenti muškog pola i adolescenti iz gradske sredine skloniji upotretbi ovih sredstava. Uzrast je povezan sa upotrebom sve tri vrste psihoaktivnih sredstava – stariji adolescenti su skloniji upotrebi cigareta i alkohola, dok su mlađi adolescenti u neznatno većem procentu iskazali sklonost ka upotrebi droga.

Riječ je o rasprostranjenom fenomenu, kako kod nas tako i u svijetu, te se ispitivanje faktora koji doprinose ovakvom ponašanju mladih čine prijeko potrebnim, kako bi se na najadekvatniji način mogli kreirati odgovarajući preventivni programi. Edukacija mladih o štetnosti psihoaktivnih supstanci trebalo bi da se provodi u ranoj školskoj dobi, dok djeca još nisu imala kontakt sa ovim supstancama. Istovremeno bi trebalo raditi i na edukaciji roditelja i nastavnika. Upotreba psihoaktivnih supstanci među adolescentima je uvijek aktuelan problem i izazov na koji društvo u kojem živimo treba odgovoriti.

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

## Literatura

1. Marić M. Društveni kontekst, ličnost i upotreba ilegalnih psihoaktivnih supstanci u adolescenciji. *Sociologija* 2013;55(1):141-54.
2. Mandić-Gajić G. Psihoaktivne supstancije i mlađi - da li smo svesni stvarne opasnosti? *Vojnosanit Pregl* 2008;65(6):421-23.
3. Despotović M, Despotović M, Đukić-Dejanović S, Janković S, Ilić B, Arsić S, Talevska V. Zloupotreba psihoaktivnih supstanci među adolecentima. *PONS - medicinski časopis* 2013;10(4):146-56.
4. Jha P, Peto R. Global effects of smoking, of quitting, and of taxing tobacco. *N Engl J Med* 2014;370:60-8.
5. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/global\\_alcohol\\_report/en/](http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/en/) Accessed August 30, 2017
6. United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2014 (United Nations publication, Sales No. E.14.XI.7). [https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World\\_Drug\\_Report\\_2014\\_web.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf) Accessed August 30, 2017
7. Marić M. Činioci upotrebe psihoaktivnih supstanci u adolescenciji. Doktorska disertacija. Filozofski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, 2011.
8. Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A, et al. The 2011 ESPAD report: substance use among students in 36 European countries, Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs, Stockholm, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Council of Europe, Cooperation Group to Combat Drug Abuse and Illicit Trafficking in Drugs (Pompidou Group), 2012. [http://www.can.se/contentassets/8d8cb78bbd28493b9030c65c598e3301/the\\_2011\\_espad\\_report\\_full.pdf](http://www.can.se/contentassets/8d8cb78bbd28493b9030c65c598e3301/the_2011_espad_report_full.pdf) Accessed August 30, 2017.
9. Kann L, McManus T, Harris WA, Shanklin SL, Flint KH, Hawkins J, et al. Youth Risk Behavior Surveillance – United States, 2015. *MMWR Surveill Summ* 2016;65(6):1-174.
10. Baheiraei A, Hamzehgardeshi Z, Mohammadi MR, Nedjat S, Mohammadi E. Alcohol and drug use prevalence and factors associated with the experience of alcohol use in Iranian adolescents. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15(3): 212-17.
11. Mukhopadhyay DK, Mukhopadhyay S, Sinhababu A, Biswas AB. Are the adolescent behaviors too risky? A school-based study in a district of West Bengal, India. *J Trop Pediatr* 2012;58(6):496-500.
12. Wenar C. Razvojna psihopatologija i psihijatrija – od dojenačke dobi do adolescencije. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2003.

## Use of psychoactive substances in adolescence

Daniela Telebak<sup>1</sup>, Sanja Sibinčić<sup>2</sup>, Nenad V. Babić<sup>3</sup>, Nenad Lučić<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Health Insurance Fund of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Healthcare facility „Medico – S“, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup>Faculty of Medicine Banja Luka, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>4</sup>Clinic of Obstetrics and Gynecology, Banja Luka, University Clinical Center of The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** The period of adolescence is considered to be the phase of highest risk for the use of psychoactive substances such as tobacco, alcohol and narcotics. A large number of studies conveyed so far have indicated the steady increase in the use of these substances among adolescents.

**Methods.** The research was designed as a cross-sectional study, including 2635 high school adolescents from eight regions of the Republic of Srpska. The data on adolescents' habits were collected by an anonymous questionnaire. With the aim of determining the statistical significance of differences,  $\chi^2$  test and non-parametric Fischer's exact test were used.

**Results.** Gender and place of residence were associated with the use of alcohol and drugs. The percentage of young men who drank alcohol was significantly higher (74%) in comparison with young women (55%;

$p < 0.01$ ). Furthermore, there was significantly higher percentage of young men (7%) who used narcotics in comparison with young women (2%;  $p < 0.01$ ). There was higher percentage of urban adolescents who consumed alcohol (64%) and used narcotics (5%) compared to rural adolescents, out of whom 58% drank alcohol ( $p < 0.01$ ) and 3% used narcotics ( $p < 0.05$ ). Age is associated with the use of all three types of psychoactive substances. Older adolescents, in comparison with the younger ones, were more likely to use cigarettes (27% vs. 18%;  $p < 0.01$ ) and alcohol (68% vs. 62%;  $p > 0.05$ ), while younger adolescents showed a tendency to use drugs in a slightly higher percentage than the older ones (4% vs. 3%;  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The obtained data show association between the examined socio-demographic variables and the use of psychoactive substances in adolescence.

**Keywords:** adolescence, tobacco, alcohol, psychoactive substances

Primljen – Received: 25/05/2017

Prihvaćen – Accepted: 14/09/2017

*Prikaz bolesnika*

## Primjena kontinuirane kineziterapije u liječenju ankilozirajućeg spondilitisa - prikaz bolesnika

Aleksandra Hadžiavdić<sup>1</sup>, Nikola Gavrić<sup>1</sup>,  
Aleksandra Marković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bolnica "Sveti apostol Luka" Dobojski, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinska škola Dobojski, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Ankilozirajući spondilitis (Morbus Bechterew) je hronično zapaljensko, reumatsko oboljenje koje se odlikuje sinovitisom sakroiličnih zglobova i sinovijskih zglobova kičmenog stuba. Cilj rada je prikazati značaj kontinuirane kineziterapije u liječenju ankilozirajućeg spondilitisa.

**Prikaz bolesnika.** Bolesnik (muškarac, star 38 godina) sa ankilozirajućim spondilitisom se javio fizijatru zbog pogoršanja simptoma osnovnog oboljenja u smislu bolova i ograničenja pokreta te smetnji u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života. Nakon kliničkog pregleda kod bolesnika je započet fizikalni tretman koji je sadržao analgetske procedure elektro i sonoterapiju od 10 tretmana i dva mjeseca kontinuirane kineziterapije pod kontrolom fizioterapeuta. Nakon dva mjeseca, na kontrolnom pregledu bolesnik nema bolove ni ograničenost pokreta i nesmetano obavlja aktivnosti svakodnevnog života.

**Zaključak.** Kontinuirana kineziterapija je neizostavni vid liječenja bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom jer sprečava nastanak deformiteta i omogućava ublažavanje simptoma i povećanje pokretljivosti kičmenog stuba.

**Ključne riječi:** ankilozirajući spondilitis, kineziterapija

### Uvod

Ankilozirajući spondilitis (Morbus Bechterew) je hronično, zapaljensko reumatsko oboljenje koje se odlikuje sinovitisom sakroiličnih zglobova i sinovijskih zglobova kičmenog stuba, zapaljenskim promjenama insercija kičmenog stuba, ligamenata i

tetiva karlice, perifernih zglobova, zapaljenskim ili fibroznim promjenama drugih organa (akutni prednji uveitis, promjena na plućima i aorti). U toku bolesti zapaljenske promjene lokomotornog sistema spontano se završavaju osifikacijom tj. anquilozom zglobova i osifikacijom insercija. Javlja se 5 - 7 puta češće kod muškaraca.

Najčešće počinje kod mlađih osoba između 18. i 30. godine života [1]. Osnovne patohistološke promjena u ankirozirajućem spondilitisu mogu se vidjeti u sakroilijačnim (SI) zglobovima i sinovijalnim zglobovima kičmenog stuba, perifernim zglobovima i tetivnim insercijama. Početak bolesti je postepen i manifestuje se pojavom bola u krsnom predjelu kičmenog stuba. Za bol je specifično da se javlja nakon dugotrajne imobilizacije i prestaje nakon mobilizacije pacijenta. Bol je karakterističan za rane jutarnje časove. Nakon više mjeseci bol se počinje širiti prema lumbalnom i torakalnom segmentu kičmenog stuba i praćen je osjećajem stezanja u grudnom košu i bolom pri dubokom udisaju. U terminalnoj fazi zahvaćen je i cervicalni segment kičme i javlja se bol u vratu sa ograničenim pokretima. Sa napredovanjem procesa i zahvatanjem svih segmenata kičmenog stuba bolesnik zauzima karakterističan „stav skijaša“. Sa kičmenog stuba proces okoštavanja se prenosi i na kostovertebralne zglobove čime se smanjuje obim kostalnog disanja i bolesnici dišu abdominalno. Ekspiratorno-inspiratorna razlika (respiratorični indeks) u uznapredovalim fazama bolesti se gubi što je praćeno komplikacijama od strane respiratornog trakta. Vrijeme koje protekne od pojave sakroilijačnog artritisa do potpune ankioze kičmenog stuba može da bude i 20 - 30 godina, a ponekad je taj period i kraći i iznosi 5 - 10 godina. Vanzglobne manifestacije se ispoljavaju na očima, kardiovaskularnom sistemu i plućima.

Dijagnoza ankirozirajućeg spondilitisa se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, laboratorijskih analiza, radiološkog nalaza. Zbog opisanih promjena na svim segmentima kičmenog stuba smanjuje se indeks sagitalne pokretljivosti svih segmenata kičmenog stuba što se određuje mjerjenjem po Schober-u. Ukoliko anamnestički podaci govore u prilog ankirozirajućeg spondilitisa opravdano je uraditi i određivanje HLA-B27 antiga koji se nalazi kod 90 - 95% bolesnika, ali nije specifičan.

Liječenje ankirozirajućeg spondilitisa je simptomatsko i treba ga započeti u što ranijoj fazi bolesti. Medikamentozno liječenje podrazumijeva primjenu nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL), a sam izbor je

individualan. Druge metode liječenja koje se mogu primjenjivati, ali mnogo rjeđe i u teškim slučajevima, su hirurško liječenje, lokalna radijaciona terapija.

Fizikalna terapija u liječenju ankirozirajućeg spondilitisa je osnova liječenja. Koriste se sve procedure fizikalne terapije elektro, sono, foto, magneto, termoterapija, a najznačajnije mjesto ima kineziterapija. Ona se sprovodi od najranijeg stadijuma oboljenja i treba da se sprovodi svakodnevno.

### Prikaz bolesnika

Bolesnik, muškarac, star 38 godina javio se na pregled kod fizijatra radi obnove fizikalnog tretmana. Prije 12 godina bolest je počela atipičnim bolovima u lumbosakralnom (L/S) segmentu kičmenog stuba koji su bili jači ujutro i nakon mirovanja, smirivali su se u toku dana i poslije uzimanje NSAIL. Prije 5 godina došlo je do pogoršanja simptoma. Urađena je magnetna rezonanca L/S segmenta kičmenog stuba koja je pokazala anularno bubrenje intervertebralnog diska kao i kontakte sa radiksim. Uvedena je medikamentozna terapija i preporučen stacionarni fizikalni tretman gdje se postavila sumnja na Morbus Bechterew. Pacijent je upućen u Institut za reumatologiju Beograd gdje je HLA tipizacijom nađen HLA-B27 antigen. Započeto je liječenje i bolesnik je uključen u kliničku studiju ENBREL koja nije sprovedena do kraja. U toku terapije i sprovođenja studije nije sprovedio bilo kakav fizikalni tretman.

U februaru 2013. godine bolesnik se javio fizijatru zbog bolova u ramenima, interskapularnoj regiji i ograničenih pokreta vratnog segmenta kičmenog stuba. Intenzitet bola mјeren vizuelno, analognom skalom (VAS) ocijenjen je ocjenom 9. U terapiji je svakodnevno koristio Brufen tbl od 400 mg, 2 puta dnevno. Bolovi su ga ograničavali u aktivnostima svakodnevnog života i radnim aktivnostima (pacijent je ljekar, specijalista hirurške grane).

Na prvom pregledu, funkcionalni status je pokazao da je bolesnik samostalno pokretan, zadovoljavajuće šeme hoda, a pri rotacijama je okretao cijeli trup u bloku. Bila je prisutna

protruzija glave i oba ramena, povišen tonus mukulature vratno-ramenog pojasa. Mjerenja po Schober-u pokazala su indeks sagitalne pokretljivosti vratnog segmenta kičmenog stuba 5 cm, pokreti vrata bili su ograničeni u težem stepenu u svim pravcima. Indeks sagitalne pokretljivosti torakalnog segmenta kičmenog stuba iznosio je 0,9 cm, indeks sagitalne pokretljivosti lumbalnog segmenta kičmenog stuba 2 cm, respiratorni indeks 0,8 cm. Nalaz na ostalim segmentima lokomotornog aparata bio je zadovoljavajući.

Bolesnik je počeo sa fizikalnim tretmanom u trajanju od deset dana – ordinirana je sono i elektroterapija. Kineziterapija se sprovodila po programu za Morbus Bechterew – vježbe disanja, vježbe za povećanje obima pokreta korijenskih zglobova, vježbe za povećanje pokretljivosti kičme, opšte kondicione vježbe sprovodile su se svakodnevno pod kontrolom fizioterapeuta u trajanju od dva mjeseca.

Nakon dva mjeseca kontinuirane kineziterapije dobiveni su sljedeći rezultati. Intenzitet bola mjeren VAS ocjenjen je ocjenom 2. Upotreba analgetika smanjena je na 1 tbl Brufena od 400 mg u 4 dana. Indeks sagitalne pokretljivosti cervikalnog segmenta kičmenog stuba bio je 6,8 cm, torakalnog segmenta kičmenog stuba 1,5 cm, lumbalnog segmenta kičmenog stuba 3,5 cm, a respiratorni indeks je iznosio 2 cm. Pacijent nije imao ograničenja u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života i radnih aktivnosti.

## Diskusija

Prikazan je bolesnik sa ankirozirajućim spondilitisom. Ova inflamatorna reumatska bolest napada čitav organizam. Postoji tendencija osifikacije mekih vezivnih struktura, naročito na kičmenom stubu. Vremenom okoštavaju i vezivni prstenovi diskusa, uzdužni i kratki ligamenti kičme, pa ona u završnom stadijumu poprima oblik "bambusovog štapa" [2]. Zbog toga se ograničava sagitalna pokretljivost kičmenog stuba. Proces napreduje i prenosi se na kostovertebralne zglobove pa se smanjuje i obim kostalnog disanja. Promjene zahvataju i korjenske zglobove (kuk i ramena) što

dovodi do ograničenja pokreta. Zapaljinske promjene na hvatištima mišića ometaju puni obim pokreta i na drugim segmentima lokomotornog aparata. Česte prateće promjene su iridociklitis, dok su promjene na srcu i plućima sekundarne zbog promjena na koštanim strukturama grudnog koša.

Iako bolest odlikuje teška i ozbiljna funkcionalna prognoza, s obzirom da zapaljenska komponenta nije toliko izražena, bolesnici s ankirozirajućim spondilitisom imaju bolju fizičku kondiciju i rezultati terapije su povoljniji u odnosu na bolesnika sa drugim zapaljenskim reumatskim bolestima. Izgledi za rehabilitaciju bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom su prilično dobri, ali je važno da se bolest što ranije prepozna i da se uporno i trajno liječi. Dokazano je da su preduslovi dobrog odgovora na terapiju mlađe životne doba, kraće trajanje bolesti, niži nivo funkcionalne onesposobljenosti [3].

Medikamentozna terapija u liječenju ankirozirajućeg spondilitisa je simptomatska i podrazumijeva upotrebu NSAIL, upotrebu kortikosteroida, a u posljednje vrijeme sve širu primjenu ima i biološka terapija.

Fizikalna terapija ima čitav dijapazon modaliteta koji se koriste u liječenju bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom: termoterapija, sonoterapija, magnetoterapija, elektroterapija, hidrokineziterapija, balneoterapija. Od svih procedura fizikalne terapije najčešće primjenjivana i sa najviše efekta je kineziterapija koju treba započeti odmah po postavljanju dijagnoze. Program vježbi koje se sprovode podrazumijeva vježbe za povećanje pokretljivosti kičmenog stuba, vježbe za povećanje pokretljivosti korjenskih zglobova i vježbe disanja. Sve vježbe se moraju izvoditi bez obzira da li postoje simptomi za navedena područja ili ne. Osim navedenih vježbi rade se vježbe za jačanje mišića ekstenzora trupa i ekstremiteta, vježbe za istezanje skraćenih mišića, jačanje mišića prednjeg trbušnog zida i opšte kondicione vježbe. Osnovno pravilo je da se vježbe izvode kada je organizam odmoran, izvode se do granice bola i više puta dnevno ne kraće od 15 minuta jer nemaju efekta [4]. Aytekin i saradnici [5] u radu preferiraju intenzivno vježbanje najmanje 5 puta sedmično

po 30 minuta.

Vježbe za povećavanje pokretljivosti kičme bolesnik sprovodi pod kontrolom terapeuta u svim položajima (ležećem, klečećem, sjedećem). Vježbe za vratni dio kičmenog stuba vrše se pod kontrolom terapeuta, a kada ih pacijent izvodi u kućnim uslovima potrebno je da ih izvodi pred ogledalom kako bi imao vizuelnu kontrolu amplitude pokreta. Vježbe za torakalni i lumbalni segment kičmenog stuba pacijent izvodi u položajima koji odgovaraju njegovom trenutnom položaju. To može da bude položaj potrbuške, sjedeći na petama, četvoronožni, ležeći na ledjima. Za povećanje obima pokreta korjenskih zglobova značajno mjesto zauzimaju vježbe u suspenziji. Vježbama disanja sprečava se ankiroza kostovertebralnih zglobova i sternokostalnih sinhondroza i one se izvode u svim položajima. Vježbe disanja se poslije obaveznog programa mogu nastaviti u obliku različitih igara. Ispitivanja su pokazala da se kod bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom, koji su imali osmonedeljni trening respiratornih mišića u kombinaciji sa konvencionalnim treningom, povećala ekspanzija grudnog koša što se podudara sa našim ispitivanjima [6]. Multidimenzionalni program vježbanja, koji smo i mi opisali, treba uzeti u obzir kod pacijenata sa Mb. Bechterew zbog pozitivnih efekata na ublažavanje simptoma i antiinflamatornog efekta [7].

Edukacija je jedan od važnih faktora u liječenju bolesnika sa ankirozirajućim spondilitisom. Bolesnik mora shvatiti prirodu svoje bolesti i šta može očekivati od primjenjenih terapijskih postupaka, ali i kolika može biti šteta koju izaziva njihovo nesprovođenje. Ispitivanje koje su sprovedli Kasapoglu i saradnici [8] pokazalo je da strukturna edukacija i vježbe imaju pozitivan efekat na funkcionalni status, tok bolesti, opšte stanje bolesnika i kvalitet života. Pokazali su da program edukacije treba da bude u rutinskom tretmanu ankirozirajućeg spondilitisa. Bolesnika treba obučiti svim mjerama koje će doprinijeti prevenciji deformiteta kičme, kukova i ramena, treba ga naučiti kako da što duže održi uspravan stav. Pravilno držanje tijela bolesnik treba da održava u svim položajima ležanja, sjedenja, stajanja i hodanja. Takođe, bolesniku treba objasniti da je aktivan

sudionik u svom liječenju i ukoliko prekine započetu terapiju rehabilitacija neće imati efekta. Ponekad svijest o važnosti fizičke aktivnosti nije dovoljna da bi motivisala pojedince sa ankirozirajućim spondilitisom da vježbaju. Kako navodi O'Dweryer i saradnici [9] postoje brojni faktori koji utiču na motivaciju pojedinca za vježbanje. Individualno prilagođene intervencije zajednički razvijene od strane bolesnika i zdravstvenog radnika predložene su kao strategija za efikasnu fizičku aktivnost i vježbanje. Gotovo dvije trećine ispitanika u studiji koju su radili Manning i saradnici [10] iako je bilo upoznato sa ažuriranim smjernicama za sprovođenje fizičke aktivnosti ipak je bilo neaktivno. Najčešće prepreke za aktivnost bolesnika prema ispitivanju Iverson-a i saradnika [11] su bol, umor, osjećaj dosade prilikom vježbanja, nedostatak vremena, neadekvatna edukacija, nedostatak podrške od strane porodice i prijatelja. Pokazano je da će pacijenti sa ankirozirajućim spondilitisom biti voljni da provode vježbe ukoliko su im one jasno pokazane, ako im je objašnjena svrha njihove primjene i ako ih mogu provoditi u sigurnom okruženju pod kontrolom fizioterapeuta [12]. Program vježbi za bolesnike sa ankirozirajućim spondilitisom koji se vrši u grupama je mnogo efikasniji od onih koji se rade individualno u kući bolesnika. Ali i rad u kućnim uslovima je bolji od odsustva bilo kakvog programa vježbi, zaključili su u svom radu Lopes i saradnici [13]. Bolesnicima sa ankirozirajućim spondilitisom se preporučuje plivanje i hodanje, i ispitivanje koje su proveli Sampai-Barros i saradnici [14] pokazalo je da su bolesnici koji su kombinivali i jedno i drugo imali bolju toleranciju na vježbe i bolji pulmonalni kapacitet od onih koji su imali samo jedan oblik aktivnosti. Zato su plivanje i hodanje navedeni kao korisni oblici aerobnog treninga za bolesnike sa ankirozirajućim spondilitisom [14].

Mada je i u našem radu dokazan pozitivan efekat vježbi na smanjivanje bolova, bolje držanje tijela, povećanje pokretljivosti i funkcije, nema naučnih dokaza da vježbe mogu sprječiti nastanak ankioze, ali je moguće svakodnevnim vježbama održati uspravan stav bolesnika i najbolji funkcionalni položaj zglobova kada već dođe do nastanka ankioze [15].

## Zaključak

Ankilozirajući spondilitis nije samo oboljenje kičme nego sistemsko oboljenje cjelokupnog organizma koje ima tešku i ozbiljnu funkcionalnu prognozu. Zbog toga, rana dijagnoza, što raniji početak farmakološkog i svih raspoloživih oblika nefarmakološkog liječenja, čine značajan faktor u liječenju ovih bolesnika. Od nefarmakoloških oblika terapije značajnu ulogu ima fizikalna terapija, i to posebno kineziterapija. Ukoliko se kineziterapija pro-

vodi prema propisanom redoslijedu, ukoliko je bolesnik sve vrijeme aktivan član rehabilitacionog tima koji je dosljedan u sprovođenju programa, kontinuirana kineziterapija predstavlja neizostavni vid liječenja bolesnika sa ankilozirajućim spondilitisom, jer sprečava nastanak značajnih deformiteta i omogućava smanjivanje simptoma i poboljšanje pokretljivosti kičmenog stuba.

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

## Literatura

1. Pilipović N. Reumatologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000.
2. Dürrigl T, Vitulić V. Reumatologija. Zagreb: Jugoslovenska medicinska naklada; 1982.
3. Kasper D, Fanci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 19 izdanje. New York: McGrawHill; 2015.
4. Stančić S. Kineziterapijski program kod bolesnika sa ankilozantnim spondilitisom. 23. Ijetna škola konzilijologa Republike Hrvatske. Zbornik radova. 2014.
5. Aytekin E, Caglar NS, Ozgonenel L, Tutun S, Demiryontar DY, Demir SE. Home-based exercise therapy in patients with ankylosing spondylitis: effects on pain, mobility, disease activity, quality of life, and respiratory functions. *Clin Rheumatol* 2012;31(1):91-7.
6. Drăgoi RG, Amaricai E, Drăgoi M, Popoviciu H, Avram C. Inspiratory muscle training improves aerobic capacity and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2016;30(4):340-6.
7. Kisacik P, Unal E, Akman U, Yapali G, Karabulut E, Akdogan A. Investigating the effects of a multidimensional exercise program on symptoms and antiinflammatory status in female patients with ankylosing spondylitis. *Complement Ther Clin Pract* 2016;22:38-43.
8. Kapasoglu-Asoy M, Britane M, Tastekin N, Ekuklu G. Effectiveness of structured group education on ankylosing spondylitis patients. *J Clin Rheumatol* 2017;23(3):138-43.
9. O'Dwyer T, McGowan E, O'Shea F, Wilson F. Physical activity and exercise: Perspectives of adults with ankylosing spondylitis. *J Phys Act Health* 2016;13(5):504-13.
10. Manning VL, Hurley MV, Scott DL, Bearne LM. Are patients meeting the updated physical activity guidelines? Physical activity participation, recommendation, and preferences among inner-city adults with rheumatic diseases. *J Clin Rheumatol* 2012;18(8):399-404.
11. Iverson M. Physical therapy for older adults with arthritis;what is recommended? *Int J Clin Rheum* 2010;5(1):37-51.
12. Duran A, Trafimow D. Cognitive organization of favorable and unfavorable beliefs about performing a behavior. *J Soc Psychol* 2000;140(2):179-87.
13. Lopes S, Costa S, Mesquita C, Duarte J. Home based and group based exercise programs in patients with ankylosing spondylitis:systemic review. *Acta Rheumatol Port* 2016;41(2):104-11.
14. Sampaio-Barros PD, Cerqueira EM, Rezende SM, Maeda L, Conde RA, Zanardi VA, et al. Pulmonary involvement in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2007;26(2):225-30.
15. Jevtić M. Klinička kineziterapija Kragujevac: Medicinski fakultet Kragujevac; 2001.

## **Application of continuous kinesiotherapy in ankylosing spondylitis treatment – case report**

Aleksandra Hadžiavdić<sup>1</sup>, Nikola Gavrić<sup>1</sup>, Aleksandra Marković<sup>2</sup>

<sup>1</sup>General hospital “Saint Luke the Apostle” Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Medical School Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introducion.** Ankylosing spondylitis (Morbus Bechterew) is a chronic, inflammatory and rheumatic disease characterized by synovitis of sacroiliac joints and synovial joints of the spine. The aim of this report was to show the importance of continuous kinesiotherapy in the ankylosing spondylitis treatment.

**Case report.** The patient (male, aged 38 years) turned to a physician due to deterioration of primary disease symptoms concerning pain, limitation of motion, as well as interference in the performance of activities of daily living. After clinical examination, the patient underwent physical treatment including an analgesic procedures, electrotherapy and sonotherapy that consisted of 10 sessions and two months of continuous kinesiotherapy controlled by a physiotherapist. During the follow-up examination two months later, the patient had neither pain nor limitation of motion, and could perform activities of daily living freely.

**Conclusion.** A continuous kinesiotherapy is an essential aspect of treating patients with ankylosing spondylitis as it prevents deformities, relieves the symptoms and increases spine mobility.

**Keywords:** ankylosing spondylitis, kinesiotherapy

Primljen – Received: 21/06/2017

Prihvaćen – Accepted: 16/10/2017

*Prikaz bolesnika*

## Gigantska aneurizma unutrašnje karotidne arterije, mogućnosti liječenja u zavisnosti od operativnog rizika

Vesna Ivanišević<sup>1</sup>, Vjeran Saratlić<sup>2</sup>, Sanja Marić<sup>2</sup>, Radmil Marić<sup>2</sup>, Branislava Čurčić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina.

<sup>2</sup>Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina.

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Intrakranijalne aneurizme se definišu kao gigantske ako su veće od 25 mm i rijetke su intrakranijalne lezije. Obično se manifestuju znacima subarahnoidalnog krvarenja, ili kompresivnim "mass" efektom kao tumor, epileptičnim napadom ili znacima tromboembolije. Nakon dijagnostike, kompjuterizovane tomografije i magnetne rezonance (MRI) mozga i angiografske dijagnostike, postavljaju se indikacije za mikrovaskularni kliping ili endovaskularni tretman. Opisan je slučaj 78 godina stare bolesnice sa gigantskom aneurizmom unutrašnje karotidne arterije (ACI).

**Prikaz bolesnika.** Žena stara 78 godina, prvi put u životu je dobila epileptični napad. Pacijentkinja je srčani bolesnik sa istorijom masivnog diafragmognog infarkta koji je imala prije tri mjeseca. Nakon urađenog MRI mozga i MRI angiografije dokazano je postojanje gigantske aneurizme ACI desno. S obzirom na kardijalni status i visok rizik za bilo koju vrstu intervencije, odlučili smo se na konzervativni tretman uz praćenja, kontrolu krvnog pritiska, i redovnu internističku terapiju, odgovarajući režim ishrane i antiepileptičnu terapiju, te kontrolnu MRI angiografiju za 6 mjeseci.

**Zaključak.** Uprkos prikazanim velikim serijama i analizama nije donesen konsenzus o riziku i ishodu poslije hirurškog klippinga aneurizme ili endovaskularne procedure koji se statistički ne razlikuje značajno. Samo u posebnim slučajevima, kada je rizik za bilo koji tretman gigantske neruptuirane aneurizme visok (godine starosti, kardijalni status), a uz činjenicu da je njihova sklonost rupturi mala, treba se odlučiti na praćenje uz prevenciju drugih negativnih faktora.

**Ključne riječi:** gigantske aneurizme, krvni sudovi mozga, hiruško liječenje, endovaskularne procedure

*Adresa autora:*

Doc. dr sc. Vesna Ivanišević,  
Klinika za neurohirurgiju,  
Univerzitetski klinički centar  
Republike Srpske

Zdrave Korde 1, 78000 Banja Luka  
*ivanisevicvesna63@com*

## Uvod

Moždana aneurizma je abnormalno, vrećasto proširenje dijela krvnog suda u mozgu. Ova ispučena struktura ima vrat kojim se spaja sa krvnim sudom. Najčešće nastaje na slabim tačkama arterijskog zida prednjeg regiona Willis-ovog šestouglja, važne arterijske petlje na bazi lobanje, koja snabdjeva sve dijelove mozga krvlju.

Uzroci nastanka aneurizmi su mnogobrojni. Smatra se da nastaju kao posljedica kongenitalnog zastoja u razvoju dijela zida krvnog suda ili na mjestima primarno nerazvijenih arterijskih pupoljaka [1, 2]. U prilog kongenitalnoj teoriji govori i udruženost aneurizmi na krvnim sudovima mozga sa drugim oboljenjima, policističnim oboljenjima bubrega, koarktacijom aorte, Marphan-ovim sindromom, oboljenjima vezivnog tkiva. Kongenitalne promjene predstavljaju samo jedan preduslov za nastanak manifestne aneurizme, pri čemu se mora naglasiti i značaj hemodinamskog udara krvne struje matičnog krvnog suda, uz povišen krvni pritisak, povišen holesterol, aterosklerozu, pušenja, korištenja droge, upotrebe oralnih kontraceptiva i dr. Najznačajnija i najopasnija posljedica prisustva aneurizme na krvnim sudovima mozga je pucanje (ruptura) njenog zida i krvarenje [3, 4]. Krvarenje može biti u subarahnoidalnom prostoru – subarahnoidalna hemoragija (SAH) koja se javlja u 86% slučajeva, unutar moždanog parenhima (intracerebralna -IC hemoragija) u 34% slučajeva, u moždanim komorama (intraventrikularna IV-hemoragija) u 13-28% slučajeva, a može da se javi pojedinačno ili u kombinaciji. Akt rupturi je praćen refleksnim lokalnim spazmom dovodnog krvnog suda, stvaranjem tromba na mjestu rascjepa, fibrinskim bridom i adhezijama sa okolnom pijom mater. Prema veličini, anurizme se dijele na male aneurizme, od 11 mm do 15 mm, velike, od 15 mm do 25 mm, gigantske aneurizme, od 25 mm do 50 mm. Prema obliku, dijele se na sakularne, nalik na vrećicu ili bobicu, lateralne aneurizme koje rastu kao izbočine na jednom zidu aretrijske i fuziformne aneurizme,

kada se formira izbočina duž zida arterije. Naglo nastala glavobolja sa ili bez gubitka svijesti, praćena nauzejom, povraćanjem i vrtoglavicom predstavlja niz simptoma SAH nastalog uslijed rupture aneurizme, a definiše se kao simptomi minornog krvarenja „warning leak“. Važno je prepoznati ovu fazu, jer ponovljena ruptura može biti katastrofalna. Tranzitorna slabost donjih ekstremiteta može biti udružena sa rupturom prednje komunikantne arterije, pojava epileptičnih napada može biti posljedica rupt ure aneurizme na arterji cerebri mediji, kao i pojava hemipareze disfazije, parestezija, hemianopsije i disfazije [5].

Dijagnostičke procedure obuhvataju nativnu kompjutersku tomografiju mozga (CT) koja predstavlja brz i pouzdan metod za detekciju akutnog krvarenja. Gigantske aneurizme prečnika većeg od 25 mm se mogu ispoljiti kliničkom slikom „mass“ lezije. Nativni CT pokazuje hiperdenznu formaciju sa rubnim kalcifikatima. Magnetskom rezonancijom (MR) SAH se u akutnoj fazi najbolje detektuje u T2 fazi i manifestuje se povišenim signalom. Angiografija omogućava prikaz kompletne angistrukture mozga u arterijskoj, kapilarnoj i venskoj fazi [4, 6].

Protokol za liječenje aneurizmi na krvnim sudovima mozga je kompleksan. Inicijalni tretman obuhvata održavanje vitalnih funkcija, prevenciju rerupture, prevenciju vazospazma i određivanje modaliteta tretmana aneurizme bilo direktno putem hirurškog zatvaranja sa metalnom štipaljkom (klipsom – klipinig) ili putem endovaskularnog kalema, kada se kroz kateter oslobađaju platiniumska vlakna koja izazivaju zgrušavanje i eliminaciju aneurizme što, po mogućnosti, treba uraditi unutar prva 24 sata od krvarenja.

Prognoza za pacijente sa ruptuiranom cerebralnom aneurizmom zavisi od intenziteta i lokacije aneurizme, starosti pacijenta, ukupnog zdravstvenog stanja, kao i od neurološkog statusa. Neki pacijenti umiru odmah nakon inicijalnog krvarenja. Najvažniji prognostički faktor ishoda je Hunt-Hess skala i godište. Pacijenti sa Hunt-Hess gradus I i II krvarenja na prijemu, koji su mlađi, imaju dobru

prognozu, dok stariji pacijenti sa Hunt-Hess gradus III i IV pri prijemu imaju veoma lošu prognozu. Generalno, oko 2/3 pacijenata ima lošu prognozu, odnosno smrtni ishod ili trajni neurološki ispad [1, 7, 8].

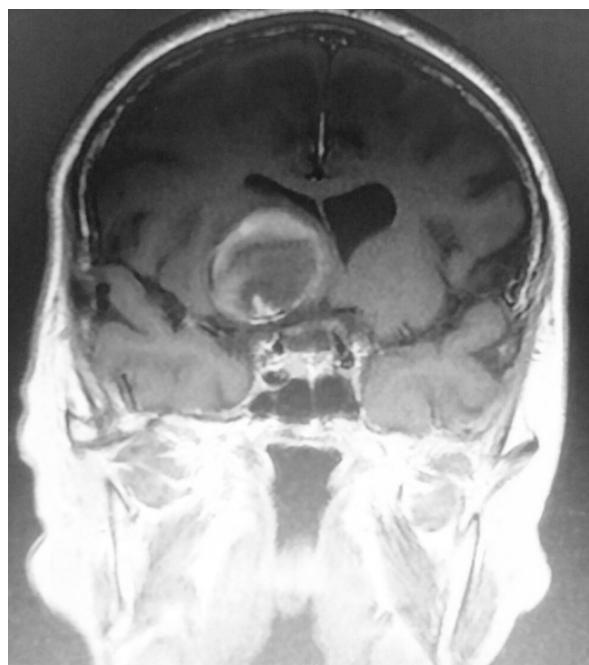
Opisan je slučaj gigantske aneurizme unutrašnje karotidne arterije (ACI) kod bolesnice stare 78 godina sa dugogodišnjom hipertenzijom i ishemijskim oboljenjem srca.

### Prikaz bolesnika

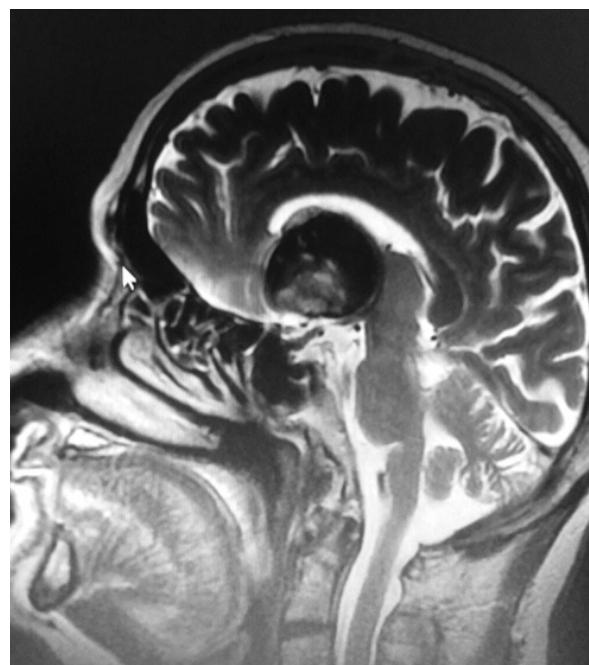
Sedamdeset osam godina stara žena je dovezena u bolnicu kao hitan slučaj zbog naglo nastalog epileptičnog napada, prvi put u životu. Heteroanamnestički se saznaje da boluje od hipertenzije, redovno se liječi i kontroliše, te da je prije tri mjeseca preležala opsežan diafragmálni infarkt srca. Nakon kupiranja epileptičnog napada, pacijentkinja je svjesna, ali usporena, neurološki bez grube lateralizacije, vrat sloboden. Na pregledu interniste urađen je EKG koji je pokazao bradikardiju, hiperfropiju lijeve komore uz prisustvo bloka lijeve grane i promjene na ST segmentu. Nakon mjera reanimacije u Jedinici intenzivne njegе

i uzimanja osnovnih laboratorijskih nalaza, urađena je nativna CT mozga koja predstavlja brzu i pouzdanu metodu za detekciju akutnog krvarenja uzrokovanog rupturom aneurizme. Međutim, otkriveno je postojanje promjene desno frontobazalno koja po CT karakteristikama odgovara gigantskoj, dijelom tromboziranoj aneurizmi unutrašnje karotidne arterije bez znakova rupture i krvarenja. Urađena je MR mozga (Slike 1, 2) i MRI angiografija krvnih sudova mozga (Slike 3,4) kojima je potvrđena dijagnoza gigantske, dijelom trombozirane aneurizme unutrašnje karotidne arterije desno, paraklinoidni (oftalmični) dio.

Terapijski postupak za liječenje aneurizme je kompleksan i podrazumijeva, u zavisnosti od kliničkog stanja pacijenta na prijemu, i činejnice da li je došlo do rupture aneurizme sa krvarenjem ili ne, određivanje modaliteta i termina daljeg tretmana. S obzirom da kod pacijentkinje nije došlo do rupture gigantske aneurizme, te s obzirom na godine, kardijalni status, preležani infarkt srca, nismo se odlučili na endovaskularnu okluziju aneurizme. Nastala simptomatologija je uzrokovana kompresivnim „mass“ efektom gigantske aneurizme na okolno moždano tkivo. Urađena je



**Slika 1.** Koronarna magnetna rezonanca mozga pokazuje postojanje gigantske, dijelom trombozirane aneurizme unutrašnje karotidne arterije desno



**Slika 2.** Gigantska aneurizma unutrašnje karotidne arterije desno (sagitalni presjek mozga, MRI)



**Slika 3.** Gigantska, dijelom trombozirana aneurizma unutrašnje kariotidne arterije desno prikazana MRI angiografijom



**Slika 4.** MRI angiografija, koronarni snimak gigantske aneurizme unutrašnje kariotidne arterije desno

kontrolna MRI angiografija krvnih sudova mozga, nakon šest mjeseci koja je identična prethodnoj. Pacijentkinja više nije imala krizu svijesti i pod redovnom je internističkom terapijom antiepilepticima. Planira se kontrolni MRI krvnih sudova za jednu godinu.

## Diskusija

Aneurizme na krvnim sudovima mozga zbog svoje lokacije, veličine, odnosa sa neurovaskularnim strukturama i danas predstavljaju, i pored stalnog napretka dijagnostičkih procedura i hirurških metoda, veliki terapijski izazov. Najznačajnija i najopasnija posljedica prisustva aneurizme na krvnim sudovima mozga je pucanje (ruptura) njenog zida i krvarenje [8, 9]. Aneurizme se klasificuju prema veličini i obliku. Mikroaneurizme, tzv. Charcot- Bouchard aneurizme se tipično javljaju na malim krvim sudovima (dijametra manjeg od 0,3 mm) najčešće u području lentikulostrijata bazalnih ganglija, a najčešće su udružene sa hipertenzijom. One su najčešće uzrok intrakranijalnog krvarenja. Intrakranijalne aneurizme su češće kod žena u omjeru 3 : 2 i rijetko se viđaju u pedijatriskoj populaciji. Iako postoji veliki broj problema oko tretmana

malih aneurizmi sa preporukom za endovaskularni tretman, u posljednje vrijeme tretman pacijenata sa gigantskim aneurizmama još uvijek nije definitivno determinisan [10, 11]. Kada gigantska aneurizma ne može biti zatvorena direktno hirurški postavljanjem klipsa, alternativa je endovaskularna okluzija (embolizacija) koja se sprovodi na bolesnicima u opštoj anesteziji, sa inicijalnom dozom od 3000 i.j. heparina intravenski u bolusu na početku procedure i dodatak od 1000 i.j. heparina intravenski u bolusu svaki naredni sat intervencije. U 500 ml 0,9% NaCl koji se koristi kontinuirano za perfuziju plasiranih katetera instalira se 500 i.j. heparina. Pacijenti kojima je ugrađen stent obično dobijaju postoperativno 3000 i.j. heparina dnevno narednih sedam dana, a po otpustu 100 mg aspirina dnevno na redna tri mjeseca. Bolesnici kojima je urađena intramuralna obliteracija koilovima dobijaju u kontinuitetu dva mjeseca po jednu tabletu aspirina od 100 mg [12, 13].

Gigantske aneurizme nose veliki broj specifičnih problema. Pored veličine često su kalcificirane, trombozirane, zadebljalog zida na vratu ili trupu [14, 15]. Svojim „mass“ efektom gigantske aneurizme pritiskaju okolni možak, moždano stablo i kranijalne nerve, tako da se kompresija može pogoršati nakon tretmana

kao što je intramuralna obliteracija koilovima [16, 17]

U slučajevima nerupturiranih gigantskih aneurizmi, kada postoje dodatni faktori rizika (starost, kardiovaskularna oboljenja – svježi infarkt ili moždani infarkt, bubrežna oboljenja ili opšte loše stanje pacijenta), hirurški i endovaskularni tretman se odlaže i jedini je izbor konzervativni tretman, što je bila i naša odluka kod prikazane bolesnice. Smatramo da se u liječenju gigantskih nerupturiranih aneurizmi samo u odabranim slučajevima sa mnogobrojnim faktorima rizika može sprovesti konzervativni tretman. Dokazano je da nerupturirane gigantske aneurizme nose rizik krvarenja od samo 1-2% godišnje.

### Literatura

1. Juvela S, Possa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: A long-term follow up study. *Stroke* 2001;32:485-91.
2. Caranci F, Briganti F, Cirillo L, Leonardi M, Mutto M. Epidemiology and genetics of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 2013;82(10):1598-605.
3. Ljunggren B, Sonesson B, Savelend H, Brandt L. Cognitive impairment and adjustment in patients without neurological deficits after aneurysmal SAH and early operation. *J Neurosurg* 1985;62:673-9.
4. Edjlali M, Rodriguez-Régent C, Hodel J, Aboukais R, Trystram D, Pruvot JP, et al. Subarachnoid hemorrhage in ten questions. *Diagn Interv Imaging* 2015;96(7-8):657-66.
5. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *McGill J Med* 2006;9(2):141-6.
6. Lin A, Rawal S, Agid R, Mandell DM. Cerebrovascular Imaging: Which Test is Best? *Neurosurgery* 2017 Jun 23. doi: 10.1093/neurology/nxy325.
7. Berry E, Jones RA, West CG, Brown JD. Outcome of subarachnoid hemorrhage. *Br J Neurosurg* 1997;11:378-87.
8. Hop J, Rinkel GJE, Aigra A, Gijn J. Case fatality rates and functional outcome after subarachnoidal hemorrhage. *Stroke* 1997;28:660-4.
9. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Ker RS, Sneade M. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International subarachnoid aneurysm trial. *Stroke* 2007;38:1538-44.
10. Piotin M, Spelle L, Mounayer C, Salle-Rezende MT, Moret J. Intracranial aneurysms, treatment with bare platinum coils-aneurysm packing, complex coils, and angiographic recurrence. *Stroke* 2007;34:8-2.
11. Raymond J, Guilbert F, Weil A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke* 2009;34:1398-403.
12. Gonzales NR, Duckwiler G. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2006;59:113-24.
13. Zhao J, Lin H, Summers R, Yang M, Cousins BG, Tsui J. Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms. *Angiology*. 2017 Jan 1:3319717700503. doi: 10.1177/0003319717700503.
14. Hanel RA, Spetzler RF. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 2012;62:1289-99.
15. Van Rooij WJ, Sluzevski M. Endovascular treatment of large and giant aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2009;30(1):128.
16. Nonaka T, Haraguchi K. Clinical manifestation and surgical results for paraclinoid cerebral aneurysms presenting with visual symptoms. *Surg Neurol* 2007;67:612-9.
17. Li Y, Lv X. Endovascular treatment of posterior cerebral artery aneurysms. *Neuroradiol J* 2015;20 (2):316-26.

### Zaključak

Uprkos ogromnom napretku tehnike na polju neuroradiologije, neuroanestezije, neurovaskularne hirugije, mikroneurohirugije u tretmanu rupturiranih i nerupturiranih aneurizmi tokom posljednje dvije dekade, tretman gigantskih aneurizmi ostaje izuzetan izazov. Indikacija za njihov tretman mikrohirurškim ili endovaskularnim pristupom postavlja se individualno, od slučaja do slučaja, a posebno kod pacijenata sa nerupturiranom gigantskom aneurizmom kod kojih postoji visok operativni rizik i komorbiditeti.

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

## Giant aneurysm of internal carotid artery, dependence of treatment possibility on operative risk

Vesna Ivanišević<sup>1</sup>, Vjeran Saratlić<sup>2</sup>, Sanja Marić<sup>2</sup>, Radmil Marić<sup>2</sup>, Branislava Čurčić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Neurosurgery, University Clinical Center of The Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>University hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

**Introduction.** Intracranial aneurysms are defined as giant ones if larger than 25 mm, and they are rare intracranial lesions. They usually manifest themselves as subarachnoid hemorrhages, "mass" effect as a tumor, epilepsy or thromboembolism. After the diagnosis, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and diagnostic angiography, the indication for microvascular clipping or endovascular treatment is set. The case of 78-year-old female patient with giant aneurysm of internal carotid artery (ACI) is presented here.

**Case report.** A 78-year-old female got an epileptic seizure for the first time in her life. The patient, suffering from heart diseases, had a history of a massive inferior infarction that occurred three months ago. After MRI of the brain and MRI angiography, the existence of the giant aneurysm of the right ICA was confirmed. Taking into account the cardiac status as well as high risk of any intervention, it was decided to continue with conservative treatment with follow-up monitoring, control of blood pressure, regularly taking drugs prescribed by internist, appropriate nutritional regime and antiepileptic drug therapy, with control MRI angiography for 6 months.

**Conclusion.** In spite of in-depth analyses, no consensus has been reached concerning the outcome and risk of surgical aneurysm clipping and endovascular coiling which are statistically quite similar. Only in certain cases, when there is a high risk for any treatment of giant unruptured aneurysm (age, cardiac status), as well as when tendency of the aneurysm to rupture is not strong, the follow-up and the prevention of other negative factors should be chosen.

**Keywords:** giant aneurysms, blood vessels of the brain, surgical clipping, endovascular coiling

Primljen – Received: 16/03/2017

Prihvaćen – Accepted: 20/10/2017

*Prikaz bolesnika*

## Intraduralni ekstramedularni spinalni meningeom nivoa Th3-Th4 kod 83 godine stare pacijentkinje

Vjeran Saratlić<sup>1,2</sup>, Vesna Ivanišević<sup>3,4</sup>, Sanja Marić<sup>1,2</sup>,  
Radmil Marić<sup>1,2</sup>, Branislava Ćurčić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>2</sup>Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

<sup>3</sup>Klinika za neurohirurgiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

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

### Kratak sadržaj

**Uvod.** Meningeomi rastu sa unutrašnje strane duralnog omotača koji obavijaju kičmenu moždinu, ali izvan nervnih korijenova i čine drugi najčešći intraduralni ekstramedularni spinalni tumor. Uobičajeno, meningeomi su benigni, sporo rastu i mogu proći godine dok se pojave prvi neurološki simptomi. Spinalni meningeomi se javljaju najčešće u starosti od 50 do 70 godina i devet puta su češći kod žena nego kod muškaraca.

**Prikaz bolesnika.** Pacijentkinja starosti 83 godine primljena je na neurološko odjeljenje zbog slabosti u nogama koja traje više od četiri mjeseca. Pri prijemu nije samostalno pokretna. Anamnestički se saznaje da posljednjih godinu dana hoda otežano uz bolove u krstima koji se šire niz noge. Prije tri godine ugrađena joj je endoproteza na lijevom kuku. Neurološki pregled je pokazao da postoji spastična duboka parapareza više izražena lijevo, sa živahnim patelarnim refleksom i obostrano prisutnim patološkim znakom Babinskog. Nivo ispada senzibiliteta je iznad pupka, pacijentkinja je inkontinentna. Na rendgenskom snimku lumbosakralne (L/S) kičme vidljive su degenerativne promjene sa suženjima intravertebralnih prostora, prednjim i stražnjim osteofitima. Kompjuterizovanom tomografijom torakalne i L/S kičme, bez i sa kontrastom, otkriveno je postojanje intraduralnog ekstramedularnog tumora u visini Th3-Th4 koji odgovara meningeomu. Postavljene su indikacije za operaciju i tumor je u cijelosti odstranjen. Postoperativni tok je protekao uredno. Patohistološki nalaz je potvrđio dijagnozu meningeoma. Pacijentkinja je poslata na rehabilitaciju i nakon tri mjeseca samostalno je stala na noge. Hoda sa hodalicom koju sve rjeđe koristi.

*Adresa autora:*  
Doc. dr sc. Vjeran Saratlić  
Univerzitetska bolnica Foča,  
Medicinski fakultet Foča  
Studentska 5, 73300 Foča  
*vjerans@t-com.me*

**Zaključak.** Spinalni meningeomi mogu biti uspješno resecirani sa zadovoljavajućim ishodom, niskom stopom komplikacija i boljim kvalitetom života čak i kada je tumor otkriven kasno sa razvijenim neurološkim ispadom.

**Ključne riječi:** intraduralni ekstramedularni meningeomi, mikrohirurška resekcija, funkcionalni oporavak

## Uvod

Najčešći tipovi intraduralnih ekstramedularnih tumora su meningeomi koji se razvijaju sa unutrašnje strane duralne membrane, pa zatim Schwanomi i neurofibromi koji rastu sa korijena kičmenog živca i ependimomi koji nastaju na filum terminale [1].

Spinalni meningeomi se najčešće javljaju u petoj dekadi života, a u preko 70% slučajeva između 50. i 70. godine života. U 75 do 85% slučajeva meningeomi se javljaju kod žena i to u torakalnom dijelu, a u cervicalnom ili lumbosakralnom se rijetko javljaju [2-4]. Meningeom tipično raste polako sa pripojištem za unutrašnju stranu dure, najčešće dorzo-lateralno, rjeđe kao „en plaque meningomas“.

Klinička prezentacija meningeoma varira od blagog do značajnog neurološkog deficit-a. Najčešći klinički znak je bol u leđima, senzomotorni deficit i poremećaj sfinktera. Dijagnoza se postavlja kompjuterizovanom tomografijom (CT) i magnetnom rezonacijom (MRI) koristeći i T1 i T2 vrijeme [5]. U liječenju se primjenjuje mikrohirurška operacija, ultrasenična disekcija i kompletno odstranjivanje tumora, uz intraoperativni neurofiziološki monitoring nezavisno od lošeg preoperativnog neurološkog statusa [6-9].

## Prikaz slučaja

Bolesnica stara 83 godine je primljena na neurološko odjeljenje zbog slabosti u nogama koja traje preko četiri mjeseca. Bol je krenuo iz slabinskog segmenta sa širenjem u noge više lijevo, a slabost se produbila tako da je kod prijema samostalno nepokretna. Prije četiri mjeseca je bila na ispitivanju u bolnici i tegobe su pripisane uzrastu i degenerativnim promjenama na lumbosakralnoj (L/S) kičmi, kukovima i degenerativnim promjenama na koljenima, koje se vide na rendgenskim snimcima. Tada je bolesnica bila pokretna uz pomoć štapa. Pacijentkinja navodi da je prije tri godine zbog izražene koksartoze lijevog kuka ugrađena endoproteza sa kojom je zadovoljna.

Internistički nalaz odgovara godištu, pacijentkinja redovno uzima antihipertenzivne lijekove. Glikemija je u granicama normalnog.

Pri prijemu pacijentkinja je samostalno nepokretna, a neurološki nalaz pokazuje da je prisutna duboka spastična parapareza više izražena lijevo sa živahnim patelarnim refleksima uz obostrano prisutan patološki znak Babinskog. Nivo ispada senzibiliteta nešto iznad pupka. Pacijentkinja je inkontinentna već jedan mjesec sa plasiranim urinarnim katerom i ne kontroliše spoljašni analni sfinkter.



**Slika 1.** Kompjuterizovana tomografija torakalne kičme (aksijalni i sagitalni presjek) pokazuje postojanje ekspanzivne lezije (dijelom solidne, a dijelom kalcificirane) na nivou Th3-Th4 intraduralno ekstramedularno, više lijevo

S obzirom na neurološki nalaz, postavljene su indikacije za CT torakalne kičme bez i sa kontrastom, koji ukazuje na postojanje jasno ograničenog ekspanzivnog procesa na nivou Th3-Th4 intraduralno ekstramedularno dorzolateralno lijevo, dijelom solidne konzistencije, uz dobro bojenje kontrastom, a dijelom kalciificirano, koje po radiološkim karakteristikama odgovara spinalnom dorzolateralnom meningeomu (Slika 1).

Postavljene su indikacije za operativni zahvat. U opštoj anesteziji urađena je laminectomija Th3Th4, sa kompletnim mikrohirurškim odstranjenjem tumora (Slika 2 i 3). Patohistološkom analizom je postavljena dijagnoza Meningeoma psamosum partim calcificatum.

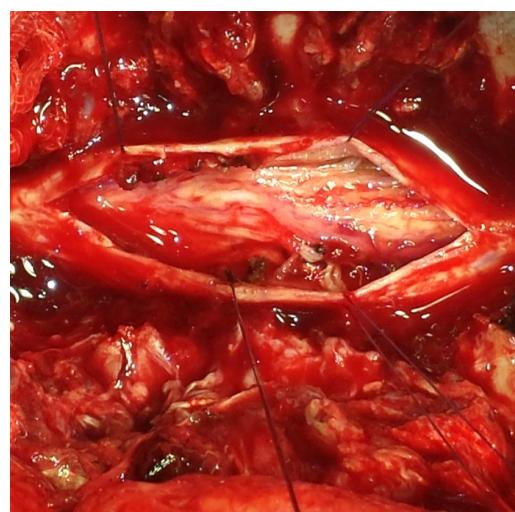
Postoperativni tok je protekao uredno, bez komplikacija. Rana je uredno zarasla i konci su izvađeni dvanaesti dan. Od trećeg postoperativnog dana fizeoterapeut je započeo sa pasivnim vježbama donjih ekstremiteta u krevetu i sjedenjem sa nogama spuštenim niz krevet i intenzivnim fizikalnim tretmanom. Pacijentkinja se dvadeseti dan nakon operacije prevodi na stacionarnu rehabilitaciju i nakon tri mjeseca ustaje samostalno iz kreveta i hoda uz pomoć hodalice. Nakon šest mjeseci povremeno koristi hodalicu.

## Diskusija

Još 1887. godine Sir Victor Horsley i Sir William Gowers su uradili uspješno hirurško odstanjenje spinalnog meningeoma [10]. Kasnije, 1938. godine Cushing je definisao da je operacija meningeoma jedna od „najljepših“ među svim drugim operativnim procedurama [11]. Spinalni meningeomi su solitarni u 98% slučajeva i predstavljaju 25 do 46% od svih primarnih spinalnih tumora. Javljuju se kod osoba između 40 do 82 godine i kod osoba ženskog pola u odnosu 9 : 1 prema osobama muškog pola [12]. Spinalni meningeomi rastu kao „okovratnik“ oko kičmene moždine infiltrirajući piju mater [13]. Češće javljanje spinalnih meningeoma kod žena se može objasniti uticajem hormonalnih faktora, jer su progesteronski i estrogenski receptori nađeni u meningeomima histološkim ispitivanjima. Izvještaji pokazuju vezu između meningeoma i karcinoma dojke, kao i uticaj na rast tumora u periodu trudnoće i menopauze [14]. Meningeomi se najčešće javljaju u predjelu torakalne kičme (80%) i to lateralno u 45 do 71%, posterolateralno u 10 do 30% slučajeva i anterolateralno u odnosu na kičmenu moždinu kod 15 do 27% slučajeva [1-3].



**Slika 2.** Intraoperativni nalaz intraduralnog ekstramedularnog tumora, meningeoma. Disekcija od kičmene moždine, korijenova i pripoja na duri dorzolateralno lijevo sa ekstirpacijom.



**Slika 3.** Kompletan ekstirpaciju tumora, hemostaza i šav dure.

Klinička prezentacija spinalnih meningeoma varira od blagog do izrazito velikog neurološkog ispada, zavisno od njegove lokalizacije. Najčešći simptom je radikularni bol i bol u leđima. Rastom tumora i pritiskom na medulu spinalis javlja se mijelopatija sa vaskularnim poremećajima, praćena senzomotornim deficitom, hiperefleksijom dubokih tetivnih refleksa, posebno patelarnih, pozitivnim znakom Babinskog, poremećajima sfinktera i ataksičnim hodom [2–6,10, 12, 13].

Uobičajena dijagnostička metoda spinalnih tumora je CT koja dobro prikazuje postojanje kalcifikata unutar tumora i MRI sa i bez kontrasta u T1 i T2 vremenu, sagitalnoj i aksijalnoj i koronarnoj ravni, omogućavajući ranu dijagnozu i planiranje operativnog zahvata. U diferencijalnoj diagnozi spinalnih meningeoma treba razmatrati intraduralni ekstramedularni Schwanom.

Hirurgija je jedini izbor u liječenju spinalnih meningeoma, čak i u slučajevima teškog neurološkog deficitu i velike starosti, a cilj je totalno uklanjanje tumora [3, 4, 7–9]. Spinalni meningeomi histološko-patološki uobičajeno su benigni u više od 95% slučajeva i prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije svrstavaju se u gradus I. Prognoza ovih pacijenata najviše zavisi od preoperativnih neuroloških ispada, starosti pacijenta, trajanja simptoma, lokalizacije tu-

mora u odnosu na medulu spinalis, kompletnosti resekcije tumora, histopatološkog nalaza i invazija pije mater [7, 14–16]. Postoperativne komplikacije mogu da budu curenje likvora, infekcija rane, aseptični meningitis, arahnoditis, spinalna nestabilnost, plućna embolija i pneumonija [3–6, 8, 9, 12–14]. Pojava recidiva spinalnih meningeoma nakon totalne resekcije je opisana u 1,3% do 14% bolesnika u roku od 5-10 godina [1, 2, 4–7].

Prikazani slučaj pokazuje ispravnosti stava da i pored visokog godišta pacijenata, komorbidite, velikog neurološkog deficitu, velikog operativnog rizika, treba pristupiti operativnom zahvatu ekstirpacije tumora, s obzirom da se radi o benignoj ekspanziji.

## Zaključak

Benigni spinalni intraduralni ekstramedularni tumori, meningeomi, mogu biti uspješno resecirani sa zadovoljavajućim ishodom i niskom stopom komplikacija čak i kada se kasno otkriju kod starijih osoba i sa prisutnim značajnim neurološkim deficitom. Rana dijagnoza postavljena sa CT ili MRI, mikrohirurška tehnika, intraoperativni neurofiziološki monitoring garantuju dobar ishod.

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

## Literatura

1. Albanese V, Platania N. Spinal intradural extramedular tumors. Personal experience. Neurosurg Sci 2012;46:18–24.
2. Gezen F, Kahraman S, Ganalaci Z. Review of 36 cases of spinal cord meningeoma. Spine 2010;25:727–31.
3. Cohen G, Zikel OM, Koch CA. Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age, a 21-years experience. J Neurosurg (Spine) 2010;98:258–63.
4. Cavanaugh DA. Intradural meningeoma in a 101-year, should age determine the aggressiveness of intervention? Surg Neurol 2009;69(2):130–4.
5. Saraceni C, Harrop JS. Spinal meningeoma chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. Clin Neurol Neurosurg 2009;111(5):221–6.
6. Morandi X, Haegelen C. Results in the operative treatment of elderly patients with spinal meningeomas. Spine 2012;29(19):2191–4.
7. Riad H, Knafo S. Spinal meningeomas: Surgical outcome and literature review. Neurochirurgie 2013;59:30–4.
8. Saraceni C, Haroop JS. Spinal meningeoma: chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. Clinic Neurol Neurosurg 2009;111(3):221–6.
9. Yoon SH. Surgical outcome of spinal canal meningeomas. J Korean Neurosurg Soc 2007;42(4):300–4.
10. Mulholland RC. Sir Willam Gowers 1845–1915. Spine 1996;21:1106–10.
11. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior; Life History and Surgical and Results. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas; 1938.
12. Peker S. Spinal meningeomas, evaluation of 40 patients. J Neurosurg 2012;49:7–11.

13. Gamache F, Wang J, Deck M, Heise C. Unusual appearance of an plaque meningioma of the cervical spinal canal. A case report and literature review. Spine 2011;26(5): E87-E89.
14. Barnholtz-Sloan JS, Kruchko C. Meningeomas: cause and risk factors. Neurosurg Focus 2010;23(4):E2.
15. Pena M, Galasko C, Barrie J. Delay in diagnosis of intradural spinal tumors. Spine 2011;17:1100-16.
16. Roser F, Nakamura M, Bellinzona M. Proliferation potential of spinal meningiomas. Eur Spine 2010; 15:111-215.

## Spinal intradural extramedullar meningioma at Th3-Th4 level in 84-year-old female patient

Vjeran Saratlić<sup>1,2</sup>, Vesna Ivanišević<sup>3,4</sup>, Sanja Marić<sup>1,2</sup>, Radmil Marić<sup>1,2</sup>, Branislava Čurčić<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>2</sup>Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>3</sup>Clinic of Neurosurgery, University Clinical Center of The Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

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

**Introduction.** Meningiomas grow from the dural sheath surrounding the spinal cord but outside the nerve roots and make the second most common intradural extramedullar spinal tumor. Schwannomas and neurofibromas that grow from the roots of the spinal nerve and press on the spinal cord are one of the most frequent spinal tumors. Typically, spinal meningiomas are benign and slow-growing. It may take years before the first neurological symptoms such as back pain and leg weakness caused by the pressure of tumor on the spinal cord appear. Spinal meningiomas most often occur at age 50-70 years and women are nine times more likely to be diagnosed with them. Meningiomas most commonly occur 80% in the thoracic region (80%), 15-20% in the cervical region, while no cases of meningiomas were found in the lumbosacral region.

**Case report.** A 83-year-old female patient was admitted to the Department of Neurology due to leg weakness that had lasted for more than four months. On admission to the ward, she could not move freely. Her medical history revealed that her walking ability was hampered during the last year and was followed by back pain running down her legs. She got the left hip endoprosthesis three years ago. Neurological examination showed that there was a spastic paraparesis more affecting the left side, with increased patellar reflex and positive pathological Babinski sign on both sides. The level of sensibility disorders was above the navel and the patient was incontinent. X-rays of lumbosacral (L/S) spine revealed the existence of degenerative changes in intravertebral space narrowing and anterior and posterior osteophytes. Using computed tomography (CT) of the thoracic and L/S spine, with and without contrast, the existence of intradural extramedullar spinal tumor at Th3-Th4 level corresponding to the meningioma was confirmed. The indications for surgery were set and the tumor was removed. The postoperative course was normal. Pathohistological findings confirmed the presence of meningioma. The patient was sent to rehabilitation and after three months was able to move freely. The need for walking frame she is currently using has been reduced.

**Conclusion.** Even if the tumor is discovered too late with already developed neurologic deficit, spinal meningiomas can be successfully resected with a satisfactory outcome, low complication rate and better quality of life.

**Keywords:** intradural extramedullar tumors – meningiomas, microsurgical resection, functional recovery

*Pregledni rad*

## Faktori rizika za nastanak bolesti povezane sa *Clostridium difficile*

Milena Dubravac Tanasković<sup>1</sup>, Biljana Mijović<sup>1,2</sup>,  
Danijela Radulović<sup>1</sup>, Janja Bojanic<sup>3,4</sup>

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

<sup>2</sup>Zavod za javno zdravlje Užice, Užice, Srbija

<sup>3</sup>Institut za javno zdavlje Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

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

### Kratak sadržaj

*Clostridium difficile* je Gram-pozitivni, sporogeni bacil koji se danas smatra jednim od najznačajnijih uzročnika bolnički stečenih dijareja, a sva oboljenja izazvana ovom bakterijom poznata su pod nazivom „bolesti povezane sa *C. difficile*“ (engl. *Clostridium difficile*-associated disease, CDAD). Iako učestalost ovih oboljenja varira od zemlje do zemlje, na globalnom nivou se beleži značajan porast incidencije CDAD, što predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Cilj ovog preglednog rada je da se na osnovu novijih podataka iz literature ukaže na najbitnije faktore rizika za nastanak CDAD. Faktori rizika za CDAD mogu se podeliti u sledeće grupe: (1) lekovi (antibiotici, imunosupresivi, lekovi koji vrše supresiju lučenja želudačne kiseline i hemoterapija), (2) faktori rizika vezani za organizam domaćina (starost iznad 65 godina, komorbiditeti), (3) faktori povezani sa mikroorganizmom (sposobnost *C. difficile* da adherira za odgovarajuće intestinalne receptore i produkuje toksine), i (4) faktori sredine (skoriji ili produžen boravak u hospitalnim uslovima, česte hospitalizacije). Poznavanje svih poznatih i potencijalnih faktora rizika za nastanak ovakvih infekcija uz adekvatno sprovođenje nadzora nad njima, ključni su elementi preventivnih strategija koje mogu značajno da smanje incidenciju CDAD.

**Ključne reči:** bolesti povezane sa *Clostridium difficile*, faktori rizika, bolnički stečena dijareja

### Uvod

*Clostridium difficile* (*C. difficile*) je Gram-pozitivan, anaerobni bacil koji zahvaljujući mogućnosti stvaranja spora može dugo opstati u spoljašnjoj sredini [1]. Smatra se najznačajnijim uzročnikom proliva kod hospitalizo-

vanih pacijenata [2]. Može biti deo normalne crevne flore kod ljudi, pa se tako može izolovati iz stolice 50% zdrave novorođenčadi i 5% zdrave odrasle populacije [3]. Oboljenja koja izaziva ova bakterija danas su grupisana pod nazivom „bolesti povezane sa *C. difficile*“ (engl. *Clostridium difficile*

### Adresa autora:

Asist. dr Milena Dubravac Tanasković  
Medicinski fakultet Foča  
Studentska 5, 73 300 Foča  
menadub@gmail.com

associated disease – CDAD), a njihovom razvoju obično prethodi izlaganje određenim faktorima rizika koji remete normalnu ravnotežu intestinalne mikroflore. Spektar kliničkih manifestacija kreće se od proliva različite težine i pseudomembranoznog kolitisa, pa sve do najopasnije komplikacije kao što je toksični megakolon, koji često može biti praćen perforacijom kolona, sepsom i smrtnim ishodom [4].

Poslednjih godina beleži se dramatična promena epidemiološke slike CDAD, pre svega zbog porasta stope incidencije ovih infekcija i pojave komplikovanijih oblika bolesti, kao i zbog registrovanja novih hipervirulentnih sojeva, kao što je ribotip 027 (NAP1/B1/027), koji je odgovoran za pojavu velikih epidemija CDAD u SAD, Kanadi i Zapadnoj Evropi [5]. Podaci o učestalosti ovih infekcija variraju od zemlje do zemlje. U SAD se stopa incidencije udvostručila, sa 5,5 na 11,2 na 10.000 osoba, u periodu od 2000. do 2005. godine [6]. Istraživanja koje su Pepin i saradnici [7] sproveli u Kanadi, ukazuju da je došlo do bitnog povećanja stope incidencije CDAD u ovoj zemlji, koja se u opštoj populaciji kreće od 36 do 156 slučajeva na 100.000 osoba, dok Loo i saradnici [8] u svojoj studiji beleži porast stope incidencije sa 6 na 22,5 na 1.000 bolničkih prijema i porast stope mortaliteta sa 1,5 % na 6,9%. U studiji preseka koju je Starr [9] sproveo 2008. godine u 648 bolnica u SAD utvrđeno je da je 13 od 1.000 hospitalizovanih pacijenata obolelo od CDAD ili kolonizovano sa *C. difficile*. Nedavno je na osnovu podataka iz 106 laboratorija iz 34 evropske zemlje procenjeno da je prosečna stope incidencije u Evropi 4,1 na 10.000 hospitalizovanih pacijenata [10]. Malo je podataka o učestalosti CDAD u zemljama Jugoistočne Evrope. U navedenoj studiji, postoje podaci za Bugarsku, Hrvatsku, Sloveniju i Grčku. Tako se prosečne stope incidencije bolničkih infekcija povezanih sa *C. difficile* kreću od 3 na 10.000 hospitalizovanih pacijenata u Bugarskoj, 6 u Hrvatskoj, 19 u Sloveniji i 29 u Grčkoj [10, 11]. Veliki broj autora se u svojim istraživanjima bavio identifikacijom faktora rizika za nastanak CDAD, što je jedno od najznačajnijih pitanja, jer mere prevencije treba usmeriti, upravo, ka faktorima rizika.

Cilj ovog preglednog rada bio je da u svetu najnovijih objavljenih radova ukaže na najznačajnije faktore rizika za nastanak CDAD. U literaturi se najčešće faktori rizika dele u sledeće grupe: lekovi, faktori rizika vezani za domaćina, faktori koji su povezani sa samim mikroorganizmom, kao i faktori povezani sa sredinom.

### Lekovi kao faktori rizika za nastanak infekcije udružene sa *Clostridium difficile*

Među lekovima se najvažnijim faktorima rizika za CDAD smatraju antimikrobni lekovi, imunosupresivi, lekovi koji vrše supresiju lučenja želudačne kiseline i hemioterapeutici.

**Antimikrobni lekovi.** Poznato je da preko 90% nozokomijalnih CDAD nastaje u toku ili nakon terapije antibioticima, pa se zato njihova upotreba smatra najznačajnijim i najpoznatijim faktorom rizika za nastanak CDAD [3]. S obzirom na činjenicu da su razna istraživanja dokazala povezanost ne samo antibakterijskih, već i antivirusnih lekova i antimikotika sa CDAD, smatra se da je prikladnije naziv "antibiotici" zameniti nazivom "antimikrobni lekovi" [3]. Ovi lekovi svojim antimikrobnim dejstvom narušavaju normalnu crevnu floru i time olakšavaju nastanak infekcije. Rezultati sistematskog pregleda literature, koji je sproveo Bignardi [12] ukazuju da u zavisnosti od načina i dužine primene, kao i potencijalnog efekta na crevnu mikrofloru, skoro svaki antimikrobni lek može biti povezan sa nastankom CDAD, uključujući i antibiotike kao što su metronidazol i vankomicin, koji se preporučuju kao terapija izbora u lečenju CDAD. Rizik za CDAD se zapravo može proceniti preko tzv. kumulativne izloženosti antibioticima, koja podrazumeva primenjenu dozu antibiotika, dužinu trajanja terapije, kao i broj istovremeno primenjenih lekova, pa je tako dokazano da rizik za CDAD proporcionalno raste sa povećanjem broja antibiotika koji se istovremeno primenjuju i dužinom trajanja antimikrobne terapije [13]. Efekat antibiotske terapije može perzistirati nedeljama i mesecima nakon njenog završetka, pa stoga rizik za CDAD nije povećan samo tokom primanja an-

tibiotske terapije već i do tri meseca po njenom završetku, na šta ukazuju rezultati holandske studije slučajeva i kontrola [14]. Naime, u ovoj studiji je utvrđeno da je i mesec dana po završetku antibiotske terapije rizik za CDAD 7–10 puta veći i da se on postepeno smanjuje tokom sledeća dva meseca, tako da tri meseca po završetku antibiotskog tretmana bude sveden na bazalne vrednosti [14]. Pored toga, studija koju su sproveli Mullane i saradnici [15] 2011. godine sugerise da je dodatna izloženost antibioticima tokom ili nakon terapije za CDAD povezana sa manjom stopom izlečenja, prolongiranim dijarejom i većim rizikom za pojavu rekurentnih oblika CDAD. Drekonja i saradnici [16] u svojoj retrospektivnoj studiji ukazuju da je uzimanje antibiotika u prvih 30 dana nakon završetka terapije za CDAD povezano sa velikim rizikom recidiva u prvih 90 dana od izlečenja (OR, 4,14; 95% CI, 2,00–8,55).

Nagli skok incidence CDAD vezuje se upravo za 60-e i 70-e godine prošlog veka kada su antibiotici širokog spektra uvedeni u širu kliničku primenu [3]. Prvi antibiotik koji se povezivao sa CDAD bio je klindamicin. Nakon analize rezultata studija koje su se bavile ovom problematikom, utvrđeno je da je tokom 70-ih godina najpre zabeležena povezanost između upotrebe klindamicina i pseudomembranoznog kolitisa, da bi se 80-ih i 90-ih godina kao najznačajniji faktori rizika izdvojili cefalosporini i fluorohinoloni, koji i danas ostaju bitni predisponirajući faktori za razvoj CDAD [17, 18].

Veliki broj studija govori u prilog povezanosti upotrebe cefalosporina i fluorohinolona i CDAD. Loo i saradnici [8] su 2003. godine opisali epidemiju CDAD u Quebec-u, gde je kao nezavisni faktor rizika identifikovana izloženost fluorohinolonima i cefalosporinima, a u ovoj grupi pacijenata zabeležena je i znatno veća stopa mortaliteta. Studija koja je organizovana u ustanovama tercijarnog tipa u Pittsburgh-u zabeležila je porast incidencije nozokomijalnih CDAD uz dramatičan porast broja ozbiljnih slučajeva koji se završavaju kolektomijom ili smrću, koji se pripisuje fluorohinolonima i to, pre svega, levofloksacinu, ali i ceftriazonu i klindamicinu [3]. Takođe, Weiss i saradnici [19] su 2007. godine nakon

analize jedne studije u Nemačkoj, ukazali na jaku povezanost cefalosporina i fluorohinolona sa CDAD, naročito ako su se ovi antibiotici koristili tri meseca pre pojave simptoma. Dodatne dokaze obezbedili su Saxton i saradnici [20] istraživanjem na modelu koji su razvili (triple-stage chemostat gut model) i pomoću koga su dokazali povezanost pre svega ciprofloksacina, levofloksacina i moksifloksacina sa CDAD. Poseban rizik za nastanak CDAD nosi promena terapije, odnosno prelazak sa levofloksacina na gatifloksacin ili miksifloksacin, koji imaju znatno veći uticaj na crevnu mikrofloru [21, 22]. U ovim istraživanjima primenom univarijantne analize kao faktori rizika izdvojeni su anemija, elektrolitni disbalans, nekomplikovani dijabetes, hospitalizacija u poslednjih šest meseci, upotreba moksifloksacina, H<sub>2</sub> antagonistika ili inhibitora protonskih pumpa, dok je multivarijantna analiza identifikovala hospitalizaciju u poslednjih 6 meseci, moksifloksacin i nekomplikovani dijabetes kao nezavisne faktore povezane sa CDAD, a kao dodatni faktori rizika mogu se razmatrati upotreba bilo kog cefalosporina, fluorohinolona, makrolida ili penicilina [21]. Sa druge strane, postoje i studije koje negiraju ovakvu povezanost, kao što je trogodišnja studija slučajeva i kontrola u opštoj populaciji, prva takvog tipa, koju su sproveli Dhalla i saradnici [23]. Rezultati njihovog istraživanja nisu dokazali da se pacijenti koji u terapiji koriste gatifloksacin i moksifloksacin nalaze u većem riziku za CDAD u odnosu na pacijente koji su bili na terapiji levofloksaconom [23]. Akbar i saradnici [24] su svojim istraživanjem ukazali na povezanost rifampicina i pseudomembranoznog kolitisa tri meseca posle početka tretmana za abdominalnu limfadenopatiju kod tuberkuloze i time skrenuli pažnju kliničarima na potencijalne štetne efekte ove terapije.

Antibiotici koji se redje povezuju sa CDAD su makrolidi, tetraciklini, sulfonamidi, trimetoprim, hloramfenikol i svi penicilini sem ampicilina i amoksicilina [3]. Povezanost određenog antibiotika sa CDAD u velikoj meri zavisi od soja *C. difficile* i njegove otpornosti na dati antibiotik. Tako su istraživanja pokazala da je klindamicin češće udružen sa infekcijom koju izaziva "J soj" (REA tip J7/9), dok su

fluorohinoloni obično povezani sa ribotipom 027(NAP1/BI/027) [5, 25]. Pored toga, bitno je naglasiti da sam klindamicin nosi povećan rizik za CDAD, dok cefalosporini i penicilini širokog spektra povećavaju rizik zbog porasta broja slučajeva usled veoma široke primene [26].

**Imunosupresivna terapija.** Rezultati većeg broja studija ukazuju na povezanost imunosupresivne terapije i CDAD, što se, pre svega, odnosi na pacijente posle transplantacije koji usled primene ovakve terapije i posledičnog pada odbrambenih sposobnosti organizma pokazuju znatno veću skolonost ka razvoju svih infekcija, uključujući i infekcije koje izaziva *C. difficile* [3]. Činjenica da su kod pacijenata sa blažim oblikom CDAD otkrivene veće serum-ske koncentracije IgG antitela protiv toksina A u odnosu na pacijente koji su imali prolongiranu i ozbiljniju dijareju, ukazuje na značaj humorarnog imuniteta za konačan ishod ove bolesti. Naime, sposobnost imunskog sistema domaćina da stvara antitela protiv toksina *C. difficile* igra bitnu ulogu u smanjenju težine bolesti i prevenciji recidiva [27]. Većina autora je potvrdila da će pacijenti sa očuvanim humorarnim imunskim odgovorom i sposobnošću produkcije IgG nakon kolonizacije *C. difficile* najverovatnije postati asimptomatske kliničarne, dok će pacijenti na imunosupresivnoj terapiji sa smanjenom mogućnošću produkcije antitela razviti CDAD, čak i bez prethodne antibiotske terapije [3]. Postojanje povezanosti imunosupresivne terapije i CDAD opisano je kod bolesnika sa transplantiranim bubregom, jetrom, plućima, a kao lek za koji je uočena najznačajnija povezanost sa nastankom CDAD izdvojio se takrolimus [28–31].

**Hemoterapija.** Povezanost hemoterapije i CDAD takođe je bila predmet velikog broja ispitivanja, u kojima je, nezavisno od prethodne izloženosti antibioticima, ova veza i dokazana, a kao lekovi koji se najčešće dovode u vezu sa CDAD pominju se karboplatin, cisplatin, ciklofosfamid, metotreksat i 5-fluorouracil [32, 33]. Mehanizam ove povezanosti se uglavnom bazira na antimikrobnoj aktivnosti hemoterapeutika, koji remete normalnu crevnu mikrofloru, dovodeći do intestinalne nekroze i

razvoja anaerobnih uslova, čime se omogućava kolonizacija *C. difficile* [33]. Opisana je česta pojava CDAD kod bolesnika koje su zbog karcinoma jajnika bile izložene hemoterapiji, pri čemu Emoto i saradnici [34] kao najznačajniji faktori rizika navode cisplatin, dok se u istraživanju koje je sproveo Resnik i saradnici [33] fulminantni oblik kolitisa javljao kod bolesnika koje su dobijale paklitaksel i karboplatin. Na povezanost CDAD i hemoterapije ukazao je i Kumar sa saradnicima [36] koji je zabeležio da je 19 od 58 bolesnika koji su zbog psorijaze bili na terapiji metotreksatom, postalo pozitivno na toksine *C. difficile* [36].

**Lekovi koji smanjuju lučenje hlorovodonične kiseline.** Brojne studije ukazuju na veliku učestalost upotrebe ovih lekova. U SAD godišnje se troši približno 12 milijardi dolara na njih, što ih čini jednim od najčešće kupovanih lekova [37]. Samo u periodu 1992–1995. u Engleskoj se upotreba ovih lekova uvećala čak deset puta [38]. Studije koje su se do sada bavile ispitivanjem potencijalne veze između CDAD i lekova koji smanjuju lučenje hlorovodonične kiseline, pre svega inhibitora protonske pumpe, često su dolazile do potpuno kontradiktornih rezultata. Dok su neki autori sugerisali na povezanost primene ovakve terapije sa CDAD, drugi su nakon određenih prilagođavanja potpuno negirali postojanje takve veze [39, 40].

Mehanizam kojim ovi lekovi olakšavaju nastanak CDAD i dalje nije dovoljno izučen. Iako se smatra da su spore *C. difficile* otporne na hlorovodoničnu kiselinu, jedna od pretpostavki je da primena acidosupresivne terapije dovodi do promene pH vrednosti u gornjim partijama gastrointestinalnog trakta, što olakšava kolonizaciju ovih, inače sterilnih regija klostridijom i povećava rizik od svih crevnih infekcija [41]. Pored toga, poznato je da inhibitori protonske pumpe u velikoj meri utiču na aktivnost intestinalnih neutrofila čime ometaju lokalne mehanizme odbrane protiv CDAD [42].

Nakon pregleda rezultata velikog broja opservacionih studija, američka Agencija za hranu i lekove (*Food and Drug Administration – FDA*) u februaru 2012. godine upozorila je

na moguću povezanost upotrebe inhibitora protonske pumpe i CDAD. Povećan rizik za CDAD nakon upotrebe ovih lekova, zabeležen je u 23 od 28 pregledanih studija (rizik je bio 1,4–2,75 puta veći) [43]. Pored toga, u razmatranje su uzeti i rezultati dve velike meta-analize, pri čemu nalazi prve meta-analize ukazuju da je za bolesnike koji koriste inhibitory protonske pumpe rizik bio 1,69 veći (OR = 1,69; 95% CI = 1,40–1,98) u odnosu na one koji ne uzimaju ove lekove, dok druga sugeriraže da je taj rizik bio 1,74 puta veći (OR = 174; 95% CI = 1,47–2,85) [44, 45]. Ove studije su, između ostalog, potvrđile da istovremena primena inhibitora protonske pumpe i antimikrobnih lekova nosi znatno veći rizik za razvoj CDAD nego njihova pojedinačna upotreba (OR = 1,96; 95% CI = 1,03–3,70), kao i da primena H<sub>2</sub> antagonistika nosi manji rizik za CDAD u poređenju sa inhibitorima protonske pumpe (OR = 0,70; 95% CI = 0,53–0,97). Upotreba inhibitora protonske pumpe i H<sub>2</sub> antagonistika potvrđena je kao faktor rizika za CDAD i druge crevne infekcije nakon objavljanja rezultata sistematskog pregleda literature koji je obavio Leonard sa saradnicima [46], a do sličnih rezultata došao je i Nachnani sa saradnicima [47] koji su u svom istraživanju inhibitore protonske pumpe identifikovali kao jedini i nezavisni faktor rizika udružen sa produženom hospitalizacijom pacijenata sa CDAD. Dodatan dokaz koji govori u prilog ovoj povezanosti predstavljaju rezultati eksperimenta na BALB/c miševima kod kojih je primena inhibitora protonske pumpe uslovila veći stepen kolonizacije *C. difficile*, povećanu aktivnost mijeloperoksidaze, kao i veći stepen oštećenja epitela, edema i neutrofilne infiltracije [48]. Međutim, Pepin i Saheb [39] dovode u pitanje postojanje ovakve povezanosti. Oni su univarijantnom analizom rezultata svog istraživanja uočili da je upotreba inhibitora protonske pumpe nezavistni faktor rizika za CDAD, da bi nakon prilagođavanja za komorbidite u multivarijantnoj analizi zaključili da je uz upotrebu ovih lekova, neophodno postojanje i drugih dodatnih faktora da bi došlo do ispoljavanja bolesti.

## Faktori rizika vezani za domaćina

U ovoj grupi faktora rizika kao najznačajniji se pominje starost pacijenta. Istraživanja su dokazala da rizik za CDAD raste proporcionalno sa godinama života i da je i do deset puta veći kod bolesnika starijih od 65 godina [49, 50]. Pored toga, bolesnici stariji od 65 godina nemaju samo veći rizik za CDAD, već i za neželjene ishode ove bolesti, kao i rekurentne infekcije. U seriji slučajeva, koju je činilo 549 bolesnika tretiranih hirurški zbog CDAD, 64% je bilo u grupi starijih od 65 godina sa stopom mortaliteta od 46,5 %, dok je stopa mortaliteta u mlađoj grupi bolesnika bila 28,4 % [30]. U prilog tome govore i rezultati istraživanja Zilberberga i saradnika [51] koji sugerisu da pacijenti stariji od 65 godina imaju 68% veću verovatnoću za mortalitet od CDAD unutar prvih 50 dana od početka bolesti.

Postojanje pridruženih bolesti smatra se dodatnim faktorom rizika za CDAD, naročito ako je reč o oboljenjima gastrointestinalnog trakta, kao što su inflamatorne bolesti creva, crevne infekcije koje narušavaju normalnu intestinalnu mikrofloru, ishemija creva ili upotreba elektronskih rektalnih termometara [52]. Pored toga, Bliss i saradnici [53] su u svom istraživanju ukazali da upotreba nazogastrične sonde povećava rizik za inflamatorne bolesti creva i posledično za fulminantni kolitis sa smrtnim ishodom. Kao poznati faktori rizika pominju se i oštećena bubrežna funkcija, dijaliza u poslednja tri meseca, opstruktivna bolest pluća, hematološki i gastrointestinalni maligniteti, kao i velike hirurške intervencije [3].

## Faktori rizika vezani za mikroorganizam

Iako je *C. difficile* prisutan kod 5% zdrave odrasle populacije i kod čak 50% novorođenčadi i dece, ne predstavlja značajnu komponentu crevne mikroflore, već dominantnu ulogu u njoj preuzima tek kada normalna intestinalna flora bude narušena, uglavnom antimikrobni lečenjem [3]. Iako novorođenčad i deca imaju visok stepen kolonizacije *C. difficile*, kao i

pozitivan nalaz toksina u stolici, uglavnom ne razvijaju kliničke simptome CDAD, a moguće objašnjenje je u činjenici da u neonatalnom uzrastu organizam raspolaže relativno malim brojem receptora za klostridiju i njene toksine. Bolest se može javiti među decom starijom od godinu dana, ali relativno retko u odnosu na antibiotsku izloženost i smatra se da osetljivost prema klostridiji raste sa godinama i u skladu sa porastom broja receptora [26]. Da bi nakon kolonizacije ovom bakterijom došlo do razvoja CDAD, presudnu ulogu igraju veličina populacije *C. difficile*, njena adhezivna sposobnost za intestinalne receptore, sposobnost produkcije toksina, kao i prisustvo drugih organizama koji utiču na ekspresiju ili aktivnost toksina, pre svega ograničavajući dostupne nutrijente [3].

### Faktori rizika vezani za sredinu

Poznato je da je većina CDAD bolnički stečena ali u poslednje vreme se beleži porast broja infekcija nastalih u zajednici (CA-CDAD – *Community associated CDAD*). CDAD stečene u zajednici se javljaju kod osoba kod kojih nije registrovan nijedan dan hospitalizacije najmanje 12 nedelja pre početka infekcije i obično se javljaju u mlađoj populaciji, koja nema jasnú vezu sa antimikrobnim lečenjem niti je bila izložena drugim potencijalnim faktorima rizika. Mortalitet i morbiditet CDAD stečene u zajednici je obično znatno niži u odnosu na bolničke infekcije, mada približno 40% bolesnika zahteva hospitalizaciju [49].

Kada je reč o bolničkim infekcijama, kao

bitan faktor rizika izdvajaju se skorija ili produžena hospitalizacija, kao i česte hospitalizacije. Pored bolnica, i druge ustanove kao što su starački domovi, ustanove za brigu o deci i jedinice za intenzivnu negu su bitni rezervoari *C. difficile*. Pored toga što predstavlja rezervoar, hospitalizacija obezbeđuje i vektor za transmisiju, jer se kliconoše i oboleli nalaze u sredini gde je vrlo teško kontrolisati transmisiju ovakve vrste uzročnika. *C. difficile* se može izolovati sa preko 30% bolničkih površina (komode, tuš kabine, termometri, stetoskopi) i vrlo lako se može preneti ingestijom spora ili sa pacijenta na pacijenta preko ruku zdravstvenih radnika ili preko drugih bolničkih površina [3].

### Zaključak

CDAD predstavlja najučestaliju bolničku crevnu infekciju koja sa sobom nosi mnogobrojne medicinske i ekonomске posledice. Dok je antimikrobnna terapija odavno prepoznata kao najbitniji faktor rizika za nastanak CDAD, noviji podaci ukazuju i na značaj drugih, do sada ređe pominjanih, kao što se faktori koji su u vezi sa organizmom domaćina, sa samim mikroorganizmom ili bolničkom sredinom. Identifikacija svih poznatih i potencijalnih faktora rizika, uz poboljšano i dosledno provođenje aktivnog i agresivnog nadzora nad CDAD ključni je element strategija za prevenciju CDAD.

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

### Literatura

1. Šuljagić V, Đorđević D, Lazić S, Mijović B. Epidemiološke karakteristike bolničkih proliva koje izaziva *Clostridium difficile* u ustanovi tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite u Srbiji. Srpski Arh Celok Lek 2013;141(7-8):482-9.
2. O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, Davidson DM. The emerging infectious challenge of *Clostridium difficile*-associated disease in Massachusetts hospitals: Clinical and economic consequences. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28(11):1219-27.
3. Vaishnavi C. Established and potential risk factors for *Clostridium difficile* infection. Indian J Med Microbiol 2009;27(4):289-300.
4. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* - more difficult than ever. N Engl J Med 2008;359(18):1932-40.
5. McDonald LC, Killgore GE, Thompson A, Owens RC Jr, Kazakova SV, Sambol SP, et al. An epidemic, toxin gene-variant strain of *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2005;353(23):2433-41.

6. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Increase in adult *Clostridium difficile* related hospitalizations and case-fatality rate, United States, 2000-2005. *Emerg Infect Dis* 2008;14(6):929-31.
7. Pépin J, Valiquette L, Alary ME, Villemure P, Pelletier A, Forget K, et al. *Clostridium difficile*-associated diarrhea in a region of Quebec from 1991 to 2003: a changing pattern of disease severity. *CMAJ* 2004;171(5):466-72.
8. Loo VG, Poirier L, Miller MA, Oughton M, Libman MD, Michaud S, et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005;353(23):2442-9.
9. Starr J. *Clostridium difficile* associated diarrhoea: diagnosis and treatment. *BMJ* 2005;331(7515):498-501.
10. Crabtree TD, Pelletier SJ, Gleason TG, Pruett TL, Sawyer RG. Clinical characteristics and antibiotic utilization in surgical patients with *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Am Surg* 1999;65(6):507-11.
11. Bojanic J, Marković-Denić Lj, Mijović B. Epidemiološke karakteristike bolničkih dijareja povezanih sa *Clostridium difficile*-om. Medicinski časopis 2013;47(2):85-90.
12. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998;40(1):1-15.
13. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical recognition and diagnosis of *Clostridium difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008;46(Suppl 1):S12-8.
14. Hensgens MP, Goorhuis A, Dekkers OM, Kuijper EJ. Time interval of increased risk for *Clostridium difficile* infection after exposure to antibiotics. *J Antimicrob Chemother* 2012;67(3):742-8.
15. Mullane KM, Miller MA, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, Sears P, et al. Efficacy of fidaxomicin versus vancomycin as therapy for *Clostridium difficile* infection in individuals taking concomitant antibiotics for other concurrent infections. *Clin Infect Dis* 2011;53:440-7.
16. Drekonja DM, Amundson WH, DeCarolis DD, Kuskowski MA, Lederle FA, Johnson JR. Antimicrobial use and risk for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Am J Med* 2011;1248(11):1081.e1-7.
17. Elliott B, Chang BJ, Golledge CL, Riley TV. *Clostridium difficile*-associated diarrhoea. *Intern Med J* 2007;37(8):561-8.
18. Tedesco FJ, Barton RW, Alpers DH. Clindamycin-associated colitis: a prospective study. *Ann Intern Med* 1974;81(4):429-33.
19. Weiss B, Kleinkauf N, Neumann M, Eckmanns T, Michels H, Jansen A. Risk factors for *Clostridium difficile* ribotype 027 infection in Germany: Preliminary results of a retrospective case-control study. 18th European congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Barcelona, Spain. 2008, Abstracts. p. 1480.
20. Saxton K, Baines SD, Freeman J, O Connor R, Wilcox MH. Effects of exposure of *Clostridium difficile* PCR ribotypes 027 and 001 to fluoroquinolones in a human gut model. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53(2):412-20.
21. Biller P, Shank B, Lind L, Brennan M, Tkatch L, Killgore G, et al. Moxifloxacin therapy as a risk factor for *Clostridium difficile*-associated disease during an outbreak: attempts to control a new epidemic strain. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(2):98-201.
22. Gaynes R, Rimland D, Killum E, Lowery HK, Johnson TM 2nd, Killgore G, et al. Outbreak of *Clostridium difficile* infection in a long-term care facility: association with gatifloxacin use. *Clin Infect Dis* 2004;38(5):640-5.
23. Dhalla IA, Mamdani MM, Simor AE, Kopp A, Rochon PA, Juurlink DN. Are broad-spectrum fluoroquinolones more likely to cause *Clostridium difficile*-associated disease? *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(9):3216-9.
24. Akbar DH, Al-Shehri HZ, Al-Husali AM, Falatah HI. A case of rifampicin induced pseudomembranous colitis. *Saudi Med J* 2003;24(12):1391-3.
25. Johnson S, Samore MH, Farrow KA, Killgore GE, Tenover FC, Lyras D, et al. Epidemics of diarrhea caused by a clindamycinresistance strain of *Clostridium difficile* in four hospitals. *N Engl J Med* 1999;341(22):1645-51.
26. Bartlett JG. Historical perspectives on studies of *Clostridium difficile* and *C. difficile* infection. *Clin Infect Dis* 2008;46(Suppl 1):S4-11.
27. Kyne L, Warny M, Qamar A, Kelly CP. Association between antibody response to toxin A and protection against recurrent *Clostridium difficile* diarrhoea. *Lancet* 2001;357(9251):189-93.
28. Keven K, Basu A, Re L, Tan H, Marcos A, Fung JJ, et al. *Clostridium difficile* colitis in patients after kidney and pancreas-kidney transplantation. *Transpl Infect Dis* 2004;6(1):10-4.
29. Wong NA, Bathgate AJ, Bellamy CO. Colorectal disease in liver allograft recipients: A clinicopathological study with follow up. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14(3):231-6.
30. Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, Sirio CA, Farkas LM, et al. Fulminant *Clostridium difficile*: An underappreciated and increasing cause of death and complications. *Ann Surg* 2002;235(3):363-72.
31. Nanayakkara D, Nanda N. *Clostridium difficile* infection in solid organ transplant recipients. *Curr*

- Opin Organ Transplant 2017 May 24. doi:10.1097/MOT.0000000000000430.
32. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society of healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(5):431-55.
  33. Chopra T, Alangaden GJ, Chandrasekar P. Clostridium difficile infection in cancer patients and hematopoietic stem cell transplant recipients. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010;8(10):1113-9.
  34. Emoto M, Kawarabayashi T, Hachisuga T, Eguchi F, Shirakawa K. Clostridium difficile colitis associated with cisplatin-based chemotherapy in ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol* 1996;61(3):369-72.
  35. Resnik E, Lefevre CA. Fulminant Clostridium difficile colitis associated with paclitaxel and carboplatin chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 1999;9(6):512-4.
  36. Kumar B, Vaishnavi C, Sandhu K, Kaur I. Clostridium difficile toxin assay in psoriatic patients. *Trop Gastroenterol* 2004;25(4):164-7.
  37. Lowe DO, Mamdani MM, Kopp A, Low DE, Juurlink DN. Proton pump inhibitors and hospitalization for Clostridium difficile associated disease: A population-based study. *Clin Infect Dis* 2006;43(10):1272-6.
  38. Bashford JN, Norwood J, Chapman SR. Why are patients prescribed proton pump inhibitors? Retrospective analysis of link between morbidity and prescribing in the General Practice Research Database. *BMJ* 1998;317(7156):452-6.
  39. Pépin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S, et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for Clostridium difficile-associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin Infect Dis* 2005;41(9):1254-60.
  40. Novack L, Kogan S, Gimpelevich L, Howell M, Borer A, Kelly CP, et al. Acid suppression therapy does not predispose to Clostridium difficile infection: the case of the potential bias. *PLoS One* 2014;9(10):e110790.
  41. Jump RL, Pultz MJ, Donskey CJ. Vegetative Clostridium difficile survives in room air on moist surfaces and in gastric contents with reduced acidity: a potential mechanism to explain the association between proton pump inhibitors and C. difficile-associated diarrhea? *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(8):2883-7.
  42. Yoshida N, Yoshikawa T, Tanaka Y, Fujita N, Kassai K, Naito Y, et al. A new mechanism for anti-inflam-matory actions of proton pump inhibitors-inhibitory effects on neutrophil-endothelial cell interactions. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;14(Suppl 1):74-81.
  43. United States Department of Health and Human Services. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). 28/2/2012. <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm290510.htm> Accessed January 10, 2017
  44. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1001-10.
  45. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavalazzi R, Loke YK. Risk of Clostridium difficile infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1011-9.
  46. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102(9):2047-56.
  47. Nachnani JS, Bulchandani D, Allen MJ. Proton pump inhibitors are an independent risk factor for an increased length of hospital stay in patients with Clostridium difficile infection. *Indian J Gastroenterol* 2008;27(4):171-2.
  48. Kaur S, Vaishnavi C, Prasad KK, Ray P, Kochhar R. Comparative role of antibiotic and proton pump inhibitor in experimental Clostridium difficile infection in mice. *Microbiol Immunol* 2007;51(12):1209-14.
  49. Leffler DA, Lamont JT. Clostridium difficile infection. *N Engl J Med* 2015;373(3):287-8.
  50. Shin JH, High KP, Warren CA. Older Is Not Wiser, Immunologically Speaking: Effect of Aging on Host Response to Clostridium difficile Infections. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;71(7):916-22.
  51. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Doherty JA, Kollef MH. Clostridium difficile-associated disease and mortality among the elderly critically ill. *Crit Care Med* 2009;37(9):2583-9.
  52. Tang YM, Stone CD. Clostridium difficile infection in inflammatory bowel disease: challenges in diagnosis and treatment. *Clin J Gastroenterol* 2017;10(2):112-3.
  53. Bliss DZ, Johnson S, Savik K, Clabot CR, Willard K, Gerding DN, et al. Acquisition of Clostridium difficile and Clostridium difficile -associated diarrhea in hospitalised patients receiving tube feeding. *Ann Intern Med* 1998;129:1012-9.

## Risk factors for *Clostridium difficile*-associated diseases

Dubravac Tanasković Milena<sup>1</sup>, Mijović Biljana<sup>1,2</sup>, Radulović Danijela<sup>1</sup>, Janja Bojančić<sup>3,4</sup>

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

<sup>2</sup>Institute of Public Health, Užice, Serbia

<sup>3</sup>Public Health Institute of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

<sup>4</sup>Faculty of Medicne, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

*Clostridium difficile* is a Gram-positive, spore-forming bacillus which is considered to be one of the most important aetiological agent for hospital-acquired diarrhoea. A wide spectrum of diseases caused by this bacteria is known as „*Clostridium difficile*-associated diseases (CDAD)“. Although frequency of CDAD varies from region to region, their incidence has greatly increased at a global level, which represents a serious public-health issue. The aim of this paper was to point to the most relevant risk factors for CDAD, based on recently published data. The most important risk factors for CDAD are: (1) Drugs (antibiotics, immunosuppressive agents, gastric acid suppression medicines and chemotherapeutics), (2) host-related risk factors (older age, underlying diseases), (3) factors related to microorganism (capability of *Clostridium difficile* strains to adhere to the intestinal receptors and produce toxins), (4) environment risk factors (recent, frequent or prolonged hospitalizations). The knowledge of all known and potential risk factors for CDAD, together with active and aggressive surveillance activity, are the key elements of preventive strategies which can lead to a significant reduction in the incidence of CDAD.

**Keywords:** *Clostridium difficile*-associated diseases (CDAD), risk factors, hospital-acquired diarrhoea

Primljen – Received: 19/01/2017

Prihvaćen – Accepted: 30/05/2017

*Pregledni rad*

## **Bolesnik sa srčanom insuficijencijom – izazov za lekara porodične medicine**

Ksenija Tušek Bunc

Katedra za porodičnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Mariboru, Slovenija  
Zdravstveni dom dr Adolfa Drolca, Maribor, Slovenija

### **Kratak sadržaj**

Srčana insuficijencija (SI) predstavlja veliki problem javnog zdravlja. Učestalost se, za razliku od drugih kardiovaskularnih bolesti, povećava. Tome doprinosi starenje stanovništva i efikasnost lečenja etioloških činilaca kardiovaskularnih bolesti, naročito ishemijske bolesti srca. Pacijenti sa SI najčešće traže pomoć kod svog izabranog doktora, pa su tako oni česti posetioci ambulanti porodične medicine. Njihovo stanje je ozbiljno, sa lošom prognozom i kvalitetom života, sa potrebom za čestim hospitalizacijama, a prosečno preživljavanje nakon postavljanja dijagnoze je pet godina. Vođenje bolesnika sa SI predstavlja izazov za svakog lekara porodične medicine. Pažljivo uzimanje anamneze je od velike važnosti, jer simptomi upozoravaju lekara na mogućnost postojanja SI. Ipak, oni su relativno česti u opštoj populaciji i ponekad ih je teško objasniti, posebno kod starih osoba, gojaznih i kod žena. Njihova prediktivna vrednost je niska, zato ih treba tumačiti oprezno i sprovoditi detaljnu dijagnostiku pomoću metoda koje su dostupne i na raspolaganju lekaru porodične medicine u svakodnevnoj praksi. Pacijentima sa SI potreban je pregled kardiologa koji će dopunskim pretragama potvrditi dijagnozu SI. U lečenju SI, lekar porodične medicine ima važnu ulogu ne samo u pružanju savremene terapije nego i u savetovanju i podsticanju pacijenta da provodi nefarmakološke mere, kao i da odgovori na pitanja pacijenta koja se ne odnose samo na bolest, nego i na kvalitet života. Na kraju života, u terminalnoj fazi SI, lekar porodične medicine je često jedini koji ostaje na raspolaganju pacijentima i porodicama u palijativnom zbrinjavanju.

**Ključne reči:** lekar porodične medicine, srčana insuficiencija

### **Uvod**

Adresa autora:  
*Prim. doc. dr Ksenija Tušek Bunc  
Medicinski fakultet Univerze Maribor  
Taborška ul. 08, 2000 Maribor  
Dom zdravlja dr. Adolfa Drolca  
Ul. Talcev 09, 2000 Maribor, Slovenija  
ksenija.tusek-bunc@guest.arnes.si*

pacijenti imaju loš kvalitet života. Česte su hospitalizacije, dok je mortalitet visok i može se uporedjivati sa mortalitetom kod malignih bolesti.

SI kao krajnji rezultat različitih kardiovaskularnih bolesti predstavlja veliki problem javnog zdravlja sa kojima se suočavaju

razvijene zemlje, kao i Slovenija. Globalno, 40 miliona ljudi pati od SI. Prevalencija u razvijenim zemljama iznosi 1–2%, pa čak do 10% kod osoba starijih od 70 godina [1–4]. Očekuje se da će ovaj kompleksni klinički sindrom uskoro poprimiti razmere epidemije zbog starenja, dužeg životnog veka i sve većeg broja obolelih od kardiovaskularnih bolesti. Takođe se očekuje povećavanje broja pacijenata sa SI u zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama, sa velikom incidentom hipertenzije, dijabetesa i gojaznosti. Prema nekim projekcijama procenat starijih ljudi sa SI u 2040. godini prevazići će 20% [5, 6].

SI je stanje u kom je zbog nepravilnog funkcionisanja srca minutni volumen srca (MVS), uprkos normalnom i/ili povišenom pritisku punjenja leve komore, suviše nizak za zadovoljavanje metaboličkih potreba perifernih tkiva [7, 8]. MVS može bili nedovoljan samo tokom fizičkih opterećenja, a kod težeg oštećenja srca i u mirovanju.

SI odlikuju simptomi i klinički znaci izazvani plućnom i/ili sistemskom kongestijom: insuficijentan protok krvi (hipoperfuzija) u tkivima i time preterana aktivacija nervno-humuralnoga sistema. Klinički se manifestuje dispnjom, umorom i zadržavanjem tečnosti (periferni edem i povećani jugularni venski pritisak) koji su rezultat disfunkcije lijeve komore.

Pacijenti sa SI imaju loš kvalitet života. Zbog čestih pogoršanja bolesti potrebne su česte hospitalizacije, a bolnički boravak znatno je duži nego kod drugih internističkih bolesti. Mortalitet kod uznapredovala SI uporediv je čak i veći nego kod nekih vrsta malignih bolesti. Polovina pacijenata sa dijagnozom SI umire u toku prve četiri godine, uprkos modernoj terapiji, a više od polovine pacijenata sa najtežim oblicima SI umire za manje od godinu dana. Ishod može poboljšati brzo otkrivanje, pravovremena dijagnoza i savremene metode lečenja.

SI nikada ne treba da bude jedina pacijentova dijagnoza, uvek je neophodno odrediti osnovno oboljenje i identifikovati faktore koji je potenciraju. Starost, gojaznost, insuficijencija bubrega i atrijalna fibrilacija imaju važnu ulogu u nastanku SI. Dijagnoza treba da

se zasniva na detaljnoj anamnezi, kliničkom pregledu, odnosno dodatnim kliničkim ispitivanjima u cilju otkrivanja etioloških činilaca.

Klinički vodiči mogu pomoći lekaru porodične medicine prilikom lečenja pacijenta sa SI. Najnovije smernice iz 2016. godine donele su novitete u podeli SI prema ejekcijonoj frakciji leve komore i nove terapijske opcije u lečenju SI [9]. Naravno, neophodno je da se lečenje i vođenje prilagodi svakom pojedincu, dakle, naglasak je na individualnom pristupu bolesniku.

Zbrinjavanje pacijenata sa SI u porodičnoj medicini ne znači samo postavljanje dijagnoze, lečenje i praćenje bolesnika u skladu sa savremenim smernicama, nego i saradnju sa diplomiranom medicinskom sestrom u referentnoj ambulanti (model practices), patronažnom medicinskom sestrom, kardiologu, pacijentovom porodicom i rođacima. Takođe, važna je uloga lekara porodične medicine u palijativnom zbrinjavanju terminalno oboljelih pacijenata, kada je često lekar porodične medicine jedini na raspolaganju pacijentima i njihovim porodicama u najtežim trenucima.

### Dijagnoza srčane insuficijencije u porodičnoj medicini

Pacijenti sa SI najčešće traže pomoć kod svog izabranog doktora. Pažljivo uzimanje anamneze je od velike važnosti, jer problemi koje opisuje pacijent upozoravaju lekara porodične medicine na mogućnost postojanja SI. Kratak dah, otok nogu i umor su simptomi i znaci SI ali su relativno česti u opštoj populaciji i понекad ih je teško objasniti, posebno kod starih osoba, gojaznih i kod žena. Njihova prediktivna vrednost je niska, zato ih treba tumačiti oprezno, uzimajući u obzir kontekst u kojem su nastali, a potom sprovoditi detaljnu dijagnostiku [10].

Klasični simptomi SI, kao što su otežano disanje, ortopneja i paroksizmalna noćna dispnea nespecifični su i nesenzitivni tako da često ne pomažu u razlikovanju SI od drugih problema ili bolesti [10–14]. Mnogi pacijenti sa drugim bolestima imaju slične simptome. Otežano disanje, što je često glavni i jedini simp-

tom srčane slabosti može se naći i u bolestima pluća, pleure, perikarda, kod anemije, slabije fizičke sposobnosti, gojaznosti, hronične infekcije, nepoznatog maligniteta. Isto se odnosi i na periferne edeme, koji su najočigledniji klinički znaci. Treći ton srca, naglašene vratne vene i krepitacije na plućima su specifičniji, mada ovo poslednje može da se vidi i kod plućne fibroze. Prepoznavanje kliničkih znakova je teško, posebno kod starijih pacijenata sa SI, među kojima je 30–40% bolesnika sa dijastolnom disfunkcijom [11].

Bez sumnje, identifikacija SI u svakodnevnoj praksi lekara porodične medicine veoma je težak i izazovan zadatak, posebno ako se lekar oslanja isključivo na simptome i znakove. Značajnu ulogu u otkrivanju SI mogu imati objektivniji klinički znaci srčanog oštećenja poput pulsacija grudnog koša (izazvanih aneurizmom srca), proširen i produžen iktus zbog dilatacija i/ili hipertrofije leve komore, ritam galopa, šumovi, te klinički znaci izazvani povećanjem pritiska u različitim delovima sistema krvotoka (krepitacije na plućima, sistolni venski puls, odnosno pozitivan hepatojugularni refluks, hepatomelagija, edemi nogu i u oblastima u kojima je najviši hidrostaticki pritisak) [15, 16]. Svi ovi znaci mogu biti odsutni, a štaviše, oni čak mogu dovesti u zabludu. Tako, na primer, šum može biti izazvan hemodinamski neznatnim promenama u endokardu zalistaka, a edemi mogu biti posledica hipoproteinemije.

Simptomi SI nisu u korelaciji sa stepenom srčane disfunkcije, ali su dobro povezani sa prognozom, posebno ako se ne smanjuju tokom lečenja. Treba istaći i česte razlike između simptoma i stepena srčane disfunkcije. Pacijenti sa različitom ejekcionom frakcijom mogu imati iste simptome. Blage simptome ne treba izjednačavati s blagom srčanom disfunkcijom [17]. Nakon što je dijagnoza SI objektivno potvrđena, simptomi se mogu koristiti za procenu stepena SI i praćenja efekata lečenja, ali ne i određivanje doze ACE inhibitora.

Dijagnostički algoritmi SI prikazani su u najnovijim vodičima iz 2016. godine [9]. U osnovni set dijagnostičkih pretraga u porodičnoj medicini, pored kliničkih i laboratorijskih

ispitivanja, spadaju elektrokardiografija i radiografija grudnog koša. Pacijenta što pre treba uputiti na ehokardiografiju, metod izbora u dijagnostici SI. Ultrazvučni pregled srca će potvrditi dijagnozu i istovremeno omogućiti efikasno i racionalno lečenje [9, 18, 19].

U dijagnostici SI, ali ne i u postavljanju konačne dijagnoze, značajno mesto zauzima određivanje biomarkera u serumu – moždanog natriuretskog peptida (brain natriuretic peptide-BNP) i N-terminalnog fragmenta BNP (NT-proBNP), naročito kada ehokardiografija nije lako dostupana. U SAD i u Evropi (pogotovo u Velikoj Britaniji i Holandiji) prepričano je korišćenje ovih biomarkera koji su dostupni lekaru porodične medicine. Rezultati istraživanja pokazuju da će se korišćenjem natriuretskih peptida procenat lažno-pozitivnih dijagnoza SI značajno smanjiti. Povećana koncentracija BNP je veoma senzitivan pokazatelj za utvrđivanje SI, ali treba naglasiti da normalna vrednost natriuretičnog peptida ne isključuje u potpunosti SI. Međutim, malo je verovatno, da su kod nelečenih pacijenata sa normalnim ili nisko-normalnim koncentracijama natriuretskih peptida tegobe pacijenta uzrokovane SI [9, 20].

Dijagnostički problem predstavlja i činjenica da ehokardiografski nalaz nije uvek jasno patološki, pogotovo kada je u pitanju dijastolna disfunkcija. Ako je ehokardiografski nalaz jasno normalan, posebno uz normalnu koncentraciju BNP, dijagnoza SI se lakše može isključiti [20]. Prisustvo ehokardiografskih znakova sistolne ili dijastolne disfunkcije uz povišanu serumsku koncentraciju BNP i prisutne simptome, olakšava postavljanje dijagnoze SI [20].

Novi vodiči doneli su novu klasifikaciju SI prema kojoj se ona deli na: SI sa očuvanom ejekcionom frakcijom leve komore (heart failure with preserved ejection fraction – HFpEF), SI sa smanjenom ejekcinom frakcijom (heart failure with reduced ejection fraction – HFrEF) i SI sa srednjom (srednje očuvanom) ejekcionom frakcijom (heart failure with mid-range ejection fraction – HFmrEF) [9] (Tabela1). Bolesnici sa SI imaju različite epidemiološke i etiološke profile, koji su uzeti u obzir u novoj

**Tabela 1.** Definicija srčane insuficijencije (SI) prema ESC vodiču [9]

Tip SI	SI sa smanjenom LVEF (HF <sub>r</sub> EF)	SI sa srednjom LVEF (HFmrEF)	SI sa očuvanom LVEF HFpEF
1	Simptomi ± znaci*	Simptomi ± znaci	Simptomi ± znaci
2	LVEF < 40%	LVEF 40 – 49%	LVEF ≥ 40%
Kriterijumi		1. ↑ natriuretski peptidi** 2. najmanje jedan dopunski kriterijum - strukturna bolest srca - dijastolna disfunkcija	1. ↑ natriuretski peptidi** 2. najmanje jedan dopunski kriterijum - strukturna bolest srca - dijastolna disfunkcija
3	-		

LVEF- ejekciona frakcija leve komore;

\*Znaci ne moraju da budu prisutni u ranom stadijumu SI ili kod bolesnika lečenih diureticima

\*\*BNP > 35 pg/ml i/ili NT-proBNP > 125 pg/mL

klasifikacije i mogu biti od pomoći u lečenju. Ustanovljeno je da su bolesnici sa HFpEF stariji, češće su to žene i imaju anamnezu pridružene arterijske hipertenzije ili atrijske fibrilacije [9].

Nomenklatura koja se odnosi na tok bolesti je ostala nepromenjena: SI može biti asimptomatska, akutna (novonastala ili akutno pogoršanje hronične SI), ili je SI hronična, koja može biti stabilana, progredijentna, uznapredovala ili terminalna) [9, 18, 19].

Dijagnoza klinički i etiološki različitih stanja SI nije laka na primarnom nivou zdravstvene zaštite sa postupcima koji su dostupni i na raspolaganju lekaru porodične medicine. Zbog toga je pacijentima sa SI neophodan pregled kardiologa koji će dopunskim pretraga ma potvrditi konačnu dijagnozu SI.

### Lečenje bolesnika sa srčanom insuficijencijom u porodičnoj medicini

Lečenje SI zavisi od stepena progresije bolesti. Ciljevi lečenja su: (1) prevencija i efikasan tretman bolesti koje su dovele do SI (hipertenzija, oboljenja koronarnih arterija kao najčešći uzroci), (2) sprečavanje progresije SI, (3) održavanje ili poboljšanje kvaliteta života, (4) poboljšanje preživljavanja i (5) smanjenje učestalosti hospitalizacija. Savremeno lečenje SI trebalo bi biti pruženo svakom pacijentu. Uz efikasno lečenje, nekim pacijentima stanje se može znatno poboljšati, tako da prelaze u viši funkcijски razred. U blažim oblicima su

dovoljne ne-farmakološke mere i lečenje lekovima, a u poodmakloj fazi SI treba razmisiliti o invazivnim, odnosno hirurškim metodama lečenja. Dugoročni uspeh lečenja se zasniva na istovremenom lečenju simptoma i lečenju i izbegavanju uzroka SI (lečenje arterijske hipertenzije, revaskularizacija srčanog mišića, zamena zalistaka, korekcija urođenih srčanih mana), smanjivanju prevelikog neurohormonalog odgovora i sprečavanju aktivisanja faktora koji mogu izazvati epizode akutnog pogoršanja [9, 20–22].

Lekar porodične medicine ima važnu ulogu u savetovanju i podsticanju pacijenta u nefarmakološkim mjerama. Pacijent mora da shvati značaj svog doprinosa efikasnom lečenju i treba da se slaže sa merama, farmakološkim kao i nefarmakološkim. Ograničen unos soli i tečnosti, fizička aktivnost, smanjenje težine (kod pacijenata sa BMI > 30), prestanak pušenja i prekomernog konzumiranja alkohola spadaju među najvažnije nefarmakološke mere koje mogu značajno poboljšati fizički kapacitet i kvalitet života, dok njihov značaj za prognozu bolesti nije u potpunosti jasan [9, 18, 19, 23–25]. Pacijentima se savetuje da su redovno fizičko aktivni, posebno se preporučuje hodanje, međutim, ne i izometrijska aktivnost, na primer podizanje tereta [25]. Pacijenti sa SI suočavaju se sa zahtevima za promenu ponašanja ili načina života. Dobro vođenje pacijenta zahteva njegovu kooperativnost ali ne samo u uzimanju lekova, već i u promeni načina života, što je često veoma teško i naporno.

Što se tiče farmakološkog tretmana, lekari porodične medicine moraju biti dobro upoznati sa paletom lekova koji se koriste u lečenju SI sa očuvanom i sa smanjenom ejekcionom frakcijom leve komore prema preporukama najnovijih smernica.

### **Lečenje bolesnika sa srčanom insuficijencijom i smanjenom ejekcionom frakcijom**

Poslednjih 25 godina inhibitori konvertaze angiotenzina (ACEi) su osnova terapije SI i značajno utiču na smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta [9, 18, 19, 22, 26]. Rezultati kliničkih studija u pogledu smanjenja mortaliteta korišćenjem antagonista angiotenzin II receptora (ARB), ograničenim na pacijente koji su zbog upotrebe ACE inhibitora imali neprihvatljive nuspojave (kašalj), pokazali su nejasne rezultate (preporuka I.B) [22, 27, 28]. ARB se preporučuju bolesnicima sa simptomima koji uzimaju beta blokatore ili koji ne podnose antagoniste receptora mineralokortikoida (MRA) zbog smanjivana mortaliteta i učestalosti hospitalizacija (preporuka IIb. C) [9].

Beta blokatori kao i ACE inhibitori preporučuju se bolesnicima sa asimptomatskom disfunkcijom leve komore posle infarkta miokarda [9]. Dodatak beta blokatora i MRA (spironolakton, epleronon) ACE inibitorima doprinosi smanjenju mortaliteta za više od 30% [29-34].

Ivabradin se koristi u lečenju od 2005. godine i služi smanjenju broja otkucaja srca kod pacijenata sa ejekcionom frakcijom  $\leq 35\%$ , kod onih koji su u sinusnom ritmu, sa frekvenci-

jom srca  $\geq 75/\text{min}$  i koji, uprkos lečenju sa preporučenim dozama beta blokatora (ili sa maksimalnim dozama koje mogu podnosići) i ACE inhibitorima ili ARB ili MRA, su još uvek sa simptomima (preporuka IIa B) [9]. Ivabradin doprinosi smanjuju mortalitetu, učestalosti hospitalizacija i poboljšavanju kvaliteta života [22].

Rezultati kliničkog istraživanja PARADIGM-HF, koji su uključeni i u najnovije smernice, pokazali su da je kombinacija sakubitril/valsatran (eksperimentalni lek LCZ696) veoma efikasna u lečenju bolesnika sa sistolnom srčanom insuficijencijom (preporuka 1B) [9]. Ova kombinacija, u poređenju sa enalaprilom, pokazuje značajno manji broj kardiovaskularnih smrti i hospitalizacija uz istovremeno poboljšanje kvalitete života, ali nije pogodna za bolesnike sa dijastolnom insuficijencijom [34-36].

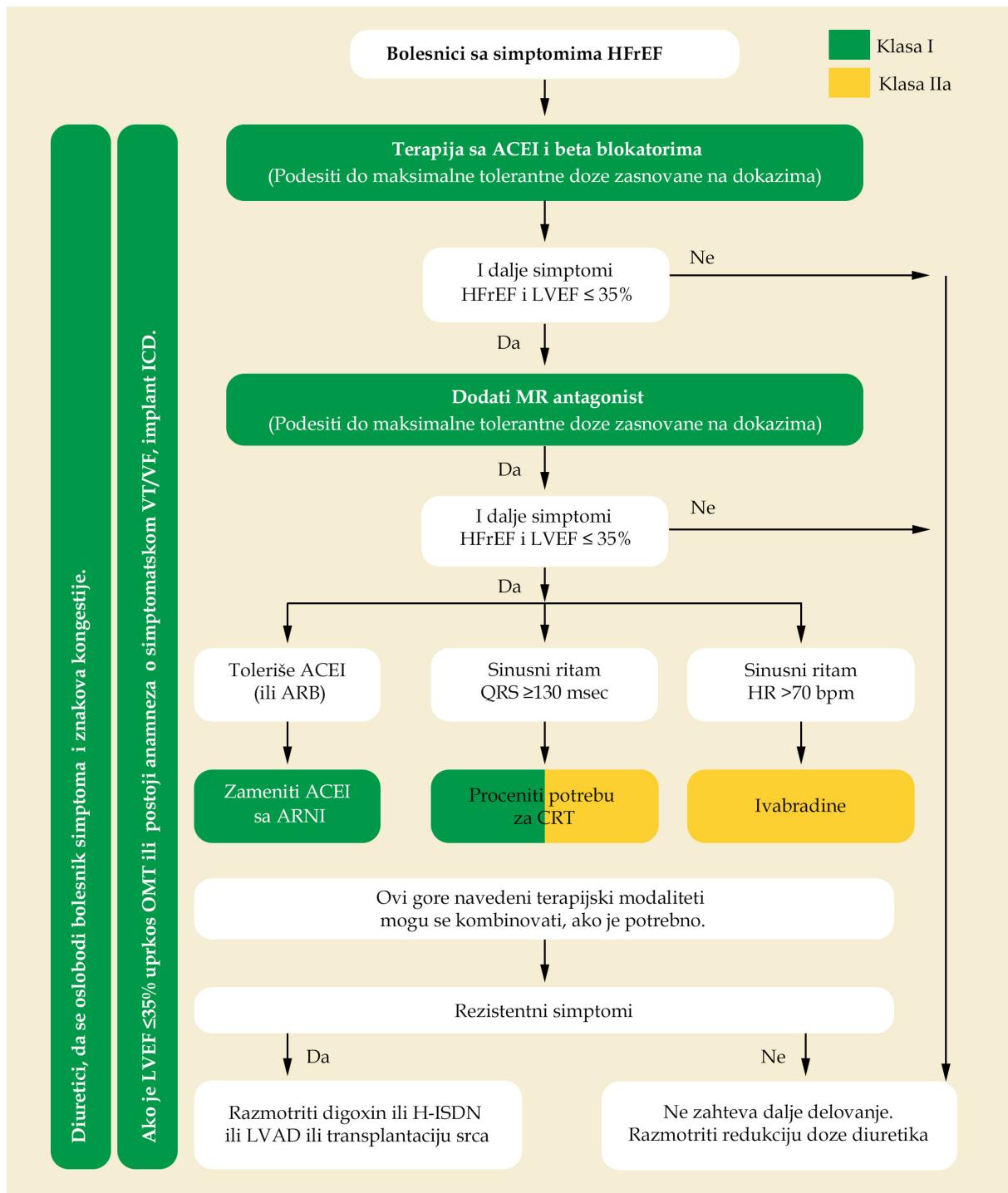
Sимптоматски лекови доприносе смањењу симптома и учесталости hospitalizација (diuretiци, digoksin, нитрати) али не и смањењу mortaliteta [22, 23, 37-40]. Digoksin се употребљава у лећењу bolesnika у sinusnom ritmu, који су упркос лећењу са ACEi, beta блокаторима и MRA симптоматски, за смањивање ризика од hospitalizација (prepopuka IIb. B) [9].

Статине треба да узимају bolesnici са коронарном болешћу или са ризиком од коронарне болести без обзира да ли имају или не sistolnu disfunkciju leve komore [9].

Lekovi који се не preporučују bolesnicima са SI и они који би могли чак и потенцијално угрозити pacijente са SI (поготово нестероидни antireumatici), moraju бити лекару породичне medicine добро познати [9, 18, 19, 22, 38].

**Tabela 2.** Lečenje koje se preporučuje kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i smanjenom ejekcionom frakcijom leve komore [9]

Preporuke	Razred	Nivo
<i>Inhibitor konvertaze angiotenzina (ACEi)</i> – preporočeni zajedno sa beta blokatorima kod svih bolesnika sa HFrEF – smanjuju rizik za hospitalizaciju i mortalitet zbog SI.	I	A
<i>Beta inhibitori (BB)</i> – preporučeni zajedno sa ACEi kod svih bolesnika sa stabilnom, simptomatskom HFrEF – smanjuju rizik za hospitalizaciju i mortalitet zbog SI.	I	A
<i>Antagonisti aldosterona (MRA)</i> – preporučeni kod bolesnika sa HFrEF, koji su uprkos lečenju ACEi i beta blokatorima simptomatski; smanjuju rizik za hospitalizaciju i mortalitet zbog SI.	I	A



ACEI – inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima; ARB – blokatori angiotenzin receptora; ARNI – neprillizin inhibitori angiotenzin receptora; BNP – B-tip natriuretski peptid; CRT – kardijalna resinhronizujuća terapija; HF – srčana insuficijencija; HFrEF – srčana insuficijencija sa redukovanim ejekcionom frakcijom; H-ISDN – hidralazin i izosorbid dinitrat; HR – srčana frekvencija; ICD – implantabilni kardioverter defibrilator; LBBB – blok leve grane; LVAD – uređaj za mehaničku potporu leve komore; LVEF – ejekciona frakcija leve komore; MR – receptor mineralokortikoida; NT-proBNP – N-terminalni pro-B tip natriuretskog peptida; NYHA – New York Heart Association; OMT – optimalna medikalna terapija; VF – ventrikularna fibrilacija; VT – ventrikularna tahikardijska rytmošteda; za detalje pogledati [https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/146/2016\\_Heartfailure.ehw128.full.pdf](https://www.nvvc.nl/media/richtlijn/146/2016_Heartfailure.ehw128.full.pdf)

**Slika 1.** Algoritam lečenja srčane insuficijencije sa smanjenom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF). Modifikovano prema ESC vodiču [9].

## Lečenje bolesnika sa srčanom insuficijencijom i očuvanom ili srednje očuvanom ejekcijonom frakcijom leve komore

Prema preporukama kod svih bolesnika sa HFpEF i HFmrEF treba proveravati faktore rizika za kardiovaskularne bolesti (atrijska fibrilacija, arterijska hipertenzija, pulmonalna hipertenzija, itd), a isto tako i za ne-kardiovaskularne bolesti (šećerna bolest, hronična bubrežana insuficijencija, anemija, gojaznost, hronična opstruktivna bolest pluća, itd) koje treba adekvatno lečiti. Trenutno još nema na raspolaganju lekova koji bi faktički smanjivali morbiditet i mortalitet kod bolesnika sa HFpEF in HFmrEF, pa je tako lečenje usmereno ka smanjivanje simptoma [9]. Kod svih simptomatskih bolesnika sa znacima srčane kongestije lek izbora je diuretik [9].

## Adherencija bolesnika sa srčanom insuficijom u lečenju

Kod mnogih pacijenata sa SI postoji rizik za lošu adherenciju ili sudevanje u lečenju bolesti zbog mogućih kratkoročnih nuspojava lečenja koje prevazilaze dugoročne koristi. Zbog toga bi pacijente trebalo redovno edukovati o dugoročnim koristima redovnog uzimanja lekova i značaju pridržavanja medicinskih preporuka. Ako se loša saradnja ne prepozna, lekar ulazi u začarani krug, kada želi podizanjem doze lekova ili korišćenjem drugih mera poboljšati stanje pacijenta, a ti postupci zbog neprepoznate pacijentove loše saradnje ne funkcionišu. Uspešna komunikacija sa pacijentom, koja uključuje partnerski odnos, poboljšava saradnju pacijenta u procesu lečenja u celini i predstavlja osnovni alat za detekciju prepreka u saradnji. Pomoći pacijentu u promeni njegovog ponašanje i životnog stila je veoma važna komunikacijska veština. Međutim, treba napomenuti da je odgovornost za promenu ponašanja isključivo u rukama pacijenta, a dužnost lekara je samo da pacijenta podupire i hrabri.

Pacijenti sa SI često postavljaju pitanja lekaru porodične medicine koja se ne odnose samo na bolest, nego i na kvalitet života, kao

što su npr. pitanja o mogućnosti putovanja, letenju avionima, upravljanju osobnim vozilima, seksualnom životu, erektilnoj disfunkciji, itd. Lekar porodične medicine koji najbolje poznaje svog pacijenta će prepoznati depresiju ili depresivan stav te će preduzeti neophodne mere.

## Prevencija srčane insuficijencije

Prevencija SI u porodičnoj medicini usmerena je ka faktorima rizika životnog stila (pušenje, sedetarni način života, uzimanje alkohola, gojaznost) i lečenje onih bolesti koje mogu dovesti do SI. Postoje relevantni dokazi da se može odgoditi pojavljivanje SI savlađivanjem tih faktora i lečenjem asimptomatske disfunkcije leve komore. Tako je moguće kontrolom hipertenzije (ciljani sistolni krvni pritisak 120 vs. 140 mm Hg) kod starijih osoba ( $\geq 75$  godina) bez šećerne bolesti ili kod visoko rizičnih bolesnika sa hipertenzijom upotrebom različitih antihipertenzivnih lekova, pogotovo ACE inhibitora, smanjiti rizik ne samo od kardiovaskularnih bolesti nego smanjiti i mortalitet i rizik od hospitalizacija zbog SI ali, pre svega, poboljšati kvalitetu života ovih pacijenata [9, 41–45].

## Zaključak

Zbrinjavanje pacijenata sa SI zahteva multidisciplinarni pristup na svim nivoima zdravstvenog sistema, kao i individualni pristup svakom pacijentu sa SI. Uloga lekara porodične medicine je veoma važna. Na žalost, suviše često previđa se činjenica da krug zbrinjavanja pacijenta sa SI počinje i završava u ambulanti lekara porodične medicine. U procesu vođenja pacijenta lekaru porodične medicine pomaže medicinska sestra, odnosno diplomirana medicinska sestra u referentnoj ambulanti, a i patronažna sestra u kućnoj nezi, posebno kada je u pitanju palijativno zbrinjavanje pacijenta u terminaloj fazi SI. Takođe je važna uloga porodice koja će biti pacijentu na raspolaganju i od pomoći u svakodnevnom životu. Samo takva briga, usmerena ka pacijentu, može dati značajan doprinos ne samo poboljšavanju pre-

življavanja, smanjenju mortaliteta i učestalosti hospitalizacija, nego, pre svega, poboljšavanju kvaliteta života ovih pacijenata.

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

## Literatura

1. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–46.
2. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheff. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194–202.
3. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2004;25:1614–9.
4. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, Oliveira AG. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–9.
5. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Scarborough P, et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2012. <http://www.escardio.org/about/what/advocacy/EuroHeart/Pages/2012-CVD-statistics.aspx> Accessed May 10, 2017
6. Claland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001;22:623–6.
7. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of heart failure. In: Braunwald E, editor. *Heart disease*. Philadelphia: JB Lippincott; 1997: p. 1582–603.
8. Brunwald E, Mock MB, Watson J, editors. *Congestive heart failure: Current Research and Clinical Applications*. New York: Grune and Stratton; 1982. p. 284–97.
9. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2016;18(8):891–975.
10. Davie P, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;90:335–9.
11. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207.
12. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, Van Velzen E, Wielders JP, et al.. Clinical evaluation of geriatric outpatients with heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518–27.
13. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;11:95–107.
14. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865–73.
15. Watson RDS, Gibbs CR, Lip GYH. ABC of heart failure: Investigation. *Brit Med J* 2000;320:297–300.
16. Kocijančič A, Mevlje F. *Interna medicina*. Ljubljana: EWO:DZS; 1998: p. 70–80.
17. Ružič-Medvedček N. Vodenje bolnika s srčnim popuščanjem. Predavanje ZD Ljubljana: Interno izobraževanje; 1998.
18. Jug B, Krunić B, Poglajen G, Poklukar J, Ravnikar T, Šebeštan M, et al. Smernice Evropskega kardiološkega združenja za prepoznavanje in zdravljenje akutnega in kroničnega srčnega popuščanja, 2012. Pouzetek Slov Kardiol 2013;10:90–8
19. McMurray JV, Adamopoulos S, Anker S, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, et al, on behalf of The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J* 2012;33:1878–47.
20. Dahlstrom U. Can natriuretic peptides be used for the diagnosis of diastolic heart failure? *Eur Heart J* 2004;6:281–7.
21. Ružič-Medvedček N. Arterijska hipertenzija in srčno popuščanje. In: Kersnik J. VI. Fajdigiči dnevi. 2004, Krajnska gora. Zbornik predavanj. 2004; p. 53–6.
22. Vrtovec B, Poglajen G. Sodobni načini zdravljenja srčnega popuščanja. *Zdr Vest* 2011;80(4):302–15.
23. Ellonen M. Kronično srčno popuščanje. V: Kunnamo I, urednik. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2006. p. 138–43.

24. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, et al. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;361:1077-83.
25. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;116:693-706.
26. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;17:710-21.
27. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
28. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.
29. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
30. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
31. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
32. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295-1302.
33. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
34. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;351:543-51.
35. Jessup M. Neprilysin Inhibition- A Novel Therapy for Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:1062-4.
36. Bavishi C, Messerli FH, Kadosh B, Ruilope LM, Karlo K. Role of neprilysin inhibitor combinations in hypertension: insights from hypertension and heart failure trials. *Eur Heart J* 2015;36:1967-73.
37. Zelko E, Klemenc-Ketis Z, Tušek-Bunc K. Medication adherence in elderly with polypharmacy living at home: a systematic review of existing studies. *Mater Sociomed* 2016;28(2):129-32.
38. McMurray J JV, Packer M, Desai AS., Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
39. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149-58.
40. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;9:4-12.
41. Kostis JB, Davis BR, Cutler J, Grimm RH, Berge KG, Cohen JD, et al. Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1997;278:212-6.
42. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrescu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
43. Sciarretta S, Palano F, Tocci G, Baldini R, Volpe M. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension. *Arch Intern Med* 2011;171:384-94.
44. Tušek-Bunc K, Petek D. Comorbidities and characteristics of coronary heart disease patients: their impact on health-related quality of life. *Health Qual Life Outcomes* 2016;14(1):159.
45. Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco M V, et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.

## **Patient with heart failure – challenge for family physician**

Ksenija Tušek Bunc

Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, University of Maribor, Slovenia  
Primary Healthcare Center Dr. Adolf Drolc, Maribor, Slovenia

Heart failure (HF) represents a major public health problem. Unlike other cardiovascular diseases, its incidence is increasing. Population aging and the effectiveness of treatment concerning etiological factors of cardiovascular diseases, in particular ischemic heart disease, contribute to the above-mentioned situation. Patients with HF seek help from their family physicians first and are frequent visitors to family medicine offices. Their condition is usually serious with a poor prognosis, poor quality of life, frequent hospitalizations, and with an average five-year survival rate after the diagnosis. Management of patients with HF is a challenge for every family physician. A careful medical history is of utmost importance as the symptoms give a warning to the family physician about the likelihood of HF. Nevertheless, the symptoms are also relatively common in the general population and are sometimes difficult to explain, especially where the elderly, the obese, as well as women are concerned. The predictive value is low, so there is a need for cautious interpretation and detailed diagnostics using the procedures available to a family physician in everyday practice. A cardiologist should examine patients with HF by means of additional tests to confirm the final diagnosis. A family physician plays an important role in providing contemporary therapy, advocating for and stimulating the patient to take non-pharmacological measures, as well as in answering to the questions concerning not only the disease itself, but also the quality of life. At the end of life, a family physician remains the only one available to patients and their families for palliative care at the terminal stage of HF.

**Keywords:** family physician, heart failure

Primljen – Received: 05/02/2017

Prihvaćen – Accepted: 23/05/2017

*Edukativni članak*

## Alergija na hranu u dečjoj dobi – klinički aspekt

Nedeljko Radlović<sup>1</sup>, Zoran Leković<sup>2,3</sup>, Vladimir Radlović<sup>3</sup>,  
Marija Mladenović<sup>4</sup>, Biljana Vuletić<sup>5,6</sup>, Dušica Simić<sup>2,3</sup>,  
Snežana Petrović-Tepić<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Beograd, Srbija

<sup>2</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Beograd, Beograd, Srbija

<sup>3</sup>Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Beograd, Srbija

<sup>4</sup>Medicinski centar "Valjevo", Valjevo, Srbija

<sup>5</sup>Pedijatrijska klinika Kliničkog centra "Kragujevac", Kragujevac, Srbija

<sup>6</sup>Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

<sup>7</sup>Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

### Kratak sadržaj

Alergija na hranu predstavlja čest i kontinuirano rastući problem. Iako je prisutna u svim životnim dobima, najčešće pogađa decu do tri godine, a posebno nasledno predisponiranu odojčad na veštačkoj ishrani. Sklonost neadekvatnoj imunskoj reakciji je neselektivnog karaktera, te je nutritivna alergija često multipla i u visokom stepenu udružena sa inhalacionom i/ili kontaktnom hipersenzitivnošću. Zbog antigenske bliskosti nekih vrsta hrane alergijska reakcija može biti i unakrsna, kao što je to slučaj sa kikirikijem, leguminozama i jezgrastim voćem ili kravljim, ovčjim i kozjim mlekom. Glavni nutritivni alergeni, odgovorni za preko 90% neželenih reakcija ovog tipa, su proteini kravljeg mleka, jaja, kikirikija, jezgrastog voća, soje, pšeničnog brašna, ribe i morskih mekušaca, zglavkara i cefalopoda. Alergiju na hranu karakteriše veoma širok spektar kliničkih manifestacija. Moguće su i veoma teške sistemske reakcije, nekad i fatalne. Dijagnoza alergije na hranu se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletном kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitanika, a terapija na eliminacionoj dijeti. Značajan doprinos dijagnozi ima i pozitivan efekat eliminacione dijete. Mada je alergija na hranu kod dece u većini slučajeva prolazna, na neke od namirnica, kao što su kikiriki, jezgrasto voće, riba i morski mekušci, zglavkari i cefalopode, ona je najčešće doživotna.

*Adresa autora:*  
Prof. dr Nedeljko Radlović  
Akademija Medicinskih nauka  
Srpskog lekarskog društva  
Džordža Vašingtona 19,  
11000 Beograd  
*n.radlovic@beotel.net*

**Ključne reči:** alergija na hranu, deca, kliničke manifestacije, prevencija, terapija

## Uvod

Alergija predstavlja čest i kontinuirano rastući oblik nepodnošenja hrane u dečjoj dobi [1–5]. Znatno je učestalija u razvijenim u odnosu na zemlje u razvoju [6, 7]. Generalno gledano, sreće se kod 2–8% dece i to uglavnom u dobi odojčeta i malog deteta [4–6, 8–10]. Poremećaj je najčešće prolaznog karaktera i primarno pogoda nasledno predisponiranu decu, a posebno odojčad u prvom polugodištu po rođenju i na veštačkoj ishrani ili dohrani [6, 11–13]. Pored nasledne i razvojne sklonosti neadekvatnoj imunskoj reakciji na antigene hrane, u dodatne faktore rizika za pojavu ovog patološkog stanja spadaju urođeni deficit IgA, rođenje carskim rezom, dohrana ili veštačka ishrana u ranom neonatalnom periodu, ishrana neadaptiranim kravljim mlekom u dojenačkoj dobi, prerano ili suviše kasno uvođenje nemlečne hrane, česte gastrointestinalne infekcije u najranijem uzrastu i deficit vitamina D [4–6, 11, 14–16]. Senzibilizacija na komponente hrane, proteine i nekad haptene, najčešće nastaje direktnim putem, ali je moguća i posredstvom majčinog mleka, pa čak i transplacentalno [1, 15, 17–20]. Sklonost neadekvatnoj imunskoj reakciji na antigensku stimulaciju je neselektivnog karaktera, te je nutritivna alergija često multipla i u visokom procentu udružena sa inhalacionom i/ili kontaktnom hipersenzitivnošću [21, 22]. Takođe, zbog antigenske bliskosti nekih vrsta hrane česta je i unakrsna alergijska reakcija, kao što je to slučaj sa kravljim, ovčijim i kozjim mlekom ili kikirikijem, jezgrastim voćem i leguminozama [7, 21]. Najčešći nutritivni alergeni, odgovorni za oko 90% neželjenih reakcija ovog tipa, su proteini kravljeg mleka, jaja, kikirikija, jezgrastog voća (orah, lešnik, badem

i dr.), soje, pšeničnog brašna, ribe i morskih mekušaca, zglavkara i cefalopoda (školjke, rakovi, lignje) [1]. U značajne alergene spadaju kupinasto i citrusno voće, med, seme susama, ali i mnoge druge namirnice ili njihovi dodaci [4, 23]. Prema podacima iz Sjedinjenih Američkih Država i Zapadne Evrope, vodeći uzroci nutritivne alergije u detinjstvu su proteini kravljeg mleka (2,0–3,5%), jaje (1,3–3,2%), kikiriki (0,6–1,3%), riba (0,4–0,6%) i jezgrasto voće (0,2%) [1, 21, 24].

Alergija na proteine hrane se javlja kao posledica defekta ili insuficijencije T-ćelijske supresije i pokretanja jedne ili više hipersenzitivnih imunskih reakcija koje nastaju kao odgovor na antigensku stimulaciju [25]. Prema klasifikaciji Coombsa i Gella [22], hipersenzitivne reakcije se diferenciraju na četiri osnovna tipa i to: reaginski ili IgE posredovani (I), citotoksični (II), imunokompleksni (III) i T-celularni (IV).

## Kliničke manifestacije i dijagnostika

Alergiju na hranu karakteriše veoma širok spektar kliničkih manifestacija (Tabela 1) [1, 3, 21, 24]. U većini slučajeva one su blažeg ili srednje teškog stepena, ali su moguće i veoma teške IgE posredovane sistemske reakcije, nekad i fatalne [3, 22, 24, 25]. Iako je za anafilaktični šok na hranu u preko 50% slučajeva odgovoran kikiriki, treba imati u vidu da se on javlja i na ostale visoko alergogene namirnice, pa i one van tog spiska [25]. Prema brzini ispoljavanja, odnosno tipu hipersenzitivnosti, neželjene pojave mogu biti ranog (reaginskog) ili kasnog (nereaginskog) tipa [24]. Posle ingestije alergena, reaginske promene se ispo-

**Tabela 1.** Osnovne manifestacije alergije na proteine hrane

<b>Kutane:</b> urtikarija, Quincke-ov edem, perioralni eritem, atopijski dermatitis
<b>Gastrointestinalne:</b> gastroezofagusni refluks, eozinofilni ezofagitis, gastritis i enteritis, abdominalne kolike, protein-senzitivna enteropatija, enterokolitis indukovani proteinima hrane, proktitis/proktokolitis, hronična opstipacija
<b>Respiratorne:</b> rinitis, laringealni stridor, opstruktivni bronhitis, plućna hemosideroza (Heiner sindrom)
<b>Sistemske:</b> anafilaktični šok
<b>Druge:</b> otitis media, hiperaktivnost, insomnija, artritis

Ijavaju unutar nekoliko minuta do 2 sata, a nereaginske kasnije, obično nakon 36–48 sati, pa i sa zadrškom od nedelju dana [1, 24]. Iako se najčešće javljaju u prvih nekoliko minuta po unosu alergena, teške reaginske reakcije, uključujući i anafilaktični šok, se dešavaju i više sati nakon toga. Takođe, nereaginske reakcije, posebno T-ćelijska, mogu ostati nemanifestne i posle 1–2 nedelje ekspozicije. Kod većine bolesnika se sreću kutane i gastrointestinalne manifestacije, dok su tegobe od strane drugih sistema ređe [22]. Posmatrano sa patogenetskog aspekta, reaginski oblik preosetljivosti je češći od nereaginskog, kao i kombinovani od izolovanog [22].

Alergija na proteine kravljeg mleka predstavlja najčešći klinički entitet u okviru tzv. „protein-senzitivnog sindroma“ koji se javlja u ranom detinjstvu [1, 21, 24]. U kliničkoj ekspresiji dominiraju kutane promene (ekcem, perioralni eritem, urtikarija, ređe Quincke-ov edem) i alergijski proktokolitis [21, 24, 26–29]. Alergijski proktitis/proktokolitis je, uz ekcem, najraniji klinički oblik alergije na proteine kravljeg mleka [21, 27, 28]. U česte manifestacije alergije na antigene kravljeg mleka spadaju gastroezofagusni refluks, opstipacija i abdominalne kolike, dok su druge znatno ređe ili izuzetno retke [27, 30]. Nekad jedini znak alergije na proteine kravljeg mleka može biti odbijanje mlečnih obroka ili sideropenijska anemija rezistentna na oralnu primenu gvožđa. Iako mnogo ređe, alergija na proteine kravljeg mleka se sreće i u kasnjem detinjstvu [1, 21, 24, 31]. Takođe, treba imati u vidu da identične neželjene reakcije, paralelno sa proteinima kravljeg mleka ili odvojeno, mogu uzrokovati i antigeni druge hrane.

Alerijski proktokolitis/proktitis je posledica IV tipa hipersenzitivnosti [3, 22]. Obično se javlja unutar prva tri meseca po rođenju. Senzibilizacija u 60% slučajeva nastaje posredstvom majčinog mleka, pri čemu kod 50–65% bolesnika na proteine kravljeg mleka [19, 22, 31–33]. Karakteriše ga hronična sluzavo-hemoragijska dijareja, najčešće bez poremećaja napredovanja deteta [22, 27, 32]. Kod manjeg broja bolesnika rektalno krvarenje nije praćeno dijarejom. U slučajevima gde bolest traje duže javlja se sideropenijska anemija [27].

Protein-senzitivna enteropatija predstavlja težak klinički oblik alergije na proteine kravljeg mleka, a ređe i druge hrane (pšenično brašno, soja, jaje, pirinač, piletina) [21, 27, 31]. Javlja se u prvim mesecima po rođenju kao posledica IV tipa hipersenzitivnosti [27]. Manifestuje se hroničnom nehemoragijskom dijarejom, poremećajem napredovanja i sideropenijskom anemijom [27]. U zapuštenim slučajevima se razvija malapsorpcioni sindrom sa globalnom malnutricijom, a nekad i eksudativna enteropatija [27]. Pri histološkom pregledu sluznice tankog creva registruje se infiltrativna ili infiltrativno-destruktivna enteropatija identična kao u celijačnoj bolesti [27].

Enterokolitisni sindrom indukovani proteinima hrane se obično javlja u prvim mesecima po rođenju, najčešće unutar 3 meseca, a neretko i kasnije [3, 31]. Osnovu poremećaja čini nereaginski oblik hipersenzitivnosti, kod dece najmlađeg uzrasta na proteine kravljeg mleka i soje, a kod starije na proteinske komponente pšeničnog, raženog i ovsenog brašna, jaja, piletine, čuretine, kikirikija, ribe i druge hrane [1, 3, 22, 31]. Ispoljava se alergen indukovanim povraćanjem, iritabilnošću, abdominalnom distenzijom i nehemoragijskom ili hemoragijskom dijarejom. Budući da primarno pogoda mladu odojčad, često se komplikuje dehidracijom, a u blagovremeno neprepoznatim slučajevima poremećajem napredovanja i sideropenijskom anemijom [1, 22, 31].

Dijagnoza alergije na proteine hrane se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletном kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitniku [1, 3, 22, 24]. Kod svih bolesnika sa hroničnom dijarejom neophodno je isključiti druge uzroke, a kod onih sa intolerancijom mleka i deficit aktivnosti laktaze [1, 21]. Za dokazivanje reaginske preosetljivosti na proteine hrane potrebno je uraditi kožnu probu i/ili odrediti koncentraciju specifičnih IgE antitela u serumu [1, 3, 24, 27]. Od pomoćnog dijagnostičkog značaja je i nalaz većeg broja eozinofila u perifernom razmazu krvi. Za pouzdanu potvrdu alergijskog proktokolitisa, protein-senzitivne enteropatije i eozinofilnog ezofagitisa potrebno je uraditi

endoskopiju sa biopsijom i patohistološkim pregledom uzoraka sluznice [1, 3]. Bitan doprinos dijagnozi ima i povlačenje tegoba na eliminacionoj dijeti [1, 3, 21].

## Prevencija

Ključnu ulogu u prevenciji alergije na hranu čini ekskluzivna prirodna ishrana tokom prvih 4–6 meseci po rođenju, kao i nastavak dojenja do kraja prve godine, pa i duže, dok drugi postupci u tom cilju, kao što su eliminacija visoko alergogenih namirnica majci tokom graviditeta i laktacije i započinjanje nemlečne ishrane tek nakon navršenih 6 meseci nemaju opravданje [1–3, 24, 34–38]. To se, prema dosadašnjim istraživanjima, odnosi i na profilaktično-terapijsku primenu probiotika, prebiotika i  $\omega$ -3 dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina [3, 24]. Takođe, ni specifične elimacione procedure posle navršenog šestog meseca, prema aktuelnim stavovima, ne smanjuju rizik od alergije [36, 38]. Ima mišljenja, baziranih na relevantnim studijama, da je takav pristup, ne samo necelishodan, nego i kontraproduktivan [2, 37]. Dojenje tokom uvođenja nemlečne hrane, koja se i kod dece opterećene atopijom uvodi sa navršenih 4–6 meseci, je od izuzetnog značaja za razvoj antigenske tolerancije [2, 37]. Odojčetu sa dokazanom alergijom kod jednog ili više srodnika prvog reda koje se veštački hrani ili dohranjuje, preporučuju se do navršenih 4–6 meseci mlečne formule bazirane na proteinском hidrolizatu, pre svega ekstenzivnom u cilju prevencije senzibilizacije na proteine kravljeg mleka ili soje [2, 24, 36, 38].

## Terapija

Osnovu terapije alergije na proteine hrane čini eliminaciona dijeta [1, 3, 24]. U težim slučajevima, pored toga, neophodna je prima na antihistaminika, a u najtežim adrenalina, glikokortikoida, inhalacionih beta-agonista i drugih mera [3, 22, 24]. Kod deteta senzibilisanog preko majčinog mleka, odgovarajuća eliminaciona dijeta se savetuje majci [1, 38].

Kod veštački hranjenog odojčeta alergičnog na proteine kravljeg mleka se primenjuju mlečne formule bazirane na ekstenzivnom proteinском hidrolizatu [1, 3, 21, 24, 39]. Zbog visokog stepena senzibilizacije (30–50%), sojino mleko se ne savetuje odojčetu alergičnom na proteine kravljeg mleka, posebno onom mlađem od 6 meseci i sa nereagenskim oblikom preosetljivosti [1, 3, 21, 24]. Pored navedenih proizvoda postoje i mlečne formule bazirane na slobodnim amino kiselinama, ali su one primarno namenjene za ishranu dece koja su senzibilisana na ekstenzivne proteinske hidrolizate [1, 3, 21, 24, 27]. Zbog brojnih nutritivnih nedostataka, kao i velikog rizika od unakrsne i naknadne senzibilizacije, kozje i ovčje mleko se ne koristi u dijetetskom tretmanu alergije na proteine kravljeg mleka [1, 3, 21].

## Prognoza

Alergija na hranu, izuzimajući kikiriki, jezgra-  
sto voće, ribu, školjke, rakove i lignje, koja je  
u 80–95% slučajeva doživotna, najčešće pred-  
stavlja prolaznu pojavu [4, 25]. Tako na pri-  
mer, alergija na proteine kravljeg mleka, soje,  
jaja i pšeničnog brašna se kod 80–95% dece  
gubi do pete godine [21, 22]. Budući da oko  
50% odojčadi uspostavlja toleranciju proteina  
kravljeg mleka sa navršenih 12 meseci, ovaj  
uzrast se smatra optimalnim za provokaciju  
tolerancije [1]. Međutim, ako je dete imalo teži  
oblik reaginske preosetljivosti, provokacija to-  
lerancije proteina kravljeg mleka se, uz dokaz  
odsustva specifičnih IgE antitela u serumu,  
radi tek nakon 12 do 18 meseci eliminacione  
dijete [1]. Ukoliko tolerancija antigena hrane  
nije uspostavljena, provokacija se ponavlja na  
6–12 meseci [1, 21]. Zbog rizika od teških aler-  
gijskih reakcija, uključujući i anafilaktični šok,  
izvođenje ove procedure se ne savetuje van  
hospitalnih uslova [1]. U slučajevima alergije  
na antigene hrane po tipu anafilaktičnog šoka,  
provokacija tolerancije je kontraindikovana [1].

Na kraju treba istaći da se kod značajanog  
broja bolesnika sa reaginskim oblikom pre-  
osetljivosti na proteine kravljeg mleka i druge  
hrane u kasnijem detinjstvu javljaju astma i  
alergijski rinitis [24, 40].

## Zaključak

Alergija na hranu predstavlja patogenetski i klinički veoma heterogeno i kontinuirano rastuće patološko stanje posebno prisutno kod dece najmlađeg uzrasta, a naročito kod nasledno predisponirane odojčadi u prvom polugođu po rođenju i na veštačkoj ishrani ili dohrani. Dijagnoza se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletном kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu

hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitanika. Osnovu prevencije oboljenja čini pravilna ishrana, a terapije eliminaciona dijeta. Iako može biti doživotna, alergija na hranu steknuta tokom detinjstva u najvećem broju slučajeva isčešava do uzrasta od pet godina. Značajan broj dece sa reaginskim tipom preosetljivosti na hranu u kasnijem uzrastu manifestuje bronhijalnu astmu i alergijski rinitis.

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

## Literatura

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):221-9.
2. Chan ES, Cummings C; Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee and Allergy Section. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: A joint statement with the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Paediatr Child Health* 2013;18(10):545-54.
3. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69(5):590-601.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):291-307.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Nov 17. pii: S0091-6749(17)31794-3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
6. Tan HTT, Allen KJ. Food allergy. In: Thyssen JP, Miabach HI, editors. *Filagrin. Basic Science, Epidemiology, Clinical Aspects and Management*. Berlin: Springer-Verlag; 2014. p.195-207.
7. Shek LP, Allen KJ. Prevalence, triggers and cross-reactivity. In: Siechert SH, editor. *Food Allergy. Practical, Diagnosis and Management*. Boca Raton: CRC Press; 2014. p. 21-46.
8. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):805-19; quiz 820.
9. Meyer R. New guidelines for managing cow's milk allergy in infants. *J Fam Health Care* 2008;18(1):27-30.
10. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128(1):e9-17.
11. Lewis CA. Type I hypersensitivity and IgE food allergies. In: Lewis CA, editor. *Enteroinmunology*. Carrabelle: PSY Press; 2014. p. 107-15.
12. Rigotti E, Piacentini GL, Ress M, Pigozzi R, Boner AL, Peroni DG. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. *Clin Exp Allergy* 2006;36:614.
13. Snijders BE, Damoiseaux JG, Penders J, Kummeling I, Stelma FF, van Ree R, et al. Cytokines and soluble CD14 in breast milk in relation with atopic manifestations in mother and infant (KOALA Study). *Clin Exp Allergy* 2006; 36:1609.
14. Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):420-6.
15. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(5):1195-202.
16. Radlović N, Mladenović M, Simić D, Radlović P. Vitamin D in the light of current knowledge. *Srp Arh Celok Lek* 2012;140(1-2):110-4.
17. Hill DJ, Roy N, Heine RG, Hosking CS, Francis DE, Brown J, et al. Speirs B, Sadowsky J, Carlin JB. Effect of low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2005;116(5):e709-15.

18. Boulay A, Houghton J, Gancheva V, Sterk Y, Straða A, Schlegel-Zawadzka M, et al. A EuroPrevall review of factors affecting incidence of peanut allergy: priorities for research and policy. *Allergy* 2008;63(7):797-809.
19. Monti G, Castagno E, Liguori SA, Lupica MM, Tarasco V, Viola S, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome by cow's milk proteins passed through breast milk. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:679-80.
20. Tan J, Campbell D, Mehr S. Food protein-induced enterocolitis syndrome in an exclusively breast-fed infant-an uncommon entity. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):873.
21. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al; Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44(5):642-72.
22. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
23. Choi Y, Ju S, Chang H. Food allergy knowledge, perception of food allergy labeling, and level of dietary practice: A comparison between children with and without food allergy experience. *Nutr Res Pract* 2015;9(1):92-8.
24. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr* 2015;174(2):141-50.
25. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1128-37.e1.
26. Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol* 2012;5(3):232-9.
27. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allegol Int* 2013;62(3):297-307.
28. Mladenović M, Radlović N, Leković Z, Ristić D, Živanović D, Vuletić B, i sar. Kliničke manifestacije intolerancije proteina kravlje mleka u dojeničkoj dobi. *Srp Arh Celok Lek* 2005;133(7-8):348-52.
29. Ristić D, Radlović N, Leković Z, Mladenović M, Radlović V, Pavlović M i sar. Reagenske manifestacije intolerancije proteina kravlje mleka u dojeničkoj dobi. XI Kongres o ishrani, Beograd 2008. Zbornik rezimea, str. 105-6.
30. Miceli Sopo S, Arena R, Greco M, Bergamini M, Monaco S. Constipation and cow's milk allergy: a review of the literature. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164(1):40-5.
31. Simpson HA, Leung DYM. Adverse reaction to foods. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schol NF, St Geme III JW, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 820-4.
32. Leković Z, Radlović N, Ristić D, Mladenović M, Radlović V, Vuletić B i sar. Alergijski proktitis kod odojčadi - način senzibilizacije, kliničke karakteristike i lečenje. XI Kongres o ishrani, Beograd 2008. Zbornik rezimea, str. 102-4.
33. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #24: Allergic proctocolitis in the exclusively breastfed infant. *Breastfeed Med* 2011;6(6):435-40.
34. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):e827-41.
35. Luccioli S, Zhang Y, Verrill L, Ramos-Valle M, Kwegyir-Afful E. Infant feeding practices and reported food allergies at 6 years of age. *Pediatrics* 2014;134(Suppl 1):S21-8.
36. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121(1):183-91.
37. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(1):99-110.
38. Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
39. Radlović N. Ishrana odojčeta i malog deteta sa alergijskom dijatezom. U: Bogdanović R, Radlović N, ur. XIV Seminar Pedijatrijske škole Srbije. Zbornik predavanja. Beograd: Planeta print; 2011, str. 98-100.
40. Malmberg LP, Saarinen KM, Pelkonen AS, Savilahti E, Mäkelä MJ. Cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1491-7.

## Food allergy in children – clinical aspect

Nedeljko Radlović<sup>1</sup>, Zoran Leković<sup>2,3</sup>, Vladimir Radlović<sup>3</sup>, Marija Mladenović<sup>4</sup>,  
Biljana Vuletić<sup>5,6</sup>, Dušica Simić<sup>2,3</sup>, Snežana Petrović-Tepić<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Academy of Medical Sciences of the Serbian Medical Society, Belgrade, Serbia

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

<sup>3</sup>University Children's Hospital, Belgrade, Serbia

<sup>4</sup>Medical Centre "Valjevo", Valjevo, Serbia

<sup>5</sup>Paediatric Hospital, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

<sup>6</sup>Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

<sup>7</sup>Faculty of Medicine, University of Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Food allergy is a frequent and continuously growing problem. Although found in all ages, it most often affects children under three years of age, but especially artificially fed infants who are genetically predisposed to food allergy. Predisposition to inadequate immune response is of non-selective character, so food allergy is often multiple and is associated with inhalation and/or contact hypersensitivity to a considerable degree. Due to the antigenic proximity among some sorts of food, an allergic reaction may also be cross-like, as it is the case with peanuts, legumes and nuts or cow's, sheep's and goat's milk. The main nutritional allergens, responsible for over 90% of adverse reactions of this type, are the proteins of cow's milk, eggs, peanuts, nuts, soya, wheat flour, fish and marine mollusks, arthropods and cephalopods. Food allergy is characterized by a wide range of clinical manifestations. An extremely severe systemic reactions, which may be sometimes fatal, are also possible. The diagnosis of food allergy is based on a detailed personal and family medical history, complete clinical examination and adequate laboratory and other examinations adapted to the type of hypersensitivity as well as to the character of patient's complaints, while the therapy is based on the elimination diet. Also, a significant contribution to the diagnosis has the positive effect of elimination diet. Although most children "outgrow" their allergies, allergies to peanuts, nuts, fish, as well as mollusks, arthropods and cephalopods are generally lifelong ones.

**Keywords:** food allergy, children, clinical manifestations, prevention, treatment

Primljen – Received: 24/07/2017

Prihvaćen – Accepted: 27/09/2017



### Zahvalnost recenzentima

Zahvaljujemo recenzentima radova objavljenih u časopisu "Biomedicinska istraživanja" tokom 2017. godine na savjesnim i stručnim recenzijama, kao i korisnim savjetima i prijedlozima koji omogućavaju autorima da poboljšaju kvalitet svojih radova. Svojim savjesnim radom recenzenti značajno doprinose kvalitetu i naučnoj ozbiljnosti časopisa na čemu im uredništvo iskreno zahvaljuje.

Vaso Antunović  
Radomir Arsić  
Iva Berisavac  
Jasna Bogdanović Čurić  
Dejan Bokonjić  
Nada Dobrota  
Ljubica Đukanović  
Dražan Erić  
Sabaheta Hasić  
Sandra Joković  
Bojan Joksimović  
Maksim Kovačević  
Vesna Krstović Spremo

Miloš Maksimović  
Dragana Matanović  
Tatjana Nožica Radulović  
Maja Račić  
Vojko Radomirović  
Olivera Radulović  
Siniša Ristić  
Mira Spremo  
Jelena Stanić  
Danijela Stanković  
Siniša Šolaja  
Predrag Špirić  
Mihajlo Vukmirović

Uredništvo časopisa  
„Biomedicinska istraživanja“



---

## 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, pregledе literature, prikaze bolesnika, radove iz istorije medicine, radove za praksu, edukativne članke, komentare na objavljene članke i pisma uredništvu iz svih oblasti medicine, stomatologije, specijalne edukacije i rehabilitacije i zdravstvene njege.

**Otvoreni pristup** časopisu *Biomedicinska istraživanja* omogućava sloboden, besplatan i neograničen onlajn pristup svim člancima odmah poslije njihovog onlajn objavljivanja. Korisnici mogu besplatno da preuzmu, čitaju, kopiraju i stampaju kompletne tekstove svih radova.

**Uslovi.** Časopis „*Biomedicinska istraživanja*“ objavljuje samo one radove koji nisu ranije objavljeni u cijelosti ili djelimočno, osim u obliku sažetka, i koji nisu istovremeno podnijeti za objavljivanje nekom drugom časopisu.

Radovi se stampaju na srpskom ili engleskom jeziku sa kratkim sadržajem na srpskom i engleskom.

Sve prispeje rukopise procjenjuje jedan od urednika i dva nezavisna recenzenta koji su stručnjaci iz oblasti iz koje je rad. Recenzija je dvostruko slijepa. Ukoliko recenzenti predlože izmjene i dopune teksta, kopije recenzije se dostavljaju autorima s molbom da unesu tražene izmjene i odgovore na primjedbe recenzentata. Ako autor dostavi izmijenjen i dopunjjen rukopis prema primjedbama recenzentata, urednik ga može poslati recenzentima radi ponovne procjene. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donisu glavni i odgovorni urednik..

**Etika.** Kada se izvještava o eksperimentu na ljudima potrebno je naglasiti da li je ispitivanje sprovedeno u skladu sa etičkim standardima nacionalnog ili institucionalnog komiteta za eksperimente na ljudima, kao i sa Helsinškom deklaracijom iz 1975, revidiranom 2000. i 200. godine, a dostupne na <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>. Obavezna je i saglasnost nadležnog etičkog komiteta. Rukopisi o humanim medicinskim istraživanjima ili istorijama bolesti treba da sadrže izjavu o pristanku ispitivanih osoba.

Kod eksperimenata na životinjama naznačiti da li su poštovani principi zaštite životinja iz nacionalnih 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. Ova napomena treba da se doda na kraju rada, prije spiska literature. Ako ne postoji sukob interesa autori treba da navedu: autori izjavljuju 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 cijelokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinisu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovojo 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 reproducuje 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 objavljaju radove u časopisu.

### Dostavljanje rukopisa

Rukopis rada i svi prilози dostavljaju se elektronskom poštom na adresu: [biomedicinskaistraživanja@yahoo.com](mailto:biomedicinskaistraživanja@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 nazine hemijskih supstancija ili za nazive koji su poznati kao skraćenice (npr. AIDS, DNK, itd), a svaku skraćenicu treba objasniti pri prvom pojavljivanju u tekstu. Ne mogu se skraćivati nazivi simptoma i znakova, kao i imena bolesti, anatomske 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 redoslijedom 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 12 strana, za originalni rad 10 strana, za članke iz istorije medicine, saopštenja, članke za praksu i prikaze bolesnika 6 strane, a za pismo 2 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/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 redoslijedom 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. *Medical Subject Headings – MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) treba koristiti za izbor ključnih riječi.

**Kratak sadržaj na engleskom jeziku.** Na posebnoj stranici otkucati naslov rada, puna imena i prezimena autora, nazine 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 i autocitate (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 redoslijedu 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 redoslijedu navođenja u tekstu.

Ako je bilo koja tabela, slika ili fotomikrogram već prethodno objavljen, autori su odgovorni za dobijanje pisane dozvole za reprodukciju (španju i onlajn) od drugih izdavača i autora, a ta dozvola mora da se priloži uz propratno pismo.

**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 redoslijedu 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. Oko 80% citata treba da budu originalni radovi, a ostalo mogu da budu knjige, poglavља u knjigama ili pregledni radovi. 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 šestog 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 hepatitisi – 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; 102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm> Accessed August 12, 2002

#### *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]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>. Accessed Jul 9, 2002

---

**Propratno pismo.** Uz rukopis, obavezno priložiti pismo koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnijet 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.

**Prvi otisak** se šalje autoru za korespondenciju na uvid i korekciju štamparskih grešaka. Korekcije treba izvršiti u roku od 48 sati. Ako je neophodno da se ovo vrijeme produži zbog dostavljanja otiska svim autorima, o tome treba obavijestiti uredništvo.

**Errata** se odnosi na greške u objavljenom članku koje je učinio autor, uredništvo ili izdavač. Čim je članak objavljen onlajn, greška može da se koriguje samo objavljinjem „Erratum“. *Biomedicinska istraživanja* će objaviti erratum sa jasnim navođenjem rada u kom je greška učinjena, a ni odštampana ni elektronska verzija originalnog članka neće biti izmijenjena.

**Povlačenje članka.** Članak može biti povučen zbog ozbiljnih grešaka ili povreda etičkih principa kao što su izvođenje zaključaka na pogrešnoj kalkulaciji ili logičkim greškama, pogrešni rezultati zbog kvara na instrumentima, falsifikovani ili fabrikovani rezultati. Povlačenje članka može da zahtjeva autor(i), institucija, sponzor, urednik, izdavač. Koautore članka koji se povlači treba obavijestiti o problemu i zahtjevu za povlačenje. Povlačenje odobrava glavni urednik u konsultaciji sa uredivačkim odborom.

Napomena o povlačenju objavljuje se uz navođenje naslova rada, imena autora i razloga za povlačenje. Povučeni rad dobija oznaku „Povučen“.

**Preplata na časopis.** Časopis objavljuje samo rade svojih preplatnika. Da bi rad bio objavljen u časopisu „Biomedicinska istraživanja“, svi autori moraju biti preplatnici na časopis. Uz rukopis rada prihvaćenog za objavljinje treba dostaviti kopije uplatnica za preplatu za godinu u kojoj se rad objavljuje. Inostrani autori nisu dužni da budu preplatnici časopisa.

---

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

**Biomedicinska istraživanja**, a peer reviewed, open access, bi-annual journal of Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, publishes original scientific articles, previous and short communications, literature reviews, case reports, history of medicine pieces, articles for practitioners, educative articles, comments on articles already published and letters to the editors from all areas of medicine, dentistry, special education and rehabilitation and nursing.

**Open access.** Open access model of *Biomedicinska istraživanja* provides immediate and free access to all articles as soon as they are published online. Users are free to download, read, copy, distribute and print the full texts of these articles.

There is no article submission fee, no article processing fee and no fee to access the published papers.

**Conditions.** The journal publishes only those papers that have not been published previously.in whole or partly, except in abstract form and it is not under consideration for publication elsewhere.

Papers are printed in Serbian or English with short abstracts in both Serbian and English.

All manuscripts are subject to independent and editorial review. Upon submission, each manuscript is evaluated by one of the editors and the manuscript passing the editor's review is sent for double-blind peer review by at least two independent expert referees. Remarks and suggestions of reviewers, if any, are sent to the author for manuscript revision. If the authors are asked to resubmit the manuscript with changes and response to comments, the editor may send the revised manuscript and author's responses to the reviewers for further review. The final decision on publishing the paper will be made by Editor-in-Chief in consultation with Editorial Board members.

**Ethics.** When reporting experiments on human subjects, authors should indicate whether the procedures followed and 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 and 2004, available at <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>. Consent of the competent ethical committee is obligatory, as well. Manuscripts with human medical research, or patient case history should contain a statement that the subject's written consent was obtained.

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 are required to disclose any sponsorship or funding arrangements relating to their research and all authors should disclose any possible conflicts of interest. This note should be added in a separate section before the reference list. If no conflict exists, authors should state: The authors declare 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 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: [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, double-spaced, only in Times New Roman 12 pt font, 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 articles, 6 pages for history of medicine pieces, communications, articles for practitioners and case reports, 2 pages for 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, previous and short communications, articles for practitioners, 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 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.

At 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. *Medical Subject Headings – MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>) are to be used for selection of the keywords.

**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, 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 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.

---

**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.

**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.

If any tables, illustrations or photomicrographs have been published elsewhere, written consent for re-publication (in print and online) must be obtained by the author from the copyright holder and the author(s) of the original article, such permission being detailed in the cover letter.

**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 sixth 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 hepatitisi – 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:*

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

### *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]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>. Accessed Jul 9, 2002

**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.

---

**Cover letter.** The cover letter should be enclosed with the manuscript, which includes the following: the statement that the paper has never been published and concurrently submitted for publication to any other journal; the 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.

**Proofs.** An electronic proof is sent to the corresponding author. Only typographical errors should be corrected. Corresponding authors are strongly advised to circulate proofs among all their co-authors so that all those who have contributed to the paper have the opportunity to check it carefully. The corrected proof should normally be returned within 48 hours but please do contact the Editorial Office for an extension if you are circulating proofs to your co-authors.

**Errata.** Errata refer to errors introduced into the article by the author(s), editorial office or the publisher. Once an article has been published online, mistakes can be corrected only by publishing an erratum. *Biomedicinska istraživanja* will publish errata to communicate necessary corrections to such errors. Once published, the erratum will be linked to the original paper, but neither the print or electronic versions of the original paper will be amended.

**Retractions.** Articles may be retracted because of major errors or breaches of ethics such that an article's conclusions may have been based upon faulty logic or computation, its data may have been obtained through poor instrumentation, or it may have been derived from falsified or fabricated data. Retractions may be requested by the article author(s), academic or institutional sponsor, editor or publisher. The Retraction will be assigned to the editor-in-chief of the journal, the editor who handled the paper and the Editorial Board will be consulted, too.

Co-authors listed on the original paper should be made aware of the problems with the paper and the pending retraction request. Notices of retraction will be published containing information about the original article title, author list, and the reason for the Retraction. Retracted articles will be accompanied by the related Retraction notice and will be marked as "Retracted".