

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis Medicinskog fakulteta Foča,
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Godište 7, broj 2, decembar 2016.

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

Volume 7, No 2, December 2016



BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Godište 7, broj 2, decembar 2016.

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis
Medicinskog fakulteta Foča,
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

ISSN 1986-8529
UDK 57+61

Izdavač

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

Za izdavača:

Prof. dr Milan Kulić, dekan

Adresa uredništva

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

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

Prelom teksta i priprema za štampu

Goran Lečić

Štamparija

PPGD "Comesgrafika" d.o.o.

Tiraž

300 primjeraka

Objavljivanje časopisa "Biomedicinska istraživanja" u 2016. 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)

Članovi Uređivačkog odbora

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

Sekretari urednika

Dr Dorđe Božović
Dr Branislava Ćurčić
Dr Jelena Krunić
Ing. Srđan Mašić
Dr Danijela Trifunović
Dr Aleksandra Žuža

Izdavački savjet

Predsjednik

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

Članovi

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

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

Sekretar uredništva

Ana Simović

Lektor za srpski jezik

Ana Simović

Lektor za engleski jezik

Svetlana Vuksanović

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Volume 7, No 2, December 2016

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

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

ISSN 1986-8529
UDC 57+61

Published by

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

On behalf of the publisher

Prof. Milan Kulić, MD, PhD, Dean

Editorial office

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

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

Editor Assistants

Djordje Božović, MD
Branislava Čurčić, MD
Jelena Krnić, MD
Srđan Mašić, Ing.
Danijela Trifunović, MD
Aleksandra Žuža, MD

Technical secretary

Ana Simović

Serbian language lector

Ana Simović

English language editor

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

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 Golijanin, MD, PhD (the
Republic of Srpska, B&H)
Assoc. Prof. Nedeljka Ivković, MD,
PhD (the Republic of Srpska, B&H)
Prof. Slobodan Janković, MD, PhD
(Serbia)
Prof. Nadica Jovanović-Simić, MD,
PhD (Serbia)
Prof. Slađana Jović, MD, PhD
(Serbia)
Prof. Vladimir Jurišić, MD, PhD
(Serbia)
Assoc. Prof. Igor Kocijančić, MD,
PhD (Slovenia)
Prof. Radojka Kocijančić, MD, PhD
(Serbia)
Prof. Zvezdana Kojić, MD, PhD
(Serbia)
Prof. Ružica Kozomara, MD, PhD

Publishing Council

President

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

Members

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

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

The publishing of the "Biomedicinska istraživanja" during 2016 is supported by the Ministry of Science and Technology of the Republic of Srpska.

Sadržaj

IZ UREDNIŠTVA

„Biomedicinska istraživanja“ proglašena za najbolji naučni časopis u 2016. godini Siniša Ristić	88
---	----

ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

Insulinska rezistencija, sistemska inflamacija i aterogeni faktori rizika kod bolesnika sa koronarnom bolešću i različitim hiperglikemijskim statusom Valentina Soldat-Stanković, Siniša Stanković, Snježana Popović-Pejičić, Gabrijela Malešević	90
Uticaj dijetoterapije na koncentraciju lipida i glukoze u serumu gojaznih bolesnika sa hipertenzijom Milena Todorović, Zdenka Gojković, Marina Čuković, Vladimir Marković.....	98
Izbor optimalne operativne procedure u liječenju povreda jetre Božo Krivokuća, Zoran Mavija, Darko Golić, Nada Banjac, Peđa Kovačević, Svetozar Krivokuća	104
Porodaj nakon carskog reza i perinatalni ishod novorođenčadi Vladimir Čančar, Radenko Ivanović, Radoslavka Lečić, Olivera Čančar, Dragana Puhalo Sladoje	112
Značaj procjene anksioznosti kod oralno-hirurškog zahvata Lejla Ibrahimagić-Šeper, Edin Selimović, Mirza Oruč	118
Značaj korelacije između koeficijenta anksioznosti DASR i kardio-vaskularnog odgovora kroz praćenje vitalnih parametara kod oralno hirurške intervencije Lejla Ibrahimagić-Šeper, Belma Pojskić, Edin Selimović	125
Navike u ishrani i erozije zuba kod djece Milica Šipovac, Bojan Petrović, Milica Božić, Kristina Vicko	134
Sposobnost vizuelnog i auditivnog pamćenja kod djece mlađeg školskog uzrasta Bojana Mastilo, Ivana Zečević, Andrijana Bakoč, Olivera Kalajdžić, Slađana Čalasan, Bojana Vuković, Gorica Vuksanović.....	141
Viktimizacija i neformalni osuđenički sistem u maloletničkom zatvoru Goran Krstajić, Gorica Vuksanović, Bojan Joksimović	149
Nejednakosti u korišćenju usluga doktora porodične medicine i doktora specijaliste u Republici Srpskoj Slađana Šiljak, Janko Janković, Jelena Niškanović, Slavenka Janković	156
Neodgovarajuće propisivanje lijekova starijim osobama u primarnoj zdravstvenoj zaštiti Neda Jotanović, Lana Nežić, Marko Vučen, Dušica Lakić, Biljana Đukić, Danijela Mandić.....	168
Analiza rezultata javnozdravstvene kontrole kontaminanata i ostataka antibiotika u uzorcima mesa i proizvoda od mesa u Republici Srpskoj Vesna Petković, Slobodan Stanić, Milena Todorović	178

PRETHODNO SAOPŠTENJE

Primjena autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije Đuka Ninković Baroš, Vesna Gajanin, Igor Sladojević, Radoslav Gajanin, Svetozar Krivokuća	184
--	-----

PREGLEDNI RAD

Naučno nepoštenje. Prevare – najteži prekršaji etike nauke Gordana Bogdanović, Ljiljana Vučković-Dekić	192
--	-----

Contents

FROM THE EDITOR

„Biomedicinska istraživanja“ has been declared the best scientific journal in 2016 Siniša Ristić	88
--	----

ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

Insulin resistance, systemic inflammation and atherosclerosis surrogates in patients with coronary artery disease and different hyperglycemic status Valentina Soldat-Stanković, Siniša Stanković, Snježana Popović-Pejičić, Gabrijela Malešević	90
Effect of nutrition therapy on serum lipid and glucose concentration in obese patients with hypertension Milena Todorović, Zdenka Gojković, Marina Čuković, Vladimir Marković.....	98
Selection of optimal surgical procedure in treatment of liver injuries Božo Krivokuća, Zoran Mavija, Darko Golić, Nada Banjac, Peđa Kovačević, Svetozar Krivokuća	104
Delivery after cesarean section and perinatal outcome of newborn infants Vladimir Čančar, Radenko Ivanović, Radoslavka Lečić, Olivera Čančar, Dragana Puhalo Sladoje	112
Importance of prevention of anxiety and its assessment in oral surgery Lejla Ibrahimagić-Šeper, Edin Selimović, Mirza Oruč	118
Importance of correlation between anxiety coefficient DASR and cardiovascular response through vital sign monitoring in oral surgery Lejla Ibrahimagić-Šeper, Belma Pojskić, Edin Selimović	125
Dietary habits and dental erosion in children Milica Šipovac, Bojan Petrović, Milica Božić, Kristina Vicko	134
Visual and auditory memory abilities in younger primary school children Bojana Mastilo, Ivana Zečević, Andrijana Bakoč, Olivera Kalajdžić, Slađana Čalasan, Bojana Vuković, Gorica Vuksanović.....	141
Victimization and informal inmate system in juvenile detention center Goran Krstajić, Gorica Vuksanović, Bojan Joksimović	149
Inequalities in use of family physician and specialist services in Republic of Srpska Slađana Šiljak, Janko Janković, Jelena Niškanović, Slavenka Janković	156
Inappropriate prescribing in elderly population in primary health care Neda Jotanović, Lana Nežić, Marko Vučen, Dušica Lakić, Biljana Djukić, Danijela Mandić.....	168
Analysis of public health control of contaminants and antibiotic residues in meat and meat product samples in Republic of Srpska Vesna Petković, Slobodan Stanić, Milena Todorović	178

SHORT COMMUNICATION

Application of autohemotherapy in treatment of chronic urticaria Djuka Ninković Baroš, Vesna Gajanin, Igor Sladojević, Radoslav Gajanin, Svetozar Krivokuća	184
--	-----

REVIEWS

Scientific misconduct. Frauds – the most serious violations of ethics in science Gordana Bogdanović, Ljiljana Vučković-Dekić	192
--	-----

Iz uredništva

„Biomedicinska istraživanja“ proglašena za najbolji naučni časopis u 2016. godini

Sredinom novembra ove godine obradovala nas je vijest, pristigla u uredništvo časopisa, da je Ministarstvo nauke i tehnologije Republike Srpske proglasilo „Biomedicinska istraživanja“ za najbolji naučni časopis u svim oblastima za ovu godinu. Time je naše višegodišnje nastojanje da časopis učinimo što boljim još jednom prepoznalo matično ministarstvo, koje već nekoliko godina učestvuje u njegovom finansiranju, a koje ga je i kategorisalo kao nacionalni časopis prve kategorije.

Život časopisa „Biomedicinska istraživanja“ Medicinskog fakulteta Foča Univerziteta u Istočnom Sarajevu počeo je 2010. godine konstituisanjem Uređivačkog odbora i uredništva časopisa i pripremom njegovog prvog broja. Od tada do danas obavljam funkciju glavnog i odgovornog urednika „Biomedicinskih istraživanja“. Ali, za napredak i uspjeh časopisa zaslužni su brojni stalni i povremeni saradnici uredništva – članovi Uređivačkog odbora, recenzenti, sekretari urednika, lektori, kojima zahvaljujem na dugogodišnjoj saradnji. Posebna zasluga pripada prof. dr Ljubici Đukanović i njenom brižljivom uređivanju svakog broja časopisa. Pedantnim i odgovornim obavljanjem funkcije sekretara uredništva, diplomirani bibliotekar Ana Simović omogućila je da cio proces uređivanja časopisa teče glatko i bez problema. Dizajner, Goran Lečić je svojim znanjem i nesebičnim zalaganjem omogućio da izgled našeg časopisa i njegova internet stranica zasluže pohvale i nagrade.

Uspjeh časopisa najviše zavisi od kvaliteta i broja radova koji se dostavljaju časopisu za objavljivanje. Zahvalni smo autorima koji su izabrali da svoje radove iz različitih oblasti medicine, stomatologije, specijalne edukacije i rehabilitacije i zdravstvene njege objave u našem časopisu. Očekujemo njihove nove priloge, kao i priloge mnogih drugih autora. Zahvaljujući odgovornom radu recenzenata i članova Uređivačkog odbora, svakom radu se posvećuje puna pažnja, a visokostručne i konstruktivne prijedloge i primjedbe recenzenata autori rado prihvataju u želji da svoje radove učine što kvalitetnijim. Kako je edukacija članova uredništva, autora i recenzenata važan segment života časopisa, uredništvo časopisa je krajem 2015. godine organizovalo na Medicinskom fakultetu u Foči Simpozijum o pisanju naučnih radova, kao i radionicu o primjeni informaciono-kompjuterskih tehnologija u biomedicinskoj naučnoj publicistici. Ovakvu saradnju uredništva, recenzenata i autora, koja se odvija na zadovoljstvo svih, nastojaćemo da održavamo i ubuduće.

Pred nama su novi ciljevi i zadaci. Nastojaćemo da postupak recenzije učinimo još bržim, kvalitetnijim i efikasnijim, da povećamo broj radova u narednim brojevima časopisa, da učinimo naš časopis još vidljivijim. Nadamo se da ćemo time privući pažnju naših kolega koji će rezultate svog kliničkog i naučno-istraživačkog rada ponuditi našem časopisu za objavljivanje.

Prof. dr Siniša Ristić
Glavni i odgovorni urednik

Originalni naučni rad

Insulinska rezistencija, sistemska inflamacija i aterogeni faktori rizika kod bolesnika sa koronarnom bolešću i različitim hiperglikemijskim statusom

Valentina Soldat-Stanković¹, Siniša Stanković², Snježana Popović-Pejić¹, Gabrijela Malešević¹

¹Klinika za unutrašnje bolesti, Univerzitetski klinički centar, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Zavod za nuklearnu medicinu i bolesti štitne žlijezde, Univerzitetski klinički centar, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Nedijagnostikovana hiperglikemija je česta kod bolesnika sa koronarnom bolešću, koja je vodeći uzrok smrtnosti kod oboljelih od tipa 2 dijabetesa (T2DM). Nedovoljno je poznata povezanost blažih hiperglikemijskih stanja, kao što je predijabetes sa koronarnom bolešću. Cilj ove studije bio je uporediti kardiometabolički profil rizika i koronarne lezije kod bolesnika sa različitim poremećajima tolerancije na glukozu podvrgnutih koronarnoj angiografiji.

Metode. Kod 106 bolesnika sa angiografski dijagnostikovanom koronarnom bolešću, evaluiran je glikemijski status pomoću testa oralnog opterećenja glukozom (OGTT) na osnovu kojeg su klasifikovani u grupe sa normoglikemijom (NGT), predijabetesom (IGF/IGT) i dijabetesom tipa 2 (T2DM). Kod svih je urađeno mjerenje tjelesne težine (TT), obima struka (OS), izračunat indeks tjelesne mase (BMI), određeni lipidi, indeks insulinske rezistencije HOMA, insulin, hsCRP, albumin u urinu, broj signifikantnih koronarnih lezija (stenoza > 50%).

Rezultati. Od 106 ispitanih bolesnika sa koronarnom bolešću 32,1% imalo je novootkriveni T2DM, 35,8% predijabetes i 32,1% normalnu toleranciju glukoze. Nije bilo razlika između tri grupe koronarnih bolesnika u odnosu na pol, pušački status, tjelesnu masu, prisustvo hipertenzije i hereditet koronarne bolesti. Pacijenti sa T2DM u odnosu na pacijente sa normoglikemijom su bili stariji ($p = 0,036$), imali veći obim struka ($p = 0,028$), BMI ($p = 0,045$) i HOMA-IR ($p = 0,001$). Vrijednosti ukupnog holesterola, LDL, HDL i triglicerida, hsCRP, albuminurije se nisu razlikovale između grupa. Nije nađena razlika u učestalosti jednosudovne, dvosudovne, tro i više sudovne bolesti.

Zaključak. Nađena je visoka učestalost dijabetesa i predijabetesa u populaciji pacijenata sa stabilnom hroničnom koronarnom bolešću. Nađena je povezanost gojaznosti, naročito centralne, starosti i insulinske rezistencije sa T2DM, što potvrđuje ulogu ovih faktora u nastanku bolesti.

Ključne riječi: hiperglikemija, HOMA-IR, koronarna bolest, koronarna angiografija

Adresa autora:

Dr Valentina Soldat-Stanković

Ulica 12 beba bb

78 000 Banja Luka

valentinasoldatstankovic@yahoo.com

Uvod

Podaci iz studija ukazuju da postoji značajno povećan kardiovaskularni rizik i prije ispoljavanja manifestnog dijabetesa kod osoba sa intolerancijom na glukozu (impaired glucose tolerance-IGT) i/ili oštećenom glikemijom našte (impaired fasting glucose - IFG) [1]. DECODE studija je pokazala da je povezanost glikemije i kardiovaskularnog rizika postojala i kod glikemije nedijabetičkog ranga i da je ta povezanost bila linearna [2,3]. Kardiovaskularna bolest i dijabetes se, po svemu sudeći, razvijaju uporedo, što potvrđuje činjenica da osobe sa tipom 2 dijabetes melitusa (T2DM) već u momentu dijagnoze imaju veću prevalencu koronarne bolesti i moždanog udara [4].

Molekularni mehanizmi koji povezuju predijabetes i T2DM sa kardiovaskularnim bolestima nisu do kraja razjašnjeni, ali bi insulinska rezistencija i hiperinsulinemija mogli biti karika koja nedostaje [5]. Insulinska rezistencija je udružena sa povišenim krvnim pritiskom, gojaznošću, centralnom gojaznošću, povišenim nivoom ukupnih triglicerida, niskim nivoom HDL holesterola i poremećajima hemostaze u okviru sindroma insulinske rezistencije (metaboličkog sindroma). Ova povezanost faktora rizika za kardiovaskularne bolesti postoji i kod osoba sa i bez T2DM, i prediktor je koronarne arterijske bolesti [6].

Važnost sistemske inflamacije niskog stepena u nastanku i razvoju ateroskleroze, kao i akutnih kardiovaskularnih događaja je intenzivno proučavana i snažno potvrđena [7,8]. Dijabetes se već dugo smatra stanjem hronične inflamacije niskog stepena, a postoje dokazi koji upućuju da ova imunska aktivacija prethodi insulinskoj rezistenciji u stanjima dijabetesa i predijabetesa, i na kraju može biti faktor koji dovodi do povećanog kardiovaskularnog rizika ovih pacijenata [9,10]. Povišen nivo visoko senzitivnog C-reaktivnog proteina (hsCRP) je povezan sa insulinskom rezistencijom kod osoba sa predijabetesom [9,10]. Takođe se zna da je inflamacija zajednička odlika ateroskleroze, insulinske rezistencije i tipa 2 dijabetesa, te da se ateroskleroza može pojaviti godinama prije kliničke manifestacije

dijabetesa.

Cilj ove studije je bio da se utvrdi nivo serumskog inflamatornog markera hsCRP, parametra insulinske rezistencije (HOMA IR) i utvrdi njihova povezanost sa tradicionalnim faktorima rizika kod bolesnika sa koronarnom bolešću i normalnom tolerancijom glukoze, predijabetesom, odnosno novotkrivenim tipom 2 dijabetesa.

Metode rada

Istraživanje je provedeno u KC Banja Luka kao prospektivna studija u trajanju od godinu dana i obuhvatilo je 106 bolesnika starosne dobi 40-70 godina, koji su upućeni na elektivnu koronarnu angiografiju i kojima je dijagnostikovana koronarna bolest. Kod svih bolesnika je urađen 2h oralni test tolerancije na glukozu (OGTT), nakon kojeg su bolesnici sa koronarnom bolešću podijeljeni u tri grupe u zavisnosti od stanja tolerancije na glukozu: grupa sa tipom 2 dijabetesa, grupa sa poremećenom glikemijom našte/ intolerancijom glukoze i grupa sa normalnom tolerancijom glukoze. Dijagnoza tipa 2 dijabetesa/ intolerancije glukoze/ poremećene glikemije našte postavljena je na osnovu kriterijuma SZO:

- Normalna regulacija glukoze = glikemija našte <6,1 mmol/l i koncentracija glukoze u plazmi u 120. minuti OGTT <7,8 mmol/l;
- Oštećena glikemija našte (Impaired Fasting Glycemia-IFG) = glikemija našte >6,1 mmol/l, a <7,0 mmol/l i koncentracija glukoze u plazmi u 120. minuti OGTT <7,8 mmol/l;
- Intolerancija na glukozu (Impaired Glucose Tolerance-IGT) = glikemija našte <7,0 mmol/l i koncentracija glukoze u plazmi u 120. minuti OGTT >7,8 mmol/l, ali <11,1 mmol/l;
- Diabetes mellitus (DM) = glikemija našte >7,0 mmol/l ili koncentracija glukoze u plazmi u 120. minuti OGTT >11,1 mmol/l.

Koronarna bolest definisana je kao prisustvo stenoze >50% u najmanje jednom glavnom

koronarnom sudu ili grani.

Kod svih bolesnika uzeta je anamneza, urađen fizikalni pregled, antropometrijska mjerenja (obim struka, tjelesna masa i visina, indeks tjelesne mase (body mass index; BMI). Anamnestički su kod bolesnika prikupljeni sljedeći podaci: starost, pol, pušački status, porodična pojava dijabetesa ili koronarne bolesti. Nakon prekonoćnog gladovanja kod svih bolesnika uzeta je venska krv i urađena su sljedeća laboratorijska mjerenja: određivanje glikemije našte, a zatim 2h poslije unosa 75 g glukoze tokom OGTT-a, određivanje bazalnog nivoa insulina imunohemijskom metodom ECLIA, određivanje nivoa drugih parametara ateroskleroze: inflamatornog markera visoko senzitivnog C reaktivnog proteina (hsCRP) imunoturbidimetrijskom metodom na aparatu Integra 400+, Roche, određivanja albuminurije u jednokratnom jutarnjem uzorku mokraće imunoturbidimetrijskom metodom na aparatu Integra 400+, Roche, određivanje lipida (ukupni kolesterol, HDL-h, LDL-h, trigliceridi) nakon 12h gladovanja direktnim enzimatskim metodama. Insulinska rezistencija određena je pomoću homeostatskog modela HOMA-IR po formuli: insulin našte (mU/l) x glikemija našte (mmol/l)/22,5.

Saglasnost za protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Univerzitetske bolnice Kliničkog centra u Banjoj Luci.

Rezultati su obrađeni standardnim metodama deskriptivne statistike. Korišćeni su: apsolutni i relativni brojevi (n, %), mjere centralne tendencije (aritmetička sredina, medijana) i mjere disperzije (standardna devijacija, interval varijacije). Značajnost razlika u obilježjima između grupa je testirana odgovarajućim parametarskim (Studentov t test, ANOVA) i neparametarskim testovima (χ^2 kvadrat, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis) u okviru statističkog paketa kompjuterskog programa SPSS 20.0.

Rezultati

Na osnovu OGTT-a dobijena je sljedeća distribucija glukometaboličkih poremećaja: novootkriveni dijabetes kod 32,1% (n = 34) bolesnika, predijabetes (IFG/IGT) kod 35,8% (n = 38) bolesnika i normalna tolerancija glukoze kod 32,1% (n = 34) bolesnika.

Demografske i kliničke karakteristike grupa prikazane su u tabeli 1 i 2.

U odnosu na klasične kardiovaskularne faktore rizika nije bilo razlika između tri grupe koronarnih bolesnika u odnosu na pol, pušački status, tjelesnu masu, prisustvo hipertenzije i hereditet koronarne bolesti. Pacijenti sa T2DM u odnosu na pacijente sa normoglikemijom su bili stariji (p = 0,036), imali veći obim struka

Tabela 1. Sociodemografske i antropometrijske karakteristike ispitanih bolesnika sa koronarnom bolešću i različitim stanjem tolerancije na glukozu

	Glukometabolički poremećaj			p*	p**	p***
	NGF n=34 (32,1%)	IFG/ IGT n=38 (35,8%)	T2 DM n=34 (32,1%)			
Godine	61,5 (40-70)	61 (36-70)	64,5 (49-70)	ns	0,036	ns
Muški pol, n %	24 (70,6%)	27 (71,1%)	25 (73,5%)	ns	ns	ns
BMI, kg/m ²	27,7 (4,22)	29,9 (4,75)	29,2 (4,0)	0,038	0,049	ns
Tjelesna težina, kg	85 (57-128)	90 (45-115)	85 (64-120)	ns	ns	ns
Obim struka, cm	97 (12)	103 (13)	106 (12)	ns	0,028	ns
Hipertenzija, n %	29 (85,3%)	34 (89,5%)	32 (94,1%)	ns	ns	ns
Pušenje (aktivni/bivši), n %	12/17(35,3/50%)	12/11 (31,6/28,9%)	8/16 (23,5/47,1%)	ns	ns	ns
Hereditet T2 DM, n %	3 (8,8%)	1 (2,6%)	11 (32,4%)	ns	<0,001	<0,001
Hereditet KB, n %	21 (61,8%)	26 (68,4%)	22 (64,7%)	ns	ns	ns

Podaci su izraženi kao srednja vrijednost (SD), medijana (interkvartilni razmak) ili procenti; p* - vrijednost između NGT i IFG/ IGT; p** - vrijednost između NGT i T2 DM; p*** - vrijednost između IFG/ IGT i T2 DM; NGT - normalna glukozna tolerancija; IFG - oštećena glikemija našte; IGT - intolerancija na glukozu; T2 DM - Diabetes mellitus tip 2; BMI - indeks tjelesne mase; KB - koronarna bolest.

Tabela 2. Kliničke karakteristike ispitanika sa koronarnom bolešću i različitim stanjem tolerancije na glukozu

	Glukometabolički poremećaj			p*	p**	p***
	NGT	IFG/ IGT	DM T2			
UH, mmol/l	5,25 (1,3)	5,3 (1,18)	5,22 (0,98)	ns	ns	ns
LDL-H, mmol/l	3,45 (0,83)	3,52 (1,01)	3,47 (0,83)	ns	ns	ns
HDL-H, mmol/l	1,16 (0,28)	1,16 (0,25)	1,1 (0,22)	ns	ns	ns
TG, mmol/l	1,62 (0,82)	1,85 (0,93)	1,87 (0,81)	ns	ns	ns
HOMA IR	2,4 (0,9-12)	2,7 (0,9-12)	4,5 (0,8-21)	ns	0,001	0,053
Insulin, uIU/ml	10,8 (4,3-30)	10,2 (5,4-41,2)	12,8 (2,9-55,6)	ns	ns	ns
Glukoza našte, mmol/l	5,14 (0,41)	5,53 (0,57)	7,58 (2,2)	0,004	<0,001	<0,001
Glukoza 120 min, mmol/l	5,81 (1,13)	8,81 (0,98)	14,6 (4,13)	<0,001	<0,001	<0,001
hsCRP, ng/l	1,65 (0,3-3,7)	1,66 (0,4-7,3)	1,79 (0,5-7,3)	ns	ns	ns
Albuminurija, mg/l	9,15 (0,4-581)	14,6 (0,7-560)	32,6 (0,5-463)	ns	ns	ns
Statini, n %	21 (61,8%)	22 (57,9%)	28 (82,4%)	ns	0,045	0,048
ACE inhibitori, n %	27 (79,4%)	31 (81,6%)	25 (73,5%)	ns	ns	ns
β -blokatori, n %	24 (70,6%)	28 (73,7%)	26 (76,5%)	ns	ns	ns
KB jednosudovna, n %	12 (42,8%)	14 (46,6%)	11 (45,8%)	ns	ns	ns
KB dvosudovna, n %	8 (28,6%)	8 (26,7%)	8 (33,3%)	ns	ns	ns
KB $\geq$ trosudovna, n %	8 (28,6%)	8 (26,7%)	5 (20,8%)	ns	ns	ns

Podaci su izraženi kao srednja vrijednost (SD), medijana (interkvartilni razmak) ili procenti; p* - vrijednost između NGT i IFG/ IGT; p** - vrijednost između NGT i T2 DM; p*** - vrijednost između IFG/ IGT i T2 DM; NGT - normalna glukozna tolerancija; IFG - oštećena glikemija našte; IGT intolerancija na glukozu; T2 DM - Diabetes mellitus tip 2; UH - ukupni kolesterol; LDL-H-LDL - kolesterol; HDL-H-HDL - kolesterol; TG - trigliceridi; HOMA IR - indeks inzulinske rezistencije po homeostatskom modelu; GUK - glukoza u krvi; hsCRP - visoko senzitivni C-reaktivni protein; ACE - angiotenzin konvertirajući enzim; KB - koronarna bolest.

(p = 0,028), BMI (p = 0,045) i imali češću porodičnu pojavu dijabetesa (p <0,001).

Vrijednosti ukupnog holesterola, LDL holesterola i triglicerida, hsCRP, albuminurije se nisu razlikovale između grupa. Koronarni bolesnici sa dijabetesom su imali statistički značajno veći stepen insulinske rezistencije (HOMA-IR) u poređenju sa bolesnicima sa normoglikemijom (p = 0,001), kao i veći, mada na granici statističke značajnosti, HOMA-IR u odnosu na bolesnike sa predijabetesom (p = 0,053), dok se vrijednosti insulina nisu razlikovale između grupa.

Nije bilo razlike u upotrebi beta blokatora i ACE inhibitora/blokatora AT II receptora između grupa, dok je upotreba statina bila statistički značajno veća u grupi bolesnika sa dijabetesom (p <0,05). Nije nađena razlika u učestalosti jednosudovne, dvosudovne, tro i više sudovne bolesti bez obzira na glikemijski status koronarnih bolesnika.

Diskusija

Poremećaji metabolizma glukoze su veoma česti kod bolesnika sa koronarnom bolešću [11,12]. Prevalenca asimptomatske hiperglikemije procjenjivana na osnovu OGGT-a u populaciji bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću podvrgnutih koronarnoj angiografiji na osnovu podataka iz studija drugih autora prelazi 60%, što je potvrđeno i u ovom istraživanju [11-14].

Tradicionalni faktori rizika imaju kumulativan efekat na postojanje i težinu koronarne bolesti. U odnosu na klasične kardiovaskularne faktore rizika nije bilo razlika između tri grupe koronarnih bolesnika u odnosu na pol, pušački status, tjelesnu masu, prisustvo hipertenzije i hereditet koronarne bolesti. Bolesnici sa T2DM su bili stariji u odnosu na bolesnike sa normalnom tolerancijom glukoze, imali su češću porodičnu pojavu dijabetesa u

poređenju sa bolesnicima sa normalnom tolerancijom glukoze i predijabetesom, što potvrđuje ulogu genetskih faktora u nastanku dijabetesa [5].

Gojaznost i centralna gojaznost su snažni faktori rizika za nastanak tipa 2 dijabetesa i koronarne bolesti [15]. U našoj studiji koronarni bolesnici sa predijabetesom i dijabetesom su imali veći BMI u odnosu na bolesnike sa normalnom tolerancijom glukoze, što je u skladu sa ulogom gojaznosti u nastanku T2DM [15].

Dislipidemija je dobro poznat faktor rizika za koronarnu bolest [16]. Vrijednosti ukupnog holesterola, LDL holesterola i triglicerida nisu se razlikovale između grupa, ali je bila značajno veća upotreba statina u grupi koronarnih bolesnika sa dijabetesom. Upravo upotreba statina, odnosno njihova ograničena efikasnost u podizanju HDL u poređenju sa efikasnošću u snižavanju LDL i triglicerida može objasniti lipidni profil naših bolesnika. Može se takođe zaključiti da LDL holesterol nosi sličan rizik za koronarnu bolest kod osoba sa dijabetesom i bez dijabetesa, kao što je prikazano u Strong Heart Study [17].

Hipertenzija je dobro poznati faktor rizika za koronarnu bolest [18]. Mada je procenat bolesnika sa hipertenzijom kod ispitanika sa koronarnom bolešću rastao sa poremećajem tolerancije glukoze, nije bilo signifikantne razlike u učestalosti hipertenzije među grupama bolesnika, što je u skladu sa rezultatima drugih autora [19]. Moguće je da se ova razlika ne može detektovati zbog činjenice da je visok procenat ispitanika u ovoj studiji koristio antihipertenzivne lijekove. Nije bilo razlike u upotrebi beta blokatora i ACE inhibitora/blokatora AT II receptora između grupa. Ukupno 78% bolesnika sa koronarnom bolešću je koristilo ACE inhibitore/AT II receptor blokatore, što se podudara sa evropskim podacima od 75,1%, a 73% bolesnika je koristilo beta blokatore, što je manje u poređenju sa evropskim podacima od 82,6% koronarnih bolesnika liječenih beta blokatorima [20].

Epidemiološke studije su utvrdile povezanost urinarne ekskrecije albumina sa koronarnom bolešću u opštoj populaciji [21].

Mehanizmi koji povezuju urinarnu ekskreciju albumina i koronarnu bolest još nisu dovoljno definisani. Ključnu ulogu igra hipertenzija, a pored nje sa nivoom bubrežne ekskrecije albumina povezani su gojaznost, sistemska inflamacija, insulinska rezistencija i pušenje [22,23]. Smatra se da je efekat ACE inhibitora na smanjenje mikroalbuminurije dijelom posredovan i njihovim antiinflamatornim dejstvom.

U ovoj studiji nije bilo značajne razlike u nivou albuminurije između grupa koronarnih bolesnika sa različitom glukoznom tolerancijom, za razliku od studije Gui i saradnika [24] koji su našli povećan nivo ekskrecije albumina kod koronarnih bolesnika sa T2DM u odnosu na koronarne bolesnike sa IGT i normotolerancijom. Moguće objašnjenje može biti u činjenici da se grupe koronarnih bolesnika, takođe, nisu razlikovale u odnosu na nivo inflamatornog markera hsCRP, niti u drugim doprinosećim faktorima: hipertenziji, pušenju, kao i upotrebi ACE inhibitora.

U ovoj studiji je nađena veća insulinska rezistencija kod koronarnih pacijenata sa T2DM u odnosu na bolesnike sa normalnom tolerancijom glukoze ($p < 0,001$), što je u skladu sa ulogom insulinske rezistencije u nastanku tipa 2 dijabetesa [25]. Kod osoba sa predijabetesom HOMA-IR se nije razlikovao u odnosu na ispitanike sa normoglikemijom. Moguće objašnjenje je da HOMA-IR uglavnom odražava hepatičku insulinsku rezistenciju, više nego ukupnu insulinsku rezistenciju. U ovoj studiji većinu bolesnika sa predijabetesom činili su pacijenti sa IGT koji imaju insulinsku rezistenciju na nivou mišića [26].

U studiji Gui i saradnika [24] nađen je postepen porast nivoa hsCRP kod bolesnika sa angiografski dokumentovanom koronarnom bolešću sa promjenom tolerancije glukoze od normotolerancije preko IGT do T2DM, ali sa statistički značajnom razlikom između osoba sa normotolerancijom i T2DM. Kod ispitanika u ovoj studiji vrijednosti hsCRP nisu se značajno razlikovale kod bolesnika sa koronarnom bolešću, bez obzira na glikemijski status, što se može objasniti činjenicom da je većina bolesnika u terapiji imala ACE inhibitore i statine,

koji imaju povoljan efekat na inflamaciju [27].

Brojne studije su pokazale da postoji kontinuirana povezanost između nivoa glikemije i rizika koronarne bolesti i ispod graničnih vrijednosti za dijabetes, i da su glikemija našte i koncentracija glukoze u plazmi u 120. minuti OGTT nezavisni faktori rizika za nastanak koronarne arterijske bolesti [2,28]. Poremećaj metabolizma glukoze je čest kod bolesnika sa koronarnom bolešću. Veliki broj ovih bolesnika se ne može detektovati porastom glikemije našte, već samo prisustvom povišenih vrijednosti glikemije nakon obroka ili testa oralnog opterećenja glukozom, što je bio slučaj i u našoj studiji [29].

Nije nađena razlika u učestalosti jednosudovne, dvosudovne, tro i više sudovne bolesti bez obzira na glikemijski status koronarnih bolesnika. Ovo se može objasniti činjenicom da su u ovoj studiji ispitani bolesnici sa novootkrivenim dijabetesom, a brojne ranije studije su potvrdile da je trajanje dijabetesa direktno

povezano sa neželjenim kardiovaskularnim ishodima. Skorašnja analiza British Regional Heart studije pokazala je da je jedino dijabetes sa trajanjem dužim od 10 godina ekvivalent koronarne bolesti [30]. Rezultati ovih studija postavljaju pitanje da li bolesnici sa novootkrivenim T2DM imaju različit profil rizika u odnosu na bolesnike sa dužim trajanjem dijabetesa.

Zaključak

Postoji visoka učestalost dijabetesa i predijabetesa u populaciji bolesnika sa stabilnom hroničnom koronarnom bolešću. Nađena je povezanost gojaznosti, naročito centralne, starosti i insulinske rezistencije sa tipom 2 dijabetesa, što potvrđuje ulogu ovih faktora u nastanku bolesti.

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

Literatura

- DeFronzo RA, Abdul-Ghani MA. Assessment and Treatment of Cardiovascular Risk in Prediabetes: IGT and IFG. *Am J Cardiol* 2011;108(3 Suppl): 3B-24B.
- Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. *Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe*. *Lancet* 1999;354:617-21.
- Ning F, Tuomilehto J, Pyorala K, Onat A, Soderberg S, Qiao Q. Cardiovascular disease mortality in Europeans in relation to fasting and 2-h plasma glucose levels within a normoglycemic range. *Diabetes Care* 2010;33:2211-16.
- Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev* 1997;5:294-31.
- DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links [the Claude Bernard Lecture 2009]. *Diabetologia* 2010;53:1270-87.
- Laakso M, Sarlund H, Salonen R, Suhonen M, Pyorala K, Salonen JT, Karhapää P. Asymptomatic atherosclerosis and insulin resistance. *Arterioscl Thromb* 1991;11:1068-76.
- Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002;105:1135-43.
- Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997;40:1286-92.
- Festa A, D'Agostino Jr R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome. *Circulation* 2000;102:42-7.
- Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, et al. Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. The Euro Heart Survey on diabetes and the heart. *Eur Heart J* 2004;25(21):1880-90.
- Hu DY, Pan CY, Yu JM. China Heart Survey Group. The relationship between coronary artery disease and abnormal glucose regulation in China: the China Heart Survey. *Eur Heart J* 2006;27(21):2573-9.
- Wascher TC, Sourij H, Roth M, Dittrich P. Prevalence of pathological glucose metabolism in patients undergoing elective coronary angiography. *Ather-*

- osclerosis 2004;176:419–21.
14. Saely CH, Drexel H, Sourij H, et al. Key role of postchallenge hyperglycemia for the presence and extent of coronary atherosclerosis: an angiographic study. *Atherosclerosis* 2008;199:317–22.
15. Siren R, Eriksson JG, Vanhanen H. Waist circumference a good indicator of future risk for type 2 diabetes and cardiovascular disease. *BMC Public Health* 2012;12:631.
16. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, Voysey M, Gray A, Collins R, Baigent C. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–90.
17. Xu J, Lee ET, Peterson LE, et al. Differences in risk factors for coronary heart disease among diabetic and nondiabetic individuals from a population with high rates of diabetes: The strong heart study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3766–74.
18. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR, for the United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS:23). *Br Med J* 1998;316:823–28.
19. De la Hera JM, Delgado E, Hernández E, et al. Prevalence and outcome of newly detected diabetes in patients who undergo percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2009;30(21):2614–21.
20. Gyberg V, De Bacquer D, De Backer G, EUROASPIRE Investigators. Patients with coronary artery disease and diabetes need improved management: a report from the EUROASPIRE IV survey: a registry from the Euro Observational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Diabetol* 2015;14:133.
21. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Strandgaard S, et al. Urinary albumin excretion: An independent predictor of ischemic heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1992–7.
22. Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli P, Mancini M, Zanchetti A, De Santo NG. Relation of urinary albumin excretion to coronary heart disease and low renal function: Role of blood pressure. *Kidney Int* 2004;65:2290–7.
23. Festa A, D'Agostino R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Inflammation and microalbuminuria in nondiabetic and type 2 diabetic subjects: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Kidney Int* 2000;58:1703–10.
24. Gui MH, Hong J, Lu AK, Chen Y, Shen WF, Li XY, Ning G. High sensitive C-reactive protein, adiponectin and urine albumin excretion rate in Chinese coronary artery disease patients with different glucose tolerance status. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(24):2509–16.
25. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004;88:787–835.
26. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, et al. American Diabetes Association. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007;30:753–9.
27. Suzuki H, Sakamoto M, Hayashi T, et al. Effects of co-administration of candesartan with pioglitazone on inflammatory parameters in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus: a preliminary report. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:71.
28. Sourij H, Saely CH, Schmid F, et al. Post-challenge hyperglycaemia is strongly associated with future macrovascular events and total mortality in angiographed coronary patients. *Eur Heart J* 2010;31:1583–90.
29. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, et al. International Prandial Glucose Regulation (PGR) Study Group. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. *Clin Ther* 2005;27(suppl):S42–S56.
30. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Lennon L, Sattar N. Impact of diabetes on cardiovascular disease risk and all-cause mortality in older men: influence of age at onset, diabetes duration, and established and novel risk factors. *Arch Intern Med* 2011;171:404–10.

Insulin resistance, systemic inflammation and atherosclerosis surrogates in patients with coronary artery disease and different hyperglycemic status

Valentina Soldat-Stanković¹, Siniša Stanković², Snježana Popović-Pejičić¹, Gabrijele Malešević¹

¹Clinic of Internal Medicine, University Clinical Centre, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Department of Nuclear Medicine and Thyroid Gland Diseases, University Clinical Centre, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Undiagnosed hyperglycemia is common in patient with coronary artery disease (CAD), which is the leading cause of death among the patients diagnosed with type 2 diabetes (T2DM). The connection between milder hyperglycemia, such as prediabetes, and CAD is debatable. The aim of the study is to compare the cardiometabolic risk profile with coronary lesions in patients with different glucose tolerance status undergoing coronary angiography.

Methods. In 106 patients with angiographically proven coronary artery disease, glycemic status was evaluated by oral glucose tolerance test (OGTT) on the basis of which they were classified into groups with normoglycemia (NGT), prediabetes IGF/IGT) and newly diagnosed type 2 diabetes (T2DM). All patients were examined for body weight, abdominal circumference (AC), body mass index (BMI), lipids, insulin resistance index HOMA, hsCRP, urinary albumin as well as the number of significant coronary lesions (stenosis>50%).

Results. Out of a total 106 respondent with stable CAD, 32.1% were diagnosed with newly detected T2DM, 35.8% with prediabetes and 32.1% with normoglycemia. There were no statistically significant differences between the three groups of coronary patients when gender, smoking habits, body weight, the presence of hypertension or a family history of coronary disease was concerned. Compared to patients with normoglycemia, T2DM patients were older ($p=0.036$), they had higher abdominal circumference ($p=0.028$), BMI ($p=0.045$) and worse HOMA-IR ($p=0.001$). However, there were no differences between the groups in the total values of cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, hsCRP and urinary albumin. There were no differences in the number of significant coronary lesions as well.

Conclusion. There was a high frequency of prediabetes and diabetes in patients with stable chronic CAD. The presence of T2DM was associated with adiposity, especially abdominal, age and insulin resistance, suggesting the role these factors might play in diabetes development.

Keywords: coronary artery disease, HOMA-IR, hyperglycemia, coronary angiography

Originalni naučni rad

Uticaj dijetoterapije na koncentraciju lipida i glukoze u serumu gojaznih bolesnika sa hipertenzijom

Milena Todorović¹, Zdenka Gojković², Marina Ćuković³,
Vladimir Marković⁴

¹Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Regionalni centar Doboj

²Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

³Bolnica "Sveti apostol Luka", Doboj

⁴Fakultet za ekonomiju i menadžment, Slobomir P Univerzitet, Doboj, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Arterijska hipertenzija predstavlja globalni zdravstveni problem i povezana je sa nizom faktora rizika. Godinama je poznato da je česta kod gojaznih i kod bolesnika sa dijabetesom. Cilj istraživanja je bio ispitati uticaj šestomjesečne dijetoterapije na koncentraciju lipida i glukoze u serumu kod gojaznih bolesnika sa hipertenzijom liječenih antihipertenzivnim lijekovima.

Metode. Istraživanje je vršeno na uzorku od 84 gojazna bolesnika sa hipertenzijom na antihipertenzivnoj terapiji, bez komorbiditeta, starosti od 40 do 60 godina, oba pola, podijeljenih u dvije grupe. Kod jedne grupe je uz antihipertenzivne lijekove primijenjena dijetoterapija (Dietary Approaches to Stop Hypertension – DASH dijeta), dok je kontrolna grupa koristila samo antihipertenzivne lijekove. Kod obje grupe praćeno je smanjenje tjelesne mase i holesterola, LDL holesterola, HDL holesterola, triglicerida i glukoze u serumu. Vrijednosti ovih parametara mjerene su 3 puta tokom šestomjesečnog perioda istraživanja (na početku i tokom 2 kontrole). Za provjeru statističke značajnosti korišćen je t-test sa uparenim uzorcima.

Rezultati. Tokom studije zabilježeno je značajno smanjenje tjelesne mase kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji, ali ne i kod kontrolne grupe koja je koristila antihipertenzivnu terapiju bez dijetoterapije. Redukcija tjelesne mase kod grupe na dijetoterapiji bila je povezana sa značajnim smanjenjem obima struka, koncentracije holesterola, LDL holesterola i glukoze u serumu, dok se koncentracija HDL holesterola u serumu nije značajno mijenjala. Nasuprot tome, kod bolesnika kontrolne grupe nije bilo značajne promjene u vrijednostima praćenih varijabli.

Zaključak. Tokom šestomjesečnog dijetetskog tretmana postignuti su dobri rezultati u regulisanju koncentracije lipida i glukoze u serumu. Rezultati ove studije su pokazali da se dijetoterapijom može značajno uticati na smanjenje koncentracije lipida i glukoze u serumu bez korišćenja farmakoterapije.

Ključne riječi: dijetoterapija, koncentracija lipida i glukoze

Adresa autora:
Dr Milena Todorović
Ul. Kneza Lazara 11B/23
74000 Doboj
tmilena64@gmail.com

Uvod

Arterijska hipertenzija predstavlja globalni zdravstveni problem i povezana je sa nizom faktora rizika. Godinama je poznato da je česta kod gojaznih i kod dijabetičara. Gojaznost je udružena sa nizom faktora rizika koji utiču na pojavu kardiovaskularnih bolesti, a vodeći uzroci smrti gojaznih osoba su hipertenzija, koronarna tromboza i kongestivna bolest srca [1].

Dislipidemija se smatra jednom od pet vodećih faktora rizika za kardiovaskularne bolesti, zajedno sa hipertenzijom, dijabetesom, pušenjem i gojaznošću. Dijetoterapijom i dodatkom suplemenata po tipu nutriceutika može se povoljno uticati na redukciju dislipidemija, a posebno kod osoba koje su netolerantne na statine [2-6]. Novija istraživanja ukazuju na značaj visceralne gojaznosti u nastanku karakterističnih lipidnih poremećaja, kao što je povišen nivo triglicerida i trigliceridima bogatih VLDL partikula. U sprečavanju i kontroli povišenog krvnog pritiska značajnu pomoć pruža DASH dijeta (Dietary Approaches to Stop Hypertension), i pomaže u snižavanju holesterola, smanjivanju rizika obolijevanja od nekoliko vrsta malignih tumora, bolesti srca, moždanog udara, popuštanja srca i razvoja dijabetesa. DASH dijeta se odlikuje visokim unosom voća, povrća, integralnih žitarica, niskomasnih mliječnih proizvoda sa minimalnim unosom zasićenih masti i šećera, malo holesterola i natrijuma, znatne količine kalijuma, kalcijuma, magnezijuma i proteina uz blago povećan sadržaj proteina biljnog porijekla [7-9].

Cilj ovog istraživanja je bio ispitati uticaj šestomjesečne dijetoterapije na koncentraciju lipida i glukoze u serumu kod gojaznih bolesnika sa hipertenzijom na antihipertenzivnoj terapiji. Istraživanje polazi od hipoteze da se kod bolesnika koji uz antihipertenzivne lijekove koriste i dijetoterapiju postiže veće poboljšanje u smanjenju koncentracije lipida i glukoze u serumu u odnosu na kontrolnu grupu koja je koristila samo antihipertenzivne lijekove, a ne i dijetoterapiju.

Metode rada

Ispitivanje je sprovedeno na uzorku 84 gojazna bolesnika sa hipertenzijom na antihipertenzivnoj terapiji, bez pratećih komorbiditeta, starosne dobi 40-60 godina, oba pola, podijeljenih u dvije grupe: prvu grupu ispitanika na dijetoterapiji (42 ispitanika) i drugu kontrolnu grupu (42 ispitanika), koja je koristila samo antihipertenzivnu terapiju. Kod obje grupe praćena je tjelesna masa, obim struka, koncentracija holesterola, LDL holesterola, HDL holesterola, triglicerida i glukoze u serumu na početku istraživanja, i na dvije kontrole, svaka 3 mjeseca tokom šestomjesečnog trajanja studije. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta Instituta za javno zdravstvo u Banjoj Luci. Svaki ispitanik bio je prethodno upoznat sa ciljem i postupkom istraživanja i istraživanju je pristupio dobrovoljno. Istraživanje je provedeno po tipu prospektivne studije u Doboju. Grupnu ispitanika na dijetoterapiji pratio je specijalista za ishranu zdravih i bolesnih ljudi u Savjetovalištu za pravilnu ishranu u Regionalnom centru u Doboju, a kontrolnu grupu ispitanika porodični ljekar u Domu zdravlja u Doboju.

Dijetoterapija je primijenjena individualno za ispitanike na dijetoterapiji sa kalorijskim unosom od 1300-1400 kcal za žene i 1600-1700 kcal za muškarce sa smanjenim unosom ukupnih masti (20-25%), na račun zasićenih masti, uravnoteženim unosom mononezasićenih i nezasićenih masti (polinezasićene masne kiseline), što se postiže unosom niskomasnih mliječnih proizvoda i nemasnog mesa i ribe. Takođe je smanjen unos ugljenih hidrata na račun monosaharida, a povećan unos polisaharida na račun povećanog unosa voća, povrća i integralnih žitarica. Unos bjelancevina ograničen je na 20%, vodeći računa o unosu visoko vrijednih bjelancevina iz namirnica životinjskog porijekla. Kod ispitanika na dijetoterapiji poslije trećeg mjeseca dijetoterapije (restriktivne dijetete) uključeni su i suplementi za nadoknadu vitamina i minerala.

Statistička obrada podataka vršena je pomoću statističkog programa SPSS 19, a

za provjeru statističke značajnosti korišćen je t-test sa uparenim uzorcima. Za testiranje postavljenih hipoteza korišćen je 95% nivo značajnosti.

Rezultati

Osnovni podaci o ispitanicima dvije grupe na početku ispitivanja prikazani su u tabeli 1 i pokazuju da nije bilo značajnih razlika između grupa.

Tokom trajanja studije došlo je do značajnog smanjenja tjelesne mase kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji ($t = 11,959$; $p < 0,05$), ali ne i kod kontrolne grupe ($t = 1,665$; $p > 0,05$) koja je koristila antihipertenzivnu terapiju bez dijetoterapije (Tabela 2). Do značajnog

smanjenja obima struka došlo je kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji ($t = 13,932$; $p < 0,05$), dok kod ispitanika iz kontrolne grupe nije bilo značajno ($t = 1,208$; $p > 0,05$) smanjenje obima struka (Grafikon 1). Smanjenje vrijednosti holesterola tokom prospektivne studije bilo je značajno kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji ($t = 2,819$; $p < 0,05$), dok smanjenje vrijednosti holesterola nije bilo značajno ($t = 0,774$; $p > 0,05$) kod ispitanika iz kontrolne grupe (Tabela 2). Koncentracija HDL-holesterola nije se značajno mijenjala ni kod ispitanika na dijetoterapiji ($t = 1,6$; $p > 0,05$), ni onih iz kontrolne grupe ($t = 1,545$; $p > 0,05$). Smanjenje vrijednosti LDL-a tokom prospektivne studije kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji bilo je značajno ($t = 3,106$; $p < 0,05$), ali nije bilo značajno ($t = -0,209$; $p > 0,05$) kod ispitanika iz kontrolne grupe (Tabela 2). Smanjenje vrijednosti triglicerida tokom prospektivne studije nije bilo značajno ($t = 1,195$; $p > 0,05$) kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji, jer je poslije značajnog smanjenja koncentracije triglicerida u prva tri mjeseca došlo do porasta koncentracije triglicerida u serumu. Kod ispitanika iz kontrolne grupe, promjena koncentracije triglicerida u serumu nije bila značajna ($t = -0,434$; $p > 0,05$) (Grafikon 2). Smanjenje vrijednosti glukoze u serumu tokom prospektivne studije bilo je značajno ($t = 3,879$; $p < 0,05$)

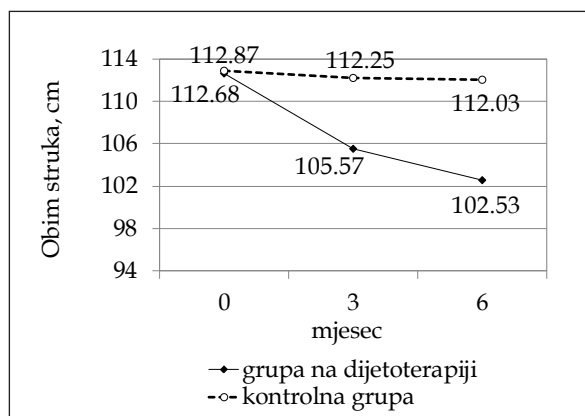
Tabela 1. Karakteristike dvije ispitivane grupe na početku ispitivanja

Parametri	Grupa ispitanika na dijetoterapiji	Kontrolna grupa
Pol, muški/ženski	12/30	13/29
Starost, godine	52,45 ± 6,26	51,64 ± 6,27
Tjelesna masa, kg	110,73 ± 18,96	109,12 ± 23,17
Holesterol, mmol/L	5,95 ± 1,19	6,40 ± 1,33
Glukoza, mmol/L	6,46 ± 1,8	6,47 ± 1,31

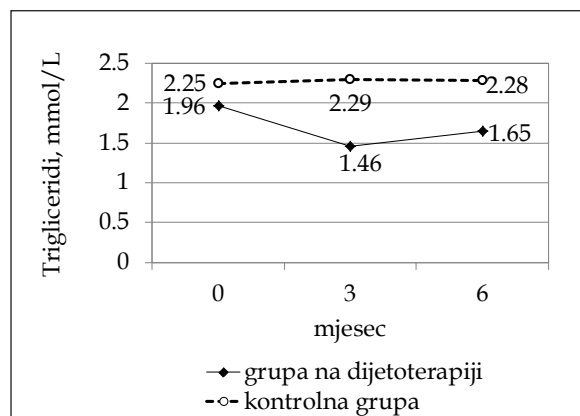
Tabela 2. Promjena tjelesne mase i koncentracije holesterola, LDL-holesterola i HDL-holesterola u serumu grupe ispitanika na dijetoterapiji i kontrolne grupe tokom šestomjesečnog ispitivanja

	Vrijeme mjerenja mjeseci	Grupa ispitanika na dijetoterapiji	Kontrolna grupa
Tjelesna masa, kg	0	110,73±18,96	109,12±23,17
	3	98,84±15,56	107,77 ±23,08
	6	94,51±15,95	105,37±24,83
HDL holesterol, mmol/L	0	1,39±0,58	1,24±0,33
	3	1,29±0,40	1,20±0,31
	6	1,29±0,50	1,19±0,34
LDL holesterol, mmol/L	0	3,57±1,21	3,88±1,11
	3	3,36±1,13	3,82±1,08
	6	3,07±1,21	3,89±1,08

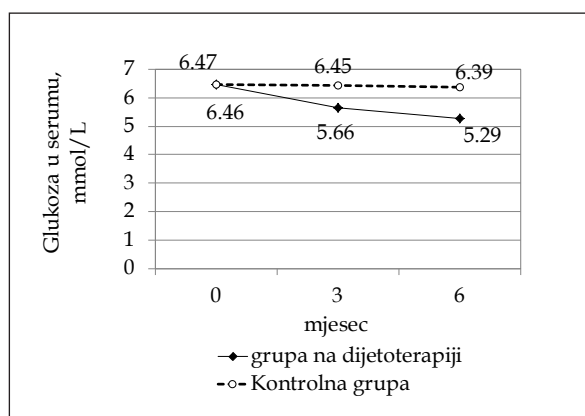
Prikazana je aritmetička sredina i standardna devijacija



Grafikon 1. Promjena prosječnih vrijednosti obima struka kod ispitanika na dijetoterapiji i ispitanika kontrolne grupe tokom šestomjesečnog ispitivanja



Grafikon 2. Promjena prosječne koncentracije triglicerida u serumu dvije ispitivane grupe tokom šestomjesečnog ispitivanja



Grafikon 3. Promjena prosječnih koncentracija glukoze u serumu ispitanika na dijetoterapiji i ispitanika kontrolne grupe tokom šestomjesečnog ispitivanja

kod ispitanika na dijetoterapiji, dok nije bilo značajno ($t = 1,013$; $p > 0,05$) kod ispitanika iz kontrolne grupe (Grafikon 3).

Odličan stepen redukcije tjelesne mase postignut je kod 78,5% ispitanika, umjeren kod 16,7% ispitanika, dok je zadovoljavajući stepen redukcije tjelesne mase postignut kod 4,8% ispitanika. Efekat dijetoterapije bio je uspješan kod svih ispitanika.

Diskusija

Smanjenje tjelesne mase prva je mjera u efikasnom regulisanju arterijskog krvnog pritiska, kao i u regulisanju lipida i glukoze u serumu kod gojaznih bolesnika sa hipertenzijom. Izuzetno važna mjera je i edukacija u cilju

promjene navika u ishrani, kao i načina života, koji će rezultirati boljom prevencijom, ali i efikasnijim liječenjem radi smanjenja mortaliteta i morbiditeta od kardiovaskularnih bolesti.

U našoj grupi ispitanika koji su bili na dijetoterapiji došlo je do značajnog smanjenja tjelesne mase, kao i do regulisanja vrijednosti holesterola, LDL holesterola i glukoze u serumu. Kod kontrolne grupe ispitanika koja nije bila na dijetoterapiji, bez obzira na značajno smanjenje tjelesne mase, nije bilo značajnijeg smanjenja holesterola, LDL holesterola i glukoze u serumu. Dijetoterapija je dovela do smanjenja vrijednosti HDL holesterola kod grupe ispitanika na dijetoterapiji, kao i kod ispitanika iz kontrolne grupe koja nije bila značajna. Dijetoterapija nije pokazala pozitivan terapijski efekat na vrijednosti HDL holesterola, što je potvrđeno u ranijim istraživanjima, gdje je opisano da je dijetoterapija udružena sa fizičkom aktivnosti davala pozitivan terapijski efekat [10].

U našem uzorku ispitanici su bili gojazni bolesnici sa hipertenzijom na antihipertenzivnoj terapiji (u koju su uključeni i beta blokatori koji utiču na smanjenje HDL holesterola), a i fizička aktivnost bolesnika bila je minimalna. Smanjenja vrijednosti HDL holesterola na prvoj kontroli nakon 3 mjeseca dijetoterapije mogu se objasniti značajnim gubitkom tjelesne mase. Poslije prve kontrole, uključivanje fizičke aktivnosti (lagane šetnje), kao i smanjenje antihipertenzivne terapije (smanjenje

unosna beta blokatora), kod nekih bolesnika isključenje antihipertenzivne terapije, može objasniti i kretanje vrijednosti HDL holesterola. Abdominalna gojaznost, kakva je bila kod naših ispitanika sa prosječnim obimom struka 94,50-110,73 cm, može se povezati sa promjenama u metabolizmu lipida, hipertrigliceridemijom, smanjenom vrijednosti HDL holesterola i povećanom vrijednosti LDL holesterola. Brojne studije su otkrile vezu između hiperlipoproteinemije, insulinske rezistencije, povišenog krvnog pritiska, kardiovaskularnih bolesti i bolesti koronarnih arterija [11]. Te studije su potvrdile tijesnu povezanost između gojaznosti, insulinske rezistencije, hipertenzije i dislipidemija koje su udruženo dovodile do niza komplikacija, odnosno do metaboličkog sindroma. Ovo stanje pogoršavala je i fizička neaktivnost, starost, genetska predispozicija, udruženi sa dislipidemijom i hiperglikemijom, kakva je bila i naša grupa ispitanika [2].

Dijetoterapija ima veliki značaj u regulisanju kako lipida, tako i glukoze u serumu gojaznih bolesnika sa hipertenzijom, kakva je bila grupa naših ispitanika. DASH dijeta

je dovela do značajnog smanjenja sistolnog i dijasolnog pritiska, a promjene oba pritiska bile su veće kod ispitanika sa većim pritiskom i indeksom tjelesne mase. Ova dijeta se i u studijama drugih autora pokazala uspješnom kako za hipertenziju, tako i za metaboličke poremećaje [12,13].

Zaključak

Kod ispitanika koji su bili na dijetoterapiji, tokom trajanja prospektivne studije došlo je do značajnog smanjenja vrijednosti holesterola, LDL holesterola i glukoze u serumu, dok smanjenje vrijednosti triglicerida nije bilo značajno, a na vrijednosti HDL holesterola ishrana nije imala pozitivan terapijski efekat. Dijetoterapijom se mogu postići dobri rezultati u regulisanju lipida i glukoze u serumu, što potvrđuje hipoteze od kojih istraživanje polazi.

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

Literatura

1. Jorga J. Dijetsko lečenje gojaznosti. U: Stokić E. Gojaznost je bolest koja se leči. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2004. str.81-93.
2. Jiamsriping P, Mookadam M, Honda T, Khandheria B, Mookadam F. The metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease: Part I. *Prev Cardiol* 2008;11(3):155-61.
3. Tomić-Naglić D, Stokić E, Srdić B, Radovanov T. Metabolički sindrom i rizik za razvoj ishemijske bolesti srca kod gojaznih žena. *Medicina danas* 2008;7(4-6):131-6.
4. Houston M. The Role of Nutraceutical Supplements in the Treatment of Dyslipidemia. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:121-32.
5. Karapetrovic M, Acimovic Z, editors. *Dyslipidemia: Causes, Diagnosis and Treatment*. New York: Nova Science Publishers; 2012.
6. Mertens IL, Van Gaal LF. Overweight, Obesity, and Blood Pressure: The Effects of Modest Weight Reduction. *Obes Res* 2000;8:270-8.
7. U.S. Department of Health and Human Service. Your Guide to Lowering Your Blood Pressure With DASH. NIH Publication No.06-4082, Originally Printed 1998, Revised 2006.
8. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001;344 (1):3-10.
9. Lima ST, Souza BS, Franca AK, Salgado JV, Salgado-Filho N, Sichieri R. Reductions in glycemic and lipid profiles in hypertensive patients undergoing the Brazilian Dietary Approach to Break Hypertension: a randomized clinical trial. *Nutr Res* 2014;34 (8):682-7.
10. NIH, Harvard Health Publications, Harvard Medical School. How Is High Blood Cholesterol Treated? Available from <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hbc/treatment> Accessed July 7, 2016
11. Mellendijk L, Wiesmann M, Kiliaan AJ. Impact of Nutrition on Cerebral Circulation and Cognition in the Metabolic Syndrome. *Nutrients* 2015;7:9416-39.
12. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni

C, Mathers JC. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr* 2014;28:1-15.

13. Haghighatdoost F, Shokouh O, Azadbakht L. Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Eating Plan: Beyond the Hypertension. *Nutr Food Sci Res* 2015;2(1):3-10.

Effect of nutrition therapy on serum lipid and glucose concentration in obese patients with hypertension

Milena Todorović¹, Zdenka Gojković², Marina Ćuković³, Vladimir Marković⁴

¹Public Health Institute of the Republic of Srpska, Regional center Doboj

²University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka

³Saint Luke the Apostle Hospital, Doboj

⁴Faculty of Economics and Management, Slobomir P University, Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Arterial hypertension is a global health problem associated with a range of risk factors. It has been known for years that obese and diabetic patients are frequently diagnosed with it. The aim of the study was to examine the effect of six-month nutrition therapy on serum lipid and glucose concentration in obese patients with hypertension.

Methods. The study was conducted on a sample of 84 obese patients with hypertension receiving antihypertensive therapy, without comorbidity, aged 40-60, both genders, divided into 2 groups. The first group received antihypertensive medications along with nutrition therapy (Dietary Approaches to Stop Hypertension - DASH diet) while the control group merely used antihypertensive medications. In both groups, body mass, cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and glucose serum levels were monitored. The levels of these parameters were measured three times during the six-month study period (at the beginning and during two checkups). The paired sample T-test was used to determine statistical significance.

Results. During the study, a significant reduction in body mass was recorded in patients undergoing nutrition therapy while the control group receiving antihypertensive medications without nutrition therapy did not show any noticeable changes in measured parameters. The results of the study indicated that, in the group undergoing the nutrition therapy, reduction in body mass had a positive effect on the waist circumference ($p < 0.05$), the levels of cholesterol, LDL cholesterol and glucose ($p < 0.05$), and a negative effect on the level of HDL cholesterol, while the control group did not show significant variation in the monitored variables.

Conclusion. The six-month nutritional treatment achieved good results in regulation of serum lipid and glucose concentration. The results of this study demonstrated that nutrition therapy can significantly reduce serum lipid and glucose concentration without pharmacotherapy.

Keywords: nutrition therapy, lipid and glucose serum concentration

Originalni naučni rad

Izbor optimalne operativne procedure u liječenju povreda jetre

Božo Krivokuća¹, Zoran Mavija², Darko Golić³, Nada Banjac⁴,
Peđa Kovačević⁵, Svetozar Krivokuća⁵

¹Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

²Klinika za unutrašnje bolesti, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

³Klinika za anesteziju i intenzivno liječenje, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka

⁴Zavod za urgentnu medicinu, Dom zdravlja, Banja Luka

⁵Služba intenzivne medicine, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Jetra je najčešće povređivan organ u traumi. Zahvaljujući unapređenju strategije liječenja, mortalitet kod povreda jetre je posljednjih decenija u značajnom padu. Cilj rada je da prikaže koliko su povrede jetre kompleksan problem koji zahtijeva multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju, a ciljevi hirurškog liječenja su kontrola krvarenja, očuvanje funkcije jetre i prevencija komplikacija.

Metode. Retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 98 bolesnika operisanih zbog povreda jetre na Klinici za Opštu i abdominalnu hirurgiju UKC Banja Luka u periodu 2006–2016. Iz istorije bolesti su analizirani: epidemiološki podaci, mehanizam nastanka traume, dijagnostički pristup, stepen povrede jetre, ukupna težina traume, učinjene hirurške procedure, ishod liječenja i komplikacije.

Rezultati. Od 288 bolesnika koji su operisani zbog teške abdominalne traume, 98 je imalo povredu jetre (33 izolovane povrede jetre, a 55 udružene povrede jetre i nekog od abdominalnih organa). Tretman teških povreda jetre uključivao je perihepatično pakovanje kod 12, suturu jetre kod 71 i neki od tipova resekcije jetre kod 5 bolesnika. Kod 10 bolesnika učinjena je samo hirurška eksploracija i drenaža trbušne duplje. Od 74 bolesnika, kod kojih je uzrok povrede bila tupa trauma, umrlo je 19 (25,68%), dok su od 24 bolesnika sa ubodnom i sklopetarnim povredama umrla dva (8,33%) bolesnika. Mortalitet je bio značajno niži kod pacijenata s povredama I, II i III stepena u odnosu na povrede IV i V stepena ($p = 0,015$). Četiri (4,08%) bolesnika su imala post-operativnu sepsu, 20 (20,41%) pleuralni izliv, a kod tri (3,06%) bolesnika se razvio akutni respiratorni distress sindrom (ARDS).

Zaključak. Ukupni mortalitet od 21,4% u našoj studiji je bio usko povezan sa stepenom težine povrede jetre, a značajno je smanjen zahvaljujući savremenim dijagnostičkim i terapijskim metodama.

Ključne riječi: povrede jetre, hirurško liječenje, ishod, komplikacije

Adresa autora:

Prof. dr Božo Krivokuća
Klinika za opštu i abdominalnu
hirurgiju, UKC Republike Srpske
Zdrave Korde 1, 78000 Banja Luka
bozokrivokuca@gmail.com

Uvod

Jetra je najčešće povređivan abdominalni organ, uprkos tome što je relativno zaštićena svojom anatomskom pozicijom [1-3]. Bolesnici sa povredama jetre čine oko 5% svih politraumatizovanih [4], a oko 35% ovih povreda je prisutno u abdominalnoj traumi. Na povrede jetre treba pomisliti kod svih bolesnika sa tupom ili penetrantnom torakoabdominalnom traumom, posebno kod onih u stanju šoka sa povredama na desnoj strani tijela. Prema podacima iz literature, penetrantne povrede jetre čine 1-11%, a tupa trauma je prisutna kod 23-50% bolesnika [3,5-7]. Težina povrede jetre kreće se od malih laceracija kapsule do ekstenzivnih disrupcija lobusa sa povredama jukstahepatičnih vena ili retrohepatične venae cavae inferior [8]. U literaturi se navodi da se mortalitet kod povreda jetre smanjivao od 66% u periodu poslije II Svjetskog rata [5,7,9] na 30-60% 1990. godine, da bi posljednjih godina iznosio 20-28%. Kod preživjelih bolesnika u 7% slučajeva se javljaju komplikacije specifične za povrede jetre.

Terapijski pristup povredama jetre značajno se mijenjao tokom proteklih decenija. Izbor dijagnostičkih i terapijskih procedura u zbrinjavanju povreda jetre zavisi prvenstveno od hemodinamskog statusa bolesnika [10]. Hirurgija povreda jetre obuhvata različite tehnike u cilju kontrole krvarenja, zbrinjavanja povrede žučnih vodova, uklanjanja devitalizovanog tkiva i kontrole infekcije. Kod hemodinamski nestabilnih pacijenata najčešća hirurška strategija je hirurška kontrola oštećenja, a perihepatično pakovanje je prihvaćeno kao sastavni dio ove tehnike koja veoma često spasava život bolesnika [11-13].

Kod pacijenata sa teškom traumom jetre, morbiditet i posljedični mortalitet i dalje je značajan, a liječenje ostaje izazov i za najiskusnije hirurge iz te oblasti traume.

Cilj rada je da prikaže koliko su povrede jetre kompleksan problem koji zahtijeva multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju, a ciljevi hirurškog liječenja su kontrola krvaren-

ja, očuvanje funkcije jetre i prevencija komplikacija. Cilj je, takođe, da uporedimo naše rezultate hirurškog liječenja povreda jetre sa rezultatima drugih autora koji se bave ovom veoma složenom problematikom.

Metode rada

Na Klinici za Opštu i abdominalnu hirurgiju Univerzitetsko kliničkog centra Republike Srpske, u periodu od 1. januara 2006. do 1. januara 2016. godine operisano je 288 pacijenata zbog teške abdominalne traume. Ovom retrospektivnom studijom je obuhvaćeno 98 pacijenata kod kojih je potvrđena povreda jetre prilikom hirurške intervencije. Indikacije za laparotomiju su bile: prisustvo slobodne tečnosti u trbuhu ili povrede organa verifikovane na inicijalnom ultrazvučnom pregledu (UZ) trbuha ili kompjuterizovanoj tomografiji (CT), pozitivan nalaz peritonealne lavaže ili penetrantna povreda trbuha. Tretman teških povreda jetre je zavisio od ekstenzivnosti povrede i hemodinamske stabilnosti pacijenta. Primijenjene su sljedeće hirurške intervencije: tamponada - perihepatično pakovanje, sutura jetre i neanatomske/anatomske resekcije. Kod hemodinamski nestabilnih pacijenata sa prijetećim razvojem hipotermije, acidoze i koagulopatije primijenjena je metoda hirurške kontrole oštećenja.

Za klasifikaciju i stratifikaciju povreda jetre korišćena je skala predložena od strane Američke asocijacije hirurga - kroz formu Organ Injury Scale (AAST - OIS) [8]. AAST - OIS klasifikacija uzima u obzir težinu i ekstenzivnost lezija jetre, kao i krajnji ishod povrede (Tabela 1).

Iz istorije bolesti su analizirani: epidemiološki podaci, mehanizam nastanka traume, dijagnostički pristup, stepen povrede jetre, ukupna težina traume, učinjene hirurške procedure, ishod liječenja i komplikacije. Podaci su analizirani pomoću Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), verzija 11.5. Vrijednosti $p < 0,005$ su smatrane značajnim.

Tabela 1. Skala povrede organa (OIS) za jetru

Stepen	Nalaz	Opis povrede
I	hematom	Subkapsularni, ograničena na < 10% površine
II	laceracija	Cijepanje kapsule bez krvarenja; dubina u parenhimu < 1 cm
	hematom	Subkapsularni, ograničen na 10-50% površine, u parenhimu prečnika < 10 cm
III	laceracija	Dubina u parenhimu > 3 cm
	hematom	Ruptura hematoma u parenhimu sa aktivnim krvarenjem
IV	laceracija	Cijepanje 25-75% parenhima lobusa ili 1-3 segmenta jednog lobusa
V	laceracija	Cijepanje >75% parenhima lobusa ili >3 cm segmenta jednog lobusa
	vaskularna povreda	Jukstahepatične povrede (povreda glavnih vena jetre ili retrohepatične venae cavae)
VI	vaskularna povreda	Avulzija jetre

OIS - skor za ocjenu stepena povrede organa

Rezultati

Na Klinici za Opštu i abdominalnu hirurgiju Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske operisano je 288 bolesnika zbog teške abdominalne traume. Od ukupnog broja operisanih bolesnika zbog abdominalne traume, 98 je imalo povredu jetre što je potvrđeno prilikom laparotomije. U ukupnom uzorku dominirali su bolesnici muškog pola (80,6%), dok je osoba ženskog pola bilo 19,4%. Srednja starosna dob bolesnika, srednja vrijednost AIS-a i OIS-a, ukupna dužina hospitalizacije i broj dana u Službi za intenzivnu medicinu

su predstavljeni u tabeli 2. OIS vrijednosti su određene tokom laparotomije (Tabela 3). Preoperativno je kod svih pacijenata urađen ultrazvuk (UZ) abdomena, kod 17 (17,35%) pacijenata je bio lažno negativan nalaz. Kod 75 bolesnika urađen je preoperativno CT abdomena i kod 4 (5,33%) je bio lažno negativan nalaz. Peritonealna lavaža je preoperativno urađena kod 32 bolesnika i negativan nalaz je bio kod 6 (18,75%) bolesnika. Izolovane povrede jetre su dijagnostikovane kod 33 (33,67%), dok su kod ostalih 55 bolesnika bile udružene sa povredom još nekog od abdominalnih organa. U prikazanoj seriji, tretman teških povre-

Tabela 2. Karakteristike bolesnika sa povredama jetre (n = 98)

Karakteristike	Srednja vrijednost ± SD	Medijana (IR)
Starost (godina)	36,55 ± 14,55	
AIS	15,36 ± 7,39	13,00 (9)
OIS	2,52 ± 0,97	2,00 (1)
Broj dana u SIM	6,35 ± 10,35	3,00 (6)
Ukupna dužina hospitalizacije	13,26 ± 14,99	10,00 (11)

SD – standardna devijacija ; IR – interkvartilni raspon; AIS – skraćeni skor za procjenu trauma; OIS – skor za ocjenu stepena povrede organa ; SIM – služba intenzivne medicine

Tabela 3. Distribucija stepena povrede jetre u odnosu na ukupan broj bolesnika i mortalitet

Stepen povrede	Broj (%) bolesnika	Broj umrlih	Broj preživjelih	Procenat umrlih
1	9 (9,18)	1	8	12,5
2	45 (45,91)	9	36	20,0
3	23 (23,47)	3	20	13,04
4	12 (12,24)	4	8	33,33
5	9 (9,18)	4	5	44,40
Ukupno	98 (100)	21	77	21,43

Tabela 4. Perioperativni klinički parametri i morbiditet bolesnika sa povredama jetre

Karakteristike	Medijana (IR)	Postoperativne komplikacije	Broj bolesnika (% od ukupnog broja povrijeđenih)
Vrijeme od prijema do laparotomije, min.	50	Pleuralni izliv	20 (20,4)
Trajanje operacije, min.	92,5 (50)	Sepsa	4 (4,1)
Broj jedinica krvi intraoperativno	2,0 (3)	ARDS	3 (3,1)
Broj jedinica krvi postoperativno	2,0 (3)	Ukupno	27 (27,6)

ARDS - akutni respiratorni distress sindrom

da jetre uključivao je perihepatično pakovanje kod 12 pacijenata, sutura jetre učinjena je kod 71 pacijenta i neki od tipova resekcije kod 5 bolesnika. Kod 10 bolesnika učinjena je samo hirurška eksploracija i drenaža trbušne duplje. Od 74 bolesnika kod kojih je uzrok povrede bila tupa trauma umrlo je 19 (25,68%), dok je od 24 bolesnika sa ubodnim i sklopetarnim povredama umrlo 2 (8,33%) bolesnika. Pokazana razlika u odnosu na mortalitet je statistički značajna ($p = 0,006$). Mortalitet operisanih bolesnika zbog traume jetre u odnosu na stepen povrede prema OIS je prikazan u tabeli 3. Statističkim testovima nije prikazana značajna razlika za svaki od stepena povrede u odnosu na mortalitet. Međutim, poređenjem I, II i III stepena (umrlo 15 ili 18,02% bolesnika) sa IV i V stepenom povrede (umrlo 6 ili 36,6% bolesnika) dokazana je statistički značajna razlika u mortalitetu ($p = 0,015$) (Tabela 3).

Kod 23 bolesnika kod kojih je proteklo manje od 30 minuta od prijema u bolnicu do hirurške intervencije, mortalitet je iznosio 35,3%, dok je kod 36 bolesnika to vrijeme bilo od 30 do 60 minuta sa mortalitetom od 27%. Kada je ovo vrijeme bilo duže od 60 minuta (39

bolesnika), letalno je završilo 11,5%. Statistički značajna razlika je pokazana za prvu grupu u odnosu na posljednje dvije ($p = 0,029$) (Tabela 4 i 5).

Poređenjem dužine trajanja operacije u odnosu na ishod liječenja nije nađena statistički značajna razlika između posmatranih grupa (Tabela 5). U prikazanoj seriji 4 (4,08%) bolesnika je imalo postoperativnu sepsu, 20 (20,41%) bolesnika pleuralni izliv, a kod 3 (3,06%) bolesnika se razvio akutni respiratorni distress sindrom (Tabela 4). Od ukupnog broja operisanih bolesnika zbog traume jetre, smrtni ishod je zabilježen kod 20 (20,04%) bolesnika.

Diskusija

Kod trauma abdomena jetra je najčešći povređivan solidni organ [1,14]. U prikazanoj studiji incidenca povreda jetre u odnosu na sve bolesnike sa teškom abdominalnom traumom je bila 34%. Prema podacima iz literature, penetrantne povrede čine 1-11%, dok tupa trauma učestvuje sa 23-50% [5,7,14]. U prikazanoj studiji najveći procenat bolesnika bio je uzrokovan tupom mehaničkom silom (75,51%). Visoki procenat zastupljenosti tupe mehaničke sile kao uzroka povrede jetre može se objasniti velikim udjelom saobraćajnog traumatizma, a sve manja zastupljenost ubodnih i sklopetarnih povreda.

Osim kliničke slike i laboratorijskih analiza, inicijalno smo kod svih pacijenata radili UZ abdomena, kojim je moguće otkriti prisustvo slobodne tečnosti u abdomenu ili povredu

Tabela 5. Broj umrlih s povredom jetre u odnosu na trajanje operacije

Trajanje operacije (min)	Ukupan broj operisanih	Broj umrlih (%)
< 60	8	2 (25,0)
60 - 119	55	8 (14,5)
120 - 179	25	8 (32,0)
> 180	10	3 (30,0)
Ukupno	98	21 (21,4)

parenhimskih organa. Indikacije za hitnu laparotomiju bazirali smo na pozitivnom UZ nalazu, kliničkoj slici i laboratorijskim analizama, tako da smo se u ovakvim slučajevima rijetko odlučivali za dodatnu dijagnostiku. U poređenju sa intraoperativno potvrđenim nalazom povrede jetre, inicijalno urađen UZ je bio negativan kod 17,35% bolesnika, dok je bilo svega 5,33% lažno negativnih nalaza na CT. Iako je CT znatno skuplja dijagnostička procedura, manje dostupna i izlaže bolesnika negativnom dejstvu rendgenskih zraka, nameće se potreba za njegovom primjenom kod politraumatizovanih i hemodinamski nestabilnih bolesnika sa negativnim UZ nalazom. Posebna vrijednost ove metode leži i u mogućnosti preciznije dijagnostike povrede, jer koncept neoperativnog liječenja traume jetre sve više privlači pažnju [15,21,24,27,28]. Zbog prisustva krvi u trbuhu kod povreda jetre, osim modernih dijagnostičkih metoda, peritonealna lavaža može da doprinese brznoj selekciji bolesnika za hitnu laparotomiju. To potvrđuju i rezultati ove studije (81,25% pozitivnih nalaza).

Najteže povrede jetre sa obilnim krvarenjem i dalje su veliki hirurški izazov u traumi, a vodeći uzrok smrti je iskrvarenje [16,17,22,23]. Cilj hirurške intervencije kod teških povreda jetre je uspostavljanje kontrole krvarenja, zbrinjavanje lediranih žučnih vodova, uklanjanje devitalizovanog tkiva i kontrola infekcije kod pacijenata sa udruženim povredama šupljih organa [18]. U prikazanoj studiji kod bolesnika sa povredama I, II i III stepena smo primijenili strategiju definitivnog zbrinjavanja: eksploracija, hemostaza (koagulacija, lokalni hemostatici, ligatura i šav ligatura) i sutura parenhima. Kod 81 bolesnika u prikazanoj studiji smo uradili jednu od navedenih operativnih procedura sa pratećim mortalitetom od 17,9%, što je komparabilno sa mortalitetom od 16,3% kod bolesnika sa istim stepenom povrede u studiji koju su objavili Sikhondze i sar. [19].

Teške kompleksne povrede jetre (IV i V stepen) koje su zahtijevale resekcije (anatomske i neanatomske) rezultirale su preživljavanjem od 60%. Richardson i sar. [20] su objavili stepen preživljavanja od 62% kod slučajeva sa

povredama velikih vena koji su zahtijevali da se uz tamponadu jetre uradi i njihova direktna reparacija. Pokazana statistički značajna razlika u mortalitetu kod grupe sa manjim stepenom povrede u odnosu na bolesnike sa IV i V stepenom u prikazanoj studiji je u saglasnosti sa prethodno objavljenim rezultatima liječenja u literaturi [26].

Kod hemodinamski nestabilnih pacijenata sa prijetecom acidozom, hipotermijom i koagulopatijom primijenili smo strategijski koncept hirurške kontrole oštećenja sa perihepatičnim pakovanjem. Kod 12 bolesnika urađena je brza laparotomija sa eksploracijom trbušne duplje i tamponadom sva četiri kvadranta abdominalnim kompresama. U cilju kontrole masivnog krvarenja primijenjena je tehnika vaskularne kontrole dotoka krvi u jetru Pringlovim manevrom i perihepatična tamponada. Nakon postignute inicijalne kontrole krvarenja, ostavljena je perihepatična tamponada i trbuh je privremeno zatvoren. Po stabilizaciji vitalnih parametara i restituciji biohumoralnog statusa, slijedila je planirana relaparotomija (najčešće trećeg postoperativnog dana) sa uklanjanjem abdominalnih kompresa, definitivnim zbrinjavanjem oštećenja, plasiranjem 2 drena i zatvaranje trbuha.

Vrijeme proteklo od momenta povrede do hirurške intervencije zavisi prvenstveno od organizacije medicinske službe [18,19]. Visok mortalitet u prikazanoj studiji kod bolesnika koji su operisani u kraćem vremenskom periodu (manjem od 30 minuta) može se objasniti težim stepenom povrede i brzo postavljenom indikacijom za hitnu hiruršku intervenciju kod hemodinamski nestabilnih bolesnika. U ovoj studiji je najveći mortalitet zabilježen kod bolesnika kod kojih je hirurška intervencija trajala najduže (preko 180 minuta). Navedeni podaci pokazuju negativan uticaj dužine trajanja operacije na ishod kod traumatizovanih pacijenata. Iako nije potvrđena statistički značajna razlika između dužine trajanja operacije i ishoda liječenja, najvjerovatnije objašnjenje je nedovoljan broj analiziranih bolesnika [29,30].

U studiji Sikhondze i saradnika [19] ukupan broj komplikacija je bio 37%. Sve komplikacije u toj seriji su bile nespecifične i nije postojala povezanost sa stepenom povrede

jetre. U našoj studiji 32,2% bolesnika je imalo nespecifične komplikacije koje su podrazumijevale pleuralni izliv, akutni respiratorni distress sindrom i sepsu. Raniji rezultati ukazuju da se specifične komplikacije (bilijarna fistula, bilom, insuficijencija jetre) u vezi sa povredom jetre javljaju do 7% bolesnika [5]. Kada postoji sumnja na neku od specifičnih komplikacija indikovano je CT i/ili MR pregled trbuha, a terapijska strategija se prvenstveno bazira na interventnim radiološkim procedurama za drenažu tečnih kolekcija ili upotrebu ERCP u slučaju bilijarne fistule [11,25].

Zaključak

Povrede jetre su i danas kompleksan hirurški problem sa visokim morbiditetom, ali zahvaljujući savremenim dijagnostičkim i terapijskim metodama njihov mortalitet je u sve značajni-

jem opadanju. Ukupni mortalitet od 21,4% u ovoj studiji je bio usko povezan sa stepenom težine povrede jetre. Tupa trauma je u našoj populaciji najzastupljeniji mehanizam povređivanja i doprinosi najvećoj smrtnosti kod ovih bolesnika. CT predstavlja nezaobilaznu dijagnostičku metodu kod teške abdominalne traume sa sumnjom na povredu jetre, kod hemodinamski stabilnih bolesnika i rutinski se primjenjuje u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Kod bolesnika koji zahtijevaju operativno liječenje, treba primijeniti maksimalno poštodne hirurške procedure, koje omogućavaju brzu i adekvatnu kontrolu krvarenja i zbrinjavanja povrede. Trauma jetre, zbog kompleksnosti koje nosi sa sobom, zahtijeva multidisciplinarni pristup u dijagnostici i liječenju.

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

Literatura

1. Coughlin PA, Stringer MD, Lodge JP, Pollard SG, Prasad KR, Toogood GJ. Management of blunt liver trauma in a tertiary referral centre. *Br J Surg* 2004;913:317–21.
2. Feliciano DV. Surgery for liver trauma. *Surg Clin North Am* 1989;692:273–84.
3. Gur S, Orsel A, Atahan K, Hokmez A, Tarcin E. Surgical treatment of liver trauma analysis of 244 patients. *Hepatogastroenterology* 2003;5054:2109–11.
4. Croce MA, Fabian TC, Menke PG, et al. Nonoperative management of blunt hepatic trauma is the treatment of choice for hemodynamically stable patients. Results of a prospective trial. *Ann Surg* 1995;2216:744–53.
5. Fabian TC, Croce MA, Stanford GG, et al. Factors affecting morbidity following hepatic trauma. A prospective analysis of 482 injuries. *Ann Surg* 1991;2136:540–7.
6. Monzon-Torres BI, Ortega-Gonzales M. Penetrating abdominal trauma. *S Afr J Surg* 2004;421:11–3.
7. Richardson JD. Changes in the management of injuries to the liver and spleen. *J Am Coll Surg* 2005;200:648–99.
8. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, et al. Organ injury scaling: spleen and liver (1994 revision). *J Trauma* 1995;38:323–4.
9. Trunkey DD. Hepatic trauma: contemporary management. *Surg. Clin North Am* 2004;842:437–50.
10. Gao JM, Du DY, Zhao XJ, et al. Liver trauma: experience in 348 cases. *World J Surg* 2003;27(6):703–8.
11. Asensio JA, Demetriades D, Chahwan S, et al. Approach to the management of complex hepatic injuries. *J Trauma* 2000;481:66–9.
12. Cue JI, Cryer HG, Miller FB, Richardson JD, Polk HC, Jr. Packing and planned reexploration for hepatic and retroperitoneal hemorrhage: Critical refinements of a useful technique. *J Trauma* 1990;308:1007–11.
13. Sharp KW, Locicero RJ. Abdominal packing for surgically uncontrollable hemorrhage. *Ann Surg* 1992;2155:467–74.
14. Gur S, Orsel A, Atahan K, Hokmez A, Tarcin E. Surgical treatment of liver trauma analysis of 244 patients. *Hepatogastroenterology* 2003;5054:2109–11.
15. Franklin GA, Casos SR. Current advances in the surgical approach to abdominal trauma. *Injury* 2006;3712:1143–56.
16. Caruso DM, Battistella FD, Owings JT, Lee SL, Samaco RC. Perihepatic packing of major liver injuries: complications and mortality. *Arch Surg* 1999;1349:958–62.

17. Chen RJ, Fang JF, Lin Bc, Hsu YP, Kao JL, Chen MF. Factors determining operative mortality of grade V blunt hepatic trauma. *J Trauma* 2000;495:886–91.
18. Duane TM, Commo JJ, Bochicchio GV, Scalea TM. Reevaluating the management and outcomes of severe blunt liver injury. *J Trauma* 2004;573:494–500.
19. Sikhondze WL, Madiba TE, Naidoo NM, Muckart DJ. Predictors of outcome in patients requiring surgery for liver trauma. *Injury* 2007;381:65–70.
20. Richardson DJ, Franklin GA, Lukan JK, et al. Evolution in the management of hepatic trauma: a 25-year perspective. *Ann Surg* 2000;2323:324–30.
21. Li M, Yu WK, Wang XB, Ji W, Li JS, Li N. Non-operative management of isolated liver trauma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2014;13(5):545–50.
22. Szoka N, Murray-Krezan C, Miskimins R, et al. Interhospital transfer of liver trauma in New Mexico: a state of austere resources. *J Surg Res* 2014;191(1):25–32.
23. Morales Uribe CH, Lopez CA, Cote JC, et al. Surgical treatment of blunt liver trauma, indications for surgery and results. *Cir Esp* 2014;92(1):23–9.
24. Cirocchi R, Trastulli S, Pressi E, et al. Non-operative management versus operative management in high-grade blunt hepatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;24:8.
25. Mule S, Colosio A, Cazejust J, Kianmanesh R, Sover P, Hoeffel C. Imaging of the postoperative liver: review of normal appearances and common complications. *Abdom Imaging* 2015;40(7):2761–76.
26. Doklestić K, Djukić V, Ivančević N, et al. Severe Blunt Hepatic Trauma in Politrauma Patient – Management and Outcome. *Srp Arh Celok Lek* 2015;143(7–8):416–22.
27. Boese CK, Hackl M, Muller LP, Ruchholtz S, Frink M, Lechler P. Nonoperative management of blunt hepatic trauma: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2015;79(4):654–60.
28. Cirocchi R, Trastulli S, Pressi E, et al. Non-operative management versus operative management in high-grade blunt hepatic injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(8) doi: 10.1002/14651858
29. Timofte D, Hutanu I, Livadariu RM, et al. Management of trauma liver lesions. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2015;119(2):431–6.
30. Ward J, Alarcon L, Peitzman AB. Management of blunt liver injury: what is new? *Eur J Trauma Emerg Surg* 2015;41(3):229–37.

Selection of optimal surgical procedure in treatment of liver injuries

Božo Krivokuća¹, Zoran Mavija², Darko Golić³, Nada Banjac⁴, Peđa Kovačević⁵,
Svetozar Krivokuća⁵

¹Clinic of General and Abdominal Surgery, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka

²Clinic of Internal Medicine, University Clinical Center of the Republic of Srpska

³Clinic of Anesthesiology and Intensive Care, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka

⁴Department of Emergency Medicine, Primary Health Care Center of Banja Luka

⁵Intensive Care Unit, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Liver is the most commonly injured abdominal organ. Due to the improved treatment strategy, the mortality rate from liver injuries has been reduced significantly over the past few decades. The management of liver injuries has been changed significantly over the last two decades. Nonoperative management has become the first treatment of choice in hemodynamically stable patients. The immediate control of bleeding is critical in unstable patients. The aim of the study is to show the extend to which liver injuries present complex problem that requires multidisciplinary access in diagnostics and treatment, and the aims of surgical treatment are the control of bleeding, the preservation of liver function as well as the prevention of other complications.

Methods. This retrospective study included 98 patients treated surgically due to liver trauma at The Clinic for General and Abdominal Surgery of The University Clinical Center Banja Luka from 2006 to 2016. Using patients' medical histories, we analyzed: epidemiological data, mechanism of trauma onset,

diagnostic approach, degree of liver injury, total trauma severity level, surgical procedures, treatment outcome and complications. The data were analyzed using Statistical Package for the Social Science (SPSS), version 11.5.

Results. Out of 288 patients undergoing surgery due to severe abdominal trauma, 98 of them had liver injury (33 patients had isolated liver injuries while 55 of them had liver injuries associated with the injuries of some other abdominal organs). The treatment of severe liver injuries included perihepatic package in 12 patients, liver suture in 71 patients and some types of liver resection in 5 patients. In 10 patients surgical exploration and drainage of abdominal cavity was only performed. Out of 74 patients whose injury was caused by blunt trauma, 19 of them died (25.68%) while out of 24 patients with stabbing and sclopetaria injuries, 2 patients died (8.33%). The correlation between the severity of injuries and mortality rates showed that the latter was significantly lower in patients with first-degree, second-degree and third-degrees injuries in comparison with fourth-degree and fifth-degree injuries ($p=0.015$). In the above-shown series, 4 (4.08%) patients had postoperative sepsis, 20 (20.41%) of them had pleural effusion while 3 (3.06%) patients developed acute respiratory distress syndrome (ARDS).

Conclusion. The total mortality rate of 21.4% in our study is closely related to the degree of liver injury severity and has been reduced significantly owing to the current diagnostic and therapeutic methods.

Keywords: liver injuries, surgical treatment, outcome, complications

Primljen – Received: 14/07/2016

Prihvaćen – Accepted: 19/10/2016

Originalni naučni rad

Porodaj nakon carskog reza i perinatalni ishod novorođenčadi

Vladimir Čančar, Radenko Ivanović, Radoslavka Lečić,
Olivera Čančar, Dragana Puhalo Sladoje

Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Dugo vremena je u akušerstvu važio čuveni diktum Edwarda Cragina iz 1916. godine: "Jednom carski rez, uvijek carski rez". Vremenom, rukovodeći se postupcima iz prošlosti i porastom broja patoloških trudnoća sa jedne strane, kao i uticajem medija i zahtjevima pacijenata sa druge strane, procenat porođaja završenih ovom operativnom metodom je u stalnom porastu. Cilj rada je da se utvrdi učestalost carskog reza i uspješnost vaginalnog porođaja nakon prethodnog porođaja carskim rezom i uporedi perinatalni ishod novorođenčadi rođene carskim rezom i vaginalnim porođajem nakon prethodnog porođaja carskim rezom.

Metode. Opservaciona studija urađena je na Porođajnom odjeljenju Univerzitetske bolnice Foča u periodu od 1. 7. 2005. do 31. 6. 2011. godine. Ispitivanje je obuhvatilo 206 ispitanica koje su podijeljene u dvije grupe. Grupa A - pacijentkinje u probnom vaginalnom porođaju nakon carskog reza (n = 65) podijeljene su u dvije podgrupe, A1 - pacijentkinje kod kojih je probni vaginalni porođaj uspješno završen, A2 - pacijentkinje kod kojih je u probnom vaginalnom porođaju usljed nastanka komplikacija urađen carski rez. Grupa B - porodilje kod kojih je urađen elektivni, iterativni carski rez (n = 141).

Rezultati. Učestalost carskog reza u ukupnom broju od 2028 porođaja u našoj ustanovi u posmatranom periodu je 17,11%. U odnosu na ukupan broj porođaja nakon porođaja carskim rezom (vaginalni porođaji + iterativni carski) procenat vaginalnih porođaja nakon porođaja carskim rezom iznosio je 22,33%. Povećanjem broja ovog načina porođaja smanjivao se broj ukupnih carskih rezova. Nije postojala statistička značajnost u fetalnom morbiditetu i mortalitetu (u istraživanju nije bilo mrtvorodne djece) koja bi opravdavala ponovni carski rez u aktuelnom porođaju nakon porođaja carskim rezom.

Zaključak. Vaginalni porođaj nakon prethodnog porođaja carskim rezom sigurna je alternativa rutinskom ponovnom carskom rezu sa aspekta smanjenja procentualne stope ukupnog broja carskih rezova. Ne postoji statistička značajnost u perinatalnom ishodu novorođenčadi koja bi opravdavala ponovni carski rez u aktuelnom porođaju.

Ključne riječi: porođaj, carski rez, perinatalni ishod, komplikacije

Adresa autora:
Dr Vladimir Čančar
Principova 11B, 73300 Foča
v.cancar@teol.net

Uvod

U posljednjim decenijama u akušerstvu je prisutan problem naglog porasta broja porođaja završenih carskim rezom. Svjetska zdravstvena organizacija procjenjuje da bi oko 15% porođaja trebalo da bude završeno carskim rezom. Dugo vremena je u akušersvu važio čuveni diktum Edwarda Cragina od 12. maja 1916. godine: „*Once a cesarean section, always a cesarean section*“. Danas je to uvriježeno mišljenje izgubilo svoj prvobitni značaj zahvaljujući napretku perinatalne medicine i savremenom stavu u vođenju porođaja nakon prvog carskog reza [1]. Korist od vaginalnog porođaja za žene koje su imale prethodni porođaj završenim carskim rezom, mogu da imaju i majka i plod [2]. Korist za majke je: smanjenje mortaliteta porodilja, hirurških komplikacija, komplikacija anestezije, manja mogućnost infekcije, tromboembolijskih komplikacija, lakši početak laktacije, manja cijena. Korist za plod je: prevencija jatrogenog prematuriteta, priprema novorođenčeta za vanmaterični život vaginalnim porođajem, prevencija hirurških povreda novorođenčeta prilikom elektivnog carskog reza, smanjenje neonatalnog morbiditeta u odnosu na elektivni carski rez. Kontraindikacije za vaginalni porođaj nakon prethodnog porođaja carskim rezom su: prethodni korporalni (klasični) carski rez ili rez u vidu slova T, prethodno rađena miomektomija, pri kojoj je otvarana materična duplja ili rađena histerotomija, prethodna ruptura uterusa, prisustvo kontraindikacija kao što su placenta praevia, malprezentacija ploda i sl, kao i nesaglasnost porodilje za vaginalni porođaj nakon prethodnog porođaja carskim rezom [3].

Cilj rada je ispitati učestalost carskog reza i vaginalnih porođaja nakon prethodnog porođaja carskim rezom i uporediti perinatalni ishod novorođenčadi rođene carskim rezom i vaginalnim porođajem nakon prethodnog porođaja carskim rezom.

Metode rada

Istraživanje je vršeno na Porodajnom odjelu Univerzitetske bolnice Foča. Studija je zamišljena kao retrospektivno-prospektivna, opservaciona studija i obuhvatila je period od 1. 7. 2005. do 31. 6. 2011. godine. Analizirano je 206 ispitanica koje su podijeljene u dvije grupe (grupa A i grupa B) s tim što je grupa A podijeljena u dvije podgrupe.

Grupu A činilo je 65 pacijentkinja u probnom vaginalnom porođaju nakon carskog reza. Podgrupa A1 – pacijentkinje kod kojih je probni vaginalni porođaj uspješno završen; podgrupa A2 – pacijentkinje kod kojih je u probnom vaginalnom porođaju usljed nastanka komplikacija urađen carski rez.

Grupu B činila je 141 porodilja kod kojih je urađen elektivni, iterativni carski rez.

Neposredno nakon porođaja određivali smo Apgar skor i tjelesnu težinu novorođenčeta, i ova dva parametra koristili kao bazične za procjenu perinatalnog ishoda. Upoređen je perinatalni ishod između grupa A i B na osnovu dobijenih podataka.

Za statističku obradu podataka su korišćene metode deskriptivne i inferencijalne statistike. Metodom deskripcije podaci su prikazani u vidu tabela i grafikona. Inferencijalnom statistikom podaci su testirani χ^2 testom sa Jejtsovom korekcijom i Studentovim t testom.

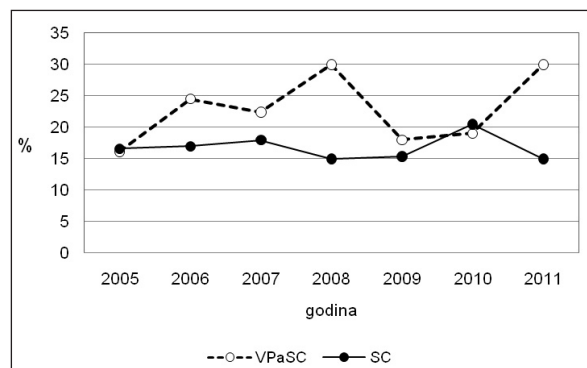
Rezultati

Opšti podaci o ispitanicama su prikazani u tabeli 1. U odnosu na životnu dob među ispitivanim grupama ne postoji statistički značajna razlika ($p = 0,845$, $p > 0,05$). Među ispitivanim grupama razlika u prosječnom paritetu nije bila statistički značajna ($p = 0,874$, $p > 0,05$). Prosječan paritet u grupi porodilja koje su imale vaginalni porođaj nakon carskog reza je 2,04 (SD = 0,06), a u grupi porodilja koje su

Tabela 1. Opšti podaci o ispitanicama

	Grupa A1	Grupa A2	Grupa B
Broj (%)	46 (22,33)	19 (9,22)	141 (68,44)
Starost, godine	28,7±5,4	28,5±5,6	29,3±5,9
Broj ispitanica >35 godina	2 (4,35%)	0	8 (5,67%)
Broj porođaja	2,04 ± 0,06	2,06 ± 0,03	2,1 ± 0,19

Podgrupa A1 – porođilje kod kojih je probni vaginalni porođaj uspješno završen; podgrupa A2 – porođilje kod kojih je u probnom vaginalnom porođaju usljed nastanka komplikacija urađen carski rez; grupa B – porođilje kod kojih je urađen elektivni, iterativni carski rez



Grafikon 1. Kretanje procenta carskog reza (SC) i vaginalnog porođaja nakon prethodnog porođaja carskim rezom (VPaSC)

imale carski rez 2,10 (SD = 0,19).

Na grafikonu 1 je prikazano kretanje procenta carskog reza u Univerzitetskoj bolnici Foča u posmatranom periodu i procenat vaginalnog porođaja nakon prethodnog porođaja carskim rezom u istom vremenskom intervalu. U navedenom periodu je bilo 2028 porođaja od čega je carskim rezom porođeno 347 trudnica (17,11%). Prema procentualnoj zastupljenosti

carskih rezova u odnosu na godine ispitivanja, nije bilo statistički značajne razlike ($p = 0,526$, $p > 0,05$). Uočeno je da je procenat vaginalnih porođaja nakon prethodnog porođaja carskim rezom indirektno proporcionalan broju carskih rezova.

Svih 206 analiziranih porođaja završeno je rođenjem živog novorođenčeta. Perinatalni ishod novorođenčadi je iskazan u odnosu na tjelesnu masu novorođenčeta (Tabela 2) i Apgar skor u prvoj minuti po rođenju (Tabela 3). U odnosu na tjelesnu masu novorođenčadi nije bilo statistički značajne razlike među ispitivanim grupama A1 i B, što je prikazano u tabeli 2 ($p = 0,898$, $p > 0,05$). U obje grupe tjelesna težina najvećeg broja novorođenčadi je bila u opsegu od 3000 g do 3499 g. U grupi A1 prosječna tjelesna težina je bila 3254 g, a u grupi B prosječna težina je bila 3356 g.

U obje grupe najveći broj novorođenčadi je imao Apgar skor u opsegu od 8 do 10. U grupi A1 prosječan Apgar skor je bio 8,46 (SD = 1,12), a u grupi B 8,08 (SD = 1,20). Raz-

Tabela 2. Raspodjela novorođenčadi prema tjelesnoj težini

Težina novorođenčeta, g	Grupa A1 Broj (%)	Grupa A2 Broj (%)	Grupa B Broj (%)
1500 – 1999	0	0	0
2000 – 2499	1 (2,17)	0	2 (1,42)
2500 – 2999	8 (17,39)	5 (26,32)	26 (18,44)
3000 – 3499	25 (54,35)	8 (42,11)	55 (39,01)
3500 – 3999	11 (23,91)	6 (31,58)	44 (31,21)
4000 – 4499	1 (2,17)	0	13 (9,22)
> 4500	0	0	1 (0,71)
Ukupno	46	19	141

Tabela 3. Raspodjela novorođenčadi prema Apgar ocjeni

Apgar skore	Grupa A1 Broj (%)	Grupa A2 Broj (%)	grupa B Broj (%)
1 – 3	1 (2,17)	1 (5,26)	2 (1,42)
4 – 7	3 (6,52)	5 (26,32)	16 (11,35)
8 – 10	42 (91,30)	13 (68,42)	123 (87,23)
Ukupno	46	19	141

lika u Apgar skoru između ispitivanih grupa A1 i B je na granici statističke značajnosti ($p = 0,05$). Posmatranjem novorođenčadi iz grupe A1 i A2 uočena je statistički značajna razlika u Apgar skoru ($p = 0,008$, $p < 0,01$). U grupi A2 je značajno veći broj novorođenčadi sa Apgar ocjenom od 4 do 7, a manji sa ocjenom od 8 do 10 u odnosu na grupu A1.

Diskusija

Prema preporuci Svjetske zdravstvene organizacije procentulana zastupljenost carskog reza u odnosu na ukupan broj porođaja treba da iznosi do 15%. U našem ispitivanju, u posmatranom periodu, ukupan broj carskih rezova je iznosio 347 (17,11%). Procentualna zastupljenost carskog reza u našem porođištu je u skladu sa opštim preporukama, a odstupanje od "idealnog preporučenog procenta" je minimalno [4].

U našem ispitivanju uspjeh pokušaja vaginalnog porođaja nakon carskog reza je iznosio 22,33% u odnosu na broj pacijentkinja koje su imale carski rez u prethodnoj trudnoći. Razlika po godinama nije statistički značajna ($p = 0,874$), ali klinički gledano razlike su značajne, uzimajući u obzir kako porast mogućnosti predikcije uspješnog vaginalnog porođaja, tako i mogućnosti smanjenja komplikacija porođaja ove grupe žena. Većina pacijentkinja koje su imale nizak poprečni rez na uterusu nakon prethodnog carskog reza i koje nisu imale kontraindikacije za vaginalni porođaj kandidati su za pokušaj vaginalnog porođaja [5]. Žene koje su imale dva prethodna carska reza sa niskim poprečnim rezom mogu biti razmatrane za pokušaj vaginalnog porođaja, ali rizik od rupture uterusa raste sa brojem prethodnih rezova na uterusu [6]. Kriterijumi za odabir

žena za vaginalni porođaj nakon prethodnog porođaja carskim rezom obuhvataju: jedan prethodni carski rez, klinički odgovarajuću karlicu, izostanak drugih ožiljaka na uterusu ili prethodne rupture, moguć brz dolazak lje-kara tokom cijelog porođaja, mogućnost kontinuiranog monitoringa porođaja i mogućnost brzog carskog reza u slučaju komplikacija, pristup odgovarajućoj anesteziji i osoblju za izvođenje hitnog carskog reza. Postoji tendencija da se proširi lista akušerskih indikacija kada je moguće pokušati vaginalni porođaj nakon porođaja carskim rezom i ona uključuje više prethodnih carskih rezova, nepoznatu vrstu prethodnog carskog reza, karličnu prezentaciju, blizanačku trudnoću, postterminsku trudnoću i sumnju na fetalnu makrosomiju [7].

Najcitiranija studija u ovoj oblasti ukazuje na činjenicu da je oko 75-80% pokušaja vaginalnog porođaja nakon carskog reza kao rezultat imalo uspješan vaginalni porođaj, pod uslovom da je porođajama data šansa za vaginalni porođaj i omogućen intenzivan perinatalni nadzor [8]. Ispitivanja Landona i saradnika [9] pokazuju da perinatalni morbiditet i mortalitet u vaginalnom porođaju nakon carskog reza nije viši od perinatalnog morbiditeta i morbiditeta u elektivnom ponovnom carskom rezu. Rosen i saradnici [10] meta analizom 10 istraživanja navode da nema statistički značajne razlike u perinatalnom mortalitetu između vaginalnog porođaja nakon carskog reza (3 na 1000 živorođene novorođenčadi) i elektivnog ponovnog carskog reza (4 na 1000 živorođene novorođenčadi).

U našem ispitivanju je statističkom analizom podataka koji se odnose na Apgar ocjenu utvrđeno da je, ukoliko se posmatraju sva novorođenčad gestacijske starosti od 35. do 41. nedjelje trudnoće, razlika na granici statističke značajnosti ($p = 0,05$). Statistički

značajna razlika postoji između grupe A1 i A2 ($p = 0,008$, $p < 0,01$) u odnosu na Apgar ocjenu novorođenčadi u prvoj minuti po rođenju. Razlika je rezultat većeg broja novorođenčadi sa Apgar ocjenom većom od 8 u grupi vaginalno rođene novorođenčadi, kao i većeg broja novorođenčadi sa ocjenom od 4 do 7 u grupi novorođenčadi kod kojih vaginalni porođaj nakon porođaja prethodnim carskim rezom nije bio uspješan (grupa A2). U slučajevima neuspješnog vaginalnog porođaja Apgar ocjena je niža 2,6 do 6 puta u odnosu na novorođenčad rođenu uspješnim vaginalnim porođajem nakon carskog reza. U našem ispitivanju nije bilo ranog prematuriteta (porođaj ispod 34 nedjelje trudnoće).

Statistička analiza podataka, koja se odnosi na tjelesnu masu novorođenčadi, pokazuje da između ispitivanih grupa ne postoji statistički značajna razlika ($p > 0,05$, $p = 0,898$). U obje grupe najveći broj novorođenčadi se kretao u opsegu tjelesne težine od 3000 g do 3499 g. Takođe, nije uočena ni statistička značajnost razlike između ispitivanih podgrupa A1 i A2 ($p > 0,05$, $p = 0,987$). U grupi A1 prosječna

tjelesna težina je bila 3254 g (SD = 345 g), a u grupi B prosječna težina je bila 3356 g. Najteže novorođenče rođeno vaginalnim porođajem nakon prethodnog carskog reza imalo je tjelesnu masu od 4050 grama i Apgar skor 9. Smatra se da vaginalni porođaj nakon prethodnog carskog reza nije siguran i da je mogućnost rupture uterusa u porođaju do tri puta veća, ako je procijenjena tjelesna masa novorođenčeta veća od 4000 g [11].

Zaključak

Vaginalni porođaj nakon prethodnog porođaja carskim rezom sigurna je alternativa rutinskom ponovnom carskom rezu, sa aspekta smanjenja procentualne stope ukupnog broja carskih rezova. Ne postoji statistička značajnost u perinatalnom ishodu novorođenčadi koja bi opravdavala ponovni carski u aktuelnom porođaju.

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

Literatura

1. Eden KB, McDonagh M, Denman MA, et al. New insights on vaginal birth after cesarean: can it be predicted? *Obstet Gynecol* 2010;116:967-81.
2. Beucher G, Dolley P, Lévy-Thissier S, Florian A, Dreyfus M. Maternal benefits and risks of trial of labor versus elective repeat caesarean delivery in women with a previous caesarean delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2012;41:708-26.
3. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Vaginal Birth After Cesarean: New Insights March 8-10, 2010. *Obstet Gynecol* 2010;115:1279-95.
4. Lopez E, Patkai J, El Ayoubi M, Jarreau PH. Benefits and harms to the newborn of maternal attempt at trial of labor after prior caesarean versus elective repeat caesarean delivery. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2012;41:727-34.
5. Appleton B, Targett C, Rasmussen M, Readman E, Sale F, Permezel M. Vaginal birth after Caesarean section: an Australian multicentre study. VBAC Study Group. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2000;40(1):87-91.
6. Landon MB, Leindecker S, Spong CY, et al. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1016-23.
7. Hill JB, Ammons A, Chauhan SP. Vaginal birth after cesarean delivery: comparison of ACOG practice bulletin with other national guidelines. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(4):969-77.
8. Flamm BL, Lim OW, Jones C, et al. Vaginal birth after cesarean section: Results of a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158(5):1079-84.
9. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004;351(25):2581-9.
10. Rosen MG, Dickinson JC, Westhoff CL. Vaginal birth after Cesarean section: a meta-analysis of morbidity and mortality. *Obstet Gynecol* 1991;77:465-70.
11. Al Qahtani NH, Al Hajeri F. Pregnancy outcome and fertility after complete uterine rupture: a report of 20 pregnancies and a review of literature. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284:1123-6.

Delivery after cesarean section and perinatal outcome of newborn infants

Vladimir Čančar, Radenko Ivanović, Radoslavka Lečić, Olivera Čančar, Dragana Puhalo Sladoje

University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. The famous Edward Cragin's 1916 dictum "once a cesarean, always cesarean" has been used for a long period in obstetrics. In time, guided by actions from the past and increasing number of pathological pregnancies as well as the influence of media and patient requirements, the percentage of deliveries completed by this operating method is constantly increasing. The aim of the study is to determine the frequency of cesarean section as well as the success of vaginal delivery after a previous cesarean section and to compare the perinatal outcomes of newborn infants born both by cesarean and vaginal delivery after a previous cesarean delivery.

Methods. The observational study was conducted at the Maternity Ward of the University Hospital Foča, covering the period from July 7, 2005 to June 6, 2011. The research included 206 respondents divided into two groups. Group A – patients having a trial vaginal delivery after cesarean section (n=65) were divided into two subgroups: A1– patients in whom a trial vaginal delivery was performed successfully and A2 – patients in whom a cesarean section was performed during a trial vaginal period due to further complications that arose. Group B – child bearing women who underwent elective, iterative cesarean section (n=141).

Results. During the research period, the frequency of cesarean section out of a total 2028 deliveries was 17.11%. In relation to the total number of deliveries after cesarean section (vaginal deliveries + iterative cesarean), the percentage of vaginal deliveries after cesarean section was 22.33%. Due to increase in the number of this type of delivery, the total number of cesarean sections was reduced. There was no statistical significance in fetal morbidity and mortality (the cases of stillborn infants were not recorded) which would justify repeat cesarean section in relation to the current delivery after cesarean section.

Conclusion. Vaginal delivery after a previous cesarean section is a safe alternative to a routine repeat cesarean section in terms of percentage rate reductions in the total number of cesarean sections. There is no statistical significance in perinatal outcome of newborn infants which would justify repeat cesarean section in the current delivery.

Keywords: delivery, cesarean section, perinatal outcome, complications

Originalni naučni rad

Značaj prevencije anksioznosti kod oralno-hirurškog zahvata

Lejla Ibrahimagić-Šeper, Edin Selimović, Mirza Oruč

Zdravstveni fakultet Zenica, Univerzitet u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Cilj istraživanja je bio procjenjivanje anksioznosti vezane za hirurško ekstrahovanje impaktiranih trećih molara pomoću Spilbergovih koeficijenata anksioznosti što omogućava da se preporuči odgovarajuća premedikacija.

Metode. U istraživanje je bio uključen 501 pacijent, 293 muškog i 208 ženskog pola, starosti od 18 do 45 godina. Nivo anksioznosti se procjenjivao upotrebom STAI obrazaca (X1 i X2) i to se sprovodilo dan prije intervencije, na dan intervencije i dan poslije intervencije.

Rezultati. Vrijednosti koeficijenta anksioznosti procijenjene Spilbergovim obrascima, a izmjerene dan prije i na dan intervencije ne pokazuju statistički značajne razlike, ali vrijednosti izmjerene na dan poslije intervencije pokazuju statistički značajno niže vrijednosti u odnosu na prva dva dana ($p < 0,01$). Vrijednosti Hi-kvadrat testa na dan prije intervencije bile su: za X1 je $\chi^2 = 114,912$, za X2 je $\chi^2 = 113,906$; na dan intervencije za X1 je $\chi^2 = 122,273$, za X2 je $\chi^2 = 119,511$; dan poslije intervencije za X1 je $\chi^2 = 88,483$, za X2 je $\chi^2 = 81,826$ i potvrđuju da postoji statistički značajna razlika između nominalnih grupa Spilbergovih koeficijenta anksioznosti X1 i X2, odnosno izrazitije su zastupljene grupe normalna, visoka i vrlo visoka anksioznost.

Zaključak. Vrijednosti Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 dobijene u ovom istraživanju govore da povećanje koeficijenta na dan prije intervencije podrazumijeva sličnu vrijednost na dan same intervencije, što može značajno otežati samu intervenciju. Odgovarajuća premedikacija na dan same intervencije bila bi izuzetno korisna za pacijente, odnosno za izvođenje same intervencije. Smanjenje vrijednosti praćenih parametara na dan nakon intervencije pokazuje psihičko rasterećenje pacijenata, s obzirom da je oralno-hirurška intervencija završena.

Ključne riječi: anksioznost, ekstrakcija impaktiranih zuba, Spilbergov koeficijent anksioznosti

Adresa autora:
Prof. dr Lejla Ibrahimagić-Šeper
Crkvice, 72000 Zenica, BiH
lejlaib@yahoo.com

Uvod

Hirurško odstranjenje impaktiranih trećih molara je povezano sa mogućim komplikacijama, koje su rangirane od očekivanih i predvidivih, kao što su otok, bol i trizmus, pa do ozbiljnijih i trajnijih komplikacija, kao što su parastezija n. alveolaris inferior, n. lingualis i fraktura mandibule [1,2]. Posredstvom farmakološke kontrole obima inflamatornog procesa, intenzitet postoperativnih komplikacija, prvenstveno bola, može biti značajno redukovano [3].

Sama spoznaja o postojanju postoperativnih komplikacija, pogotovo postoperativnog bola, te neizvjesnost o intenzitetu istih i ishodu hirurškog zahvata, vremenu čekanja na početak intervencije ne nailazi na isti stav kod svih pacijenata koji očekuju oralno-hirurški zahvat. To može, u većoj ili manjoj mjeri, izazvati razvijanje preoperativne anksioznosti, ali i postoperativne anksioznosti radi doživljenog iskustva [4]. Za brojne pacijente odlazak oralnom hirurgu, odnosno oralno-hirurški zahvat nesumnjivo jeste stresno stanje. Psihološki stres pokrenut kliničkim okruženjem i posljedičnom neugodom uzrokovanom manipulacijom oralnim tkivima, može prouzrokovati različite reakcije i promjene koje nisu klinički uočljive [5].

Ne postoji ujednačenost korišćenja naziva "anksioznost", s obzirom da se on koristi za označavanje psihopatoloških stanja koja su pratilac duševnih i tjelesnih stanja, bolesti i poremećaja, ali i pojava koje su sastavni dio zdravog društvenog života pojedinca ili društva u cjelini. Najčešće se navodi da anksioznost karakterišu subjektivna osjećanja iščekivanja, strepnje ili bojazni, ili osjećanja predstojeće nesreće udružena sa različitim stepenom uznemirenja autonomnog sistema i reaktivnošću. Kao i fizički bol, anksioznost dovodi do promjena u ponašanju i ima veoma važnu ulogu u učenju i prilagođavanju. Međutim, ozbiljna anksioznost služi kao primarni začetnik loše prilagođenosti u radu i psihološkog poremećaja. U procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja u kliničkoj praksi koriste se klinički intervju i pregled, anamnestički i

heteroanamnestički podaci. Najčešće korišćeni klinički instrumenti su u obliku skale, kojom se može mjeriti intenzitet simptoma ili upitnika koji su često samoocjenjivački, te otkrivaju prisutnost simptoma. U upotrebi su različite vrste skala i upitnika [6-8].

Cilj istraživanja je procjena anksioznosti vezane za hirurško ekstrahovanje impaktiranih trećih molara pomoću vrijednosti Spielbergovih koeficijenata anksioznosti, što omogućava da se preporuči odgovarajuća premedikacija.

Metode rada

Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory je jedna od najčešće korišćenih skala za procjenu anksioznosti kao osobine ličnosti, odnosno opšte anksioznosti i za procjenu anksioznosti uzrokovane specifičnom situacijom, odnosno trenutne anksioznosti. Čini je 40 čestica, po 20 za procjenu opšte anksioznosti i 20 za procjenu trenutne anksioznosti. Čestice su bodovane sa 4-stepenom skalom [8].

U istraživanje je bio uključen 501 pacijent, 293 muškog i 208 ženskog pola, starosti 18-45 godina kojima je indicirano odstranjenje maksilarnog i mandibularnog impaktiranog trećeg molara potpuno završenog rasta i razvoja korijena, mezioangularnog položaja. Kod 45,1% pacijenata impaktirani treći molar je bio u gornjoj vilici. Primijenjen je isti operativni pristup sa standardnim hirurškim instrumentima, te ordinirana adekvatna oralno-hirurška preoperativna i postoperativna terapija, koja podrazumijeva analgetsku, antibiotsku i antiflogističku medikaciju. Prema protokolu Nakazato i Shimonaka [9], napravljene su grupe pacijenata na osnovu gradacije bodova anksioznosti; na pacijente sa vrlo visokom, visokom, umjerenom, niskom i vrlo niskom anksioznosti (Tabela 1). Ispitanici su podijeljeni u sljedeće grupe prema starosnoj dobi: 18-20, 21-29, 30-39 i 40-45 godina. Svakom pacijentu je nakon kliničkog pregleda i analize odgovarajućih rendgenskih snimaka, od kojih je obavezan ortopantomogram, dijagnostik-

Tabela 1. Nominalne vrijednosti Spilbergovih koeficijenata X1 i X2 prema Nakazato i Shimonaka [9].

Spilbergov koeficijent	Pol	Stepen anksioznosti				
		Vrlo visoka	Visoka	Normalna	Niska	Vrlo niska
		5	4	3	2	1
X1	Muški	>= 50	41-49	32-40	23-31	<= 21
	Ženski	>= 51	42-50	31-41	22-30	<= 21
X2	Muški	>= 53	44-52	33-43	24-32	<= 23
	Ženski	>= 55	45-54	34-44	24-33	<= 23

ovan impaktirani maksilarni i mandibularni treći molar ili molari. Pacijenti su bili bez bola i drugih inflamatornih simptoma uključujući otok, hiperemiju i smanjeno otvaranje usta u vrijeme hirurgije. Kriterijumi za isključenje pacijenata obuhvatali su: bubrežna ili jetrena oboljenja, krvne diskrazije, prijašnje i sadašnje gastrične ulceracije, srčana oboljenja, dokazane hipersenzibilne, alergijske reakcije za neki istraživački lijek, trudnoću i laktaciju. Impaktirani zubi su ekstrahovani uz prethodnu saglasnost pacijenata i u lokalnoj anesteziji (u dozi od 4 ccm 2% lidokaina sa adrenalinom, 1:80 000). U ovom istraživanju nivo anksioznosti se procjenjivao upotrebom STAI obrazaca (X1 i X2) i to: 1. dan – dan pregleda (X1.1; X2.1), 2. dan – dan hirurške intervencije neposredno pred samu intervenciju (X1.2; X2.2), 3. dan – dan poslije hirurške intervencije (X1.3; X2.3). Statističke metode korišćene u radu bazirane su na opštim principima dokazivanja tvrdnje. Statističke metode korišćene u istraživanju su se bazirale na Hi-kvadrat testu. Dobijenim vrijednostima Hi-kvadrat testa za Spilbergove koeficijente anksioznosti X1 i X2

utvrđivala se statistička značajnost razlike između nominalnih grupa pacijenata.

Rezultati

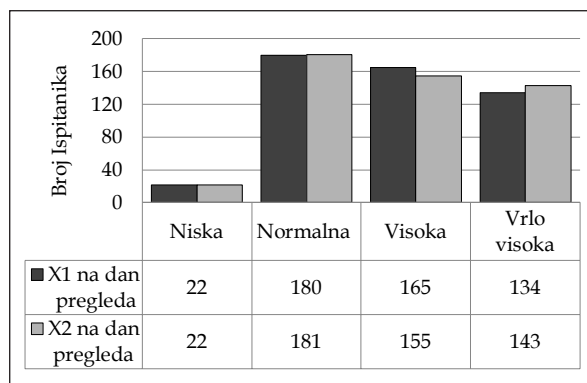
Vrijednosti parametara trenutne i opšte anksioznosti procijenjene Spilbergovim obrascima X1 i X2 po danima mjerenja prikazane su u tabeli 2 i slikama 1-3.

Vrijednosti Spilbergovog koeficijenta 1. dana mjerenja su bile X1 = 47,03, X2 = 50,99, za 2. dan X1 = 46,014, X2 = 50,11, a 3. dana X1 = 39,01, X2 = 41,91. Nije bilo statistički značajne razlike između 1. i 2. dana, no vrijednosti za 3. dan, dan poslije operacije, pokazuju statistički značajnu razliku u odnosu na vrijednosti prva dva dana ($p < 0,01$). To se objašnjava činjenicom da je oralno-hirurški zahvat završen, pa je i psihičko opterećenje pacijenata i shodno tome "odgovor" organizma na isto, takođe manji.

Vrijednosti $\chi^2 = 114,912$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za Spilbergov koeficijent anksioznosti X1 i $\chi^2 = 113,906$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za

Tabela 2. Broj bolesnika sa nominalnim vrijednostima Spilbergovih koeficijenata X1 i X2 po danima mjerenja i aritmetička sredina i standardna devijacija koeficijenata

Spilbergov koeficijent	dan mjerenja	Broj bolesnika sa nominalnim vrijednostima Spilbergovog koeficijenta					Aritmetička sredina	Standardna devijacija
		vrlo niska	niska	normalna	visoka	vrlo visoka		
X.1	1. dan	0	22	167	149	163	47,03	9,83
	2. dan	0	22	180	165	134	46,14	9,55
	3. dan	0	62	204	137	98	39,01	9,79
X.2	1. dan	0	22	161	154	164	50,99	10,03
	2. dan	0	22	181	155	143	50,11	9,87
	3. dan	0	65	201	137	98	41,91	10,40

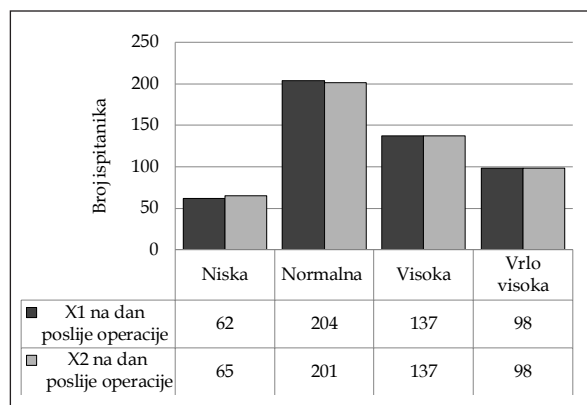


Slika 1. Frekvencija nominalnog Spilbergovog koeficijenta anksioznosti X1 i X2 na dan pregleda (Chi - Square X1 = 114,912; X2 = 113,906)

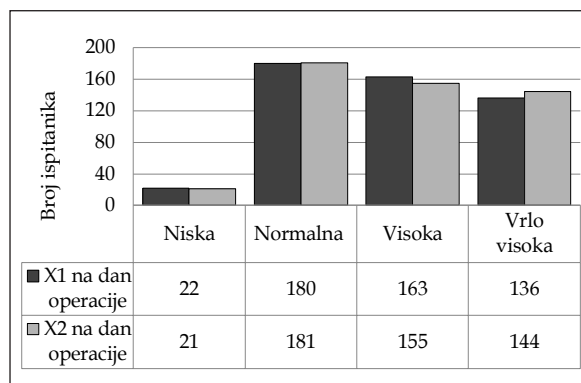
Spilbergov koeficijent anksioznosti X2 potvrđuju da postoji statistički značajna razlika između nominalnih grupa Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 1. dana mjerenja, tj. izrazitije su zastupljene grupe 3, 4 i 5, odnosno normalna, visoka i vrlo visoka anksioznost.

Vrijednosti $\chi^2 = 122,273$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za Spilbergov koeficijent anksioznosti X1 i $\chi^2 = 119,511$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za Spilbergov koeficijent anksioznosti X2 potvrđuju da postoji statistički značajna razlika između nominalnih grupa Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 na dan operacije, tj. izrazitije su zastupljene grupe normalna, visoka i vrlo visoka anksioznost.

Vrijednosti $\chi^2 = 88,483$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za Spilbergov koeficijent anksioznosti X1 i $\chi^2 = 81,826$ i vrijednosti $\alpha = 0,000$ testa, odnosno $p < 0,01$ za



Slika 3. Frekvencija nominalnog Spilbergovog koeficijenta anksioznosti na dan poslije operacije X1 i X2 (Chi - Square X1 = 88,485; X2 = 81,826)



Slika 2. Frekvencija nominalnog Spilbergovog koeficijenta anksioznosti X1 i X2 na dan operacije (Chi - Square X1 = 122,273; X2 = 119,511)

Spilbergov koeficijent anksioznosti X2 potvrđuju da postoji statistički značajna razlika između nominalnih grupa Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 na dan poslije operacije, tj. izrazitije su zastupljene grupe normalna, visoka i vrlo visoka anksioznost.

Diskusija

Identifikacija anksioznosti može biti mukotran posao. U procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja u kliničkoj praksi koriste se klinički intervju i pregled, anamnestički i heteroanamnestički podaci. Najčešće korišćeni klinički instrumenti su u obliku skale, kojom se može mjeriti intenzitet simptoma ili upitnika koji su često samoocjenjivački, te otkrivaju prisutnost simptoma. U upotrebi su različite vrste skala i upitnika.

Jedan od načina procjene opšte i trenutne anksioznosti je pomoću Spilbergove skale anksioznosti (STAI - The State-Trait Anxiety Inventory), koja utvrđuje nivo anksioznosti koja je često situacijski determinisana, te fluktuirava vremenom i u različitim situacijama [10].

Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI) je konceptualno istraživački instrument za istraživanje anksioznosti kod odraslih pacijenata. Podrazumijeva mjerenje anksioznosti kao opšteg stanja i anksioznosti uzrokovane trenutnom situacijom, doživljajem, kao što je to oralno-hirurški zahvat [11]. Dakle, postoje dvije skale: STAI-S, odnosno obrazac X1, koji registruje anksiozno stanje i STAI-T, odnosno

obrazac X2, koji registruje anksioznost kao relativno stabilnu crtu ličnosti.

U našem istraživanju smo konstatovali da su pacijenti čije su vrijednosti X1 i X2 na dan pregleda bile veće, što podrazumijeva veću uznemirenost i bojazan od same oralno-hirurške intervencije i njenog ishoda, imali veće vrijednosti za navedene parametre na dan same intervencije, što sugerise da bi kod takvih pacijenata trebalo očekivati veću uznemirenost i na dan same oralno-hirurške intervencije, te shodno tome poduzeti odgovarajuće korake u cilju adekvatne premedikacije. Činjenica da se nakon završetka oralno-hirurškog zahvata i psihičko opterećenje pacijenata smanjuje, objašnjava i smanjenje vrijednosti X1 i X2 na dan nakon intervencije.

U našem istraživanju nismo ustanovili statistički značajne razlike između vrijednosti za X1 i X2 na dan prije intervencije u odnosu na vrijednost X1 i X2 na dan same intervencije. Vrijednosti za X1 i X2 na dan nakon intervencije su pokazale statistički značajnu razliku u odnosu na vrijednosti za prva dva dana.

U literaturi postoje mišljenja da treba upotrijebiti anksiolitike prije i poslije intervencije, ali postoje i oprečna mišljenja [12,13]. Ipak, kod povećanih vrijednosti Spilbergovih koeficijenata X1 i X2 opravdana je i preporučljiva upotreba anksiolitika.

Vrijedna pomena su istraživanja koja su sprovedi Muglali i saradnici [14], Sirin i saradnici [15], te Littii i saradnici [16], koji se bave faktorima koji uzrokuju strah od oralno-hirurške intervencije. Značajne su studije koje su sprovedi Fuentes i saradnici [17], Lago-Mendez i saradnici [18], te Kaakko i saradnici [19], koji istražuju načine sprečavanja razvijanja anksioznosti prije oralno-hirurške intervencije, te procjenjuju povezanost i konstatuju pozitivnu korelaciju dentalne anksioznosti i opšte anksioznosti pacijenata.

Abrahamsson i saradnici [20] su u svojim istraživanjima opisali dentofobiju i zaključili da ukoliko se ne ukloni na vrijeme, može voditi gubitku svih zuba. Autor smatra da starosna dob igra bitnu ulogu u motivisanosti pacijenta za intervenciju u oralnom miljeu, pogotovo kod djece.

Izazivanje anksioznosti intervencijom u

oralnoj šupljini je univerzalni fenomen, koji može biti pojačan posredstvom mirisa, zvuka, svjetlosti, već doživljenog iskustva [21-23]. Većina pacijenata koja ju je doživjela smatra to jednim od najgorih iskustava u životu [24,25]. Svi pacijenti u našem istraživanju su pokazali viši stepen anksioznosti u odnosu na stepen anksioznosti koji su konstatovali Le Compte i saradnici [26].

Zaključak

Vrijednosti Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 dobijene u ovom istraživanju govore da povećanje koeficijenta na dan prije intervencije podrazumijeva sličnu vrijednost na dan same intervencije, što može značajno otežati intervenciju. Stoga bi odgovarajuća premedikacija na dan same intervencije bila izuzetno korisna za pacijenta, odnosno za izvođenje same intervencije. Smanjenje vrijednosti praćenih parametara u danu nakon intervencije pokazuje psihičko rasterećenje pacijenata, s obzirom da je oralno-hirurška intervencija završena. Ali i te vrijednosti se razlikuju, jer su kod pacijenata sa većim vrijednostima praćenih parametara za prva dva dana mjerenja, vrijednosti za treći dan bile više u odnosu na pacijente kod kojih su vrijednosti praćenih parametara za prva dva dana bile manje.

Rezultati ovog istraživanja mogu pomoći oralnom ili maksilofacijalnom hirurgu da uz pomoć dobijenih vrijednosti Spilbergovih koeficijenata anksioznosti X1 i X2 procijeni anksiozni status pacijenata kojima je planirana i izvršena oralno-hirurška intervencija odstranjenja impaktiranog trećeg molara, te ordinira adekvatnu terapiju u cilju sprečavanja komplikacija vezanih za ovakvu vrstu intervencije.

Napomena: Rad je rezultat istraživanja objavljenih za potrebu doktorske disertacije Edina Selimovića pod nazivom "Značaj prevencije anksioznosti i bola kod oralno-hirurškog zahvata i njihov utjecaj na vitalne parametre", koja je odbranjena 2012. godine na Zdravstvenom fakultetu Univerziteta u Zenici.

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

Literatura

- Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. *J Can Dent Assoc* 2007;73(4):325.
- Tolstunov L. Lingual nerve vulnerability: risk analysis and case report. *Compend Contin Educ Dent* 2007;28(1):28-31; quiz 32, 42.
- Selimović E, Ibrahimagić-Šeper L, Skender H. Impact of the individual and combined therapy using nonsteroidal anti-inflammatory analgesics and corticosteroids on the size of the post-surgery swelling after surgical removal of the impacted mandibular third molar. *Technics technologies education management(ttem) Journal of society for development of teaching and business processes in new environment in B&H* 2010;5(3):604-61.
- Alirezaei N, Ashjaei B, Shahrivar Y, Moharari F, Mahmoudi-gharaei J, Parizad J. Effect of Preoperative Play Interventions on Post Surgery Anxiety Iranian Journal of Psychiatry 2008;3(4):20-24.
- Kim WS, Byeon GJ, Song BJ, Lee HJ. Availability of preoperative anxiety scale as a predictive factor for hemodynamic changes during induction of anesthesia. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(4):328-33.
- Flaherty JA, Channon RA, Davis JM, editors. Psihijatrija, dijagnoza i terapija: Langeov klinički priručnik. Beograd: IŠP Savremena dministracija; 1992.
- Locker D, Shapiro D, Liddell A. Who is dentally anxious? Concordance between measures of dental anxiety. *Community Dent Oral Epidemiol* 1996;24:346-50.
- Spielberger Ch, Buella-Casal G, Agudelo D, Carretero-Dios H, Santolaya F. Analysis of convergent and discriminant validity of the Spanish experimental version of the State-Trait Depression Questionnaire (ST-DEP). *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33(6):374-82.
- Nakazato K, Shimonaka Y. The Japanese State-Trait Anxiety Inventory: age and sex differences. *Percept Mot Skills* 1989;69:611-7.
- Spielberger CD. Manual for the State-Trait Anxiety inventory. 2nd ed. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1970.
- Osborn TM, Sandler NA. The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog* 2004;51(2):46-51.
- Ganzberg SI, Dietrich T, Valerin M, Beck FM. Zaleplon (Sonata) oral sedation for outpatient third molar extraction surgery. *Anesth Prog* 2005;52(4):128-31.
- Muglali M, Komerik N. Factors related to patients' anxiety before and after oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(5):870-7.
- Sirin Y, Yucel B, Firat D, Husseinova-Sen S. Assessment of dental fear and anxiety levels in eating disorder patients undergoing minor oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(8):2078-85.
- Litt MD, Kalinowski L, Shafer D. A dental fears typology of oral surgery patients: matching patients to anxiety interventions. *Health Psychol* 1999;18(6):614-24.
- Fuentes D, Gorenstein C, Hu LW. Dental anxiety and trait anxiety: an investigation of their relationship. *Br Dent J* 2009;206(8):E17.
- Lago-Méndez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Seoane-Pesqueira G, Gándara-Rey JM, García-García A. Postoperative recovery after removal of a lower third molar: role of trait and dental anxiety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(6):855-60.
- Kaakko T, Murtomaa H. Factors predictive of anxiety before oral surgery: efficacy of various subject screening measures. *Anesth Prog* 1999;46(1):3-9.
- Abrahamsson KH, Berggren U, Hallberg L, Carlsson SG. Dental phobic patients' view of dental anxiety and experiences in dental care: a qualitative study. *Scand J Caring Sci* 2002;16(2):188-96.
- Arsati F, Montalli VA, Flório FM, et al. Brazilian dentists' attitudes about medical emergencies during dental treatment. *J Dent Educ* 2010;74(6):661-6.
- Hamasaki T, Soh I, Takehara T, Hagihara A. Applicability of both dentist and patient perceptions of dentists' explanations to the evaluation of dentist-patient communication. *Community Dent Health* 2011;28(4):274-9.
- Papadopoulos N, Polyzos D, Gambadauro P, Papalampros P, Chapman L, Magos A. Do patients want to see recordings of their surgery? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;138(1):89-92.
- Vermaire JH. Treatment of dental phobia and quality of life. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2011;118(4):187-9.
- Crofts-Barnes NP, Brough E, Wilson KE, Beddis AJ, Girdler NM. Anxiety and quality of life in phobic dental patients. *J Dent Res* 2010;89(3):302-6.
- Le Compte WA, Öner N. Development of the Turkish edition of State-Trait Anxiety Inventory. In: Spielberger CD, Guerra Diaz R, editors. Cross-cultural anxiety. Washington, DC: Hemisphere; 1976. p. 51-68.

Importance of prevention of anxiety and its assessment in oral surgery

Lejla Ibrahimagić-Šeper, Edin Selimović, Mirza Oruč

Faculty of Health Zenica, University of Zenica, Zenica, Bosnia and Herzegovina

Introduction. The aim of the study was the assessment of anxiety level related to the surgical extraction of impacted third molars using the State-Trait Anxiety Inventory (STAI), which could be used for recommendation of adequate premedication.

Methods. The study included 501 patients, out of which 293 were males and 208 females, aged 18 to 45 years. The level of anxiety was assessed by STAI forms (X1 and X2) and measured the day before surgery, on the day of surgery and the day after it.

Results. The values of anxiety coefficient assessed by Spielberg's forms measured the day before surgery and on the day of surgery did not show any statistically significant differences. Nevertheless, the values measured the day after surgery showed significantly lower values compared to the first two days ($p < 0.01$). During the first day, the values of Chi-square test were: for X.1 - $\chi^2 = 114.912$, for X.2 - $\chi^2 = 113.906$; on the day of surgery: for X.1 - $\chi^2 = 122.273$, for X.2 - $\chi^2 = 119.511$; the day after surgery: for X.1 - $\chi^2 = 88.483$, for X.2 - $\chi^2 = 81.826$. The data showed that there was a statistically significant difference between the nominal groups of STAI forms (X1 and X2) - in other words, the groups more frequently found were: normal, high and very high anxiety.

Conclusion. The values of STAI (X1 and X2) obtained in the study indicate that an increase in the coefficient the day before surgery involves a similar value on the day of surgery, which can significantly complicate the surgery itself. The appropriate premedication administered on the day of surgery is extremely useful for patients, and for performing surgery itself, respectively. A reduction in the values of monitored parameters during the day after surgery indicates the patients' psychological relief, since the oral surgery is completed.

Keywords: anxiety, extraction of impacted teeth, the State-Trait Anxiety Inventory

Originalni naučni rad

Značaj korelacije između koeficijenta anksioznosti DASR i kardio-vaskularnog odgovora kroz praćenje vitalnih parametara kod oralno-hirurške intervencije

Lejla Ibrahimagić-Šeper, Belma Pojskić, Edin Selimović

Zdravstveni fakultet, Univerzitet u Zenici, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Cilj istraživanja je bio da se ispita korelacija između anksioznosti vezane za hirurško ekstrahovanje impaktiranih trećih molara, a procijenjene pomoću Norman Corah-ovog Dentalnog koeficijenta anksioznosti i kardiovaskularnog odgovora procijenjenog kroz vrijednost vitalnih parametara.

Metode. U istraživanje je bio uključen 501 pacijent, 291 muškog i 210 ženskog pola, starosti od 18 do 45 godina. Nivo anksioznosti se procjenjivao upotrebom Corah's Dental Anxiety Scale (DAS) dan prije intervencije. Mjerenje vitalnih parametara (krvnog pritiska, frekvencija srčanog rada, frekvencija disanja) se sprovodilo dan prije intervencije, na dan intervencije i dan poslije intervencije, upotrebom digitalnog manometra koji mjeri sve tri vrijednosti istovremeno. Svako mjerenje se ponovilo po pet puta, svaka dva minuta.

Rezultati. Vrijednost DAS koeficijenta (DASR) prije intervencije je bio $14,32 \pm 4,01$. Sistolni krvni pritisak je prva dva dana mjerenja bio 131,6 i 132,6 mmHg, a trećeg dana 125,3 Hg, a slična promjena je registrovana i za dijastolni krvni pritisak (81,8; 83,0 i 75,9 mmHg). Vrijednosti pulsa su bile 88,5; 88,9 i 81,56, a frekvencija disanja 24,3, 25,1 i 20,5. Postoji statistički značajna pozitivna korelacija između intenziteta dentalne anksioznosti procijenjene pomoću DASR sa vrijednostima vitalnih parametara izmjerenih sva tri dana, iako su koeficijenti korelacije između DASR i vrijednosti vitalnih parametara bili nešto manji za vrijednosti vitalnih parametara izmjerenih trećeg u odnosu na prvi dan mjerenja.

Zaključak. Pozitivne vrijednosti koeficijenta korelacije ukazuju da povećanje DASR uslovljava povećane vrijednosti svih vitalnih parametara za sva tri dana mjerenja. Smanjenje koeficijenta korelacije trećeg dana mjerenja, kao i vrijednosti mjerenih parametara predviđenih protokolom istraživanja se objašnjava činjenicom da je oralno-hirurški zahvat završen, pa je i psihičko opterećenje pacijenata i shodno tome "odgovor" organizma na isto, manji.

Ključne riječi: prevencija, anksioznost, vitalni parametri, ekstrakcija impaktiranih zuba

Adresa autora:
Prof. dr Lejla Ibrahimagić-Šeper
Crkvice, 72000 Zenica, BiH
lejlaib@yahoo.com

Uvod

Oralno-hirurška intervencija, nesumnjivo, jeste stresno stanje, a „stres“ kao opšti termin podrazumijeva reakciju koja uključuje psihološku i fiziološku komponentu. Reakcija na oralno-hiruršku intervenciju je za većinu pacijenata izuzetno stresan doživljaj, a ona će zavisiti i od osjećaja koji pacijent stiče o hirurgu i njegovom pristupu pacijentu. Nije rijedak slučaj pojave sinkope ili kolapsa prije ili u toku oralno-hirurškog zahvata kod psihološki nepripremljenih pacijenata. Pri tome, intenzitet psihološke reakcije zavisi od intenziteta duševnog napora pacijenta da se suoči sa izazovnom situacijom koju oralno-hirurški zahvat neminovno sa sobom nosi. U procjeni anksioznosti i anksioznih poremećaja u kliničkoj praksi koriste se: klinički intervju i pregled, anamnestički i heteroanamnestički podaci. U literaturi koja se bavi ovom vrstom istraživanja prikazane su različite skale za mjerenje dentalne anksioznosti. Kleinknecht's Dental Fear Survey (DFS) i Corah's Dental Anxiety Scale (DAS) su skale koje imaju široku primjenu i upotrebu kod populacije različite dobne starosti [1,2]. Prvonavedena skala je razvijena da evidentira dentalni strah i reakciju na strah od odlaska stomatologu. Drugonavedena skala je razvijena da procijeni ukupnu anksioznost uzrokovanu specifičnom situacijom ili stanjem. Radi toga, ove skale su izuzetno pogodne za upoređivanje sa drugim skalama kojima se mjeri anksioznost uzrokovana trenutnim događajem [3].

Čini se logičnim da postojanje dentalne anksioznosti prije oralno-hirurškog zahvata, dakle anksioznosti koja se ustanovi tokom stomatološkog pregleda koji prethodi svakoj oralno-hirurškoj intervenciji, može imati značajan uticaj na nivo opšte anksioznosti, odnosno anksioznosti kao relativno stabilne crte ličnosti [4]. DAS je skala od 4 teme o intervenciji u oralnoj šupljini [5]. Skala daje skor od 4 do 20 i povećanje skora indicira povećanje anksioznosti. Skor veći od 15 upućuje na fobične stepene anksioznosti. Skala se može koristiti za odrasle pacijente i djecu. Alternativne verzije skale su dostupne na tri evropska jezika. DAS može biti modifikova-

na dodavanjem pete teme koja traži odgovor na aplikaciju lokalne anestezije, što mijenja odgovornu formu. DAS je u širokoj upotrebi i povećanje broja mogućih odgovora sa 4 na 5 ima efekta u kliničkim istraživanjima. U brojnim istraživanjima utvrđena je dobra korelacija ove skale sa Dental Anxiety Question (DAQ) [6]. Dosadašnja istraživanja ukazuju na povezanost anksioznosti uzrokovane odlaskom kod stomatologa sa anksioznošću uzrokovanom oralno-hirurškim zahvatom, s obzirom na logičnost asocijacije, jer se obje intervencije, i stomatološka i oralno-hirurška, sprovode u ustima pacijenta. Dakako da promjena anksioznog statusa uzrokovana oralno-hirurškim zahvatom može voditi promjeni vitalnih parametara, poput krvnog pritiska, pulsa i frekvencije disanja [7].

Cilj rada je bio da se ispita korelacija između anksioznosti vezane za hirurško ekstrahovanje impaktiranih trećih molara, a procijenjene pomoću Norman Corah-ovog Dentalnog koeficijenta anksioznosti i kardiovaskularnog odgovora procijenjenog kroz vrijednost vitalnih parametara.

Metode rada

U istraživanje je bio uključen 501 pacijent, 291 muškog i 210 ženskog pola, 18-45 godina starosti, indiciran za odstranjenje maksilarnog i mandibularnog impaktiranog trećeg molara potpuno završenog rasta i razvoja korijena, mezioangularnog položaja (Tabela 1). Primijenjen je isti operativni pristup sa standardnim hirurškim instrumentima, te ordinirana adekvatna oralno-hirurška preoperativna i

Tabela 1. Procentualna zastupljenost ispitanika po polu, starosti i impaktiranim zubima

Pol	žene	41,7%
	muškarci	58,3%
Starost	< 20 godina	26%
	20-29 godina	55%
	30-39 godina	9%
	40-45 godina	10%
Impaktirani zubi	donji	45,1%
	gornji	54,9%

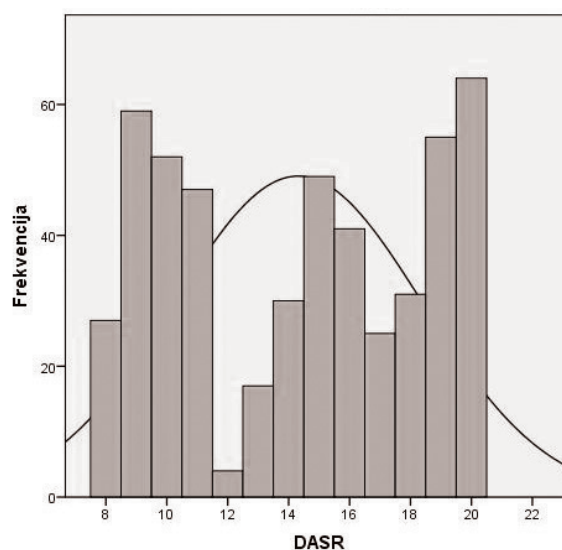
postoperativna terapija, koja podrazumijeva analgetsku, antibiotsku i antiflogističku medikaciju. Svakom pacijentu je nakon kliničkog pregleda i analize odgovarajućih rendgenskih snimaka, od kojih je obavezan ortopantomogram, dijagnostikovani impaktirani maksilarni i mandibularni treći molar ili molari. Pacijenti su bili bez bola i drugih inflamatornih simptoma uključujući otok, hiperemiju i smanjeno otvaranje usta u vrijeme hirurgije. Kriterijumi za isključenje pacijenata obuhvatali su: bubrežna ili jetrena oboljenja, krvne diskrazije, prijašnje i sadašnje gastrične ulceracije, srčana oboljenja, dokazane hipersenzibilne, alergijske reakcije za neki istraživački lijek, trudnoću i laktaciju. Impaktirani zubi su ekstrahirani, uz prethodnu saglasnost pacijenata i u lokalnoj anesteziji (4 ccm 2% lidokaina sa adrenalinom, 1: 80 000). U ovom istraživanju nivo anksioznosti se procjenjivao na dan pregleda DAS skalom. U cilju poređenja Norman Corah-ovog Dentalnog koeficijenta (DASR) sa drugim parametrima izvršeno je grupisanje pacijenata. Vrijednosti DASR 9-12 označavaju umjerene anksioznost, 13-14 visoku anksioznost i 15-20 vrlo visoku anksioznost. Ispitali smo povezanost dentalne anksioznosti procjenjivane Corah-ovim skorom sa vrijednostima vitalnih parametara mjerenih 1, 2. i 3. dana mjerenja. Mjerenje krvnog pritiska, frekvencije rada srca, frekvencije disanja se sprovodio upotrebom digitalnog manometra koji mjeri sve tri vrijednosti istovremeno. Svako mjerenje se ponovilo po pet puta, svaka dva minuta [8-11].

Statističke metode korišćene u istraživanju bazirale su se na Pearson-ovom testu i mjerenju koeficijenta korelacije.

Rezultati

Vrijednosti DASR i vitalnih parametara (krvnog pritiska sistolnog i dijastolnog, pulsa i frekvencije disanja) po danima mjerenja su prikazani u tabeli 2 i slikama 1-3. Na dan prije operacije DASR je bio $14,32 \pm 4,01$. Sistolni i dijastolni krvni pritisak i frekvencija pulsa su se neznatno povećali na dan operacije u odnosu na dan prije operacije, a smanjili su se na dan poslije operacije. Slično se mijenjala i frekvencija disanja.

Analizom rezultata konstatuje se da je korelacija između vrijednosti vitalnih parametara izmjerenih prvog dana mjerenja i DASR statistički značajna ($p < 0,01$) (Tabela 3). Najveći koeficijent korelacije je između DASR i sistolnog, odnosno dijastolnog krvnog pritiska i iznosio je 0,885. Koeficijent korelacije između



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema vrijednosti Norman Corah Dental koeficijenta (DASR) na dan pregleda

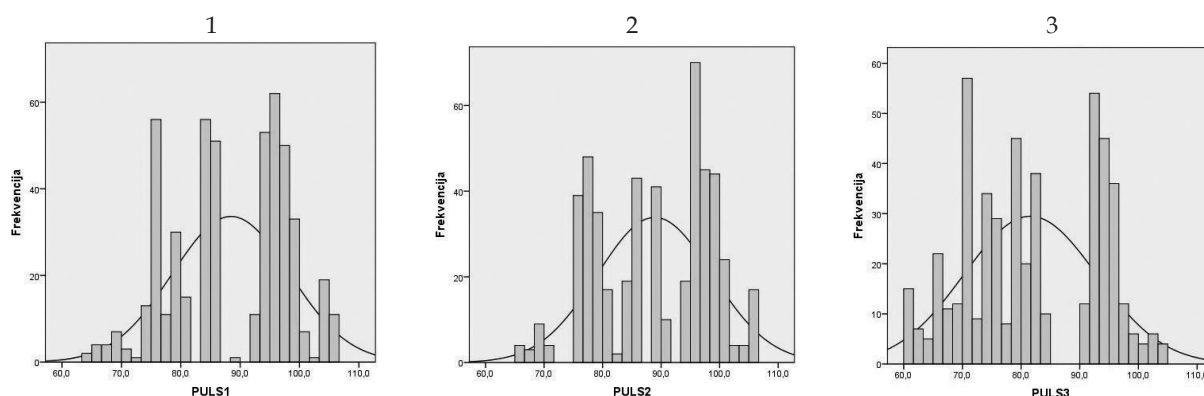
Tabela 2. Vrijednosti parametara po danima mjerenja

Dan mjerenja		Krvni pritisak		Frekvencija		DASR
		sistolni	dijastolni	puls	disanje	
1. dan	arit. sredina	131,64	81,84	88,45	24,34	14,32
	SD	7,71	7,72	9,91	5,79	4,074
2. dan	arit. sredina	132,59	83,00	88,91	25,05	
	SD	7,82	7,72	9,83	5,68	
3. dan	arit. sredina	125,27	75,91	81,56	20,46	
	SD	9,25	9,32	11,29	5,41	

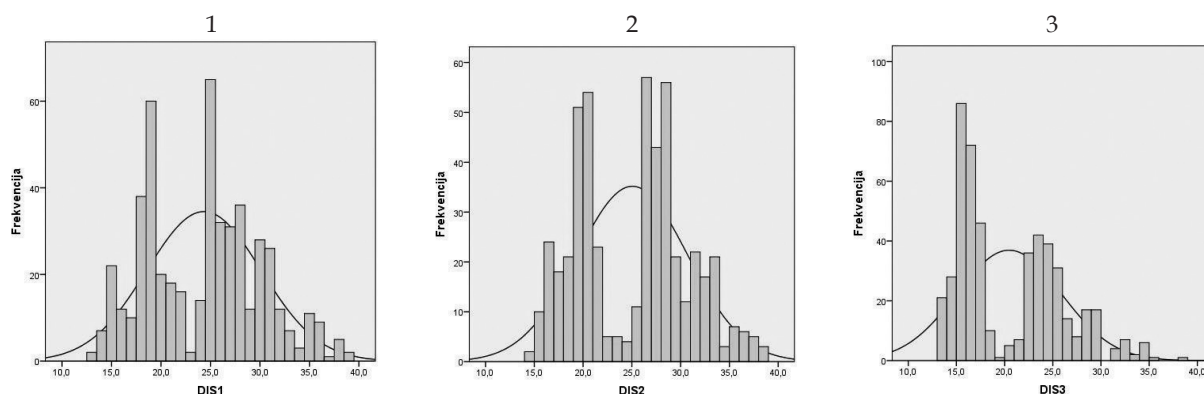
Tabela 3. Pearson-ov koeficijent korelacija između DASR i vitalnih parametara dan prije intervencije

	DASR	KP sistolni	KP dijastolni	Puls	Disanje
DASR	1	0,885**	0,885**	0,836**	0,842**
KP sistolni	0,885**	1	0,999**	0,940**	0,953**
KP dijastolni	0,885**	0,999**	1	0,941**	0,951**
Puls	0,836**	0,940**	0,941**	1	0,939**
Disanje	0,842**	0,953**	0,951**	0,939**	1

**p<0,01



Slika 2. Raspodjela ispitanika prema frekvenciji pulsa dan prije intervencije (1), na dan intervencije (2) i dan poslije intervencije (3)



Slika 3. Raspodjela ispitanika prema frekvenciji disanja dan prije intervencije (1), na dan intervencije (2) i dan poslije intervencije (3)

DASR i pulsa, odnosno frekvencije disanja je iznosio 0,836, odnosno 0,842. Korelacija između vrijednosti vitalnih parametara i DASR za drugi dan mjerenja je također statistički značajna ($p<0,01$) (Tabela 4). Najveći koeficijent korelacije je između DASR i dijastolnog pritiska, i iznosio je 0,864. Najmanji koeficijent korelacije je između DASR i sistolnog krvnog pritiska, i iznosio je 0,749. Konstatuje se da je korelacija između DASR i vitalnih parametara za treći dan mjerenja statistički značajna

($p<0,01$) (Tabela 5). Najveći koeficijent korelacije je između DASR i dijastolnog pritiska i iznosio je 0,734, a najmanji koeficijent korelacije je između DASR i sistolnog krvnog pritiska, i iznosio je 0,69.

Analizom navedenih rezultata uočava se da postoje visoki koeficijenti korelacije između svih mjerenih vitalnih parametara i DASR. Pozitivne vrijednosti koeficijenata korelacije nam govore da su povećane vrijednosti DASR povezane sa povećanim vrijednostima

Tabela 4. Pearson-ov koeficijent korelacija između DASR i vitalnih parametara na dan intervencije

	DASR	KP sistolni	KP dijastolni	Puls	Disanje
DASR	1	0,747**	0,852**	0,843**	0,864**
KP sistolni	0,747**	1	0,793**	0,758**	0,788**
KP dijastolni	0,852**	0,793**	1	0,896**	0,905**
Puls	0,843**	0,758**	0,896**	1	0,936**
Disanje	0,864**	0,788**	0,905**	0,936**	1

**p<0,01

Tabela 5. Pearson-ov koeficijent korelacija između DASR i vitalnih parametara dan poslije intervencije

	DASR	KP sistolni	KP dijastolni	Puls	Disanje
DASR	1	0,690**	0,734**	0,696**	0,707**
KP sistolni	0,690**	1	0,877**	0,850**	0,848**
KP dijastolni	0,734**	0,877**	1	0,905**	0,904**
Puls	0,696**	0,850**	0,905**	1	0,912**
Disanje	0,707**	0,848**	0,904**	0,912**	1

**p<0,01

svih vitalnih parametara mjerenih u ovom istraživanju. Istovremeno je došlo do smanjenja koeficijenata korelacije trećeg dana mjerenja, kao i same vrijednosti mjerenih parametara predviđenih protokolom istraživanja, što se objašnjava činjenicom da je oralno-hirurški zahvat završen, pa je i psihičko opterećenje pacijenata i shodno tome "odgovor" organizma na isto, manji.

Diskusija

U našem istraživanju smo razmatrali povezanost nivoa anksioznosti sa vrijednostima vitalnih parametara, prvenstveno kardio-vaskularnog odgovora organizma i frekvencije disanja. Razlike između koeficijenata korelacije tokom tri dana mjerenja su neznatne i rezultati sugerišu da osobe koje imaju visoku dentalnu anksioznost izmjerenu na dan pregleda pacijenta, neposredno pred intervenciju, imaju korelirajuće vrijednosti mjerenih vitalnih parametara, krvnog pritiska, pulsa i frekvencije disanja neposredno prije oralno-hirurškog zahvata i na dan operacije.

Rezultati istraživanja autora koji su kao uzrok promjene krvnog pritiska navodili oralno-hirurški zahvat, odnosno intervenciju u oralnoj šupljini su oprečni. Montebugnoli i saradnici [12] su procjenjivali kardio-

vaskularni odgovor tokom oralno-hirurške intervencije kod zdravih pacijenata, te kod pacijenata sa kardijalnim oboljenjima i transplantacijom, i konstatovali da nema statistički značajnih razlika između mjerenih parametara u istraživanju. Abraham-Inpijnm i saradnici [13] u svom radu dokazuju povećanje sistolnog krvnog pritiska prilikom ekstrakcije trećeg molara, te sugerišu da se krvni pritisak povećao u intervalu 10-70 mmHg kod normotenzivnih i hipertenzivnih pacijenata. Nasuprot ovom istraživanju, rezultati istraživanja Venderheyden-a i saradnika [14] sugerišu da krvni pritisak nije značajnije promijenjen tokom intervencije u oralnoj šupljini i upotrebom lokalne anestezije kod pacijenata sa koronarnim arterijskim oboljenjima. Rezultati našeg istraživanja u vezi sa povećanjem krvnog pritiska tokom oralno-hirurškog zahvata koreliraju sa rezultatima istraživanja Yoshimur-a [15] i Abraham-Inpijn-a i saradnika [13].

Promjenu krvnog pritiska tokom oralno-hirurških intervencija može da uzrokuje dosta faktora, uključujući psihološki i fizički stres [16,17]. Na promjenu početnih vrijednosti krvnog pritiska može uticati pozitivna ili negativna familijarna anamneza na hipertenziju [18] i ordinirane doze adrenalina pri lokalnoj anesteziji [19,29]. Mayer [21] u svojim radovima dokazuje da povećanje krvnog pritiska u

odnosu na početnu vrijednost kod pacijenata sa dokazanom hipertenzijom je komparabilan, dok Abraham-Inpijn i saradnici [13] u svojim istraživanjima prezentuju da je povećanje krvnog pritiska veće u odnosu na pacijente sa normalnim vrijednostima krvnog pritiska, odnosno povećanje krvnog pritiska kod hipertenzivnih pacijenata je veće u odnosu na povećanje krvnog pritiska kod normotenzivnih pacijenata u odnosu na početne vrijednosti krvnog pritiska.

Rezultati Mayer-ovog [21] REFA istraživanja, koji upućuju da povećanje krvnog pritiska tokom dentalne hirurgije nisu statistički značajno korelirali sa osnovnim vrijednostima krvnog pritiska, sugerišu da visoki osnovni (početni) krvni pritisak nije u većini odlučujući za povećanje krvnog pritiska tokom hirurške ekstrakcije zuba. Nedostatak razlike u povećanju krvnog pritiska tokom oralno-hirurškog zahvata između pacijenata sa hipertenzijom u familijarnoj anamnezi i pacijenata bez iste u anamnezi sugerise da genetska predispozicija za hipertenziju ne utiče na promjenu krvnog pritiska tokom oralno-hirurškog zahvata.

S druge strane, lokalna anestezija sa adrenalinom može biti uzrok promjena krvnog pritiska tokom oralno-hirurškog zahvata. Hersh i saradnici [22], Knoll-Kohler i saradnici [23], te Vasconcellos i saradnici [24] su u svojim istraživanjima procjenjivali efekat uobičajene doze lokalne anestezije prilikom ekstrakcije impaktiranih mandibularnih molara, te pratili kardiohemodinamsku reakciju i koncentraciju kateholamina u serumu. Uobičajena doza epinefrina vodi ka pojedinačnom povećanju koncentracije epinefrina u serumu.

Ezmek i koautori [25] u svojim istraživanjima su zapazili da epinefrin u lokalnoj anesteziji uzrokuje značajan kardiovaskularni odgovor, te da lidokain sa i bez epinefrina mijenja krvni pritisak i puls različito. No, povećanje krvnog pritiska nakon injekcije sa lokalnim anestetikom je značajno, ali kratkotrajno i ono ne može biti protumačeno kao efekat egzogeno injektiranog epinefrina zato što maksimalno povećanje koncentracije epinefrina u serumu je ostvareno 3-6 minuta nakon lokalne anestezije, a visok nivo serumskog epinefrina

se očekivao u posljednjih 20 minuta oralno hirurške intervencije [26].

Uzrok povećanja krvnog pritiska prilikom oralno-hirurških intervencija Liao i saradnici [27] su tražili u samom činu aplikacije lokalne anestezije i neposrednom kontaktu injekcione igle, te manipulacijom iste u mekanom tkivu oralnog miljea. Bol uzrokovana aplikacijom injekcije je povezana sa povećanjem kardiovaskularnog odgovora.

Vrijedno pomena je istraživanje Gortzak-a i saradnika [28] koji je primijetio da se krvni pritisak značajno poveća prilikom aplikacije lokalne anestezije, ali i značajno smanji neposredno nakon odstranjenja igle iz usta. Povećanje krvnog pritiska kratkotrajno nakon lokalne anestezije može biti uzrokovano bolom koji nastaje insercijom igle od lokalne anestezije. Aktivacija simpatikusa može biti potaknuta i sa egzogenim i sa endogenim epinefrinom. Kardiovaskularni odgovor tokom oralno-hirurške intervencije je rezultat aktivnosti simpatikusa i posebna mu se pažnja mora posvetiti kod pacijenata sa koronarnim oboljenjima i transplantacijom srca. No, Hansen i saradnici [29], te Borea i saradnici [30], koji su se bavili pacijentima sa transplantacijom srca, koji su imali indikacije za oralno-hirurški zahvat pod lokalnom anestezijom, nisu pronašli statistički značajnu promjenu krvnog pritiska i pulsa tokom oralne hirurgije.

Psihološki stres može biti jedan od faktora koji uzrokuje povećanje krvnog pritiska i pulsa tokom hirurške ekstrakcije zuba. Povećanje krvnog pritiska i pulsa može izazvati aritmiju, ishemijske promjene na elektrokardiogramu ili anginalni atak kod pacijenata sa koronarnim oboljenjem [31,32].

Zaključak

U našem istraživanju dobijene pozitivne vrijednosti koeficijenata korelacije nam govore da povećanje DASR uslovljava povećane vrijednosti svih vitalnih parametara u prvom, drugom i trećem danu mjerenja. Smanjenje koeficijenata korelacije trećeg dana mjerenja, kao i same vrijednosti mjerenih parametara predviđenih protokolom istraživanja se obja-

šnjava činjenicom da je oralno-hirurški zahvat završen, pa je i psihičko opterećenje pacijenata i shodno tome "odgovor" organizma na isto, manji.

Rezultati ovog istraživanja pokazuju da određivanje DASR mogu pomoći hirurгу da procijeni anksiozni status pacijenata kojima je planirano i izvršeno odstranjenje impaktiranog trećeg molara, te da blagovremeno ordiniraju adekvatnu terapiju u cilju preveniranja mogućih komplikacija vezanih za ovakvu

vrstu intervencije.

Napomena: Rad je rezultat istraživanja obavljenih pri izradi doktorske disertacije Edina Selimovića pod nazivom "Značaj prevencije anksioznosti i bola kod oralno-hirurškog zahvata i njihov utjecaj na vitalne parametre", koja je odbranjena 2012. na Zdravstvenom fakultetu Univerziteta u Zenici.

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

Literatura

1. Selimović E. The importance of prevention of anxiety and pain in oral surgery and its impact on vital parameters. PhD Thesis. University of Zenica, 2012.
2. Facco E, Zanette G, Manani G. Italian version of Corah's Dental Anxiety Scale: normative data in patients undergoing oral surgery and relationship with the ASA physical status classification. *Anesth Prog* 2008;55(4):109-15
3. Sohn W, Ismail AI. Regular dental visits and dental anxiety in an adult dentate population. *J Am Dent Assoc* 2005;136(1):58-66; quiz 90-1.
4. Lago-Méndez L, Diniz-Freitas M, Senra-Rivera C, Seoane-Pesqueira G, Gándara-Rey JM, García-García A. Postoperative recovery after removal of a lower third molar: role of trait and dental anxiety. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(6):855-60.
5. Corah NL, Gale E, Illig S. Assessment of a dental anxiety scale. *JADA* 1978;97:816-9.
6. Newton JT, Edwards JC. Psychometric properties of the modified dental anxiety scale: an independent replication. *Community Dent Health* 2005;22(1):40-2.
7. Conrado VC, de Andrade J, de Angelis GA, de Andrade AC, Timerman L. Cardiovascular effects of local anesthesia with vasoconstrictor during dental extraction in coronary patients. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(5):507-13.
8. Becker DE, Casabianca AB. Respiratory monitoring: physiological and technical considerations. *Anesth Prog* 2009;56(1):14-20; quiz 21-2.
9. Casabianca AB, Becker DE. Cardiovascular monitoring: physiological and technical considerations. *Anesth Prog* 2009;56(2):53-9; quiz 60.
10. Yagiela JA, Haymore TL. Management of the hypertensive dental patient. *J Calif Dent Assoc* 2007;35(1):51-9.
11. Greenwood M, Lowry RJ. Blood pressure measuring equipment in the dental surgery: use or ornament? *Br Dent J* 2002;193(5):273-5.
12. Montebugnoli L, Prati C. Circular dynamics during dental extractions in normal, cardiac and transplant patients. *J Am Dent Assoc* 2002;133(4):468-72
13. Abraham-Inpijn L, Borgmeijer-Hoelen A, Gortza RAT. Changes in blood pressure, heart rate, and electrocardiogram during dental treatment with use of local anesthesia. *J Am Dent Assoc* 1988;116:531-6.
14. Vanderheyden P, Williams RA, Sims TN. Assessment of ST segment depression in patients with cardiac disease after local anesthesia. *J Am Dent Assoc* 1989;119: 407-12.
15. Yoshimura Y. The relation of tooth extraction to anginal attack. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41:365-76.
16. Matthias AT, Samarasekera DN. Preoperative anxiety in surgical patients - experience of a single unit. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2012;50(1):3-6.
17. Bader JD, Bonito AJ, Shugars DA. A systematic review of cardiovascular effects of epinephrine on hypertensive dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002; 93(6):647-53.
18. Silvestre FJ, Salvador-Martínez I, Bautista D, Silvestre-Rangil J. Clinical study of hemodynamic changes during extraction in controlled hypertensive patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16(3):e354-8.
19. Laragnoit AB, Neves RS, Neves IL, Vieira JE. Local anesthetic for dental treatment in cardiac patients: a comparative study of 2% plain lidocaine and 2% lidocaine with epinephrine (1:100,000). *Clinics (Sao Paulo)* 2009;64(3):177-82.
20. Komura S, Chinushi M, Furushima H, Hosaka Y, Izumi D, Iijima K, Watanabe H. Efficacy of procainamide and lidocaine in terminating sustained

- monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J* 2010;74(5):864-9.
21. Meyer FU. Hemodynamic changes of local dental anesthesia in normotensive and hypertensive subjects. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986;24:477-81.
 22. Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articain with 1:100 000 and 1:200 000 epinephrine. *J Am Dent Assoc* 2006;137(11):1562-71.
 23. Knoll-Kohler E, Knoller M, Brandt K, Becker J. Cardiohemodynamic and serum catecholamine response to surgical removal of impacted mandibular third molars under local anesthesia: a randomized double-blind parallel group and crossover study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:957-62.
 24. Vasconcellos RJ, Vasconcelos BC, Genú PR. Influence of local anesthetics with adrenalina 1:100.000 in basic vital constants during third molar surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(7):E431-7.
 25. Ezmek B, Arslan A, Delilbasi C, Sencift K. Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictor in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci* 2010;18(4):354-9.
 26. Santos CF, Modena KC, Giglio FP, Sakai VT, Calvo AM, Colombini BL, Sipert CR. Epinephrine concentration (1:100,000 or 1:200,000) does not affect the clinical efficacy of 4% articain for lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(12):2445-52.
 27. Liao FL, Kok SH, Lee JJ, et al. Cardiovascular influence of dental anxiety during local anesthesia for tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105(1):16-26.
 28. Gortzak RAT, Oosting J, Abraham-Inpijn L. Blood pressure response to routine restorative dental treatment with and without local anesthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:677-81.
 29. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens* 2006;19(3):243-50.
 30. Borea G, Montebugnoli L, Capuzzi P, Vaccaro MA. Circulatory dynamics during dental operations in patients with heart transplants. *Quintessence Int* 1993;24:749-51.
 31. Brasileiro BF, de Bragança RM, Van Sickels JE. An evaluation of patients' knowledge about perioperative information for third molar removal. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70(1):12-8.
 32. De Marchi RJ, Leal AF, Padilha DM, Brondani MA. Vulnerability and the psychosocial aspects of tooth loss in old age: a Southern Brazilian study. *J Cross Cult Gerontol* 2012;27(3):239-58.

Importance of correlation between anxiety coefficient DASR and cardiovascular response through vital sign monitoring in oral surgery

Lejla Ibrahimagić-Šeper, Belma Pojskić, Edin Selimović

Faculty of Health, University of Zenica, Bosnia and Herzegovina

Introduction. The aim of the study was to examine correlation between anxiety over the surgical extraction of third molars teeth estimated by the Norman Corah's Dental Anxiety Scale and cardiovascular response estimated by means of vital sign values.

Methods. The study included 501 patients, out of which 291 were males and 210 females, aged 18 to 45. The level of anxiety was estimated by Corah's Dental Anxiety Scale the day before surgery. Vital signs (blood pressure, heart rate, respiratory rate) were measured the day before surgery, on the day of surgery as well as the day after it, using digital manometer that measured all three values simultaneously. Each of the measurements was repeated five times every two minutes.

Results. The value of DAS coefficient (DASR) was 14.32 ± 4.01 before the surgery. During the first two days, systolic pressure was 131.6 and 132.6 mmHg, and 125.3 Hg during the third day. Furthermore, when diastolic pressure was concerned, similar changes in values were observed (81.8; 83.0 and 75.9 mmHg). Heart rate values were 88.5; 88.9 and 81.56 while respiratory rate values were 24.3, 25.1 and 20.5. Although the correlation coefficients between DASR and vital sign values were a bit smaller for the vital sign values measured during the third day in relation to the first day, there was a statistically significant positive correlation between the intensity levels of dental anxiety estimated by DASR and vital sign values measured during the three days.

Conclusion. Positive correlation coefficient values indicate that the increase in DASR leads to the increase in all vital sign values during all three days of testing. The decrease in correlation coefficients during the third day as well as in the values of measured parameters required by research protocol could be explained by the fact that the oral surgery is completed, and thus the psychological burden and corresponding organism response to it are smaller.

Keywords: prevention, anxiety, vital signs, extraction of impacted third molars

Primljen – Received: 24/12/2015

Prihvaćen – Accepted: 19/09/2016

Originalni naučni rad

Navike u ishrani i erozije zuba kod djece

Milica Šipovac¹, Bojan Petrović^{1,2}, Milica Božić¹, Kristina Vicko¹

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

²Klinika za stomatologiju Vojvodine, Novi Sad, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Erozije zuba predstavljaju gubitak tvrde zubne supstance, hemijskim putem, bez uticaja bakterija. Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije tretiraju se kao oboljenje. Sve veća pažnja se usmjerava na pojavu erozija kod djece zbog učestale konzumacije kisele hrane i napitaka. Cilj istraživanja je bio da se utvrde i uporede navike u ishrani djece sa erozijama i bez erozija, ispita stepen gubitka tvrde zubne supstance i osjetljivost zahvaćenih zuba, utvrdi nivo rizika i potreban terapijski postupak i ispita informisanost roditelja o mogućim uzrocima erozija.

Metode. Istraživanjem je obuhvaćeno 40 djece, oba pola, uzrasta od 6 do 15 godina. Ispitanici su činili dvije grupe: A – djeca sa erozijama i B – djeca bez erozija. Upitnike za ispitivanje navika u ishrani popunjavali su roditelji. Za dijagnozu erozija, procjenu gubitka tvrde zubne supstance i procjenu nivoa rizika radi odgovarajuće terapije korišćen je BEWE indeks (Basic Erosive Wear Examination), a za dijagnozu osjetljivosti SCHIFF indeks (Schiff Cold Air Sensitivity Scale).

Rezultati. Djeca sa erozijama češće konzumiraju voćne sokove u odnosu na djecu bez erozija ($p = 0,035$). Utvrđena je statistički značajna razlika između mišljenja dvije grupe roditelja o štetnom dejstvu voćnih sokova ($p = 0,037$). Najveći gubitak tvrde zubne supstance bio je početni (75%), najviše je zahvatao stalne zube.

Zaključak. Značajno veći procenat djece sa erozijama je pio voćne sokove u odnosu na djecu bez erozija. Procenat roditelja djece bez erozija, koji je znao za štetno dejstvo voćnih sokova na zube, bio je značajno veći od procenta roditelja djece sa erozijama. Erozijom su češće bili zahvaćeni stalni u odnosu na mliječne zube, a kod 75% ispitanih zuba dijagnostikovao je početni gubitak tvrde zubne supstance. Erozije se javljaju u ranom dječijem uzrastu. Informisanost roditelja i djece o štetnom djelovanju kisele hrane utiče na pojavu i prevenciju erozija u dječijem uzrastu.

Ključne riječi: erozije zuba, voćni sokovi, mješovita denticija

*Adresa autora:
Milica Šipovac, student
Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Novom Sadu
Bojišta bb, 88280 Nevesinje
mnsipovac@gmail.com*

Uvod

Tvrda zubna tkiva su tokom života, osim karijesu i traumama, izložena fizičko-hemijskim faktorima koji postepeno prouzrokuju njihovo oštećenje izazivajući neprijatnu preosjetljivost, bolne senzacije, patološke promjene u pulpi i gubitak zuba [1].

Ova oštećenja u vidu površinskog gubitka tvrdog zubnog tkiva nisu karijesne prirode, pojavljuju se na površinama zuba na kojima nije prisutan zubni plak i imaju multikauzalnu etiologiju. Nazivaju se nekarijesnim lezijama i sve češće se javljaju u kliničkoj praksi [2]. Termini koji se upotrebljavaju za opis gubitka tvrde zubne supstance su abrazija, atricija i erozija. Erozija zubne strukture definiše se kao površinsko gubljenje tvrdog zubnog tkiva usljed hemijskih procesa i bez prisustva bakterija [3]. Erozije zuba se javljaju kao posljedica sniženja pH vrijednosti pljuvačke ispod kritične vrijednosti od 5,5 što dovodi do rastvaranja neorganske materije zuba – kristala hidroksiapatita [4].

Cilj studije je bio: (1) utvrđivanje etioloških faktora i upoređivanje navika u ishrani između dvije grupe djece, od kojih su jednu grupu činila djeca sa dijagnostikovanim erozijama, a drugu grupu djeca bez prisutnih erozija; (2) ispitivanje informisanosti roditelja čija djeca imaju erozije o hrani koja može štetno djelovati na zube; (3) utvrđivanje veličine gubitka tvrde zubne supstance, osjetljivosti zahvaćenih zuba i nivoa rizika radi određivanja adekvatnog terapijskog postupka kod djece sa dijagnostikovanim erozijama.

Metode rada

Istraživanjem je obuhvaćeno 40 djece, 21 dječak i 19 djevojčica, uzrasta od 6 do 15 godina. Ispitivanje je sprovedeno u Klinici za stomatologiju Vojvodine, na odjeljenju Dečije i preventivne stomatologije. Prosječna starost ispitanika je iznosila 11,3 godine. Pregledano je 519 zuba, 417 stalnih i 102 mliječna. Pacijenti su izabrani metodom slučajnog uzorka, a nisu bila uključena djeca kod kojih su intervencije rađene u opštoj anesteziji u periodu kada je

vršeno istraživanje. Evaluirane su dvije grupe pacijenata – A i B. Grupu A je činilo 20 djece sa erozijama, a grupu B 20 djece bez erozija zuba. Anketu pod nazivom „Upitnik za utvrđivanje navika u ishrani“ su popunjavali roditelji kod čije djece smo dijagnostikovali erozije [5]. Pitanja su se odnosila na učestalost upotrebe hrane i pića sa erozivnim potencijalom kod djece koja su imala erozije, njihove navike u održavanju oralne higijene, opšte bolesti koje mogu biti povezane sa pojavom erozija, unos pojedinih medikamenata, simptome erozija i na upoznatost roditelja o štetnom dejstvu voćnih i gaziranih sokova na zube.

Za kliničku dijagnozu erozija na zubima korišćen je BEWE (Basic Erosive Wear Examination) indeks. Ovim indeksom se određivalo prisustvo erozija, gubitak tvrde zubne supstance izražen u procentima i nivo rizika koji upućuje na sprovođenje odgovarajućeg tretmana. Svaka površina zuba je posebno pregledana pri odgovarajućem osvjjetljenju, gubitak tvrde zubne supstance se određivao vizuelno i sondiranjem, a registrovan je najveći procentualni gubitak tvrde zubne supstance na određenoj površini kao reprezentativna vrijednost za taj zub. Za procjenu nivoa rizika kao pokazatelja odgovarajućeg terapijskog postupka, zubi su pregledani po sekstantima (17-14, 13-23, 24-27, 37-34, 33-43, 44-47 i 55-54, 53-63, 64-65, 75-74, 73-83, 84-85) i svakom sekstantu je dodijeljena vrijednost koja pripada zubu sa najvećim procentualnim gubitkom tvrde zubne supstance [6]. Sabiranjem dodijeljenih vrijednosti iz svih sekstanata, dobijen je rezultat koji je reprezentativan za mandibularni i maksilarni zubni niz i ukazuje na odgovarajuću terapiju. Za kliničku dijagnozu osjetljivosti zuba sa erozijom korišćen je SCHIFF indeks (Schiff Cold Air Sensitivity Scale). Vazduh iz pustera se usmjeravao na površine zuba koje su zahvaćene erozijom, a ispitivač je bilježio odgovarajuću vrijednost na osnovu reakcije pacijenta [7].

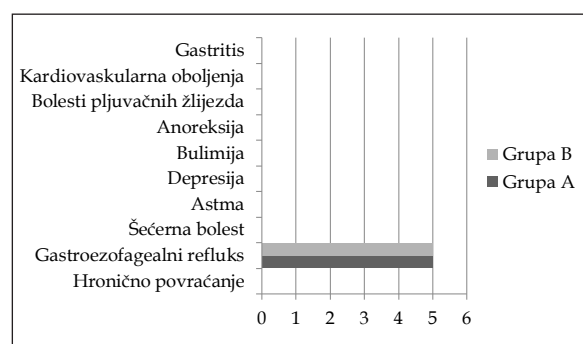
Za utvrđivanje statističke značajnosti dobijenih rezultata, korišćen je računarski softver Calculation for the Chi-Square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence [8]. Nivo statističke značajnosti je postavljen na $p < 0,05$.

Rezultati

U grupi djece sa dijagnostikovanim erozijama (grupa A) prosječna starost ispitanika je bila 9,9, a u grupi djece kod kojih nisu prisutne erozije (grupa B) 12,3 godina. Nije uočena statistički značajna razlika između polne i uzrastne zastupljenosti među ispitivanim grupama. U grupi A gazirana pića je pilo 70% ispitanika, voćne sokove 100%, limunadu 90%, a bombone je konzumiralo 95% ispitanika. U grupi B gazirana pića je pilo 60% ispitanika, voćne sokove 80%, limunadu 75%, a bombone je upotrebljavalo 65% ispitanika. Statistički značajna razlika između grupa je postojala u procentu djece koja su koristila voćne sokove ($p = 0,03$). Primjetne su razlike u frekvenciji konzumiranja voćnih sokova: najveći procenat ispitanika iz grupe A (35%) je više puta u toku dana konzumirao voćne sokove, a iz grupe B njih 10% (Tabela 1). Veći broj roditelja djece iz grupe B je odgovorio da voćni sokovi djeluju štetno na zube (70%), dok je iz grupe A

35% roditelja odgovorilo potvrdno ($p = 0,026$) (Tabela 2).

Tehnika i učestalost pranja zuba, tip vlakana četkice za zube i upotreba fluorida se u ovoj studiji nisu mogli povezati sa prisustvom erozija kod ispitanika (Tabela 3). Od navedenih hroničnih oboljenja, jedino je gastroezofagealni refluks bio zastupljen u istom procentu (5%) u obje ispitivane grupe, a nijedno dijete nije koristilo medikamente (Grafikon 1).



Grafikon 1. Prisustvo hroničnih oboljenja kod djece Grupa A – djeca sa erozijama; grupa B – djeca bez erozija.

Tabela 1. Učestalost konzumiranja gaziranih pića, voćnih sokova, limunade i bombona

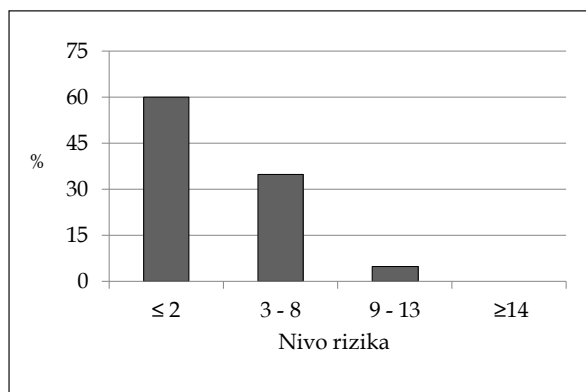
	Gazirana pića		Voćni sokovi		Limunada		Bombone	
Učestalost	Grupa							
	A	B	A	B	A	B	A	B
Jednom dnevno	0	0	0	15	5	0	20	0
Više puta u toku dana	0	5	35	10	0	5	0	5
Jednom nedjeljno	30	15	15	15	40	5	25	20
Više puta nedjeljno	15	20	30	25	30	25	10	10
1-2 puta mjesečno	15	15	5	15	15	30	0	10
Veoma rijetko	10	5	15	0	0	10	40	20
	$\chi^2=2,336$ $p=0,674$		$\chi^2=11,813$ $p=0,035$		$\chi^2=10,348$ $p=0,065$		$\chi^2=7,586$ $p=0,180$	

Prikazan je % ispitanika. Grupa A – djeca sa erozijama. Grupa B – djeca bez erozija.

Tabela 2. Upoznatost roditelja o štetnom dejstvu gaziranih pića, voćnih sokova, limunade i bombona

Upoznatost o štetnosti	Gaziranih pića		Voćnih sokova		Limunade		Bombona	
Odgovor	Grupa							
	A	B	A	B	A	B	A	B
Da	90	75	35	70	10	25	100	95
Ne	10	10	65	30	90	75	0	5
Ne znam	0	15	0	0	0	0	0	0
	χ²=3,273; p=0,194		χ²=4,912; p=0,026		χ²=1,558; p=0,211		χ²=1,026; p=0,311	

Prikazan je % ispitanika. Grupa A – djeca sa erozijama. Grupa B – djeca bez erozija.



Grafikon 2. Nivo rizika kao pokazatelj terapijskog postupka. ≤ 2 – nema rizika; 3-8 – nizak rizik; 9-13 – srednji rizik; ≥ 14 – visok rizik

Tabela 3. Tehnika pranja zuba, vrsta vlakana četkice i učestalost pranja zuba

	Grupa A	Grupa B
Tehnika pranja		
klizna	35	60
drugo	65	40
$\chi^2=2,056$; $p=0,113$		
Vlakna četkice		
meka	35	25
srednje gruba	65	75
gruba	0	0
$\chi^2=0,476$; $p=0,490$		
Učestalost		
jednom dnevno	10	5
dva puta dnevno	85	75
poslije svakog jela	0	5
tri i više puta dnevno	5	15
$\chi^2=2,548$; $p=0,482$		

Prikazan je % ispitanika.

Grupa A – djeca sa erozijama. Grupa B – djeca bez erozija

Analizom podataka dobijenih upotrebom BEWE indeksa, uočeno je da je najzastupljeniji gubitak tvrde zubne supstance mliječnih i stalnih zuba bio početni i zahvatao je 75% ispitanih zuba. Erozijom su češće zahvaćeni stalni u odnosu na mliječne zube. Postojala je statistički značajna razlika između grupa ($p=0,0001$) (Tabela 4). Podaci dobijeni pomoću SCHIFF indeksa pokazuju da 91% stalnih i 94% mliječni nisu osjetljivi na vazдушnu stimulaciju (Tabela 4). Ukupno 60% pacijenata je

Tabela 4. Vrijednosti BEWE i SCHIFF indeksa

Indeks	Stalni zubi	Mliječni zubi
BEWE		
1	91	52
2	9	19
3	0	29
SCHIFF		
0	91	94
1	9	6
2	0	0
3	0	0

BEWE – Basic Erosive Wear Examination; SCHIFF – Schiff Cold Air Sensitivity Scale. Podaci su prikazani u %.

imalo vrijednost nivoa rizika ≤ 2, a srednji nivo rizika je imalo 5% (Grafikon 2).

Diskusija

Pravovremeno utvrđivanje etioloških faktora koji dovode do gubitka tvrde zubne supstance je od velikog značaja. Naročito je važna činjenica da se erozije počinju javljati već u mliječnoj dentaciji i da je njihova prevalencija velika i stalno se povećava [9]. Upotrebom odgovarajućih indeksa i upitnika dolazi se do podataka o učestalosti i etiološkim faktorima za gubitak tvrde zubne supstance.

Radi procjene navika u ishrani koriste se upitnici. Nedostatak upitnika se ogleda u tome što ispitanici mogu svjesno navesti netačne odgovore ili nesvjesno kada se pitanja odnose na drugu osobu. Ispitivanjem dijetetskih navika kod djece bavili su se brojni autori. Neki od njih su pronalazili vezu između upotrebe pića i hrane sa erozivnim potencijalom [10,11], dok su drugi tu povezanost negirali [12,13]. Erozijske se javljaju kao posljedica učestalog konzumiranja gaziranih pića i neuobičajenih navika koje mogu produžiti vrijeme kontakta erozivnih namirnica sa površinama zuba prilikom žvakanja i gutanja, prisustva organskih kiselina i velike količine šećera u voćnim sokovima i bombonama [14-16]. Ipak, u našem istraživanju konzumiranje gaziranih pića nije uticalo na nastanak erozija što se može objasniti niskom frekvencijom konzumiranja i

različitim puferskim kapacitetom pljuvačke. Način upotrebe gaziranih pića nismo uzeli u obzir. Gambon i sar. [17] su u studiji iz 2011. godine naveli da su voćni sokovi jedan od glavnih uzročnika erozija kod školske djece u Norveškoj, a da se prevalencija povećava sa istovremenim konzumiranjem gaziranih pića. S obzirom na savremena shvatanja zdravog načina života, mnogi roditelji smatraju da su voćni sokovi dobri za zdravlje djece i na taj način negativno utiču na njihovo oralno zdravlje.

Pošto se erozije zuba ne mogu posmatrati kao posljedica jednog etiološkog faktora, ovim istraživanjem su predviđeni i drugi uzročnici: hronična oboljenja i način održavanja oralne higijene. Osim gastroezofagealnog refluksa, druga hronična oboljenja nisu prisutna kod djece, zbog čega nije bilo moguće ispitati uticaj svih oboljenja koja mogu uticati na gubitak tvrde zubne supstance. Način i učestalost pranja zuba, vrsta vlakana četkice i upotreba fluorida ne utiču na nastanak erozija [18].

Upotrebom BEWE i SCHIFF indeksa u dječijem uzrastu omogućena je objektivna i jednostavna dijagnostika erozija radi određivanja stepena gubitka tvrde zubne supstance i preosjetljivosti. Studije koje obuhvataju mliječnu i stalnu denticiju su jako rijetke i ne koriste istovremeno BEWE i SCHIFF indeks za dijagnostiku. Svega 10% ispitanika sa stalnom denticijom ima gubitak tvrde zubne supstance veći od 50% [19]. Gubitak tvrde zubne supstance veći od 50% kod 29% mliječnih zuba može biti prouzrokovan povećanom frekvencijom konzumiranja hrane u periodu mliječne denticije i činjenicom da su mliječni zubi duži vremenski period bili izloženi uticaju potencijalnih etioloških fakto-

ra. Prema studiji West-a i sar. [20], 41,9% ispitanih stalnih zuba je preosjetljivo na vazdušnu stimulaciju, ali nije naveden podatak o stepenu gubitka gleđi i dentina. Ukupno 60% pacijenata je imalo vrijednost nivoa rizika ≤ 2 i kod njih je indikovano praćenje erozija. Srednji nivo rizika je imalo 5% pacijenata i kod njih je indikovano davanje savjeta za održavanje dobre oralne higijene i adekvatne ishrane, registracija etioloških faktora i praćenje erozija fotografijama, silikonskim otiscima i studijskim modelima.

Zaključak

Veći procenat djece sa erozijama je pio voćne sokove, limunadu i konzumirao bombone u odnosu na djecu bez erozija, ali je razlika bila značajna samo u učestalosti korišćenja voćnih sokova. Veći procenat roditelja djece bez erozija je znao za štetno dejstvo voćnih sokova na zube u odnosu na roditelje djece sa erozijama. Erozijom su češće zahvaćeni stalni u odnosu na mliječne zube, a kod 75% ispitanih zuba dijagnostikovano je početni gubitak tvrde zubne supstance.

Klinički značaj i prevalencija erozija zuba su sve veći u dječijoj i preventivnoj stomatologiji. Dalja edukacija roditelja i djece u vezi navika u ishrani i gubitka tvrdih zubnih tkiva je neophodna kako bi se promijenile loše navike u ishrani, smanjila prevalencija erozija, prevenirao nastanak, odnosno zaustavio dalji razvoj postojećih erozija kod djece.

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

Literatura

1. Šutalo J, Tarle Z. Nekarijesne destruktivne lezije tvrdih zubnih tkiva. *Acta Stomatol Croat* 1997;31:43–52.
2. Walter C, Kress E, Goetz H, Taylor K, Willershausen I, Zampelis A. The anatomy of non carious cervical lesions. *Clin Oral Investig* 2014;18:139–146.
3. Živković S. Osnovi restaurativne stomatologije, 1. izdanje. Beograd: Data Status; 2009.
4. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. A textbook of oral pathology, 4th ed. Philadelphia: WB Sanders; 1983.
5. Vicko K. Prevalenca dentalnih erozija kod studenata četvrte godine stomatologije. Diplomski rad. Medicinski fakultet Novi Sad, 2014.
6. Bartlett DW, Ganss C, Lussi A. Basic Erosive Wear Examination (BEWE): a new scoring system for

- scientific and clinical needs. *Clin Oral Invest* 2008;12:65-8.
7. Schiff T, Dotson M, Cohen S, De Vizio W, Mc Cool J, Volpe A. Efficacy of a dentifrice containing potassium nitrate, soluble pyrophosphate, PVM/MA copolymer and sodium fluoride on dentinal hypersensitivity: A twelve-week clinical study. *J Clin Dent* 1994;5:87-92.
8. Preacher KJ. (2001, April). Calculation for the chi-square test: An interactive calculation tool for chi-square tests of goodness of fit and independence Available from: <http://quantpsy.org> Accessed February 16, 2016.
9. Salas MM, Nascimento GG, Huysmans MC, Demarco FF. Estimated prevalence of erosive tooth wear in permanent teeth of children and adolescents: An epidemiological systematic review and meta regression analysis. *J Dent* 2015;43:42-5.
10. Al-Dlaigan YH, Shaw L, Smith AJ. Dental erosion in a group of British 14-year-old school children. Part II: prevalence and influence of dietary intake. *Br Dent J* 2001;30:38-46.
11. Al-Majed I, Maguire A, Murray JJ. Risk factors for dental erosion in 5-6 year-old and 12-14 year-old boys in Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30:38-46.
12. Nunn JH, Gordon PH, Morris AJ, Pine CM, Walker A. Dental erosion- changing prevalence? A review of British National children's surveys. *Int J Paediatr Dent* 2003;13:98-105.
13. Waterhouse JP, Auad SM, Nunn JH, Steen IN, Maynihan PJ. Diet and dental erosion in young people in South-East Brasil. *J Paediatr Dent* 2008;18:353-60.
14. Edwards M, Ashwood RA, Littlewood SJ, Brocklebank LM, Fung DE. A videofluoroscopic comparison of straw and cup drinking: the potential influence on dental erosion. *Br Dent J* 1998;185:244-9.
15. Lussi A, Jaeggi T. Erosion-diagnosis and risk factors. *Clin Oral Investig* 2008;12:2-13.
16. Davies R, Hunter ML, Loyn T, Rees J. Sour sweets : a new type of erosive challenge? *Br Dent J* 2008;2004:E3.
17. Gambon LD. Dental erosion in children: risk factors in daily life in the 21st century. Dissertation. Vrije Universiteit, Amsterdam, 2011.
18. Gambon DL, Brand HS, Veerman EC. Dental erosion in the 21st century : what is happening to nutritional habits and lifestyle in our society? *Br Dent J* 2012;213:55-7.
19. Vered Y, Lussi A, Zini A, Gleitman J, Sgan-Cohen H. Dental erosive wear assessment among adolescents and adults utilizing the Basic Erosive Wear Examination (BEWE) scoring system. *Clin Oral Investig* 2014;18:1985-90.
20. West NX, Samz M, Lussi A, Bartlett DW, Bouchard P, Bongeois D. Prevalence of dentine hypersensitivity and study of associated factors : A European population-based cross-sectional study. *J Dent* 2013;41:841-51.

Dietary habits and dental erosion in children

Milica Šipovac¹, Bojan Petrović^{1,2}, Milica Božić¹, Kristina Vicko¹

¹Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Novi Sad, Serbia

²Dental Clinic of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

Introduction. Dental erosion is the loss of hard tooth substance chemically, without the impact of bacteria. According to the World Health Organisation, it is classified as an illness. There is a growing interest in its prevalence in children due to the increased consumption of acidic food and drinks. The aim of the study is to determine and compare dietary habits of children suffering from dental erosion with the dietary habits of those without this condition, to examine the degree of hard tooth substance loss and sensitivity of affected teeth, to determine the risk level and therapeutic procedure needed as well as to study the parental awareness of possible causes of dental erosion.

Methods. The study included 40 children of both sexes, aged 6 to 15. Respondents were divided into two groups: group A - children with dental erosion and group B - children without dental erosion. Parents filled in questionnaires on dietary habits. The BEWE index (Basic Erosive Wear Examination) was used for the diagnosis of dental erosion, the assessment of hard tooth substance loss as well as for risk level assessment for appropriate therapy while SCHIFF index (Schiff Cold Air Sensitivity Scale) was used for the diagnosis of tooth sensitivity.

Results. Children with dental erosion drank fruit juices more frequently than children without this condition ($p=0.035$). There was a statistically significant difference between the two groups of parents concerning the adverse effects of fruit juices ($p=0.037$). The greatest number of hard tooth substance losses was in their early stages (75%), mostly affecting permanent teeth.

Conclusion. A considerably higher percentage of children with dental erosion drank fruit juices compared to the children without this condition. Furthermore, the percentage of parents whose children were not diagnosed with dental erosion and who were aware of the adverse effects of fruit juices on teeth was considerably higher than the percentage of parents whose children suffered from dental erosion. Dental erosion affected permanent teeth more frequently in relation to milk teeth and 75% of hard tooth substance losses were in their early stages. Dental erosion develops in early childhood. Parental and child awareness of the adverse effects of acidic food affects both prevalence and prevention of dental erosion in children.

Keywords: dental erosion, fruit juices, mixed dentition

Primljen – Received: 11/03/2016

Prihvaćen – Accepted: 26/07/2016

Originalni naučni rad

Sposobnost vizuelnog i auditivnog pamćenja kod djece mlađeg školskog uzrasta

Bojana Mastilo, Ivana Zečević, Andrijana Bakoč, Olivera Kalajdžić, Slađana Čalasan, Bojana Vuković, Gorica Vuksanović

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

Kratak sadržaj

Uvod. Pamćenje je dio kognitivnog sistema koga čine prijem, obrada, skladištenje i prisjećanje informacija. Cilj istraživanja je utvrđivanje dinamike razvoja vizuelnog i auditivnog pamćenja kod djece mlađeg školskog uzrasta, odnos između sposobnosti pamćenja i pola, kao i povezanost sposobnosti pamćenja i školskog uspjeha.

Metode. Istraživanjem je obuhvaćeno 215 učenika II, III i IV razreda osnovne škole, uzrasta 7-11 godina, i to 121 (56,3%) dječak i 94 (43,7%) djevojčice. Iz školske dokumentacije su dobijeni podaci o opštem školskom uspjehu na kraju razreda, kao i uspjehu iz pojedinih nastavnih predmeta (srpski jezik, matematika, likovna kultura i muzička kultura). Za ispitivanje sposobnosti pamćenja korišćen je ACADIA test razvojnih sposobnosti – subtestovi V (vizuelno pamćenje) i VIII (auditivno pamćenje).

Rezultati. Rezultati pokazuju da ispitanici imaju bolja postignuća na subtestu vizuelno pamćenje u odnosu na auditivno pamćenje. U okviru sposobnosti auditivnog pamćenja je utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na uzrast ($p < 0,0001$), dok u odnosu na pol nije utvrđena statistička značajnost. Korelacije sposobnosti vizuelnog pamćenja sa opštim uspjehom ($r = 0,292$, $p = 0,01$) i uspjehom na nastavnim predmetima srpski jezik ($r = 0,29$, $p = 0,01$), matematika ($r = 0,32$, $p = 0,01$) i likovna kultura ($r = 0,292$, $p = 0,01$) su statistički značajne, dok je kod auditivnog pamćenja utvrđena statistički značajna korelacija jedino s predmetom muzička kultura ($r = 0,142$, $p = 0,05$).

Zaključak. Učenici mlađeg školskog uzrasta imaju bolja postignuća u vizuelnom u odnosu na auditivno pamćenje, a sposobnost auditivnog pamćenja se statistički značajno povećava sa uzrastom. Odstupanja od uzrasnih normi mogu biti posljedica neujednačenog ritma razvoja pojedinih sposobnosti koja se spontano razrješavaju tokom razvoja. Djeca kod koje su detektovane smetnje u vizuelnom i auditivnom pamćenju treba da budu obuhvaćena daljom kliničkom procjenom, kao i iznalaženjem odgovarajućih puteva rehabilitacije i tretmana.

Adresa autora:
Asist. Bojana Mastilo
Studentska 5, 73 300 Foča
bojanamastilo@yahoo.com

Ključne riječi: vizuelno i auditivno pamćenje, učenici osnovne škole, školski uspjeh

Uvod

Pamćenje je dio kognitivnog sistema koga čine prijem, obrada, skladištenje i prisjećanje informacija [1]. Dok su, sa jedne strane, neuropsihološka istraživanja bazirana na ulozi cerebralnog sazrijevanja u organizaciji pamćenja, sa druge strane, pedagoge, defektologe i metodičare uglavnom interesuje uloga pamćenja u savladavanju programskih sadržaja [2]. Kulp i saradnici [3] ukazuju na visoku korelaciju između školskih postignuća i sposobnosti pamćenja. Savremena psihologija danas izdvaja tri tipa pamćenja: senzorno, kratkoročno i dugoročno [4]. Prvu etapu kratkoročnog pamćenja čini zapis informacije u obliku senzorne memorije. U vizuelnom modalitetu informacija se zadržava oko 250 milisekundi, a u akustičnom modalitetu oko 2 sekunde [1,2]. Kratkoročno pamćenje se ispituje tako što se od djece traži da ponove riječi ili brojeve u određenom poretku. Ako se kao kriterijum podjele uzme sadržaj koji se pamti, tada dugoročno pamćenje može da se podijeli na deklarativno (eksplicitno) i nedeklarativno (implicitno). Deklarativno pamćenje podrazumijeva svjesno prizivanje sadržaja i pamćenje činjenica (semantičko), znanja i događaja (epizodičko). Ispitivanjem razvojnih promjena u ovoj oblasti dokazano je da je period mlađeg školskog uzrasta, odnosno period od šeste do dvanaeste godine karakterističan po ubrzanom razvoju deklarativnog pamćenja [5]. Ubrzan razvoj pamćenja kod djece mlađeg školskog uzrasta je uslovljen promjenom kapaciteta radne memorije, primjenom efikasnijih strategija upamćivanja, kao i kontinuiranim usvajanjem znanja [6]. Prema modalitetu koji se primarno koristi, pamćenje može da se podijeli na: vizuelno, auditivno, olfaktivno i motorno. Vizuelno pamćenje je sposobnost vizuelnog prisjećanja slike objekta, oblika ili simbola i pokreta. Uključuje percipiranje, pohranu i zadržavanje vizuelne informacije. Definiše se i kao oblik pamćenja u kome se informacije stiču i skladište preko vizuelnog modaliteta [7]. Razvoj ovog modaliteta zavisi od pažnje, koncentracije, brzine opažanja i motivacije. Vizuelno pamćenje je sastavljeno od različitih tipova pamćenja:

kratkotrajnog, dugotrajnog i sekvencionalnog [8]. Neka istraživanja koja su ispitivala kvalitet vizuelnog pamćenja kod djece ukazuju da se broj tačno reprodukovanih elemenata povećava sa porastom kalendarskog uzrasta pri čemu se učinak djece nakon desete godine izjednačuje [9]. Autori, koji su se bavili odnosom između sposobnosti vizuelnog pamćenja i školskih postignuća, ukazali su na povezanost ove sposobnosti i vještine čitanja [10], kao i uspjeha u oblasti matematike [2,3].

Neka istraživanja upućuju na činjenicu da se razvoj vizuelnog pamćenja uočava u periodu od šeste godine kada se pamćenje oslanja na konkretne sadržaje, a da je period desete godine obilježen intenzivnijim razvojem verbalne memorije [11,12], dok druga govore da je period između 9. i 10. godine obilježen naglim razvojem ove sposobnosti [9]. Swinton [13] u svom istraživanju ukazuje da je sposobnost vizuelnog pamćenja značajan prediktor postignuća djece starosti 5-12 godina na Piaget-ovim testovima za procjenu logičkog mišljenja. Razumijevanje pojma broja podrazumijeva ovladavanje strukturama grupisanja – klasifikacijom i serijacijom. Na osnovu toga on ukazuje na blisku povezanost vizuelnog pamćenja i saznavnog razvoja u djetinjstvu.

Auditivna percepcija i memorija podrazumijevaju proces prijema, obrade i zadržavanja (skladištenja) slušnih draži, signala i akustičnih znaka [14]. U subtestu auditivno pamćenje ACADIA testa razvojnih sposobnosti od ispitanika tražimo da ponove nizove brojeva ili riječi čime zapravo ispitujeemo kapacitet verbalne radne memorije. Opseg auditivne memorije se kreće od mogućnosti ponavljanja izolovanih glasova do reprodukovanja rečenica različitog nivoa složenosti [14]. Djeca starosti od dvije godine uspijevaju da upamte dva elementa, u šestoj godini četiri, sedmogodišnjaci pamte pet, devetogodišnjaci šest elemenata, dok odrasli u svojoj radnoj memoriji mogu da skladište sedam elemenata [12].

Prema modelu radne memorije, obrada informacija nije ograničena samo kapacitetom, nego i činjenicom da se informacije zadržavaju u pamćenju u ograničenom vremenskom periodu. Razvojne promjene u kapacitetu pamćenja

ja se dešavaju zahvaljujući porastu brzine kojom se informacija obrađuje, a do koje dolazi usljed sazrijevanja [6].

Cilj ovog istraživanja je da se utvrdi dinamika razvoja, kao i prevalenca smetnji vizuelnog i auditivnog pamćenja kod djece mlađeg školskog uzrasta, odnos između sposobnosti pamćenja i pola, kao i povezanost sposobnosti pamćenja i školskog uspjeha.

Metode rada

U cilju utvrđivanja sposobnosti pamćenja sprovedeno je istraživanje koje je obuhvatilo 215 učenika Osnovne škole „Sveti Sava“ u Foči, II, III i IV razreda, uzrasta 7-11 godina. Uzorak je sačinjavao 121 (56,3%) dječak i 94 (43,7%) djevojčice. Iz školske dokumentacije su dobijeni podaci o uzrastu, nivou edukacije učenika i opštem školskom uspjehu na kraju razreda, kao i uspjehu iz pojedinih nastavnih predmeta (srpski jezik, matematika, likovna kultura i muzička kultura). Testiranjem je obuhvaćeno devet odjeljenja (tri odjeljenja II razreda, tri III razreda i tri IV razreda). Za svakog ispitanika je bio pripremljen testovni materijal i dato dodatno objašnjenje pred svaki subtest. Ukoliko se u toku rješavanja testa ispostavilo da pojedini učenici nisu razumjeli uputstvo, njima su data dodatna objašnjenja. Ispitanicima je objašnjeno da testiranje nije u svrhu procjene školskog znanja, kao i da se od njih ne očekuje da riješe sve zadatke u testu, već da ga riješe koliko god mogu i što brže mogu.

Instrumenti istraživanja. Za ispitivanje sposobnosti pamćenja korišćen je ACADIA test razvojnih sposobnosti – subtestovi V (vizuelno pamćenje) i VIII (auditivno pamćenje) [15].

Subtest V – Vizuelno pamćenje ispituje mogućnost kratkoročnog pamćenja vizuelno prezentovanog materijala. Nakon pokazivanja modela, dijete treba da odabere (birajući jedan od ponuđenih četiri modela) ili nacrtava odgovarajući oblik. Vreme pokazivanja je 1 sekunda sa pauzama od 5 sekundi između prikazivanja stimulusa. Test ukazuje na mogućnost reprodukcije svih dijelova modela, nezavisno od kvaliteta grafomotornog izraza. Sastoji se od

10 zadataka, a svaki ispravno riješen zadatak ocjenjuje se sa 2 boda. Maksimalan broj bodova je 20.

Subtest VIII – Auditivno pamćenje ispituje neposredno upamćivanje brojeva i riječi. U prvom dijelu dijete treba da upamti i zapiše brojne nizove rastućeg broja stimulusa koje čuje, u drugom da prepozna broj i njegovo mjesto u nizu, a u trećem da upamti i zapiše što više riječi u rastućim nizovima. Sastoji se iz 15 zadataka, a ocjenjivanje zavisi od složenosti zadatka. Maksimalan skor je 20 bodova.

Statistička obrada podataka je urađena pomoću SPSS softverskog statističkog paketa. Za prikazivanje prosječnih vrijednosti korišćene su aritmetička sredina i standardna devijacija. Od statističkih testova korišćen je t test za nezavisne uzorke, jednofaktorska analiza varijanse (ANOVA) sa naknadnim poređenjem, dok je korelacija urađena pomoću Pearson-ovog koeficijenta korelacije.

Rezultati

Posmatrani u odnosu na uzrasne norme, ukupna postignuća na testovima su raspodijeljena u tri kategorije: prosječna postignuća, postignuća koja odstupaju za jednu standardnu devijaciju (SD) i postignuća koja odstupaju 2 SD od prosjeka. Na subtestu vizuelno pamćenje (aritmetička sredina /AS/ = 16,37, standardna devijacija /SD/ = 3,21) rezultati 146 (67,9%) ispitanika su u skladu sa uzrasnim normama. Odstupanje veće od 1 SD, koje ukazuje na prisustvo rizika za razvoj smetnji vizuelnog pamćenja, se javlja kod 48 (22,3%) ispitanika. Odstupanje veće od 2 SD se javlja kod 21 (9,8%) ispitanika i ukazuje na prisustvo razvojnih smetnji u ovom domenu. Na subtestu auditivno pamćenje (AS = 8,44, SD = 3,79) uočava se niži nivo postignuća. U domenu ove razvojne sposobnosti prosječne rezultate, koji odgovaraju uzrastu, ostvaruje oko polovine ispitanika 108 (50,2%). Skorove koji su za jednu standardnu devijaciju niži od prosjeka ostvaruje 62 (28,85%), dok skorove koji su za 2 SD niži od prosjeka ostvaruje 45 (20,9%) ispitanika (Tabela 1).

Tabela 1. Rezultati dobijeni testovima za procjenu pamćenja: minimalan, maksimalan i prosječan broj bodova i raspodjela ispitanika prema postignuću na testovima

Subtest	Broj bodova				Postignuće, broj (%)		
	Min	Max	AS	SD	Prosječno	Odstupanje za 1 SD	Odstupanje za 2 SD
Vizuelno pamćenje	8	20	16,37	3,207	146 (67,9)	48 (22,3)	21 (9,8)
Auditivno pamćenje	0	20	8,44	3,793	108 (50,2)	62 (28,8)	45 (20,9)

Tabela 2. Aritmetička sredina (AS) i standardna devijacija (SD) ostvarenog broja bodova na testovima za procjenu pamćenja kod ispitanika različitog uzrasta

Subtest	razred	N	AS	SD	F	p
Vizuelno pamćenje	II	63	15,68	2,98	2,57	0,079
	III	75	16,40	3,60		
	IV	77	16,90	2,89		
Auditivno pamćenje	II	63	6,39	3,61	17,56	< 0,0001
	III	75	8,62	3,25		
	IV	77	9,93	3,71		

Tabela 3. Rezultati testiranja pamćenja u zavisnosti od pola učenika

Subtest	Pol	N	AS	SD	t	p
Vizuelno pamćenje	muški	121	16,11	3,27	-1,332	0,184
	ženski	94	16,70	3,09		
Auditivno pamćenje	muški	121	8,36	4,02	-0,342	0,732
	ženski	94	8,54	3,49		

Jednofaktorskom analizom varijanse (ANOVA) ispitivane su razlike između postignuća na subtestovima vizuelnog i auditivnog pamćenja, i razreda koji ispitanici pohađaju (Tabela 2). Iz prikazanih rezultata sposobnosti auditivnog pamćenja možemo zapaziti da se sa uzrastom postepeno povećava nivo postignuća na primijenjenom testu, kao i da postoji visoko statistički značajna razlika s obzirom na uzrast ($F = 17,56$, $df = 2$, $p = 0,0001$). Povećanje postignuća ide u prilog tome da se ova sposobnost još uvijek razvija na mlađem školskom uzrastu. Primjenom LSD post hoc testa je utvrđena statistički značajna razlika između postignuća II i III ($p = 0,000$), II i IV ($p = 0,000$), kao i III i IV ($p = 0,023$) razreda. Na subtestu vizuelno pamćenje nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na nivo edukacije, odnosno uzrast ($F = 2,57$, $df = 2$, $p = 0,079$) iako je uspjeh i na ovom testu u funkciji kalendarskog uzrasta.

Rezultati prikazani u tabeli 3 pokazuju da, iako djevojčice imaju više prosječne vrijednosti, između ispitanika različitog pola nema statistički značajne razlike kako na subtestu za procjenu vizuelnog pamćenja ($t = -1,332$, $df = 213$, $p = 0,184$), tako i na subtestu za procjenu auditivnog pamćenja ($t = -0,342$, $df = 213$, $p = 0,732$).

Korelaciona analiza pokazuje da između sposobnosti vizuelnog pamćenja i opšteg uspjeha ($r = 0,292$, $p = 0,01$), kao i uspjeha iz predmeta srpski jezik ($r = 0,29$, $p = 0,01$), matematika ($r = 0,32$, $p = 0,01$) i likovna kultura ($r = 0,292$, $p = 0,01$) postoji pozitivna i visoko statistički značajna korelacija. Korelacija sa predmetom muzička kultura je negativna i nije statistički značajna ($r = -0,02$, $p = 0,770$). Vrijednost koeficijenta korelacije između auditivnog pamćenja i predmeta srpski jezik ($r = -0,021$) i matematika ($r = -0,101$), kao i opšteg uspjeha ($r = -0,057$) je niska, negativna, a sa

Tabela 4. Koeficijent korelacije između sposobnosti pamćenja i uspjeha u školi

Subtest		Nastavni predmeti				Opšti uspjeh
		Srpski jezik	Matematika	Likovna kultura	Muzička kultura	
Vizuelno pamćenje	r	0,29	0,32	0,292	-0,02	0,292
	p	0,01	0,01	0,01	0,770	0,01
Auditivno pamćenje	r	-0,021	-0,101	0,102	0,142	-0,057
	p	0,760	0,142	0,136	0,05	0,402

predmetom likovna kultura ($r = 0,102$) je niska i pozitivna, dok je korelacija sa predmetom muzička kultura pozitivna i statistički značajna ($r = 0,142$, $p = 0,05$).

Diskusija

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da djeca mlađeg školskog uzrasta imaju značajno bolja postignuća u okviru sposobnosti vizuelno pamćenje u odnosu na auditivno pamćenje. Neki autori navode činjenicu da je auditivna memorija inferiornija u odnosu na vizuelnu memoriju, što objašnjavaju fundamentalnom različitosti zvučnih elemenata u odnosu na vizuelne objekte. Stotine i hiljade slika viđenih na par sekundi istovremeno su dostupni za prizivanje, dok taj aspekt pamćenja, u slučaju pamćenja auditivnih elemenata, nije toliko impresivan [14]. Glumčić i sar. [2], u istraživanju koje se bavilo vizuelnim pamćenjem kod djece, su utvrdili da 2,9% ispitanika odstupa od nalaza očekivanih za uzrast, što se smatra jako dobrim postignućem u okviru ove sposobnosti. Bolja postignuća na vizuelnom pamćenju (kao i na ostalim vizuelnim sposobnostima koje smo procjenjivali) mogu se objasniti time da je u našim školama dominantan vizuelni put usvajanja znanja (matematički zadaci koji su prezentovani vizuelno, udžbenici, nastavni listići i sl). Neke vještine, kao što je vještina čitanja zavise od sposobnosti vizuelne diskriminacije i vizuelnog pamćenja. Tako Kavale [17] u svojoj metaanalizi 161 istraživačke studije ukazuje da su vizuelna diskriminacija i vizuelno pamćenje najvažnije sposobnosti koje se mogu dovesti u vezu sa sposobnošću čitanja. Na subtestu auditivno pamćenje zabilježeno je da čak 45 (20,9%) ispitanika odstupa 2 SD. Rezultati našeg istraživanja u navedenim

sposobnostima su u suprotnosti sa nalazima onih koji navode da je procenat ispitanika koji odstupaju više od dvije SD značajno manji i da je pronađen samo kod 2,7% ispitanika [18].

Budući da je radna memorija u bliskoj vezi sa mehanizmom podsticanja i održavanja pažnje, kod nekih ispitanika razloge neuspjeha treba tražiti u nedovoljnom tenacitetu pažnje.

Iako na subtestu vizuelno pamćenje, sa porastom nivoa edukacije, dolazi do povećanja srednjih vrijednosti rezultata, nije utvrđena statistički značajna razlika u odnosu na nivo edukacije odnosno uzrast. Međutim, rezultati auditivnog pamćenja pokazuju da sa uzrastom dolazi do postepenog porasta sposobnosti upamćivanja liste brojeva i riječi. Istraživanja italijanskih autora takođe ukazuju na trend porasta kapaciteta auditivnog pamćenja u periodu između pete i jedanaeste godine [19]. Prema ovim autorima uočene promjene su rezultat interakcije bioloških, psiholoških i edukativnih činilaca. U ovom periodu dolazi do konsolidacije sinaptičkih veza u frontalnom režnju, kao i veza frontalnog režnja sa ostalim dijelovima mozga. Manje korišćene veze bivaju eliminisane, dok se one aktivnije potkrepljuju, pri čemu se brzina procesuiranja informacija povećava [20]. Takođe, povećava se brzina obrade primljenih informacija što omogućava da zadatak bude realizovan brzo, čime se umanjuje mogućnost zaboravljanja. Tokom školovanja djeca postaju sve uspješnija u izboru djelotvornijih strategija upamćivanja. Tako se npr. lista brojeva pamti organizovanjem pojedinačnih cifara u parove [18], a ovu strategiju su primjenjivala i djeca tokom našeg istraživanja.

Iako podaci dobijeni u našem istraživanju pokazuju da djevojčice postižu bolja postignuća od dječaka, nisu utvrđene statistički

značajne razlike u zavisnosti od pola ni na sposobnosti vizuelnog pamćenja, kao ni auditivnog pamćenja. U istraživanju koje se bavilo vizuelnim sposobnostima kod djece mlađeg školskog uzrasta uočeno je da su djevojčice uspješnije od dječaka u svim domenima vizuelnih sposobnosti [21]. Značajno su uspješnije u oblastima vizuelne diskriminacije i vizuelne asocijacije, dok razlike u sferi vizuo-motorne koordinacije i vizuelnog pamćenja, iako prisutne, ne dosežu nivo statističke značajnosti. U istraživanju koje se bavilo ispitivanjem vizuelne percepcije subtestovima vizuelna diskriminacija, vizuelno pamćenje i vizuelna asocijacija rezultati pokazuju da su dječaci i djevojčice podjednako uspješni u rješavanju zadataka, odnosno imaju podjednako razvijenu vizuelnu percepciju [22].

Korelacija između sposobnosti vizuelno pamćenje i opšteg uspjeha, kao i uspjeha iz predmeta srpski jezik i likovna kultura je pozitivna i visoko statistički značajna, dok je jedino korelacija sa predmetom matematika u okviru srednjih vrijednosti. Dobijene korelacije ukazuju da bolji opšti uspjeh, ali i bolje postignuće na ovim predmetima vode i boljem postignuću na testu vizuelno pamćenje. Kulp i saradnici [3] pronalaze statistički značajnu povezanost između vizuelnog pamćenja i sposobnosti čitanja (dekodiranja i razumijevanja pročitnog), kao i uspjeha iz oblasti matematike. Takođe, postoje istraživanja koja ukazuju da su lošije vizuelno perceptivne sposobnosti, naročito vizuelno pamćenje, značajno povezane sa lošijim postignućima iz matematike [23]. Dobro razvijena sposobnost vizuelnog pamćenja može biti ključna u učenju tablice množenja, u retenciji onoga što je pročitano prilikom čitanja kao i prilikom prepisivanja zadataka sa table u svesku [23,24]. Neki autori pronalaze da su djeca koja su pokazala lošije postignuće u aritmetici imala i lošije postignuće na testovima za procjenu vizuelnog pamćenja, dok su djeca koja imaju poteškoća u čitanju i spelovanju pokazala i lošija postignuća na testovima za procjenu auditivno perceptivnih sposobnosti [25].

U istraživanju koje se bavilo vizuelnim pamćenjem i njegovom povezanošću sa opštim uspjehom i uspjehom iz drugih nas-

tavnih predmeta dobijene su takođe niske i statistički značajne povezanosti [2]. Isti autori zaključuju da s obzirom na brojnost varijabli koje utiču na postignuća iz svakog predmeta pojedinačno, kao i na školski uspjeh u cjelini, bilo bi nerealno očekivati visok stepen povezanosti bilo koje izolovane sposobnosti i školskih postignuća. Naše istraživanje je pokazalo da je korelacija auditivnog pamćenja i opšteg uspjeha, kao i predmeta srpski jezik i matematika negativna i nije statistički značajna. Mogli bismo zaključiti da ova sposobnost i nije prediktor boljeg uspjeha iz nastavnih predmeta. Smetnje auditivnog pamćenja mogu da budu jedan od činilaca neuspjeha u učenju. Tako su Oberkland i sar. [26] procjenom auditivnih funkcija 133 ispitanika sa problemima u usvajanju školskih znanja ustanovili da 62,4% djece iz ovog uzorka ima smetnje u oblasti kratkoročnog auditivnog pamćenja. U ovom istraživanju najveći deficiti u kapacitetu auditivnog pamćenja su zabilježeni kod djece koja imaju verbalne smetnje u učenju, kao i smetnje u čitanju. U istraživanju Glumbić i sar. [27] korelacija sposobnosti auditivnog pamćenja i uspjeha iz srpskog jezika kreće se u okviru srednjih vrijednosti, dok je ta korelacija kod vizuelnog pamćenja niska. Korelacija auditivnog pamćenja sa predmetom muzička kultura je pozitivna i statistički značajna, što se može smatrati i logičnim nalazom, jer su učenici sa boljim postignućem iz ovog predmeta imali i bolje auditivno pamćenje.

Zaključak

Naše istraživanje je pokazalo da učenici mlađeg školskog uzrasta imaju bolja postignuća u vizuelnom u odnosu na auditivno pamćenje. To se može dovesti u vezu sa pretpostavkom da u nižim razredima dominira vizuelni kanal usvajanja znanja i da se učitelji više oslanjaju na demonstrativno ilustrativne metode. Međutim, u istraživanju epidemiološkog tipa koje smo i mi sprovodili, potencijalno veliki uticaj mogu imati i distraktori (buka, namjerno ometanje od drugih ispitanika i sl), ali i inflamatorni procesi što može imati uticaja na lošija postignuća na testu za procjenu auditivnog

pamćenja. Takođe, odstupanje od uzrasnih normi može biti i posljedica neujednačenog ritma razvoja pojedinih sposobnosti koje se spontano razrješavaju tokom razvoja. Ipak, trebalo bi da djeca kod kojih su detektovane smetnje u vizuelnom i auditivnom pamćenju budu obuhvaćena daljom kliničkom procjenom, kao i iznalaženjem odgovarajućih puteva rehabilitacije i tretmana. Iako naše istraživanje nije pokazalo statistički značajne polne razlike, na oba testa djevojčice postižu veće prosječne vrijednosti. Porastom nivoa edukacije ras-

tu i srednje vrijednost na oba testa što nam govori da je sposobnost pamćenja razvojna sposobnost i da se ona poboljšava uzrastom. Korelacije sa školskim postignućem su niske, što upućuje na činjenicu da nijedna izolovana sposobnost ne može biti prediktor školskog postignuća, kao i da na njega utiče više faktora.

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

Literatura

- Očić G. Klinička neuropsihologija. Beograd: ZUNS; 1998.
- Glumbić N, Kaljača S, Brojčin B. Kratkoročno vizuelno pamćenje kod dece mlađeg školskog uzrasta. Istraživanja u defektologiji 2003;3(1):141-54.
- Kulp MT, Edwards KE, Mitchell GL. Is visual memory predictive of below-average academic achievement in second through fourth graders? *Optom Vis Sci* 2002;79(7):431-4.
- Trebešanin Ž. Rečnik psihologije. Beograd: Stubovi kulture; 2000.
- Schneider W. Research on memory development: historical trends and current themes, *International Journal of Behavioral Development* 2000;24 (4):407-20.
- Brojčin B, Glumbić N, Kaljača S. Razvojne smetnje kod dece mlađeg školskog uzrasta. Istraživanje u defektologiji 2003;3(6):77-96.
- Larsen MJ. The impact of visual memory deficit on academic achievement in children and adolescent. Dissertation. Department of Educational Psychology, The University of Utah, 2011.
- Teodorović B, Levandovski D, Pintarić M, Kiš-Glavaš L. Stimulacija perceptivnih i motoričkih sposobnosti. Zagreb: Fakultet za defektologiju sveučilišta u Zagrebu; 1997.
- Prvčić I, Tadinac-Babić M. Razvoj vidnog konfiguracijskog pamćenja kod djece školske dobi. *Suvremena psihologija* 2000; 3(1-2):67-77
- Caroll J. Short term visual memory in five and six year-old children. Some cognitive and academic correlates. 82nd Annual Convention of the American psychological association, New Orleans Louisiana; 1974.
- Drysdale K, Shore SA, Levick W. Use of the everyday memory questionnaire with children. *Child Neuropsychology* 2004;10(2):67-75.
- Kaljača S. Umerena intelektualna ometenost. Beograd: Fakultet za Specijalnu edukaciju i rehabilitaciju-CIDD; 2008.
- Swinton S. The role of short-term memory in the development of logical operations skills. Wisconsin University Technical Report, no. 445. 1992.
- Jovanović-Simić N, Golubović S, Slavnić SS. Razvoj auditivne i vizuelne percepcije. Beograd: Savezno ministarstvo za nauku; 2002.
- Novosel MI, Marvin Cavor Lj. Acadia test razvoja sposobnosti. *Primijenjena psihologija* 1985;1(2):103.-8.
- Pezdek K, Stevens E. Children's Memory for Auditory and Visual Information on Television. *Developmental psychology* 1984;20(2):212-8.
- Kavale K. Meta-analisis of the relationship between visual perceptual skills and reading achievement. *J Learn Disabil* 1982;15:42-51.
- Golubović S, urednik. Smetnje u razvoju kod dece mlađeg školskog uzrasta. Monografija nastala u okviru projekta "Fenomenologija smetnji i poremećaja u razvoju" Beograd: Defektološki fakultet; 2005
- Nichelli F, Bulgheroni S, Riva D. Developmental patterns of verbal and visuospatial spans. *Neurol Sci* 2001;22:377-84.
- Tagliabne M, Simion F, Umiltà C, Bonome B. Lo sviluppo delle funzioni esecutive. *G Ital Psicol* 1994;21(4):645-63.
- Gligorović-Jovanović MG, Vujanić EB. Organizovanost vizuelnih sposobnosti kod dece mlađeg školskog uzrasta. Istraživanja u defektologiji 2003;3(3):121-33

22. Mitić M. Analiza sposobnosti vizuelne percepcije kod dece mlađeg školskog uzrasta primenom testa razvoja sposobnosti ACADIA. Beogradska defektolška škola 1999; 2(3):165-72.
23. Balouti A, Nazari S. Relationship between visual-motor perception and cognitive abilities of children with learning disorders. International Journal of Psychology and Behavioral Research 2012;1(1):32-7.
24. Kulp TM. Relationship between Visual Motor Integration Skill and Academic Performance in Kindergarten through Third Grade. Optom vis sci 1999;76(3):159-63.
25. Ozols EJ, Rourke BP. Characteristics of young learning-disabled children classified according to patterns of academic achievement: Auditory-perceptual and visual-perceptual abilities. Journal of Clinical Child Psychology 1988 ;17:44-52.
26. Oberkland F, Harris C, Keir E. Auditory disfunction in children with school problems. Clinical pediatrics 1989;28(9):397-403.
27. Glumbić NP, Brojčin BB, Kaljača SS. Developmental capabilities and school success of pupils in lower classes of primary schools. International Conference on Education (II), Hawaii, Honolulu, USA. 2004; p. 1631-41.

Visual and auditory memory abilities in younger primary school children

Bojana Mastilo, Ivana Zečević, Andrijana Bakoč, Olivera Kalajdžić, Slađana Čalasan, Bojana Vuković, Gorica Vuksanović

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

Introduction. Memory is a part of cognitive system consisting of reception, processing, storage and recollection of information. The aim of the study is to determine the dynamics of development of visual and auditory memory in younger primary school children, the relationship between memory ability and gender as well as the connection between memory ability and grade point average.

Methods. The research included 215 second-grade, third-grade and fourth-grade primary school pupils, aged 7 to 11. There were 121 boys, thus making up 56.3% of the total number and 94 girls (43.7%). The data on grade point average at the end of grade as well as on grade point average for some school subjects (the Serbian language, mathematics, fine art, music) were obtained using school documentation. In order to study memory ability, was used ACADIA test of developmental abilities – subtests V (visual memory) and VIII (auditory memory).

Results. The results showed that respondents had better results on visual memory subtest in relation to auditory memory one. Within the scope of auditory memory ability, there was statistically significant difference in relation to age ($p < 0.0001$). However, statistically significant difference in relation to gender was not found. When visual memory ability was concerned, the correlations between grade point average ($r = 0.292$, $p = 0.01$) and grade point average for The Serbian language ($r = 0.29$, $p = 0.01$), mathematics ($r = 0.32$, $p = 0.01$) and fine art ($r = 0.292$, $p = 0.01$) were statistically significant while, when auditory memory was concerned, the study merely showed statistically significant correlation between grade point average and grade point average for music ($r = 0.142$, $p = 0.05$).

Conclusion. Younger primary school pupils have better results in visual memory tests in relation to auditory memory ones, and with age there is a statistically significant increase in auditory memory ability. Deviations from age norms might be the consequence of uneven development of particular skills and are resolved spontaneously during the process of development. The children diagnosed with visual memory impairments and auditory memory disorders should be included in further clinical evaluation as well as in the process of finding appropriate methods of rehabilitation and treatment.

Keywords: visual and auditory memory, primary school pupils, grade point average

Originalni naučni rad

Viktimizacija i neformalni osuđenički sistem u maloletničkom zatvoru

Goran Krstajić¹, Gorica Vuksanović², Bojan Joksimović²

¹Uprava kriminalističke policije Valjevo, Ministarstvo unutrašnjih poslova Republike Srbije, Valjevo, Srbija

²Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Neformalni osuđenički sistem u maloletničkom zatvoru sadrži podgrupe nastale na osnovu različitog statusa i moći. Takva podela implicira i podelu po različitom stepenu viktimizacije za svaku od tri statusno različite podgrupe neformalnog osuđeničkog sistema. Definisanje unutrašnje prirode osuđeničke interakcije kroz njihovo delovanje u određenim neformalnim grupama od suštinske je važnosti za sveobuhvatno razumevanje ovog socijalnog fenomena, kojem nije poklonjena pažnja u onoj meri koja je neophodna. Cilj istraživanja je utvrditi da li osuđenici u statusno različitim neformalnim grupama imaju različit stepen viktimiziranosti

Metode. Uzorak obuhvata 102 osuđena lica, koja se nalaze u zatvorenom tretmanu izdržavanja kazne zatvora u Kazneno-popravnom zavodu za maloletnike u Valjevu. Metod istraživanja je empirijski, sistematski, neeksperimentalni metod (survey), kao i metod teorijske analize. Osnovna istraživačka tehnika upotrebljena u procesu prikupljanja podataka je anketiranje, koje nam je obezbedilo jednoobraznost ispitivanja i anonimnost ispitanika.

Rezultati. Dobijeni rezultat viktimiziranosti za sve tri osuđeničke podgrupe dokazuje da osuđenička podgrupa „vođe“, koja je statusno najjača, ima najniži prosečan procenat viktimiziranosti od 29%. Osuđenička podgrupa „kolektivci“, koja je statusno ispod članova podgrupe „vođe“, ima srednji prosečan procenat viktimiziranosti od 53%. Osuđenička podgrupa „marginalci“, koja je statusno najniža ima srednji prosečan procenat viktimiziranosti od 78%.

Zaključak. Na osnovu testa viktimizacije primenjenog na uzorku osuđenika u zatvorenom tretmanu, koji su pripadnici neformalnog osuđeničkog sistema, utvrđeno je da u Kazneno-popravnom zavodu za maloletnike postoje razlike u stepenu viktimiziranosti između tri osuđeničke podgrupe: podgrupa „marginalci“ ima najviši stepen viktimiziranosti, „kolektivci“ srednji, a „vođe“ najniži.

Ključne reči: viktimizacija, neformalni osuđenički sistem, maloletnička delinkvencija

Adresa autora:
Doc. dr Goran Krstajić
Oslobodioci Valjeva 11/1,
14000 Valjevo
gk0606@sbb.rs

Uvod

Viktimizacija predstavlja proces putem kojeg se postaje žrtva, a samo stanje kada je neko postao žrtva se naziva viktimiziranost [1]. Svako lice se može naći u riziku da postane žrtva kriminalnog ponašanja, pa tako i pojedinci, ali i grupe koji izdržavaju zatvorske kazne [2]. Zatvorske okolnosti, a pre svega različit statusni položaj u neformalnoj osuđeničkoj grupi, čine da osuđenik stalno ili privremeno bude izloženiji od ostalih, pa samim tim i predisponirani da postane žrtva.

Iako postoji veliki broj istraživanja viktimizacije koji je sproveden u mnogim zemljama u svetu, pa i kod nas na nacionalnom nivou, može se reći da je najveći deo ovakvih istraživanja sproveden na opštoj populaciji. Daleko manje se posvećivala pažnja viktimizaciji u institucijama poput psihijatrijskih ustanova, škola, tako da ova vrsta problema u zatvorskim ustanovama skoro da nije izučavana na naučan, istraživački način.

Istraživači koji su istraživali zatvorske viktimizacije, uglavnom su se ograničili u svojim analizama na jedan ili dva oblika viktimizacije i to onim najozbiljnijim, kao što su ubistva, samoubistva ili seksualno zlostavljanje [3]. Kada su u pitanju vidovi viktimizacije sa manjim posledicama, uglavnom su korišćene zajedničke metodologije, poput uvida u službene evidencije zatvorenika, dosjee. Konačno, ukazano je da se pristup zatvorskoj viktimizaciji najsveobuhvatnije može sagledati korišćenjem pristupa studije slučaja [4]. Dakle, postoji veoma malo istraživača koji su posebno usmereni direktno na utvrđivanje procene za širok spektar problema izazvanih viktimizacijom u zatvorima pod kontrolisanim uslovima.

Jedan od razloga za zanemarivanje istraživanja viktimizacije u zatvoru leži u tome da su zatvorenici u percepciji javnosti suprotnost "idealnoj žrtvi", jer kako god da oni pate daleko od pogleda javnosti, to ne izaziva metež i zabrinutost u javnosti, koju nije briga šta se dešava sa njima [5]. Zatvorenici se ne percipiraju kao ranjive mete viktimizacije, naprotiv, posmatraju se kao "predatori" [6]. Kao rezultat ovih stereotipa je nedovoljna zainteresovanost za ovu problematiku, pa se

kao posledica pojavljuje i premalo znanja, ali i htenja da se ovaj problem do kraja istraži. Nizak nivo javnog interesa za zatvorenike i zatvorsku dinamiku dovodi društvo u opasnost da se i u krivično-pravnom smislu ovaj problem ne posmatra kao problem zločina učinjenih u slobodnom društvu.

Na osnovu dugogodišnjeg posmatranja zatvorske dinamike, pošli smo od stanovišta da u Kazneno-popravnom zavodu za maloletnike u okviru neformalnih osuđeničkih grupa postoje tri grupe u zavisnosti od njihove moći i statusa: "vođe", "kolektivci" i "marginalci". Ovakva osuđenička podela oslikava realnost koja ukazuje da je neformalni osuđenički sistem u Kazneno-popravnom zavodu za maloletnike sačinjen iz više grupa, koje se međusobno razlikuju po statusu, stepenu uticaja i moći. Čak su i nazivi navedenih osuđeničkih grupa identični onim iz realnog zatvorskog života. Osuđenici međusobno znaju kojoj od navedenih grupa pripadaju i tako se i sami deklarišu. Od ukupno 102 ispitanika, njih 12 pripada osuđeničkoj grupi "vođe", 48 osuđenika pripada osuđeničkoj grupi "kolektivci" i 42 osuđenika pripada osuđeničkoj grupi "marginalci".

Predmet ovog istraživanja je upravo da navedenu različitost stavi u funkciju merenja viktimiziranosti svake statusno različite osuđeničke podgrupe ponaosob. Na taj način dolazimo do objašnjenja o različitom stepenu viktimiziranosti osuđeničke populacije u zatvoru za maloletnike. Cilj istraživanja je utvrditi da li osuđenici u statusno različitim neformalnim grupama imaju različit stepen viktimiziranosti, te da se na taj način ukaže na potrebu različitog pristupa različitim kategorijama osuđenika u prevaspitnom tretmanu.

Metode rada

U ovom istraživanju korišćene su dvije osnovne metode za prikupljanje podataka:

- metod teorijske analize primarnih i sekundarnih izvora,
- sistematsko - neeksperimentalni metod.

Uzorak istraživanja obuhvata 102 osuđena

lica, koja se nalaze u zatvorenom tretmanu izdržavanja kazne maloletničkog zatvora u Kazneno-popravnom zavodu za maloletnike u Valjevu.

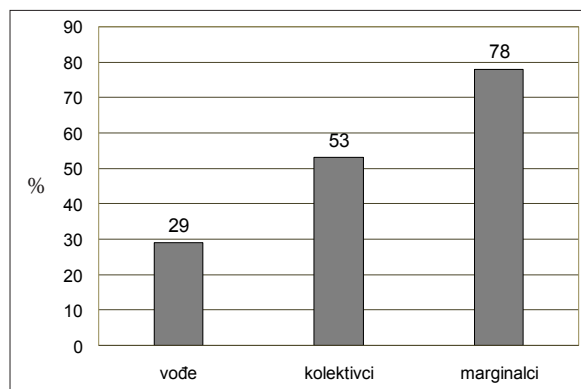
Korišćena je anketa za osuđenike u zatvorenom tretmanu, koji pripadaju neformalnom osuđeničkom sistemu. Anketa je konstruisana za potrebe istraživanja i prilagođena prema problemu koji se smatra bitnim za dobijanje validnih podataka o temi istraživanja. U anketi su pitanja zatvorenog tipa. Skala je petostepenog Likertovog tipa. Sastavljena je od ukupno 33 pitanja sa ponuđenim sledećim odgovorima: nikada; 1-2 puta; više puta. Odgovori "nikada" nose 1 poen, odgovori "1-2 puta" nose 2 poena i odgovori "više puta" nose 3 poena. Ukupnim zbirom odgovora ispitanika na postavljena pitanja dobijamo stepen viktimiziranosti. Minimalan skor odgovora na pitanja iz viktimizacije je 33, a maksimalan 99. Viši skorovi označavaju viši stepen viktimiziranosti.

Pouzdanost skale viktimiziranosti našeg istraživanja izraženog preko Cronbach-alpha (α)-koeficijenta, kao mere interne konzistentnosti, iznosi 0,771, što predstavlja visoku pouzdanost i relevantnost ovog upitnika za viktimizaciju.

Postupak obrade podataka je vršen putem statističkog paketa SPSS Windows version 12.

Rezultati

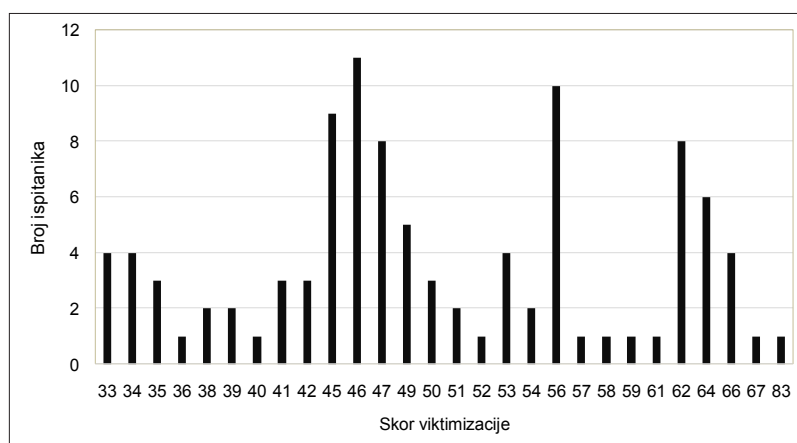
Grafikon 1 prikazuje raspodelu ispitanika prema skorovima viktimizacije i time ukazuje na



Grafikon 2. Prosečan procenat viktimiziranosti tri osuđeničke grupe

stepen viktimiziranosti, počev od minimalnog, pa do maksimalnog. Na grafikonu se jasno uočava da viktimizacija među osuđenima, pripadnicima neformalnog osuđeničkog sistema postoji, te da postoje variranja u nivou viktimizacije, što će u potpunosti biti jasno kada se test viktimizacije u celini poveže sa sve tri osuđeničke podgrupe. Ovaj grafikon pokazuje variranja u skorovima na testu viktimizacije, sa minimumom 33, maksimumom 83, a najveći broj ispitanika ima vrednost skora viktimizacije 46 (11 ispitanika) i 56 (10 ispitanika).

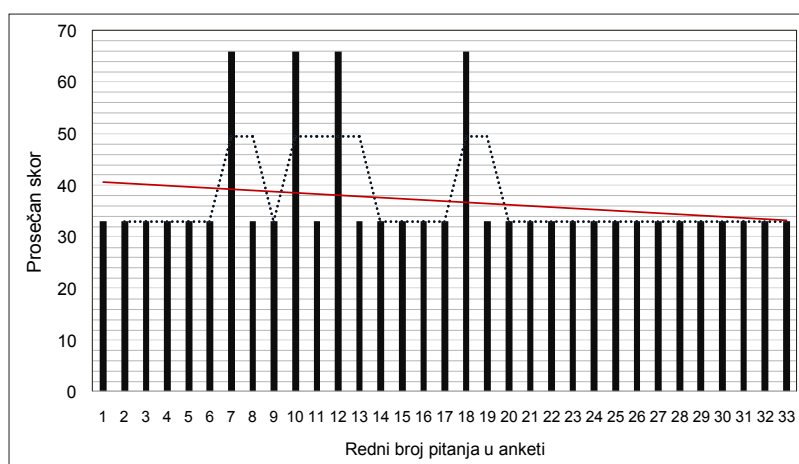
Nakon kompletno obrađenih podataka na testu viktimizacije osuđenika, pripadnika neformalnog osuđeničkog sistema, dobili smo prosečan procenat viktimiziranosti za sve tri osuđeničke podgrupe na osnovu 33% najnižih, 33% prosečnih i 33% najviših rezultata. Grafikon 2 pokazuje da osuđenička podgrupa "vođe", koja je statusno najjača ima najniži prosečan procenat viktimiziranosti (29%), dok podgrupa "kolektivci", koja je statusno ispod



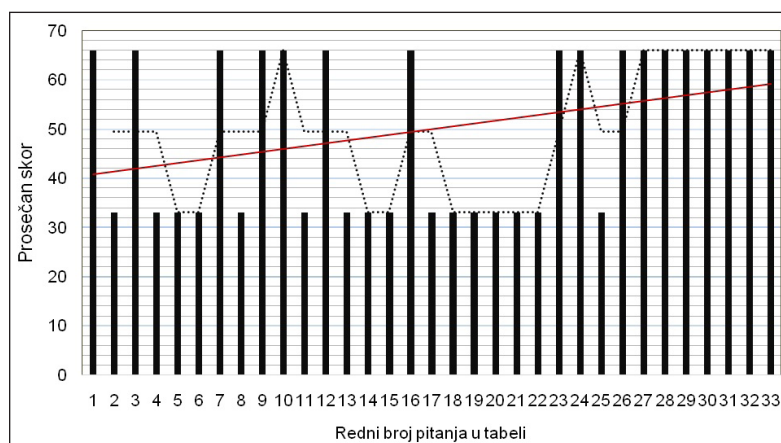
Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema skorovima viktimizacije

članova podgrupe „vođe“, ima viši prosečan procenat viktimiziranosti (53%). Najviši procenat viktimiziranosti (78%) ima osuđenička podgrupa „marginalci“, koja je statusno i najslabija. Kada stepen viktimiziranosti za sve tri osuđeničke podgrupe prikazemo kroz prosečne skorove njihovih odgovora na testu viktimizacije, dobijamo da osuđenička podgrupa „vođe“, koja broji 12 članova, ima prosečan skor viktimiziranosti 37, osuđenička podgrupa „kolektivci“, koja broji 48 članova, ima prosečan skor viktimiziranosti 50, dok osuđenička podgrupa „marginalci“, koja broji 42 člana, ima prosečan skor viktimiziranosti 54. Grafikoni 3, 4 i 5 prikazuju prosečan skor viktimiziranosti za sve tri osuđeničke grupe. Jasno se uočavaju različiti prosečni skorovi, kao i način na koji su navedene osuđeničke grupe odgovorile na ukupno 33 pitanja testa viktimizacije. Karakterističan primer za sta-

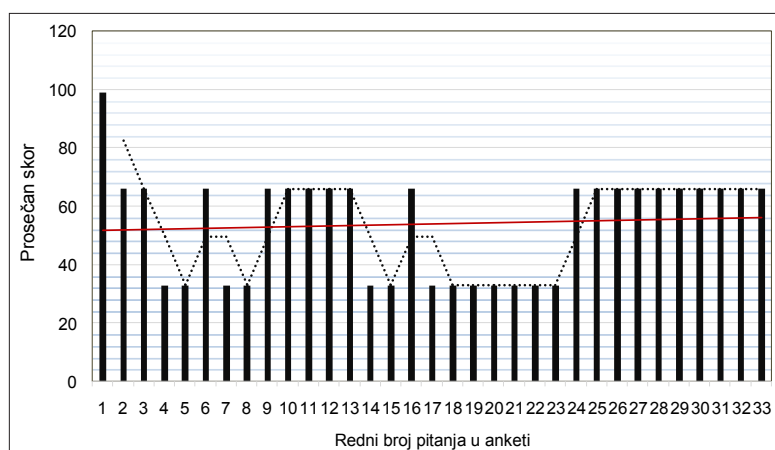
tusno najuticajnijiu grupu „vođe“ je recimo pitanje broj 12, koje glasi: „Neko od osuđenika je namerno pričao laži o tebi, koje su te dovele u opasnost?“. Ogromna većina pripadnika ove grupe je odgovorila da im se to dešavalo najmanje jednom u toku boravka u zatvoru. Na ovom primeru se jasno pokazuje da ostale dve grupe ne smeju drugačije da im se suprotstave, sem proturanjem lažnih vesti o njima, koje bi ih dovele u opasnost, pritom ne izlažući sebe većem riziku od osвете pripadnika grupe „vođe“. Karakterističan primer za grupu „kolektivci“ je pitanje broj 24, koje glasi: „Neko od osuđenika te je prisiljavao da se nasilno ponašaš prema drugim osuđeniciima?“. Svi pripadnici grupe „kolektivci“ su odgovorili da im se to desilo, što ukazuje na uticaj osuđeničke grupe „vođe“, koja može da naredi da pripadnik grupe „kolektivci“ u njihovo ime bude nasilan prema članovima



Grafikon 3. Prosečan skor viktimiziranosti osuđeničke grupe „vođe“ (12 ispitanika)



Grafikon 4. Prosečan skor viktimiziranosti osuđeničke grupe „kolektivci“ (48 ispitanika)



Grafikon 5. Prosečan skor viktimiziranosti osuđeničke grupe „marginalci“ (42 ispitanika)

osuđeničke grupe „marginalci“. I na kraju, karakterističan odgovor statusno najslabije grupe „marginalci“ je na pitanje broj 1, a koje glasi: „Neko od osuđenika je vikao na tebe na takav način da si se uplašio?“. Svi pripadnici ove grupe odgovorili su da im se to dešavalo više puta. Ova činjenica pokazuje da se prema „marginalcima“ nasilno ponašaju, kako pripadnici grupe „kolektivci“, tako i pripadnici grupe „vođe“, te da grupa „marginalci“ trpi najviši stepen viktimiziranosti, što se može videti po prosečnom skoru i procentu viktimiziranosti.

Diskusija

Na osnovu gore prikazanih rezultata kompletne obrade podataka na testu viktimizacije, na uzorku osuđenika u zatvorenom tretmanu pripadnika neformalnog osuđeničkog sistema, možemo tvrditi da postoji razlika u stepenu viktimiziranosti između tri osuđeničke podgrupe u okviru neformalnog osuđeničkog sistema i to tako da podgrupa „marginalci“ ima najviši stepen viktimiziranosti, „kolektivci“ srednji, a „vođe“ najniži. Sabiranjem skorova - sume odgovora svakog ispitanika na sva pitanja na testu viktimizacije dobili smo rezultat koji ukazuje na značajan stepen viktimiziranosti osuđenika, pripadnika neformalnog osuđeničkog sistema u celini, kao i da postoji jasna razlika u nivou viktimiziranosti između podgrupa - „vođe“, „kolektivci“ i „marginalci“.

Ovo istraživanje je upravo tu različitost stavilo u funkciju merenja viktimiziranosti svake statusno različite osuđeničke podgrupe.

Istraživanje je nedvosmisleno pokazalo da u maloletničkom zatvoru postoji viktimizacija koja ne dolazi institucionalnim postupanjem, već se pojavljuje delovanjem neformalnog osuđeničkog sistema.

U do sada objavljenim radovima ispitivana je viktimiziranost u različitim populacijama osuđenika [7,8], tipovi maltretiranja i viktimizacije i njihove posledice [9,10], kao i metodama za ispitivanje viktimizacije u osuđeničkim grupama [11]. Dosadašnja istraživanja na našim prostorima, ali i u svetu, nisu se bavila direktnom povezanošću viktimiziranosti osuđenika u maloletničkim zatvorima, sa njihovim statusom u neformalnim osuđeničkim grupama. Ne postoji nijedan naučni rad na ovu temu, koji bi mogao poslužiti kao uporedni. Ovaj rad je nastao kao rezultat desetogodišnjeg iskustva i neposrednog prisustva autora među osuđenicima u maloletničkom zatvoru. Institut za kriminološka i sociološka istraživanja u Srbiji objavio je studiju koja se jednim delom dotakla teme osuđeničkog grupisanja, tj. njihovog neformalnog sistema, koji je po svojoj prirodi, ne samo različit od oficijelnog, već mu je i direktno suprotstavljen [12]. Međutim, pomenuta studija nije se bavila povezanošću neformalnih osuđeničkih grupa sa stepenom njihove viktimiziranosti. Takođe, pomenuti Institut objavio je još jednu studiju u kojoj se autor, najpre, osvrće na prethodno navedenu studiju

i dalje navodi da se neformalni osuđenički sistem transformiše u jasno strukturalno određen sistem u kome su jasno podeljene uloge onih koji mu pripadaju [13]. Nijedna od pomenute dve studije nije obuhvatila problem povezanosti neformalnog udruživanja osuđenika u maloletničkom zatvoru sa različitim stepenom viktimiziranosti, koja nastaje upravo zbog grupisanja u statusno različite grupe.

Krilatica profesora Gresham Sykesa sa Univerziteta „Virginia“, „Nije teška robija, teški su robijaši“, možda na najbolji način oslikava zatvorsku realnost [14].

Zaključak

Obradom podataka na testu viktimizacije osuđenika, pripadnika neformalnog osuđeničkog sistema, dobili smo rezultat viktimiziranosti za sve tri osuđeničke podgrupe koji dokazuje da osuđenička podgrupa

“vođe”, koja je statusno najjača, ima najniži prosečan procenat viktimiziranosti od 29%. Osuđenička podgrupa “kolektivci”, koja je statusno ispod članova podgrupe “vođe” ima srednji prosečan procenat viktimiziranosti od 53%. Osuđenička podgrupa “marginalci”, koja je statusno najniža, ima najviši stepen viktimizacije, tj. prosečan procenat viktimiziranosti od čak 78%. Dakle, možemo tvrditi da se osuđenici razlikuju u stepenu viktimiziranosti između tri osuđeničke podgrupe neformalnog osuđeničkog sistema, koje se međusobno bitno razlikuju po statusu i moći.

Posebnost ovog naučnog istraživanja je u tome što je sprovedeno u zatvoru za maloletnike, na populaciji koja ispred sebe ima puno vremena za reintegraciju u pozitivne društvene tokove, ali i za suprotno.

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

Literatura

- Butler M. What are you looking at? Prisoner confrontations and the search for respect. *Brit J Criminol* 2008;48 (6):840–73.
- Škulić M. Maloletnici kao učinioci i kao žrtve krivičnih dela. Beograd: Autorska izdavačka zadruaga; 2003
- Cartwright D, Zander A. *Delinquency, Crime and Social Process*. New York: Harper and Row; 1962.
- Nardini W. The impact of Institutionalization on Youth Correctional Offenders. *Brit J Criminol* 1966;(6):193–202.
- Byrne J, Hummer D. Examining the impact of institutional culture on prison violence and disorder: An evidence-based review. In: Byrne JM, Hummer D, Taxman FS, editors. *The Culture of Prison Violence*. Boston: Perason; 2008; p. 40–66.
- Jašović Ž. *Kriminologija maloletničke delinkvencije*. Beograd: Naučna knjiga; 1991
- Blitz CL, Wolff N, Shi J. Physical victimization in prison: the role of mental illness. *Int J Law Psychiatry* 2008;31(5):385–93.
- Crisanti AS, Frueh BC. Risk of trauma exposure among persons with mental illness in jails and prisons: what do we really know? *Curr Opin Psychiatry* 2011;24(5):431–5.
- Häufle J, Wolter D. The interrelation between victimization and bullying inside young offender institutions. *Aggress Behav* 2015;41(4):335–45.
- Schneider K, Richters J, Butler T, et al. Psychological distress and experience of sexual and physical assault among Australian prisoners. *Crim Behav Ment Health* 2011;21(5):333–49.
- Wolff N, Jing Shi, Bachman R. Measuring victimization inside prisons: questioning the questions. *J Interpers Violence* 2008;23(10):1343–62.
- Špadijer-Džinić J. *Zatvoreničko društvo*. Beograd: Institut za kriminološka i sociološka istraživanja; 1973.
- Radovanović D. *Čovek i zatvor*. Beograd: Institut za kriminološka i sociološka istraživanja; 1992.
- Sykes GM. *The Society of Captives: A Study of a Maximum Security Prison*. Princeton NJ: Princeton University Press; 2007. pp. 63–78.

Victimization and informal inmate system in juvenile detention center

Goran Krstajić¹, Gorica Vuksanović², Bojan Joksimović²

¹Criminal Investigation Department in Valjevo, Ministry of Interior of the Republic of Serbia, Valjevo, Serbia

²Faculty of Medicine in Foča, University of East Sarajevo, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Informal inmate system in a juvenile detention center contains subgroups formed on the basis of different status and power. That classification also implies the division upon different degree of victimization for each of the three subgroups of an informal inmate system which are different in status. Defining the internal nature of convict interactions through their functioning in certain informal groups is of fundamental importance for a comprehensive understanding of this social phenomenon, which does not gain attention to the extent necessary. The aim of the study is to determine whether the convicts belonging to the informal groups unequal in status differ in the degree of victimization.

Methods. The sample includes 102 convicted persons who are situated in the confined treatment serving the prison sentence in The Juvenile Correctional Institution in Valjevo. Empirical, systematic, survey and theoretical analysis method is used. The basic research technique employed in the process of collecting data is interviewing which provides the uniformity of examination and respondent anonymity assurance.

Results. The result of victimization obtained for all three subgroups of convicts proves that subgroup of convicts called "leaders", which is the strongest in status, has the lowest average percentage of victimization of 29%. The subgroup of convicts called "members of collective", which is in status lower than the subgroup of convicts called "leaders", has the average percentage of victimization of 53%. The subgroup of convicts called "marginals", which is the lowest in status, has the average percentage of victimization of 78%.

Conclusion. On the basis of victimization test applied on the sample of convicts in the confined treatment, who are the members of an informal inmate system, it is proved that, in the juvenile correctional institution, there are statistically significant differences in the degree of victimization between the three subgroups of convicts. The subgroup of convicts called "marginals" has the highest degree of victimization, "members of collective" have the medium degree of victimization and "leaders" the lowest one.

Keywords: victimization, informal inmate system, juvenile delinquency

Originalni naučni rad

Nejednakosti u korišćenju usluga doktora porodične medicine i doktora specijaliste u Republici Srpskoj

Sladana Šiljak¹, Janko Janković², Jelena Niškanović¹, Slavenka Janković³

¹Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

³Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Nejednakosti u korišćenju usluga zdravstvene zaštite postoje širom svijeta. Cilj rada je ispitivanje uticaja demografskih, socijalno-ekonomskih nejednakosti, nejednakosti u stilu života i zdravstvenom stanju na korišćenje usluga doktora porodične medicine i specijaliste u Republici Srpskoj, Bosna i Hercegovina.

Metode. Ova studija je dio Nacionalnog istraživanja zdravlja stanovništva Republike Srpske provedenog 2010. godine. Od 4673 osobe uzrasta 18 i više godina identifikovane u anketiranim domaćinstvima, 4128 je intervjuisano (1906 muškaraca i 2222 žena). Multivarijantna logistička regresiona analiza je korišćena za procjenu uticaja različitih varijabli na korišćenje usluga primarne i specijalističke zdravstvene zaštite.

Rezultati. U poređenju sa muškarcima, viši procenat žena je koristio usluge doktora porodične medicine [unakrsni odnos (UO) = 1,34; 95% interval povjerenja (95% IP) = 1,13–1,60], dok je suprotno kada je u pitanju korišćenje usluga doktora specijaliste (UO = 0,62; 95% IP = 0,49–0,77). Ljudi sa nižim obrazovanjem su posjećivali doktora porodične medicine rjeđe nego visoko obrazovani. Nema značajnih socijalnih nejednakosti u korišćenju usluga doktora porodične medicine i specijaliste u Republici Srpskoj. Osobe sa hroničnim nezaraznim oboljenjima u poređenju sa onima bez ovih oboljenja su češće koristile usluge doktora porodične medicine (UO = 3,90; 95% IP = 3,22–4,73). Muškarci i žene koji procjenjuju svoje zdravlje kao dobro su koristili usluge doktora porodične medicine i specijaliste značajno rjeđe u odnosu na one koji procjenjuju svoje zdravlje kao loše.

Zaključak. Postoje značajne demografske, socijalno-ekonomske nejednakosti, kao i nejednakosti u životnom stilu i zdravstvenom stanju osoba koje koriste usluge doktora porodične medicine i specijaliste u Republici Srpskoj. Smanjivanje nejednakosti u korišćenju zdravstvenih usluga u Republici Srpskoj je prioritet u budućnosti.

Ključne riječi: korišćenje zdravstvenih usluga, doktor porodične medicine, doktor specijalista, istraživanje zdravstvenog stanja, Republika Srpska

Adresa autora:
Dr sc. med. Sladana Šiljak
Jovana Dučića 1, 78 000 Banja Luka
sladjanaps@gmail.com

Uvod

Nejednakosti u korišćenju usluga zdravstvene zaštite su prisutne širom svijeta [1,2], a od posebnog značaja su naročito u zemljama u tranziciji, među kojima je i naša zemlja, jer su u posljednje dvije decenije zabilježene značajne demografske i socijalno-ekonomske promjene, kao i promjene u zdravstvenim sistemima ovih zemalja [2].

Evidentne su razlike u polu i starosti u pogledu korišćenja usluga primarne zdravstvene zaštite [3]. Žene obavljaju u većem procentu dijagnostičke i konsultacijske usluge u poređenju sa muškarcima. Takođe, stariji imaju veću potrebu za korišćenjem usluga primarne zdravstvene zaštite, što je posebno izraženo kod postojanja hroničnih oboljenja [4].

U istraživanju sprovedenom u devet evropskih zemalja pokazano je da nema značajne razlike u korišćenju usluga primarne zdravstvene zaštite između manje i više obrazovanih, kao i između siromašnijih i onih sa boljim uslovima stanovanja [5,6]. Lošiji pristup uslugama doktora medicine na primarnom nivou ostvarivanja zdravstvene zaštite je evidentan kod siromašnijih slojeva stanovništva [2,7]. Usluge specijalističke zdravstvene zaštite koriste češće obrazovaniji stanovnici i oni koji žive u boljim uslovima u odnosu na stanovnike koji imaju niži nivo obrazovanja i žive u lošijim uslovima stanovanja [5,8].

Nejednakosti u korišćenju usluga zdravstvene zaštite postoje i u stanju izražene medicinske potrebe koja je rezultat postojanja zdravstvenih problema hronične etiologije [9]. Pored izraženih hroničnih tegoba, siromašniji slojevi stanovništva rjeđe posjećuju ljekara specijalistu, uprkos povećanoj potrebi za tim [9].

U zdravstvenom sistemu Republike Srpske usluge doktora porodične medicine, tj. porodičnog doktora se pružaju na primarnom nivou zdravstvene zaštite kroz kontinuiranu i sveobuhvatnu zdravstvenu zaštitu pojedinaca, porodice i zajednice, u skladu sa međunarodno definisanim smjernicama [10,11]. Specijalističke usluge su dostupne bolesnicima u konsultativno specijalističkim ambulanta-
ma na primarnom nivou i u specijalističkim

ambulantama, specijalističkim centrima i bolnicama na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite [11,12].

U javno-zdravstvenim politikama i strategijama u Republici Srpskoj nije posvećena dovoljna pažnja socijalno-ekonomskim nejednakostima u korišćenju usluga zdravstvene zaštite.

Cilj rada je ispitati uticaj demografskih, socijalno-ekonomskih nejednakosti, te nejednakosti u životnom stilu i zdravstvenom stanju ispitanika na korišćenje usluga doktora porodične medicine i doktora specijaliste u Republici Srpskoj.

Metode rada

Ova studija je dio Nacionalnog istraživanja zdravlja stanovništva Republike Srpske koje je sproveo Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske 2010. godine uz finansijsku i profesionalnu podršku Svjetske banke. Istraživanje je urađeno po tipu studije presjeka, a jedinice posmatranja su domaćinstva i odraslo stanovništvo od 18 godina i više. Uzorak je stratifikovani, slučajni, dvoetajni gdje su jedinice prve etape popisni krugovi stratifikovani po tipu naselja (gradsko i seosko) i pet geografskih područja. Jedinice druge etape su domaćinstva. Od 1866 domaćinstava odabranih za uzorak, 1779 je anketirano sa stopom odgovora 95,3%. U anketiranim domaćinstvima identifikovane su 4673 osobe uzrasta 18 godina i više od kojih je 4128 intervjuisano (1906 muškaraca i 2222 žene) sa stopom odgovora 88,3%. Ova studija je odobrena od strane Etičkog odbora Instituta za javno zdravstvo Republike Srpske. Svi ispitanici su informisani o studiji i dali su pismeni pristanak za učešće u istraživanju.

Podaci o demografskim i socijalno-ekonomskim karakteristikama ispitanika, njihovom zdravstvenom stanju, zdravstvenom ponašanju i korišćenju usluga doktora medicine i specijaliste dobijeni su anketiranjem metodom intervjua "licem u lice" u kući ispitanika. Anketiranje su sproveli prethodno obučeni javnozdravstveni radnici. Korišćeni su upitnik za domaćinstvo i upitnik za odrasle

osobe.

Demografske i socijalno-ekonomske karakteristike (starost, pol, tip naselja, bračni status, obrazovanje i radni status) ispitanika su nezavisne varijable korišćene u istraživanju. Tip naselja je kategorisan kao gradsko i seosko područje, a bračni status je kategorisan u dvije grupe, oni koji žive u bračnoj/vanbračnoj zajednici i oni koji žive sami. Obrazovanje je kategorisano kao niže (bez škole, nepotpuna osnovna i osnovna škola), srednje (tri ili četiri godine srednjeg obrazovanja) i visoko (viša i visoka škola/fakultet). Radni status je kategorisan kao zaposleni, nezaposleni i neaktivni (penzionisani, domaćice, studenti, bolesni i invalidi).

Sem obrazovanja i zaposlenja, kao mjera socijalno-ekonomskog stanja upotrebljena je i varijabla indeks blagostanja [13]. Varijable uključene u indeks blagostanja reprezentuju socijalno-ekonomski status domaćinstva (glavni materijal od koga je sačinjen pod, krov i zidovi stambenog prostora, izvor pijaće vode i vodosnabdijevanja, izvor energije za grijanje, broj spavaćih soba po domaćinstvu, posjedovanje frižidera, televizora u boji, klima uređaja, mašine za pranje rublja, mašine za suđe, auta, mobilnog telefona, kompjutera i pristup internetu). Za izračunavanje indeksa blagostanja korišćene su faktorska analiza i metoda glavnih komponenata, uz pomoć „Varimax” ortogonalne rotacije [2]. Na osnovu standardnog skora indeksa blagostanja svi ispitanici su svrstani u tri socijalno-ekonomske grupe (najsiriomašniji i siromašni, srednji sloj, bogati i najbogatiji).

Stil života je predstavljen sljedećim varijablama: pušenje (pušač/bivši pušač/nepušač), sedmično konzumiranje alkohola (da/ne), dnevno konzumiranje voća i povrća (da/ne) i fizička aktivnost (dobra/prosječna/loša). Varijable koje reprezentuju potrebu za korišćenjem usluga zdravstvene službe su samoprocjena zdravlja (loše, osrednje, dobro) i prisustvo hroničnih oboljenja u posljednjih 12 mjeseci (da/ne).

Visina i težina ispitanika su mjerene u laganoj odjeći i bez cipela, a indeks tjelesne mase je izračunat kao odnos tjelesne mase i kvadrata tjelesne visine i klasifikovan u tri kategorije:

normalno uhranjeni ($18-24,9 \text{ kg/m}^2$), prekomjerno uhranjeni ($25-29,9 \text{ kg/m}^2$) i gojazni (sa i preko 30 kg/m^2).

Zavisne varijable korišćene u istraživanju su posjeta doktoru porodične medicine i specijalisti u posljednjih 12 mjeseci, dihotomizovane u dvije kategorije (koristi/ne koristi usluge doktora medicine, odnosno specijaliste).

Podaci su analizirani metodama deskriptivne statistike i bivarijantne i multivarijantne logističke regresione analize. Za ispitivanje povezanosti pola i ostalih varijabli korišćen je hi-kvadrat test. Bivarijantnom i multivarijantnom logističkom regresijom je ispitan uticaj demografskih, socijalno-ekonomskih i varijabli životnog stila i zdravstvenog stanja na korišćenje usluga doktora medicine i specijaliste u zdravstvenom sistemu Republike Srpske.

U radu su prikazani unakrsni odnosi (UO) i 95-postotni intervali povjerenja (95% IP). Vjerovatnoća $p < 0,05$ je vrijednost koja je uzeta kao statistički značajna. Statistička obrada podataka je urađena u programu SPSS, verzija 17.0.

Rezultati

Distribucija demografskih i socijalno-ekonomskih karakteristika ispitanika po polu prikazana je u tabeli 1. Od 4128 ispitanika obuhvaćenih istraživanjem, više od polovine su žene (53,8%) prosječne starosne dobi 51 godina. Najveći procenat žena je stariji od 65 godina (25,9%), dok su muškarci u najvećem procentu starosti od 45 do 54 godine (21,2%) i preko 65 godina (21,2%) (Tabela 1).

Više od polovine stanovnika živi u ruralnim dijelovima Republike Srpske (58,5%), nešto više muškaraca (59,1%) nego žena (57,9%), mada razlika između polova nije statistički značajna.

Značajno više muškaraca nego žena živi u bračnoj zajednici. U poređenju sa muškarcima, više je žena bez škole sa nepotpunom osnovnom i osnovnom školom, dok je više muškaraca sa srednjom, višom i visokom školom, i te razlike su statistički značajne. Najveći procenat muškaraca je zaposlen (39,1%) za razliku od žena čiji je radni status kod više od

Tabela 1. Distribucija demografskih i socijalno-ekonomskih karakteristika ispitanika po polu

Varijabla	Ukupno		Muškarci		Žene		P
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	
	4128	100	1906	46,1	2222	53,8	
Godine starosti (X±SD)	50,2±17,6		49,3±17,1		51,0±17,9		0,002**
18-24	371	8,9	176	9,2	195	8,7	0,009*
25-34	560	13,5	264	13,8	296	13,3	
35-44	645	15,6	317	16,6	328	14,7	
45-54	822	19,9	404	21,2	418	18,8	
55-64	748	18,1	340	17,8	408	18,3	
65+	982	23,8	405	21,2	577	25,9	
Tip naselja							
Urbano	1712	41,5	778	40,8	934	42,0	0,438*
Ruralno	2415	58,5	1127	59,1	1288	57,9	
Bračno stanje							
Neoženjen/a, razveden/a, udovac/ica	1400	34,0	582	30,6	818	36,9	0,000*
Živi u bračnoj ili vanbračnoj zajednici	2716	65,9	1319	69,4	1397	63,1	
Obrazovanje							
Bez škole, nepotpuna osnovna i osnovna škola	1685	40,8	557	29,2	1128	50,8	0,000*
Srednja škola	2047	49,6	1123	59,0	924	41,6	
Viša i visoka škola	391	9,4	223	11,7	168	7,5	
Radni status							
Neaktivan	1916	46,4	633	33,2	1283	57,8	0,000*
Nezaposlen	982	23,8	526	27,6	456	20,5	
Zaposlen	1226	29,7	746	39,1	480	21,6	
Indeks blagostanja (X±SD)	3,18±1,38		3,21±1,38		3,15±1,38		0,169**
Kvintili blagostanja							
Najbogatiji	822	19,9	389	20,4	450	20,3	0,594*
Bogati	831	20,1	396	20,8	455	20,5	
Srednji sloj	823	19,9	374	19,6	449	20,2	
Siromašni	825	20,0	370	19,4	435	19,6	
Najsiromašniji	827	20,0	377	19,8	433	19,5	

*Hi kvadrat; **t-test

Tabela 2. Korišćenje usluga doktora porodične medicine i doktora specijaliste po polu

Vrsta usluge	Ukupno		Muškarci		Žene		P*
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	
	4127	100	1905	46,1	2222	53,8	
Doktor porodične medicine							
Ne	1722	44,0	918	51,6	804	37,7	0,000
Da	2188	55,9	860	48,4	1328	62,3	
Specijalista							
Ne	1203	54,9	414	48,1	789	59,4	0,000
Da	985	45,0	446	51,8	539	40,6	

*Hi kvadrat test

polovine neaktivan (57,8%).

U pogledu distribucije stanovništva prema kvintilima blagostanja nema statistički značajne razlike između muškaraca i žena.

U toku posljednjih 12 mjeseci više od polovine stanovnika Republike Srpske je koristilo usluge doktora porodične medicine, tj. primarne zdravstvene zaštite (55,9%) i to značajno više žene (62,3%) nego muškarci (48,4%). Specijalističke usluge je koristilo 45,0% stanovnika, značajno više osoba muškog (51,8%) nego ženskog (40,6%) pola (Tabela 2).

U tabeli 3 su dati rezultati ispitivanja povezanosti karakteristika ispitanika sa korišćenjem usluga doktora porodične medicine, za sve stanovnike i odvojeno za muškarce i žene.

Usluge doktora porodične medicine koristile su značajno više žene (UO = 1,34) u odnosu na muškarce (Tabela 3).

Između tipa naselja i korišćenja usluga doktora porodične medicine uočena je statistički značajna povezanost samo kod žena. Žene iz grada su češće koristile usluge porodičnog doktora nego žene iz sela (UO = 1,24). Uзраст je nezavisno povezan sa korišćenjem usluga porodičnog doktora samo kod žena. Starije žene su rjeđe koristile usluge porodičnog doktora u odnosu na mlađe žene (UO = 0,98).

Žene koje ne žive u bračnoj zajednici rjeđe su koristile usluge porodičnog doktora (UO = 0,69) od žena koje žive u bračnoj zajednici. Nivo obrazovanja je obrnuto proporcionalan sa korišćenjem usluga porodičnog doktora samo kod osoba muškog pola. Muškarci bez škole ili sa nepotpunom osnovnom školom (UO = 0,54), kao i oni sa srednjom školom (UO = 0,50) rjeđe su koristili usluge porodičnog doktora u odnosu na muškarce sa višom školom spremom.

Osobe muškog pola čiji je radni status neaktivan su 1,7 puta češće koristile usluge porodičnog doktora u odnosu na nezaposlene i zaposlene muškarce. Kada su u pitanju žene, nije bilo statistički značajne razlike.

Pušači su rjeđe koristili usluge porodičnog doktora (UO = 0,81) u odnosu na nepušače, dok su bivši pušači te usluge koristili 1,3 puta češće u odnosu na nepušače. Prema rezultatima bivarijantne analize, osobe koje

konzumiraju alkohol su dvostruko rjeđe koristile usluge porodičnog doktora u odnosu na one koji ga ne konzumiraju (UO = 0,58).

Fizički aktivne osobe ženskog pola koje procjenjuju svoju fizičku aktivnost kao dobru su za 47,0% rjeđe koristile usluge doktora porodične medicine (UO = 0,53) u odnosu na žene koje procjenjuju svoju aktivnost kao lošu (Tabela 3).

Svakodnevno konzumiranje povrća i voća nije uticalo na korišćenje usluga doktora porodične medicine, dok je između gojaznosti i korišćenja usluga doktora porodične medicine uočena samo zavisna povezanost. Gojazni dva puta češće koriste usluge porodičnog doktora nego normalno uhranjeni. Osobe koje imaju jednu ili više hroničnih nezaraznih bolesti skoro 4 puta češće koriste usluge doktora porodične medicine u odnosu na osobe koje nemaju nezarazne bolesti, kako muškarci (UO = 4,37), tako i žene (UO = 3,74).

Osobe koje procjenjuju svoje zdravlje kao dobro značajno rjeđe posjećuju doktora porodične medicine (UO = 0,39) u odnosu na one koji procjenjuju svoje zdravlje kao loše, i to kako muškarci (UO = 0,44), tako i žene (UO = 0,32) (Tabela 3).

U tabeli 4 su prikazani rezultati ispitivanja povezanosti karakteristika ispitanika sa korišćenjem usluga doktora specijaliste (u daljem tekstu specijalističke usluge), za sve stanovnike i odvojeno za muškarce i žene. Specijalističke usluge su koristile značajno rjeđe žene u odnosu na muškarce (UO = 0,62). Nije uočena statistički značajna povezanost između uzrasta i tipa naselja sa korišćenjem specijalističkih usluga.

Osobe bez, sa nepotpunom i završenom osnovnom školom su značajno rjeđe koristile usluge specijaliste (UO = 0,68) od osoba sa višom i visokom školom.

Samo zavisna statistički značajna povezanost postoji između radnog statusa i korišćenja usluga specijaliste. Neaktivni muškarci su i značajno češće od nezaposlenih koristili usluge specijaliste (UO = 1,58), dok kod žena nema statistički značajne povezanosti (Tabela 4).

Tabela 3. Karakteristike ispitanika povezane sa korišćenjem usluga doktora porodične medicine po polu

Varijabla	Ukupno		Muškarci		Žene	
	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b
Ženski pol	1,76 (1,55-2,00)**	1,34 (1,13-1,60)**	-	-	-	-
Urbano naselje	1,09 (0,96-1,24)	1,13 (0,96-1,33)	1,11 (0,92-1,35)	1,02 (0,80-1,31)	1,05 (0,88-1,26)	1,24 (1,00-1,54)*
Godine života	1,03 (1,03-1,04)**	0,99 (0,99-1,00)	1,04 (1,03-1,05)**	1,00 (0,99-1,01)	1,03 (1,02-1,03)**	0,98 (0,97-0,99)**
Neozženjen/a, razveden/a, udovac/ica	0,78 (0,68-0,89)**	0,71 (0,60-0,83)**	0,58 (0,47-0,62)**	0,90 (0,68-1,19)	0,88 (0,73-1,06)	0,69 (0,56-0,86)**
Bez škole, nepotpuna, osnovna škola	1,18 (0,93-1,49)	0,63 (0,46-0,85)**	0,64 (0,46-0,90)*	0,54 (0,35-0,84)**	1,83 (1,31-2,55)**	0,95 (0,61-1,49)
Srednja škola	0,57 (0,45-0,52)**	0,66 (0,51-0,86)**	0,37 (0,27-0,50)**	0,50 (0,34-0,72)**	0,94 (0,67-1,32)	0,99 (0,67-1,45)
Zaposlen	1,12 (0,94-1,34)	1,10 (0,89-1,35)	1,34 (1,05-1,71)*	1,33 (0,99-1,78)	1,02 (0,78-1,33)	1,06 (0,78-1,43)
Neaktivan	2,81 (2,38-3,31)**	1,38 (1,12-1,70)**	4,15 (3,21-5,35)**	1,73 (1,24-2,40)**	1,86 (1,49-2,33)**	1,15 (0,87-1,52)
Srednji sloj	1,06 (0,89-1,26)	0,94 (0,77-1,16)	0,37 (0,27-0,50)**	1,00 (0,73-1,36)	1,07 (0,84-1,35)	0,89 (0,68-1,18)
Siromašni i najsromašniji	1,26 (1,091,45)**	0,94 (0,78-1,13)	1,26 (1,02-1,55)*	1,00 (0,76-1,32)	1,24 (1,02-1,51)*	0,86 (0,67-1,11)
Pušač	0,65 (0,56-0,75)**	0,81 (0,68-0,96)*	0,77 (0,62-0,95)*	0,78 (0,60-1,01)	0,71 (0,58-0,87)**	0,79 (0,62-1,01)
Bivši pušač	1,38 (1,14-1,68)**	1,30 (1,03-1,63)*	2,00 (1,55-2,58)**	1,19 (0,87-1,63)	1,25 (0,91-1,73)	1,20 (0,83-1,72)
Konsumacija alkohola	0,58 (0,50-0,68)**	0,86 (0,71-1,05)	0,76 (0,63-0,92)**	0,86 (0,69-1,09)	0,65 (0,45-0,96)*	0,86 (0,56-1,31)
Dobra fizička aktivnost	0,20 (0,15-0,25)**	0,57 (0,42-0,78)**	0,19 (0,13-0,27)**	0,63 (0,38-1,06)	0,23 (0,17-0,31)**	0,53 (0,36-0,78)**
Prosječna fizička aktivnost	0,52 (0,41-0,66)**	0,89 (0,67-1,20)	0,46 (0,31-0,68)**	0,88 (0,53-1,47)	0,59 (0,44-0,80)**	0,89 (0,62-1,27)
Predgojazni	1,34 (1,16-1,54)**	0,98 (0,82-1,16)	1,25 (1,01-1,56)*	1,00 (0,77-1,30)	1,65 (1,35-2,03)**	1,05 (0,82-1,33)
Gojazni	2,02 (1,69-2,41)**	1,03 (0,83-1,27)	1,57 (1,20-2,05)**	0,98 (0,71-1,36)	2,61 (2,04-3,33)**	1,23 (0,92-1,64)
Konsumacija povrća	0,99 (0,79-1,24)	1,02 (0,81-1,28)	1,22 (0,85-1,76)	1,18 (0,75-1,86)	0,80 (0,59-1,08)	0,72 (0,50-1,03)
Konsumacija voća	0,94 (0,79-1,13)	0,86 (0,65-1,14)	0,95 (0,72-1,26)	0,79 (0,44-1,39)	0,89 (0,70-1,04)	1,05 (0,78-1,40)
Hronična nezarazna bolest	6,46 (5,57-7,49)**	3,90 (3,22-4,73)**	7,95 (6,32-9,98)**	4,37 (3,31-5,78)**	5,14 (4,23-6,26)**	3,74 (2,85-4,91)**
Prosječno zdravlje	0,58 (0,43-0,77)**	0,77 (0,54-1,09)	0,62 (0,40-0,98)*	0,79 (0,44-1,39)	0,56 (0,38-0,82)**	0,71 (0,45-1,12)
Dobro zdravlje	0,14 (0,10-0,19)**	0,39 (0,27-0,57)**	0,15 (0,10-0,23)**	0,44 (0,24-0,79)**	0,15 (0,10-0,21)**	0,32 (0,20-0,53)**

*p < 0,05; **p < 0,01; ^abivarijantna logistička regresija; ^bmultivarijantna logistička regresija; UO = unakrsni odnos; 95% IP = 95% interval poverenja. Referentne vrijednosti: muški pol; ruralno naselje; život u zajednici; više/visoko obrazovanje; nezaposleni; bogati i najbogatiji; nepušači; nekonsumiranje alkohola; loša procjena fizičke aktivnosti; normalno uhranjeni; nekonsumiranje povrća dnevno; nekonsumiranje voća dnevno; odsustvo hroničnih nezaraznih bolesti i loša procjena zdravlja.

Tabela 4. Karakteristike ispitanika povezane sa korišćenjem usluga doktora specijaliste po polu

Varijabla	Ukupno		Muškarci		Žene	
	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b	UO (95% IP) ^a	UO (95% IP) ^b
Ženski pol	0,63 (0,53-0,75)**	0,62 (0,49-0,77)**	-	-	-	-
Urbano naselje	1,02 (0,86-1,21)	0,99 (0,82-1,20)	0,96 (0,73-1,26)	0,87 (0,63-1,20)	1,07 (0,86-1,36)	1,10 (0,86-1,41)
Godine života	1,01 (1,00-1,01)**	1,00 (0,99-1,00)	1,01 (1,01-1,02)**	0,99 (0,98-1,01)	1,01 (1,00-1,01)**	1,00 (0,98-1,01)
Neoženjen/a, razveden/a, udovac/ica	0,84 (0,70-1,01)	0,88 (0,72-1,08)	0,73 (0,53-1,00)	0,80 (0,55-1,15)	0,99 (0,79-1,25)	0,93 (0,72-1,20)
Bez škole, nepotpuna, osnovna škola	0,85 (0,64-1,14)	0,68 (0,47-0,97)*	1,04 (0,69-1,56)	0,72 (0,44-1,18)	0,93 (0,60-1,45)	0,62 (0,36-1,06)
Srednja škola	0,90 (0,68-1,21)	1,00 (0,72-1,38)	1,00 (0,68-1,47)	1,03 (0,67-1,59)	0,90 (0,57-1,42)	0,93 (0,57-1,53)
Zaposlen	1,01 (0,78-1,32)	0,90 (0,67-1,20)	0,96 (0,45-1,62)	0,94 (0,61-1,46)	0,97 (0,67-1,41)	0,87 (0,58-1,31)
Neaktivan	1,30 (1,03-1,64)*	1,02 (0,78-1,35)	1,58 (1,10-2,28)**	1,11 (0,71-1,74)	1,25 (0,92-1,69)	1,00 (0,69-1,43)
Srednji sloj	1,01 (0,80-1,27)	0,99 (0,77-1,27)	1,11 (0,76-1,62)	1,17 (0,78-1,77)	0,96 (0,71-1,30)	0,88 (0,63-1,22)
Siromašni i najsiromašniji	0,96 (0,79-1,25)	0,85 (0,68-1,06)	1,13 (0,84-1,53)	0,99 (0,69-1,42)	0,86 (0,67-1,10)	0,77 (0,58-1,02)
Pušač	1,00 (0,82-1,22)	1,01 (0,81-1,26)	0,97 (0,71-1,34)	1,02 (0,72-1,45)	0,91 (0,68-1,18)	0,97 (0,72-1,30)
Bivši pušač	1,64 (1,30-2,07)	1,29 (0,99-1,67)	1,53 (1,10-2,13)*	1,32 (0,92-1,90)	1,32 (0,91-1,91)	1,23 (0,83-1,81)
Konzumacija alkohola	1,04 (0,84-1,30)	0,93 (0,71-1,21)	0,83 (0,63-1,09)	1,03 (0,76-1,40)	0,56 (0,31-1,00)	0,64 (0,35-1,17)
Dobra fizička aktivnost	0,45 (0,35-0,57)**	0,69 (0,50-0,95)*	0,37 (0,24-0,57)**	0,65 (0,37-1,13)	0,43 (0,31-1,60)**	0,76 (0,50-1,13)
Prosječna fizička aktivnost	0,74 (0,58-0,93)*	1,01 (0,76-1,34)	0,79 (0,52-1,20)	1,16 (0,70-1,92)	0,68 (0,51-0,91)**	0,96 (0,68-1,35)
Predgojazni	1,36 (1,11-1,66)**	1,21 (0,97-1,50)	1,25 (0,91-1,72)	1,17 (0,83-1,65)	1,32 (1,01-1,71)*	1,28 (0,96-1,71)
Gojazni	1,42 (1,14-1,77)**	1,22 (0,96-1,56)	1,30 (0,89-1,90)	1,14 (0,75-1,72)	1,50 (1,13-1,97)**	1,33 (0,98-1,81)
Konzumacija povrća	0,93 (0,68-1,26)	0,93 (0,66-1,32)	1,11 (0,68-1,83)	0,88 (0,48-1,63)	0,84 (0,56-1,25)	0,90 (0,58-1,40)
Konzumacija voća	0,98 (0,77-1,25)	1,08 (0,82-1,43)	1,32 (0,87-1,99)	1,71 (1,04-2,81)*	0,85 (0,62-1,16)	0,85 (0,60-1,21)
Hronična nezarazna bolest	1,62 (1,36-1,93)**	1,06 (0,83-1,34)	1,90 (1,45-2,50)**	1,11 (0,78-1,57)	1,52 (1,20-1,91)**	1,01 (0,73-1,39)
Prosječno zdravlje	0,54 (0,42-0,71)**	0,53 (0,39-0,72)**	0,64 (0,40-1,03)	0,68 (0,39-1,19)	0,48 (0,34-0,66)**	0,46 (0,31-0,67)**
Dobro zdravlje	0,30 (0,22-0,39)**	0,30 (0,21-0,43)**	0,29 (0,18-0,46)**	0,36 (0,19-0,67)**	0,27 (0,19-0,39)**	0,25 (0,16-0,40)**

*p < 0,05; **p < 0,01; ^abivarijantna logistička regresija; ^bmultivarijantna logistička regresija; UO = unakrsni odnos; 95% IP = 95% interval poverenja. Referentne vrijednosti: muški pol; ruralno naselje; život u zajednici; više/visoko obrazovanje; nezaposleni; bogati i najbogatiji; nepušači; nekonzumiranje alkohola; loša procjena fizičke aktivnosti; normalno uhranjeni; nekonzumiranje povrća dnevno; nekonzumiranje voća dnevno; odsustvo hroničnih nezaraznih bolesti i loša procjena zdravlja.

Između indeksa blagostanja i korišćenja specijalističkih usluga ne postoji statistički značajna povezanost. Pušački status je zavisno povezan sa korišćenjem specijalističkih usluga kod muškaraca. Bivši pušači su koristili 1,5 puta češće usluge specijaliste u odnosu na nepušače.

Osobe oba pola koje procenjuju svoju fizičku aktivnost kao dobru su rjeđe posjećivale doktora specijalistu ($UO = 0,69$) u odnosu na one čija je fizička aktivnost loša (Tabela 4).

Postoji samo zavisna povezanost između gojaznosti i korišćenja specijalističkih usluga. Gojazne žene su prema rezultatu bivarijantne analize koristile specijalističke usluge 1,5 puta češće u odnosu na normalno uhranjene.

Muškarci koji su svakodnevno konzumirali voće 1,7 puta češće su posjećivali doktora specijalistu.

Osobe sa hroničnim nezaraznim bolestima su koristile specijalističke usluge 1,6 puta češće u odnosu na osobe bez nezaraznih bolesti, ali se statistička značajnost izgubila u multivarijantnoj logističkoj regresiji.

Osobe čija je procjena zdravlja dobra su koristile značajno rjeđe specijalističke usluge u odnosu na one čije je zdravlje loše, kako muškarci ($UO = 0,36$) tako i žene ($UO = 0,25$) (Tabela 4).

Diskusija

Prikazani rezultati su pokazali da postoje značajne razlike u korišćenju usluga primarne zdravstvene zaštite, tj. usluga koje pružaju doktori porodične medicine, i usluga koje pružaju specijalisti u odnosu na demografske, socio-ekonomske i ostale karakteristike ispitanika.

Žene koriste usluge doktora porodične medicine češće nego muškarci što je u skladu sa rezultatima Bertakisa i saradnika [4], novozelandske [14] i kanadske [15] studije, a što se može objasniti pedantnijem odnosu žena prema sopstvenom zdravlju, kao i činjenicom da žene vode brigu ne samo o svom zdravlju, već i o zdravlju ostalih članova porodice [16].

Fizička dostupnost zdravstvenih usluga, naročito u urbanim sredinama, je značajan

predisponirajući faktor korišćenja zdravstvene zaštite. Usluge doktora medicine na primarnom nivou su najčešće podjednako dostupne stanovnicima gradskih i seoskih sredina [17], a u slučaju medicinske potrebe ne postoje značajne socijalno-ekonomske razlike u korišćenju usluga primarne zdravstvene zaštite [18,19]. Prema rezultatima naše studije, žene koje žive u gradskim područjima češće su koristile usluge doktora porodične medicine u odnosu na stanovnice seoskih područja. Naši nalazi odgovaraju nalazima kanadske studije u kojoj su žene iz grada češće koristile usluge doktora porodične medicine od žena sa sela [15].

U našoj studiji nivo obrazovanja je pozitivno povezan sa korišćenjem usluga doktora porodične medicine. Osobe sa nižim obrazovanjem koriste usluge doktora medicine značajno rjeđe u odnosu na osobe sa višim i visokim obrazovanjem. Rezultati studija u evropskim zemljama koje su ispitivale povezanost nivoa obrazovanja i korišćenja usluga doktora medicine su kontradiktorni. U Francuskoj i Portugaliji [20] osobe sa visokim nivoom obrazovanja koriste češće usluge doktora medicine nego niže obrazovani, dok u Belgiji i Danskoj nema značajne razlike u pogledu nivoa obrazovanja i korišćenja usluga doktora medicine [20]. Rezultati naše studije su u skladu sa rezultatima studije u Srbiji [2], Francuskoj i Portugaliji, gdje osobe sa većim nivoom obrazovanja češće koriste usluge doktora medicine [20].

Prema našim nalazima pušači značajno rjeđe koriste usluge doktora porodične medicine od nepušača, dok ih bivši pušači češće koriste. U kanadskoj studiji, takođe, pušači rjeđe koriste usluge zdravstvene zaštite u odnosu na nepušače [21], dok je u estonskoj studiji pušenje značajno povezano sa korišćenjem usluga primarne zdravstvene zaštite [22].

Za razliku od pušača, gojazne osobe u našoj studiji koriste dva puta češće usluge doktora porodične medicine u odnosu na normalno uhranjene, što je u skladu sa rezultatima estonske studije [22].

Rezultati naše studije potvrđuju da osobe koje procenjuju svoje zdravlje kao loše češće koriste usluge doktora porodične medicine. U brazilskoj studiji procenat korišćenja uslu-

ga vanbolničke zdravstvene zaštite varira sa samoprocjenom zdravstvenog stanja, od 59,2% među onima čije je zdravlje dobro do 71,6% među onima čije je zdravlje loše [23]. Treba napomenuti da se u Brazilu pod vanbolničkom zaštitom podrazumijeva korišćenje usluga privatnog i javnog sektora finansiranog iz javnih izvora [24], dok je u Republici Srpskoj korišćenje usluga javnog sektora organizovano u obliku grupne prakse u Domovima zdravlja [11].

Osobe sa dijagnozom hroničnih nezaraznih bolesti koriste usluge doktora porodične medicine skoro četiri puta češće u odnosu na osobe koje nisu oboljele od ovih bolesti. U singapurskoj studiji, osobe sa hroničnim oboljenjima koriste čak 36 puta češće usluge primarne zdravstvene zaštite u odnosu na osobe bez ovih oboljenja [25].

Prema rezultatima naše studije, žene su koristile specijalističke usluge značajno rjeđe u poređenju sa muškarcima. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima studije provedene u Norveškoj, gdje su žene starije od 65 godina rjeđe koristile specijalističke usluge u poređenju sa muškarcima [26]. Takođe, prema nalazima kanadske studije, muškarci su češće koristili usluge specijalističke zdravstvene zaštite [27].

Stanovnici Republike Srpske rjeđe koriste usluge specijalističke zdravstvene zaštite u odnosu na usluge doktora porodične medicine (44,9% : 55,0%), što se može objasniti činjenicom da su mehanizmi primarne zdravstvene zaštite povezani sa boljim zdravljem stanovništva, boljim pristupom zdravstvenim uslugama, boljim kvalitetom zaštite, prevencijom, ranim otkrivanjem i tretmanom stanja, te kombinovanim uticajem različitih karakteristika primarne zdravstvene zaštite koji redukuju nepotrebno korišćenje specijalističke zdravstvene zaštite [28].

Ispitujući povezanost korišćenja specijalističkih usluga sa socijalno-ekonomskim varijablama, očigledne su značajne razlike. Ispitanici sa nižim obrazovanjem su koristili usluge specijalističke zdravstvene zaštite značajno rjeđe u odnosu na visoko obrazovane. Naši

rezultati su u skladu sa rezultatima evropske studije [5], američke i kanadske studije [1,29] u kojima je dokazano da niže obrazovane osobe koriste značajno rjeđe usluge specijaliste u odnosu na više obrazovane osobe.

Prema rezultatima brojnih studija [30,31], bogatiji koriste specijalističke usluge u većem procentu u odnosu na siromašne. Rezultati naše studije pokazuju da ne postoji povezanost između indeksa blagostanja i korišćenja specijalističkih usluga.

Pozitivna povezanost pušenja i svakodnevne konzumacije pet i više porcija voća i povrća sa posjetama u specijalističkoj zdravstvenoj zaštiti prikazana je u kanadskoj studiji [8]. U našoj studiji bivši pušači su koristili specijalističke usluge značajno češće u odnosu na nepušače, a muškarci koji svakodnevno konzumiraju voće 1,7 puta češće su koristili ove usluge u odnosu na osobe koje svakodnevno ne konzumiraju voće.

Sedmično konzumiranje alkohola u našoj studiji ne utiče značajno na korišćenje specijalističkih usluga, dok gojazne osobe koriste specijalističku zdravstvenu zaštitu značajno češće u odnosu na normalno uhranjene, što odgovara nalazima njemačke studije [32].

Prema rezultatima naše studije, fizički aktivne osobe rjeđe posjećuju specijalistu, dok osobe sa hroničnim nezaraznim bolestima to čine skoro dva puta češće u odnosu na osobe koje nisu oboljele od ovih bolesti, što je u skladu sa nalazima drugih studija [33,34]. Takođe, korišćenje specijalističkih usluga je značajno češće kod osoba koje procjenjuju svoje zdravlje kao loše u odnosu na one koji procjenjuju svoje zdravlje kao dobro, što odgovara nalazima španske studije [31].

Prednost naše studije je reprezentativni uzorak koji omogućava generalizaciju dobijenih rezultata na čitavo stanovništvo Republike Srpske, dok je nedostatak studije što je većina analiziranih varijabli dobijena samo iskazom ispitanika, pa je moguće da ne odlikava realnu situaciju. Međutim, rezultati naše studije su poređeni sa rezultatima drugih studija u kojima je primijenjen isti metodološki pristup.

Zaključak

U Republici Srpskoj postoje značajne, prije svega, demografske i socijalno-ekonomske razlike u korišćenju usluga zdravstvene zaštite. Žene češće koriste usluge doktora porodične medicine, a muškarci češće specijalističke usluge. Osobe sa nižim obrazovanjem rjeđe koriste usluge doktora porodične medicine i specijalističke usluge, dok ih osobe koje procjenjuju svoje zdravlje kao loše i osobe sa hroničnim nezaraznim bolestima značajno češće koriste.

Bivši pušači i gojazne osobe češće koriste usluge doktora porodične medicine i speci-

jalističke usluge u odnosu na nepušače i normalno uhranjene.

Strateški ciljevi u oblasti javnog zdravstva fokusirani na smanjivanje socijalno-ekonomskih nejednakosti u korišćenju usluga zdravstvene zaštite su prioritetni u javno-zdravstvenoj politici Republike Srpske.

Napomena. Istraživanja u ovom radu finansiralo je Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske uz finansijsku i profesionalnu podršku Svjetske banke.

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

Literatura

1. van Doorslaer E, Wagstaff A, van der Burg H, et al. Equity in the delivery of health care in Europe and the US. *J Health Econ* 2000;19:553-83.
2. Jankovic J, Simic S, Marinkovic J. Inequalities that hurt: demographic, socio-economic and health status inequalities in the utilization of health services in Serbia. *Eur J Public Health* 2010;20:389-96.
3. Bertakis KD, Azari R, Helms LJ, et al. Gender differences in the utilization of health care services. *BMC Fam Pract* 2000;49:147-52.
4. Redondo Sendino A, Castillon Guallar P, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Gender differences in the utilization of health-care services among the older adult population of Spain. *BMC Public Health* 2006;6:155.
5. Stirbu I, Kunst AE, Mielck A, Mackenbach JP. Inequalities in utilisation of general practitioner and specialist services in 9 European Countries. *BMC Health Serv Res* 2011;11:288.
6. Borrell C, Fernandez E, Schiaffino A, et al. Social class inequalities in the use of and access to health services in Catalonia, Spain: what is the influence of supplemental private health insurance? *Int J Qual Health Care* 2001;13:117-25.
7. Šućur Z, Zrinščak S. Differences that hurt: self-perceived health inequalities in Croatia and European Union. *Croat Med J* 2007;48:653-66.
8. Asada Y, Kephart G. Equity in health services use and intensity of use in Canada. *BMC Health Serv Res* 2007;7:41.
9. Damiani G, Federico B, Basso D, et al. Socioeconomic disparities in the uptake of breast and cervical cancer screening in Italy: a cross sectional study. *BMC Public Health* 2012; 12:99.
10. OECD/Eurostat/WHO-Europe Joint Data Collection on Non-Monetary Health Care Statistics. Guidelines for completing the OECD/Eurostat/WHO-Europe Questionnaire 2015. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2015. Available from: <http://www.oecd.org/statistics/data-collection/Health%20Data%20-%20Guidelines%202.pdf> Accessed December 30, 2015
11. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Strategija primarne zdravstvene zaštite u Republici Srpskoj. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske 2006. Available from: http://www.vladars.net/sr-SP-Cyrl/Vlada/Ministarstva/MZSZ/Documents/Primarna_zastita_Brosura.pdf Accessed June 27, 2015
12. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Službeni Glasnik Republike Srpske broj 106/09. Banja Luka: 2009. Available from : http://pedijatri.org/Libraries/Dokumenti/Zakon_o_zdravstvenoj_zastiti_R_Srpske.sflb.ashx Accessed June 20, 2015
13. Rutstein SO, Johnson K. The DHS Wealth Index. DHS Comparative Reports No.6. Calverton, Maryland: ORC Macro; 2004. Available from: http://www.childinfo.org/files/DHS_Wealth_Index_%28DHS_Comparative_Reports%29.pdf Accessed June 29, 2015
14. Jatrana S, Crampton P. Gender differences in general practice utilisation in New Zealand. *J Prim Health Care* 2009;1:261-9.
15. Kazanjian A, Morretin D, Cho R. Health Care Organization by Canadian Women. *BMC Womens Health* 2004;4:S33.
16. Travis, CB, Meltzer AL, Howerton DM. Gender is-

- sues in health care utilization. In: Chrisler JC, McCreary DR, eds. *Handbook of Gender Research in Psychology*. New York: Springer; 2010. p. 517–40.
17. Veugelers PJ, Yip AM, Elliott DC. Geographic variation in health services use in Nova Scotia. *Chronic Dis Can* 2003;24:116–23.
18. Dixon A, Le Grand J, Henderson J, et al. Is the British National Health Service equitable? The evidence on socioeconomic differences in utilization. *J Health Serv Res Policy* 2007;12:104–9.
19. Mackenbach JP. An analysis of the role of health care in reducing socioeconomic inequalities in health: the case of the Netherlands. *Int J Health Serv* 2003;33:523–41.
20. Or Z, Jusot F, Yilmaz E. Impact of health care system on socioeconomic inequalities in doctor use. Working Paper DT No.17. Paris: IRDES. Research and Information Institute for Health Economics; 2008. Available from: <http://www.irdes.fr/EspaceAnglais/Publications/WorkingPapers/DT17ImpactHealthCareSystSocioeconomicInequalities.pdf> Accessed September 27, 2015
21. Azagba S, Sharaf MF, Xiao LC. Disparities in health care utilization by smoking status in Canada. *Int J Public Health* 2013;58:913–25.
22. Vals K, Kiivet RA, Leinsalu M. Alcohol consumption, smoking and overweight as a burden for health care services utilization: a cross-sectional study in Estonia. *BMC Public Health* 2013;13:772.
23. Szwarcwald CL, Souza-Junior PR, Damacena GN. Socioeconomic inequalities in the use of outpatient services in Brazil according to health care need: evidence from the World Health Survey. *BMC Health Serv Res* 2010;217.
24. Gerschman S. Public and Private Health Insurance in Brazil and European Union Countries. *Am J Public Health Res* 2013;1:78–85.
25. George PP, Heng BH, De Castro Molina JA, et al. Self-reported chronic diseases and health status and health service utilization - Results from a community health survey in Singapore. *Int J Equity Health* 2012;11:44.
26. Suominen-Taipale AL, Martelin T, Koskinen S, et al. Gender differences in health care use among the elderly population in area of Norway and Finland. A cross-sectional analysis based on the HUNT study and the FINRISK Senior Survey. *BMC Health Serv Res* 2006;6:110.
27. Vegda K, Nie JX, Wang L, et al. Trends in health services utilization, medication use, and health conditions among older adults: a 2-year retrospective chart review in a primary care practice. *BMC Health Serv Res* 2009;9:217.
28. Shi L. The Impact of Primary Care: A Focused Review. *Scientifica* 2012. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/scientifica/2012/432892/> Accessed September 10, 2015
29. Dunlop S, Coyte PC, McIsaac W. Socio-economic status and the utilisation of physicians' services: results from the Canadian National Population Health Survey. *Soc Sci Med* 2000;5:123–33.
30. Hansen AH, Halvorsen PA, Ringberg U, et al. Socio-economic inequalities in health care utilisation in Norway: a population based cross-sectional survey. *BMC Health Serv Res* 2012;12:336.
31. Regidor E, Martinez D, Calle ME, et al. Socioeconomic patterns in the use of public and private health services and equity in health care. *BMC Health Serv Res* 2008;8:183.
32. Rosemann T, Grol R, Herman K, et al. Association between obesity, quality of life, physical activity and health service utilization in primary care patients with osteoarthritis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008;5:4.
33. Sari N. Physical inactivity and its impact on health care utilization. *Health Econ* 2009;18:885–901.
34. Maaten S, Kephart G, Kirkland S, et al. Chronic disease risk factors associated with health service use in the elderly. *BMC Health Serv Res* 2008;8:237.

Inequalities in use of family physician and specialist services in Republic of Srpska

Sladjana Šiljak¹, Janko Janković², Jelena Niškanović¹, Slavenka Janković³

¹Public Health Institute of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Social Medicine, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

³Institute of Epidemiology, Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

Introduction. Inequalities in the use of health care services exist all over the world. The aim of the study is to investigate the effect of demographic, socio-economic, lifestyle and health status inequalities on the use of family physician (FP) and specialist services in the Republic of Srpska (RS), Bosnia and Herzegovina.

Methods. This study was a part of the National Health Survey for the Population of RS conducted in 2010. Out of a total 4673 persons aged ≥ 18 years who were identified in the households, 4128 of them were interviewed (1906 males and 2222 females). The multivariate logistic regression analysis was used to assess the effect of different variables on the use of primary and specialty care services.

Results. In comparison with males, a higher percentage of females used FP services [odds ratio (OR) = 1.34; 95% confidence interval (95% CI) = 1.13–1.60] while it was quite the opposite with the use of specialty care services (OR = 0.62; 95% CI = 0.49–0.77). Poorly educated people visited FP less frequently than the highly educated ones. There were no social inequalities in the use of either FP or specialist services in the Republic of Srpska. The patients diagnosed with chronic noncommunicable diseases visited FP (OR = 3.90; 95% CI = 3.22–4.73) more frequently compared to those without the above-mentioned conditions. Both males and females who perceived their health to be good were less likely to use FP and specialist services in relation to those whose self-assessed health status was bad.

Conclusion. There are considerable demographic, socio-economic, lifestyle and health status inequalities in the use of FP and specialist services in RS. Reducing inequalities in the use of health care services in RS should be a priority in the future.

Keywords: use of health care services, family physician, specialist, health survey, the Republic of Srpska

Originalni naučni rad

Neodgovarajuće propisivanje lijekova starijim osobama u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Neda Jotanović¹, Lana Nežić², Marko Vučen¹, Dušica Lakić¹,
Biljana Đukić³, Danijela Mandić⁴

¹Odsjek farmacija, Medicinski fakultet Banja Luka, Univerzitet u Banjoj Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Zavod za kliničku farmakologiju, Medicinski fakultet Banja Luka, Univerzitet u Banjoj Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Dom zdravlja Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

⁴Klinika za internu medicinu, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Osobe starije životne dobi su usljed postojećih komorbiditeta izložene povećanom riziku zbog neodgovarajućeg propisivanja lijekova. Cilj rada je bio utvrditi učestalost neodgovarajućeg propisivanja lijekova, interakcija i potencijalnog izostanka propisivanja lijekova prema kriterijumima *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate prescriptions/Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment (STOPP/START)* i protokolu autora Mimica-Matanović, Vlahović-Palčevski (2012).

Metode. Studija presjeka je provedena u tri ambulate porodične medicine i obuhvatila je 88 pacijenata, starosti ≥ 65 godina. U analizi je korišćena medicinska istorija sa trenutno propisanim lijekovima uz primjenu navedenih kriterijuma.

Rezultati. Ukupan broj propisanih lijekova je bio 58, 3–9 po bolesniku. Prema STOPP kriterijumu utvrđen je 41 slučaj neodgovarajućeg propisivanja lijekova, najčešće dugodjelujućih benzodiazepina i derivata sulfonilureje, digoksina u dozi preko 125 mcg/dan i nitrata. Prema kriterijumu Mimica-Matanović i Vlahović-Palčevski utvrđeno je da su 63 lijeka imala neodgovarajući odnos benefit/rizik kod 54 (61,3%) bolesnika. Koristeći START kriterijum utvrđen je izostanak primjene 61 neophodnog lijeka u određenoj indikaciji kod 33 (37,5%) bolesnika, i to najčešće acetyl-salicylic kiseline, statina, antikoagulanata i beta blokatora. Ustanovljene potencijalne interakcije lijekova su se odnosile na dvostruku ili trostruku antiagregacionu terapiju, digoksin i furosemid, i kombinaciju agonista i antagonist dopamina (ropinirol i haloperidol).

Zaključak. Neodgovarajuće propisivanje lijekova je prisutno kod 61,3% starijih ispitivanih bolesnika i češće je od izostanka primjene neophodnog lijeka u određenoj indikaciji. Primjena odgovarajućih kriterijuma je korisna za utvrđivanje neodgovarajućeg propisivanja i poboljšanje bezbjednosti primjene lijekova.

Ključne riječi: stare osobe, STOPP, START, bezbjednost lijekova

Adresa autora:
Doc. dr Lana Nežić
Zavod za kliničku farmakologiju
Medicinski fakultet Banja Luka
Save Mrkalja 14, 78000 Banja Luka
lanne@doctor.com

Uvod

Globalni demografski pokazatelji predviđaju da će stopa rasta osoba starijih od 60 godina dostići 2,8% na godišnjem nivou u periodu 2020–2030. godine [1]. Stariji pacijenti troše približno 30% svih zdravstvenih resursa i zbog toga rast udjela ove populacije u budućnosti će imati značajan udio u troškovima zdravstvenog sistema [2]. Pored toga, starije osobe boluju od više hroničnih bolesti i posljedično uzimaju veći broj lijekova, pa imaju povećan rizik od pojave neželjenih reakcija lijekova i interakcija lijekova, uslovljenih fiziološkim i patološkim promjenama u farmakodinamici i farmakokinetici [3,4]. Kod starijih osoba, usljed smanjenja funkcije bubrega i jetre dolazi do slabljenja metabolizma i smanjenja klirensa lijekova, što dodatno komplikuje farmakoterapiju u ovoj životnoj dobi [5,6].

Potencijalno neodgovarajuće propisivanje lijekova (engl. *potentially inappropriate prescribing*) se odnosi na uzimanje lijekova kod kojih rizici prevazilaze koristi lijeka, a koje je definisano različitim kriterijumima za bezbjednu primjenu lijekova [7]. Prema definiciji *Pharmaceutical Care Network Europe*, naziv “problemi povezani sa lijekovima” (eng. *drug related problems*) podrazumijeva svaki događaj ili okolnost povezanu s primjenom lijekova koji stvarno ili potencijalno nepovoljno utiču na ishod liječenja [8,9]. Racionalna i bezbjednija primjena lijekova procjenjuje se različitim postupcima i mjerama ishoda, koji mogu biti eksplicitni (temelje se na kriterijumima) ili implicitni (temelje se na procjeni) [10]. Prvi eksplicitni kriterijum za određivanje potencijalno neodgovarajućeg propisivanja lijeka kod starijih osoba objavili su Beer i saradnici [7] 1991. godine, ažurirani su 1997, a osavremenjeni 2003. godine i primjenjuju se u Sjedinjenim Američkim Državama i Kanadi. Oni se sastoje od dvije eksplicitne liste, odnosno onih lijekova koje treba izbjegavati kod osoba starije životne dobi nezavisno od dijagnoze, i onih lijekova koje treba izbjegavati s obzirom na dijagnozu [11]. Nedostatak kriterijuma po Beer-u je što oni sadrže neke lijekove koji nisu dostupni u evropskim zemljama [12]. STOPP (*Screening*

Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions) kriterijume razvila je multidisciplinarna grupa sastavljena od irskih gerijatar, farmakologa i ljekara primarne zdravstvene zaštite [13]. Kriterijumi STOPP se sastoje od 65 eksplicitnih pravila koja zahtijevaju izbjegavanje primjene određenih lijekova ili grupa lijekova u odgovarajućim oboljenjima, odnosno medicinskim stanjima. Ovi kriterijumi uključuju i potencijalno rizične interakcije između lijeka i bolesti, kao i lijekove koji povećavaju rizik od padova [13]. Glavne prednosti STOPP kriterijuma su uključivanje američkih i evropskih lijekova, prilagođenost kriterijuma organskim sistemima, jednostavnost i brza detekcija potencijalno neodgovarajućeg propisivanja lijekova. Pored ovog, postoji i START (*Screening Toll to Alert Doctors to the Right Treatment*) kriterijum koji se primjenjuje radi identifikacije izostavljenih klinički indikovanih lijekova. START sadrži 22 kriterijuma, odnosno lijeka, koji najčešće nisu propisani u odgovarajućim indikacijama (engl. *potential prescribing omissions-PPOs*) [13]. Danas nam je na raspolaganju sveobuhvatni protokol o propisivanju lijekova u gerijatrijskoj populaciji, dizajniran u Hrvatskoj, a koji se može smatrati najoptimalnijim za identifikaciju problema povezanih sa lijekovima, zbog sličnosti propisivačke prakse u zemljama regiona [8]. Uprkos današnjem razvoju gerijatrijske farmakoterapije, u Republici Srpskoj do danas nije analizirana kvalitativna i bezbjedna primjena lijekova kod bolesnika starije životne dobi.

Cilj našeg istraživanja je bio analizirati najčešće propisivane lijekove starim osobama u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, uporediti propisivačku praksu sa postojećim kriterijumima za bezbjedno propisivanje lijekova i utvrditi potencijalne probleme povezane sa lijekovima proistekle iz interakcija lijekova.

Metode rada

Istraživanje je dizajnirano kao opservaciona „pilot” studija, tipa studije presjeka, koja je provedena u tri ambulante porodične medicine u Republici Srpskoj – u opštini Srbac i u

naseljima Lauš i Derviši u gradu Banja Luka, u dvomjesečnom periodu tokom 2014. godine. Ispitivanjem je obuhvaćeno 88 bolesnika oba pola, a kriterijumi za uključanje bolesnika u ispitivanje su bili: bolesnici starosti 65 i više godina koji su uzimali jedan i više lijekova. Ispitivanjem nisu obuhvaćeni bolesnici u terminalnoj fazi bolesti, kao ni hitni medicinski slučajevi. Podaci za analizu su preuzeti iz elektronske medicinske istorije svakog bolesnika, a u obzir su uzeti sljedeći podaci: demografske karakteristike (starost i pol), medicinska istorija: bolesti klasifikovane prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, 10. verzija (*International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems, 10 Revision*) [14], kao i propisani lijekovi i doziranje. Lijekovi su klasifikovani prema anatomsko-hemijsko- terapijskoj klasifikaciji lijekova (*Anatomical Chemical Therapeutic Classification*) [15]. Evaluacija racionalne i bezbjedne farmakoterapije u ispitivanoj populaciji je sprovedena na osnovu podataka o propisanim lijekovima, dozi i dužini primjene svakog pojedinačnog lijeka u određenoj indikaciji, kao i broju preskripcija za svakog bolesnika. Prevalenca neodgovarajućeg propisivanja lijekova kod bolesnika starije životne dobi je evaluirana pomoću važećih STOPP i START kriterijuma, kao i primjenom novog protokola za PIP, od autora Mimica-Matano- vić i Vlahović-Palčevski [8]. Dobijeni rezultati su izraženi u apsolutnim ili relativnim brojevima, prikazani u tabelama.

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćeno 88 bolesnika, od kojih je bilo 49 (56,5%) žena. Najveći broj od njih je bio starosne dobi između 65 i 69 godina ($n=37$; 42,6%), nešto manji broj preko 75 godina ($n=31$; 35,3%), dok je najmanji broj ispitanika bio između 70 i 74 godine ($n=20$; 22,3%). Najzastupljenije su bile kardiovaskularne bolesti, i to arterijska hipertenzija ($n=66$; 75%), angina pectoris ($n=9$; 21,5%), kardiomiopatija ($n=9$), a od endokrinih bolesti dijabetes melitus tipa 2 ($n=23$; 26,1%) (Tabela 1). Očekivano, istraživanje je pokazalo da pacijenti starije životne dobi istovremeno boluju od više bolesti. Najveći broj pacijenata istovremeno je bolovao od dvije bolesti ($n=32$; 36,3%), odnosno imao tri komorbiditeta ($n=27$; 3%), a manji broj njih je imao četiri ili pet komorbiditeta.

U farmakoterapiji ispitivane populacije propisano je 58 različitih lijekova. Najveći broj propisanih lijekova je pripadao grupi C prema ATC klasifikaciji: enalapril (12,2%), amlodipin (5,5%), metformin (5%), izosorbidmononitrat (4,7%), acetilsalicilna kiselina (4,2%), atorvastatin (4,2%), enalapril/hidrohlortiazid (3,6%), furosemid (3,1%) i metoprolol (2,8%) (Tabela 1). Najveći broj bolesnika je uzimao između 5 i 7 lijekova ($n=41$; 47%), a zatim 3–4 lijeka ($n=39$; 44,7%), a najmanji broj bolesnika je uzimao preko 7 lijekova ($n=8$; 8,2%). Takođe, naši rezultati su pokazali da žene uzimaju pros-

Tabela 1. Najčešća oboljenja prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB) i najčešće propisivani lijekovi klasifikovani prema ATC klasifikaciji lijekova u ispitivanoj grupi bolesnika

MKB	Dijagnoza	Broj (%) bolesnika	ATC kod	Lijek	% bolesnika
I 10	Hypertensio arterialis	66 (75)	C09AA02	Enalapril	12,2
E 11	Diabetes mellitus tip 2	23 (26,1)	C08CA01	Amlodipin	5,5
I 20	Angina pectoris	19 (21,5)	A10BA02	Metformin	5,0
I 42	Cardiomyopathia	9 (10)	C01DA14	Izosorbidmononitrat	4,7
E 10	Diabetes mellitus tip 1	6 (6,8)	B01AC06	Acetilsalicilna kiselina	4,2
I 21	Infarctus myocardii acutus	7 (7,9)	C10AA05	Atorvastatin	4,2
N 40	Hyperplasia prostatae	5 (5,6)	N05BA06	Bromazepam	3,9
K 29	Gastritis et duodenitis	3 (3,4)	C09BA02	Enalapril/Hidrohlortiazid	3,6
I 255	Cardiomyopathia ischaemica	3 (3,4)	C03CA01	Furosemid	3,1
I 65	Oclusio arterialis	3 (3,4)	C07AB02	Metoprolol	2,8

ječno veći broj lijekova, premda veći broj žena u ispitivanju doprinosi ovom rezultatu.

Na osnovu rezultata istraživanja utvrdili smo da su 63 propisana lijeka bila sa neodgovarajućim odnosom bezbjednost/rizik prema kriterijumima autora Mimica-Matanić i Vlahović-Palčevski [8], a primijenjeni su kod 57 (61,3%) bolesnika (ukupno 14 različitih lijekova). Ovi rezultati se odnose na propisivanje dugodjelujućih benzodiazepina (bromazepam, diazepam) (n=16), oralnih antidijabetika – derivata sulfonilureje (glibenklamid, glipizid, glimepirid) (n=15), organskih nitrata (izosorbid mononitrat, pentaeritrit tetranitrat) (n=12), digoksina (n=5) i amiodarona (n=4) (Tabela 2).

Ukupan broj neodgovarajućeg propisivanja lijeka bolesnicima starije životne dobi je 41, utvrđen prema 10 STOPP kriterijumu. Najčešće, rezultat se odnosio na propisivanje bromazepama u kardiovaskularnim indikacijama kao jedan od lijekova u terapiji hipertenzije, zatim digoksina u većim dozama od preporučenih, furosemda kao monoterapije srčane insuficijencije ili hipertenzije, bez suplemenata kalijuma ili spironolaktone. Utvrđena je neracionalna primjena aminofilina i teofilina kao monoterapija hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP). Kod jednog pacijenta sa dijagnozom psihoze utvrđena je polipragmazija u vidu kombinacije dugodjelujućih i kratkodjelujućih benzodiazepina (alprazolam).

Tabela 2. Broj propisanih lijekova sa neodgovarajućim odnosom bezbjednost/rizik kod pacijenata starije životne dobi prema kriterijumima Mimica-Matanić, Vlahović-Palčevski [8]

Lijek	Broj lijekova sa nepovoljnim bezbjednost/rizik	Potencijalna neželjena dejstva	Bezbedni terapijski izbor
Dugodjelujući benzo-diazepini (bromazepam, diazepam)	16	Produžena sedacija, letargija, povećan rizik od padova	Kratkodjelujući benzodiazepini u dozi jednakoj polovini doze za odrasle ili manjoj
Oralni antidijabetici-derivati sulfonilureje (glibenklamid, glipizid, glimepirid)	15	Produžena hipoglikemija	Kratko- ili srednjedjelujući derivati sulfonilureje, bigvanidini
Organski nitrati (izosorbid mononitrat, pentaeritrit tetranitrat)	12	Posturalna hipotenzija Upitna efikasnost lijeka	Beta blokatori, Ca antagonisti
Digoksin	5	Redukovan renalni klirens u starijoj životnoj dobi, povećava rizik od NDL	Digoksin ≤0,125 mg, sa koncentracijom u serumu 0,5-1,2 ng/ml
Amiodaron	4	Produžuje QT interval, rizik od pojave „torsades de pointes“, smanjena efikasnost kod starijih	Drugi antiaritmici, zavisno od vrsta aritmija (propafenon, beta blokatori, blokatori kalcijumovih kanala)
Nifedipin kratkodjelujući	3	Posturalna hipotenzija, infarkt miokarda, srčani udar	ACE inhibitori, blokatori Ca kanala, diuretici
Dipiridamol	3	Vazodilatacija i posturalna hipotenzija, upitna efikasnost	Acetilsalicilna kiselina ili klopidoogrel
Amitriptilin	2	Zbog antiholinergičkog efekta, kardiotsičnost pri predoziranju	SSRIs (izuzev fluoksetina) ili SNRIs
Metildopa	2	Bradikardija, depresija	Drugi antihipertenzivi
Doksazosin	1	Posturalna hipotenzija, upitna efikasnost lijeka	Drugi lijekovi u liječenju benigne hiperplazije prostate

Tabela 3. Broj neodgovarajuće propisanih lijekova ispitivanim bolesnicima starije životne dobi prema STOPP kriterijumu

Lijek	Neodgovarajuća indikacija, doza	Broj neodgovarajućih preskripcija	Farmakoterapijski izbor
Dugodjelujući benzodiazepini (bromazepam, diazepam)	Srčana insuficijencija, arterijska hipertenzija	16	Kratkodjelujući benzodiazepini u dozi ≤ za odrasle
Digoksin > 0,125 mg	Srčana insuficijencija 0,25 mg 1x1	5	Digoksin <0,125 sa koncentracijom seruma 0,5-1,2 ng/ml
Furosemid	Arterijska hipertenzija	5	ACE inhibitori, Ca antagonisti, beta blokatori
Glibenklamid	Diabetes mellitus tip 2	3	Metformin
Amitriptilin	Prisustvo benigne hiperplazije prostate, depresija (25 mg, više mjeseci)	3	SSRIs (izuzev fluoksetina) ili SNRIs
Aminofilin	Bronhijalna astma, HOBP/300 mg, 1x1	3	Beta agonisti, inhalacioni kortikosteroidi
Teofilin	HOBP/200 mg, 1x1	2	Inhalacioni bronhodilatatori
Verapamil	Srčana insuficijencija (neklasifikovana) / 80 mg 3x1	2	Selektivni beta blokatori, antiaritmici
Alprazolam + bromazepam	Psihoza/alprazolam 0,5 mg 1x1, bromazepam 6 mg 2x1/više mjeseci	1	Kratkodjelujući benzodiazepini
Dipiridamol	Postinfarktna zaštita/25 mg 1x1	1	Acetilsalicilna kiselina

ma i diazepama) (Tabela 3).

Pacijenti starije životne dobi su skloni padovima i frakturama, kojima mogu doprinijeti i lijekovi. Prema STOPP kriterijumu evidentirani su lijekovi koji doprinose padovima, i to najčešće dugodjelujući benzodiazepini (bromazepam i diazepam) kod 6,5%, vazodilatatori (izosorbid mononitrat, pentaeritrit tetranitrat) kod 4,8%, antipsihotici (haloperidol i flufenazin) kod 0,8%, inhibitori agregacije trombocita (dipiridamol) kod 0,8%, antihipertenzivi (metildopa) kod 0,8%, alfa blokatori u liječenju benignog uvećanja prostate (doksazosin) kod 0,4% bolesnika.

Prema START kriterijumima utvrđen je 61 nalaz izostanka propisivanja lijekova u odgovarajućim indikacijama kod 33 (37,5%) bolesnika starije životne dobi. Najčešće je utvrđeno da u indikacijama angine pektoris, srčane insuficijencije, dijabetes melitusa tipa 2 nije propisana acetilsalicilna kiselina. Takođe,

utvrđen je izostanak blokatora histaminskih receptora tipa 2 ili inhibitora protonske pumpe kod dugotrajne primjene nesteroidnih antiinflamatornih lijekova (NSAIL). Kod 13 pacijenata nisu propisani statini u indikacijama kao što su angina pektoris, srčana insuficijencija i dijabetes melitus tip 2. Izostanak vitamina D i kalcijuma je utvrđen u liječenju osteoporoze (Tabela 4).

Analizom smo utvrdili devet potencijalno ozbiljnih interakcija lijekova kod ispitivane grupe. U liječenju arterijske hipertenzije i stanja poslije infarkta je utvrđena istovremena primjena: klopidozela i acetilsalicilne kiseline; zatim klopidozela, acetilsalicilne kiseline i dipiridamola. Potencijalna interakcija je farmakodinamska, potencira antiagregacijski efekat i rizik od krvarenja. Zatim, u liječenju hronične srčane insuficijencije i hipertenzije je dokumentovana istovremena primjena digoksina i furosemida, koja može doprinijeti

povećanju kardiotsičnosti digoksina zbog gubitka kalijuma. Kod jednog pacijenta sa hroničnom psihozom je utvrđena kombinacija antipsihotika iz grupe antagonista dopamina, zuklopentiksola i ropirinola, antiparkinson-

ika dopaminskog agonista. U arterijskoj hipertenziji i stanju poslije infarkta utvrđena je istovremena primjena klopidozrela i omeprazola. Ova farmakokinetička interakcija može imati za posljedicu gubitak antiagregacijskog

Tabela 4. Broj izostanaka propisivanja lijekova u odgovarajućim indikacijama kod ispitanih bolesnika starije životne dobi prema START kriterijumima

Lijekovi	Indikacija Doziranje lijeka	Broj izostanka propisivanja odgovarajućeg lijeka
Acetilsalicilna kiselina	Sekundarna prevencija kardiovaskularnih bolesti (angina pectoris, srčana insuficijencija), diabetes mellitus-a	20
Statini	Diabetes mellitus, angina pectoris, srčana insuficijencija	13
H2 antagonisti ili inhibitori protonске pumpe	Dugotrajna primjena NSAIL	8
Beta blokatori	Angina pectoris, postinfarktna zaštita	6
Varfarin	Atrijalna fibrilacija	3
Metformin	Diabetes mellitus tip 2	3
ACE inhibitori	Srčana insuficijencija, postinfarktna zaštita	2
Ca-antagonisti	Angina pectoris	2
Vitamin D	Osteoporoza	2
Kalcijum	Osteoporoza	2

Tabela 5. Potencijalne ozbiljne interakcije lijekova kod pacijenata starije životne dobi

Istovremena primjena lijeka (broj bolesnika)	Vrsta interakcije	Posljedice interakcije lijekova
Klopidozrel+ acetilsalicilna kiselina (2)	Farmakodinamska	Potenciran antiagregacijski efekat/Povećan rizik od krvarenja
Klopidozrel+ acetilsalicilna kiselina+ dipiridamol (1)	Farmakodinamska	Potenciran antiagregacijski efekat/Povećan rizik od krvarenja
Digoksin + furosemid (1)	Farmakodinamska	Povećana kardiotsičnost digoksina zbog eliminacije kalijuma
Zuklopentiksol+ ropirinol (1)	Farmakodinamska	Kombinacija antagoniste dopamina (antipsihotika) i agoniste dopamina (antiparkinsonika), antagonizam, slab terapijski odgovor
Amiodaron+ digoksin (1)	Farmakokinetička	Smanjen klirens digoksina uzrokovan amiodaronom uz prolongiranu aktivnost digoksina i pojavu neželjenih efekata
Teofilin+ ciprofloksacin (1)	Farmakokinetička i farmakodinamska	Hinoloni dovode do inhibicije metabolizma teofilina uz porast serumske koncentracije teofilina i proaritmičke neželjene efekte
Enalapril+ suplement kalijuma (1)	Farmakodinamska	Hiperkalijemija koja nastaje primjenom ACE inhibitora, dodatno potencirana primjenom suplemenata kalijuma uz proaritmičke neželjene efekte
Klopidozrel+ Omeprazol (1)	Farmakokinetička	Omeprazol inhibira aktivaciju klopidozrela na nivou citohroma u jetri i može dovesti do gubitka antiagregacionog efekta

efekta klopidogetrela, jer omeprazol inhibira aktivaciju prolijeka klopidogetrela na nivou citohroma P450, 2C19 i 3A4 u jetri. Otkrivena je i istovremena primjena amiodarona i digoksina kod pacijenta sa fibrilacijom atrijuma. Utvrđena je i istovremena primjena ciprofloksacina i teofilina kod pacijenta koji je liječen pod dijagnozom HOBP i urinarne infekcije. Hinoloni djeluju na povećanje serumske koncentracije teofilina i inhibiraju njihovo metabolisanje, potenciraju njihova neželjena dejstva, kao što je proaritmicko djelovanje. Takođe, utvrđena je istovremena primjena enalapрила i suplementa kalijuma, premda je poznato da inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE) inhibišu oslobađanje aldosterona iz kore nadbubrežne žlijezde i dovode do posljedične hiponatrijemije i hiperkalijemije, sa rizikom nastanka poremećaja srčanog ritma (prolongacija PQ intervala) (Tabela 5).

Diskusija

Neodgovarajuće propisivanje lijekova licima starijim od 65 godina je dobro poznat problem koji je udružen sa češćom pojavom neželjenih reakcija, pogoršanjem postojeće bolesti i/ili hospitalizacijom. Rezultati našeg pilot istraživanja u ciljanoj populaciji su pokazali visoku učestalost neadekvatnog propisivanja lijekova, što je slično istraživanjima u zemljama regiona (Srbija i Hrvatska), ali i nekim evropskim zemaljama kao što je Irska [8,11,16]. Najveći problem u praksi prema STOPP kriterijumima odnosio se na dugotrajnu primjenu dugodjelujućih benzodiazepina, digoksina, furosemda, glibenklamida, amitriptilina, aminofilina. Slični rezultati su dobijeni u istraživanju provedenom u Srbiji, gdje se najveći dio neodgovarajućeg propisivanja odnosi upravo na dugotrajnu primjenu dugodjelujućih benzodiazepina, NSAIL kod II i III stepena arterijske hipertenzije, teofilina kao monoterapije HOBP, aspirina bez postojanja vaskularnih bolesti i dupliranje terapije [16]. Kod bolesnika u Irskoj prema STOPP kriterijumima je takođe dokumentovana neracionalna primjena dugodjelujućih benzodiazepina, neselektivnih beta blokatora kod HOBP, blokatora

kalcijumovih kanala kod pacijenata sa konstipacijom, tiazidnih diuretika kod oboljelih od gihta, tricikličnih antidepressiva kod različitih komorbiditeta [11].

Korišćenje START zajedno sa STOPP kriterijumima omogućilo je uvid u potpuniju procjenu potencijalno neodgovarajućeg propisivanja lijekova kod osoba starije životne dobi [16]. Najveći broj grešaka u farmakoterapiji se odnosio na izostanak acetilsalicilne kiseline i statina u epidemiološki najzastupljenijim indikacijama, kao što su angina pektoris, tip 2 dijabetes melitus i srčana insuficijencija. Razmatrajući rezultate u Irskoj, uočili smo da su i oni opisali izostanak propisivanja acetilsalicilne kiseline, statina, ACE inhibitora, metformina, vitamina D i kalcijuma [11]. Odmakla starost nije uticala na propuste u propisivanju lijekova u Irskoj, odnosno nije bilo značajne razlike između bolesnika starosti 65-74. godine u poređenju sa bolesnicima starosti od ≥85 godina, što je pokazano i u našem istraživanju [11].

U Švedskoj su razvijeni kriterijumi koji se odnose na lijekove (izbor, indikacija, doziranje lijekova, polifarmacija, interakcije među lijekovima), kao i kriterijumi koji se odnose na dijagnozu (racionalni, neracionalni, opasni lijekovi koje se primjenjuju kod 11 uobičajenih oboljenja kod starijih), a namijenjeni su osobama od ≥75 godina. Vodeći se ovim kriterijumima pri propisivanju lijekova koje je donio Švedski nacionalni odbor za zdravlje i socijalnu zaštitu 2004. godine, a koji su ažurirani 2010. godine, u Švedskoj su interakcije lijekova kod starije populacije smanjene za oko 26%, upotreba antipsihotika smanjena je za 41%, anksiolitika za 12%, a hipnotika za 10% [17]. Ranije je u jednoj američkoj studiji, korišćenjem kriterijuma po Beer-u iz 1997. godine [18], pokazano da je potencijalno neodgovarajuće propisivanje smanjeno sa 24,8% iz 1995. na 21,3% u 1999. godini, kod bolesnika starijih od 65 godina [19]. Italijanska studija sprovedena u populaciji iste starosne dobi, koristeći kriterijume po Beer-u iz 1991. godine [7], utvrdila je veći pad neodgovarajućeg propisivanja u istom periodu (44%), ali je istovremeno utvrđen veći porast interakcija lijekova za 19% [20]. Na osnovu ovih podataka zaključujemo da se primjenom odgovarajućih kriterijuma i

njihovim prilagođavanjem za određenu zemlju može značajno smanjiti rizik od pojave neželjenih reakcija na lijekove, koje proističu iz neadekvatne propisivačke prakse.

Prilikom propisivanja lijekova bolesnicima starije životne dobi, ljekari bi trebali više pažnje obratiti na kvalitet života pacijenta pod uticajem lijekova, jer je često prvi korak kritičan za razvoj neželjenih reakcija lijekova. Takođe, potrebno je izbjegavati tendenciju liječenja svakog simptoma lijekom, jer su neki simptomi često posljedica neželjenih reakcija lijekova koje pacijent već uzima. U nekim slučajevima najbolja strategija je da se izbjegne propisivanje više novih lijekova istovremeno, jer svaki novi lijek godišnje prouzrokuje više od jednog neželjenog efekta [21,22]. Neodgovarajuće propisivanje lijekova starijim osobama može uzrokovati jatrogene bolesti, kao što su produžena sedacija, letargija, povećan rizik od padova, produžena hipoglikemija, posturalna hipotenzija, produženje QT intervala, "torsades de pointes" i infarkt miokarda. Sve ovo dovodi i do smanjenja adherence, odnosno sposobnosti bolesnika da se pridržava terapijskog režima, značajno smanjuje kvalitet života kod osoba starije životne dobi.

Značajno je naglasiti da neodgovarajuće propisivanje lijekova predstavlja veliki farmako-ekonomski problem, jer zahtijeva dodatna sredstva za njihovo dijagnostikovanje i liječenje. Direktni troškovi dijagnostike i/ili liječenja zdravstvenih problema izazvanih lijekovima su dokumentovani u tri studije, dvije sprovedene u Republici Irskoj [24,25]. Barry i saradnici [23] su utvrdili da je ukupan trošak vezan za PPOs identifikovan START kriterijumom po bolesniku iznosio 188 eura godišnje, u 2007. godini. Takođe, u 2007. godini Cahir i saradnici [24] su utvrdili da su troškovi vezani za liječenje problema izazvanih neodgovarajućim propisivanjem prema STOPP kriteriju-

mu iznosili 318 eura godišnje po bolesniku.

Ograničenja našeg istraživanja odnose se na medicinsku dokumentaciju u kojoj nisu evidentirane sve dijagnoze. Dodatno uzimanje nekih lijekova koji se mogu nabaviti bez ljekarskog recepta (eng. *Over-The-Counter-OTC*) nije moguće evidentirati. To se posebno odnosi na NSAIL, laksative i antidijaroike, lijekove za koje je poznato da mogu biti rizični u primjeni u određenim indikacijama i pojavi neželjenih reakcija. Takođe, mali uzorak ispitane populacije nam daje samo mogućnost detekcije eventualnih nedostataka, ali i napredak u farmakoterapiji starih lica, u odnosu na postojeće preporuke i one iz prošlosti. Da bi ovakva istraživanja mogla da daju jasniju sliku i definitivni zaključak o bezbjednosti i nedostacima farmakoterapije u gerijatrijskoj populaciji, idealno bi bilo da ljekar ili farmaceut dobije priliku da opravda ili objasni eventualne nedostatke u farmakoterapiji koje su identifikovane primijenjenim kriterijumima.

Zaključak

Prema postojećim kriterijumima za racionalno propisivanje lijekova, naši rezultati su pokazali značajno prisustvo neodgovarajućeg propisivanja lijekova starim osobama i to upravo u liječenju najzastupljenijih oboljenja u ovoj životnoj dobi. Zbog toga je preporuka da se farmakoterapija vulnerabilne populacije, kao što su i osobe starije životne dobi provodi prema važećim kriterijumima za propisavanje lijekova, kao što su STOPP i START ili drugi savremeni kriterijumi, radi racionalnog, bezbjednog i farmako-ekonomski opravdanog liječenja.

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

Literatura

1. United Nations Population Division. World Population Ageing:1950-2050. Available from: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/> Accessed April 22, 2015 –
2. Gallagher P, Barry P, O'Mahony D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Pharm Ther* 2007;32(2):113–21.
3. Routledge PA, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Adverse drug reactions in elderly patients. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(2):121–6.
4. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(1):6–14.
5. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(6):641–5.
6. Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B, et al. Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. *Arch Intern Med* 2010;170(13):1142–8.
7. Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1825–32.
8. Mimica Matanović S, Vlahovic-Palcevski V. Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *Eur J Clin Pharmacol* 2012;68(8):1123–38.
9. Pharmaceutical Care Network Europe. Working group on drug-related problems. Available from: <http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems> Accessed April 22, 2015
10. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370(9582):173–84.
11. Ryan C, O'Mahony D, Kennedy J, Weedle P, Byrne S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68(6):936–47.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. London: Management of Hypertension in Adults in Primary Care. June Available from: <http://www.nice.org.uk/Guidance/CG34> . Accessed April 25, 2015
13. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Rights Treatment) Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2008;46(2):72–83.
14. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth Revision. Vol. 1. World Health Organization, 2004.
15. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC-Structure and principles Available from: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/ Accessed April 25, 2015
16. Vazmar-Kovačević S, Simišić M, Stojkov Rudinski S, et al. Potentially inappropriate prescribing in older primary care patients. *PloS one* 2014;9(4):e95536.
17. Fastbom J, Johnell K. National Indicators for Quality of Drug Therapy in Older Persons: the Swedish Experience from the First 10 Years. *Drugs Aging* 2015;32(3):189–99.
18. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med* 1997;157:1531–6.
19. Stuart B, Kamal-Bahl S, Briesacher B, et al. Trends in the prescription of inappropriate drugs for the elderly between 1995 and 1999. *Am J Geriatr Pharmacother* 2003;1(2):61–74.
20. Lapi F, Pozzi C, Mazzaglia G, et al. Epidemiology of suboptimal prescribing in older, community dwellers: a two-wave, population-based survey in Dicomano, Italy. *Drugs Aging* 2009;26(12):1029–38.
21. Steinman MA, Lund BC, Miao Y, Boscardin WJ, Kaboli PJ. Geriatric conditions, medication use, and risk of adverse drug events in a predominantly male, older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2011;59(4):615–21.
22. Wauters M, Elseviers M, Vaes B, et al. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old. *Br J Clin Pharmacol* 2016;82(5):1382–92.
23. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) – an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 2007;36(6):632–8.
24. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol* 2010;69(5):543–52.

25. Byrne S, O'Mahony D, Hughes C, Parsons C, Patterson S, Mc Cormack B, et al. An Evaluation of the Inappropriate Prescribing in Older Residents in Long Term Care Facilities in the Greater Cork and Northern Ireland Regions Using the STOPP and

Beers' Criteria. Centre for Ageing Research and Development in Ireland. 2011. Available from: http://www.cardi.ie/userfiles/S%20Byrne%20Final%20Report%2024-03-11%20formatted_.pdf Accessed April 25, 2015

Inappropriate prescribing in elderly population in primary health care

Neda Jotanović¹, Lana Nežić², Marko Vučen¹, Dušica Lakić¹, Biljana Djukić³, Danijela Mandić⁴

¹Division of Pharmacy, Faculty of Medicine Banja Luka, University of Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Department of Clinical Pharmacology, Faculty of Medicine Banja Luka, University of Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³Primary Health Care Center of Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁴Clinic of Internal Medicine, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Inappropriate prescribing exposes the elderly population to an increased risk due to the existing multimorbidities. The aim of the study was to determine the frequency of inappropriate prescribing, drug-drug interactions as well as potential prescribing omissions according to Screening Tool of Older Person's Potentially Inappropriate Prescriptions and Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment (STOPP/START) criteria and a new comprehensive protocol by Mimica Matanović and Vlahović-Palčevski (2012).

Methods. A cross-sectional study of 88 patients, age ≥ 65 years, was conducted in three family medicine practices. Medical history including currently prescribed medications as well as the above-mentioned criteria were used.

Results. The total number of prescribed drugs was 58, range 3-9 per patient. The STOPP criterium identified 41 cases of inappropriate prescribing, with the highest prevalence of long-acting benzodiazepines and sulfonylurea derivatives, digoxin $>125\text{mcg/day}$ and nitrates. The new comprehensive protocol identified 63 cases of medications with unfavorable benefit-risk ratio in 54 (61.3%) patients. According to the START tool, the omissions of the use of 61 medications were found in 33 (37.5%) patients. Aspirin, statins, anticoagulants and beta blockers were the commonest potential prescribing omissions. The potential drug-drug interactions included double or triple antiplatelet drug therapy, digoxin and furosemide as well as the combination of dopamine agonists and antagonists (ropinirole and haloperidol).

Conclusion. Inappropriate prescribing was found in 61.3% of elderly patients examined and was more prevalent than the omissions of the use of medications. The application of the above-mentioned criteria might be useful for identifying inappropriate prescribing and enhancing medication use safety.

Keywords: the elderly population, STOPP, START, medication safety

Originalni naučni rad

Analiza rezultata javnozdravstvene kontrole kontaminanata i ostataka antibiotika u uzorcima mesa i proizvoda od mesa u Republici Srpskoj

Vesna Petković¹, Slobodan Stanić¹, Milena Todorović²

¹Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Regionalni centar Doboj, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Kontaminanti i ostaci antibiotika u mesu i proizvodima od mesa predstavljaju javnozdravstveni problem i povezani su sa zdravstvenim rizicima. Cilj ovog rada je bio da se utvrdi učestalost kontrole prisustva metala, radionuklida i ostataka antibiotika u mesu i proizvodima od mesa, i da se ukaže na potrebu praćenja svih kontaminanata predviđenih propisima.

Metode. Ispitivanje je sprovedeno kao retrospektivna studija na 254 uzorka mesa i proizvoda od mesa iz spoljnotrgovinskog i unutrašnjeg prometa u Republici Srpskoj u periodu 2010-2012. dostavljenih u Institut za javno zdravstvo Republike Srpske. Uzorci su podijeljeni u 4 podgrupe: svježe meso, konzerve mesa, životinjske masti i ostali proizvodi od mesa. Sadržaj metala je određen metodom atomske apsorpcione spektrofotometrije, sadržaj radionuklida metodom gama spektrometrije visoke rezolucije, a rezidue hloramfenikola metodom kompetitivne enzimske imunoanalize. Utvrđivanje zdravstvene ispravnosti uzoraka je izvršeno u skladu sa propisima iz oblasti bezbjednosti hrane važećim u periodu istraživanja.

Rezultati. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da nisu utvrđeni zdravstveno neispravni uzorci hrane za ispitivanja obilježja - metale, radionuklide i ostatke antibiotika. Na prisustvo arsena, kadmijuma i olova analizirano je 31,20% uzoraka, a na prisustvo ¹³⁴Cs i ¹³⁷Cs 29,98% uzoraka, a rezidue hloramfenikola su analizirane kod manje od 2% uzoraka mesa i proizvoda od mesa. Analiziranjem statističke značajnosti, razlike između vrste analiziranih kontaminanata u uzorcima mesa i proizvodima od mesa i vrste kontaminanata preporučenih propisima, uočava se da su ovi proizvodi statistički značajno češće analizirani na prisustvo arsena, kadmijuma i olova u odnosu na druge preporučene kontaminante ($\chi^2 = 303,16$; $p < 0,001$).

Zaključak. Ispitivanje učestalosti kontrole prisustva različitih kontaminanata u uzorcima mesa i proizvoda od mesa pokazalo je da su ovi proizvodi statistički značajno češće analizirani na prisustvo metala arsena, kadmijuma i olova u odnosu na druge kontaminante predviđene propisima za ovu grupu proizvoda, koje je potrebno kontinuirano laboratorijski pratiti.

Cljučne riječi: kontaminanti u mesu i proizvodima od mesa, javnozdravstvena kontrola

Adresa autora:
Dr Vesna Petković
Ul. Simeuna Đaka 70,
78000 Banja Luka
vesnavuk@blic.net

Uvod

Prema Zakonu o hrani Republike Srpske, hrana je štetna po zdravlje ljudi ako sadrži kontaminante i ostatke (rezidue) antibiotika i pesticida iznad dozvoljenih vrijednosti [1]. Pravilnik o maksimalno dozvoljenim količinama za kontaminante u hrani definiše kontaminant kao hemijsku, radiološku, biološku i fizičku materiju štetnu za zdravlje ljudi, koja nije namjerno dodana hrani već je posljedica postupaka tokom proizvodnje, prerade, transporta i skladištenja hrane ili su kontaminanti posljedica zagađenja životne sredine [2].

Teški metali, arsen, kadmijum i olovo, predstavljaju trajnu opasnost po zdravlje ljudi, jer posjeduju akutno toksično i hronično kumulativno djelovanje na ljudski organizam. Kadmijum može dovesti do poremećaja na kostima, jer se zbog sličnosti sa kalcijumom ugrađuje u kosti i dolazi do osteomalacije i koštanih preloma, a utiče i na metabolizam cinka, što predstavlja rizik za hipertenziju i srčana oboljenja. Prema Internacionalnoj agenciji za istraživanje raka (IARC), arsen i kadmijum su svrstani u grupu 1 humanih kancerogena, jer postoji dovoljno dokaza o njihovom kancerogenom djelovanju na ljude. Olovo je svrstano u grupu 2B mogućih humanih kancerogena, jer postoje dovoljni dokazi o kancerogenosti olova za eksperimentalne životinje, pri čemu brojni dokazi ukazuju da je mehanizam kancerogeneze isti kod životinja i čovjeka [3-6]. Javnozdravstveni problem predstavljaju nuklearni incidenti većih razmjera koji dovode do radioaktivnog zagađenja životne sredine, a time i hrane [3,4,6].

Za javno zdravlje je važna neracionalna upotreba antibiotika kao biostimulatora u mesu i proizvodima od mesa, što uslovljava povećanje učestalosti rezistencije na antibiotike u humanoj populaciji [7,8].

Cilj ovog rada je bio da se utvrdi učestalost kontrola prisustva metala, radionuklida i ostataka antibiotika u mesu i proizvodima od mesa, i da se ukaže na potrebu praćenja svih kontaminanata predviđenih propisima.

Metode rada

Ispitivanje je sprovedeno kao retrospektivna studija na 254 uzorka mesa i proizvoda od mesa iz spoljnotrgovinskog i unutrašnjeg prometa u Republici Srpskoj u periodu 2010-2012. dostavljenih u Institut za javno zdravlje Republike Srpske.

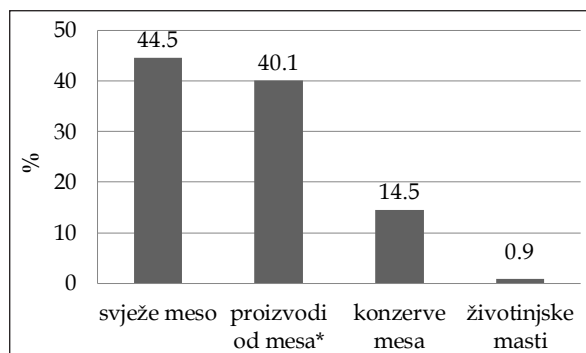
Uzorci su podijeljeni u 4 podgrupe: svježe meso, konzerve mesa, životinjske masti i ostali proizvodi od mesa. Sadržaj metala je određen metodom atomske apsorpcione spektrofotometrije (Atomic Absorption Spectrophotometry; AAS) na uređaju „UNICAM“ England i to plamenom tehnikom za analizu olova i kadmijuma, hidridnom tehnikom za analizu arsena. Sadržaj radionuklida ^{134}Cs i ^{137}Cs određen je metodom gama spektrometrije visoke rezolucije; ISO 18589-1, ISO 10703 na uređaju „Gamma spectrometar-Canberra Packard 7500 SL“. Rezidue hloramfenikola određene su metodom fotometrije na 450 nm, odnosno korišćena je kompetitivna enzimaska imunoanaliza - direktna EIA metoda na uređaju „DASSRL“, Italija, model A3, TIPO.

Utvrdjivanje zdravstvene ispravnosti uzoraka je izvršeno u skladu sa propisima iz oblasti bezbjednosti hrane važećim u periodu istraživanja [1,2].

Korišćene su metode deskriptivne statistike, a za testiranje statističke značajnosti razlike između vrste analiziranih kontaminanata i propisima preporučenih kontaminanata korišćen je χ^2 test kontigencije. Kao statistički značajne, uzimane su vrijednosti kod kojih je $p < 0,001$.

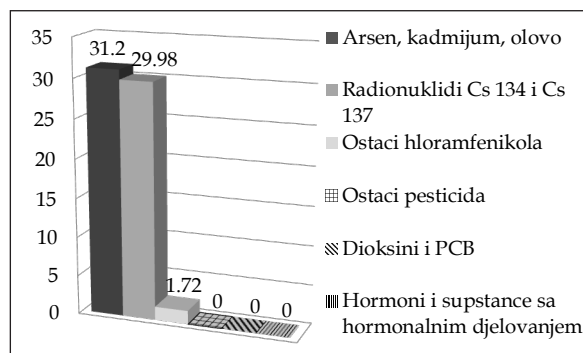
Rezultati

Struktura uzoraka obuhvaćenih istraživanjem prikazana je u grafikonu 1. Uočava se da uzorci svježeg mesa čine nešto više od 2/5 ukupno analiziranih uzoraka, potom slijede proizvodi od mesa (kobasice, hrenovke, viršle, salame, suhomesnati proizvodi, dimljeno meso i proizvodi od mesa, slanina, gotova jela od



Grafikon 1. Procentualna zastupljenost namirnica unutar analizirane grupe „meso i proizvodi od mesa“

*kobasice, hrenovke, viršle, salame, suhomesnati proizvodi, dimljeno meso i proizvodi od mesa, slanina, gotova jela od mesa i drugi proizvodi od mesa



Grafikon 2. Procenat uzoraka mesa i proizvoda od mesa u kojima su analizirani kontaminanti i ostaci antibiotika u periodu 2010-2012. godine

Tabela 1. Broj analiziranih uzoraka i utvrđene koncentracije kontaminanata i rezidua u uzorcima mesa i proizvoda od mesa u periodu 2010-2012.

Vrste kontaminanata i rezidua u mesu i proizvodima od mesa	Broj analiziranih uzoraka	Maksimalno dozvoljene koncentracije	Utvrđena minimalna koncentracija	Utvrđena maksimalna koncentracija
Arsen	127	0,1 mg/kg	< 0,02	< 0,02
Kadmijum	124	0,050 mg/kg	< 0,03	< 0,03
Olovo	125	0,10 mg/kg	< 0,05	< 0,05
¹³⁴ Cs i ¹³⁷ Cs	122	600 Bq/kg	< 0,2	< 0,2
Hloramfenikol	7	Nije dozvoljeno prisustvo	< 0,1	< 0,1

mesa i drugi proizvodi od mesa) sa učešćem od 40,1%. Najrjeđe su analizirane životinjske masti sa učešćem ispod 1% (0,9%). U tabeli 1 su prikazani podaci o broju analiziranih uzoraka i utvrđenim koncentracijama arsena, olova, kadmijuma, radionuklida ¹³⁴Cs i ¹³⁷Cs i ostataka hloramfenikola u uzorcima mesa i proizvoda od mesa. Utvrđene koncentracije arsena su < 0,02mg/kg, kadmijuma < 0,03mg/kg i olova < 0,05mg/kg. Koncentracije ¹³⁴Cs i ¹³⁷Cs su < 0,2Bq/kg, a ostataka hloramfenikola < 0,1mg/kg.

Procenat uzoraka mesa i proizvoda od mesa u kojima su analizirani kontaminanti i ostaci antibiotika prikazan je na grafikonu 2. Na prisustvo arsena, kadmijuma i olova analizirano je 31,20% uzoraka, a na prisustvo ¹³⁴Cs i ¹³⁷Cs analizirano je 29,98% uzoraka mesa i proizvoda od mesa. Rezidue hloramfenikola su analizirane kod manje od 2% uzoraka

mesa i proizvoda od mesa. Analiziranjem statističke značajnosti razlike između vrste analiziranih kontaminanata u uzorcima mesa i proizvodima od mesa i vrste kontaminanata preporučenih propisima, uočava se da su ovi proizvodi statistički značajno češće analizirani na prisustvo arsena, kadmijuma i olova (31,20% uzoraka) u odnosu na prisustvo drugih preporučenih kontaminanata i rezidua u mesu i proizvodima od mesa ($\chi^2 = 303,16$, $p < 0,001$).

Diskusija

Javnozdravstveni nadzor rizika u hrani važan je zbog bezbjednosti potrošača, a posebno osjetljivih populacionih grupa kao što su djeca, jer izloženost djece hemijskim rizicima u hrani može dovesti do neželjenih zdravstvenih

posljedica [10-12]. Javnozdravstvena kontrola štetnih materija u mesu i proizvodima od mesa je važna s obzirom na značaj i učestalost konzumiranja mesa u svim populacionim grupama.

Istraživanje zdravlja odraslog stanovništva (>18 godina) Republike Srpske 2010. godine je pokazalo da više od polovine stanovništva konzumira jednom do dva puta nedjeljno piletinu i meso peradi (51%), kao i juneće, svinjsko i jagneće meso, te postoji opravdanost istraživanja sadržaja prisustva štetnih materija u mesu i proizvodima od mesa, kao jednoj od osnovnih grupa životnih namirnica [13].

U prikazanom istraživanju kontaminata i ostataka antibiotika u uzorcima mesa i proizvoda od mesa utvrđeno je da nisu otkriveni zdravstveno neispravni uzorci. U Bosni i Hercegovini tokom monitoringa 2009. godine, procjenom rizika u 150 uzoraka mesa i proizvoda od mesa, utvrđeno je 11,3% nebezbednih uzoraka zbog povećanih koncentracija metala i 50,0% nebezbednih uzoraka ispitanih na prisustvo antibiotika [14].

Određivanje rezidua antibiotika u hrani je od javnozdravstvenog značaja zbog mogućnosti smanjenja učestalosti rezistencije na antibiotike u humanoj populaciji i pojave ostataka antibakterijskih lijekova u hrani [7,8,15]. Ovi rezultati su saglasni rezultatima istraživanja 18 uzoraka dimljenih proizvoda od pilećeg mesa (pileći batac i pileća prsa), koje je provedeno u Republici Srpskoj tokom 2006. godine i kada nisu utvrđeni nebezbedni uzorci hrane ispitane na ostatke oksitetraciklina [7]. Prema Izvještaju o radu Agencije za bezbjednost hrane Bosne i Hercegovine za 2015. godinu, ostaci antibiotika su utvrđeni kod jednog uzorka (0,17%) iz grupe „meso i proizvodi od mesa“ [16].

Tokom ispitivanog perioda, u uzorcima mesa i proizvoda od mesa u značajno većem procentu se određuju samo dva kontaminanta (metali i radionuklidi u oko 30% uzoraka) u odnosu na broj uzoraka ispitanih na druge kontaminante i rezidue preporučene propisima za kontrolu mesa i proizvoda od mesa. Pesticidi, dioksini, polihlorovani bifenili i hormoni nisu analizirani ni u jednom uzor-

ku mesa i proizvoda od mesa, jer nisu ni zahtijevani u okviru službenih inspekcijskih kontrola, uglavnom zbog finansijskih razloga ili nedovoljne količine uzorka potrebne za vršenje određenih analiza. Ovako neredovna i insuficijentna kontrola kontaminata u hrani može dovesti do zdravstvenih rizika [17,18].

Prema izvještaju Evropske agencije za bezbjednost hrane (European Food Safety Authority – EFSA) za 2014. godinu, utvrđeni su nebezbedni uzorci mesa zbog prisustva hormona (stilben, antitireoidni hormoni, tiouracil, anabolički steroidi), a u 0,03% uzoraka identifikovan je hloramfenikol [19].

Javnozdravstveni nadzor dioksina, polihlorovanih bifenila i hormona u mesu i proizvodima od mesa uključuje i razrađen plan praćenja (monitoring) kao oblik rukovođenja rizicima zbog njihovog potencijalno toksičnog i kancerogenog djelovanja. Internacionalna agencija za istraživanje raka i Svjetska zdravstvena organizacija, u monografiji objavljenoj 2015. godine, na osnovu 800 studija koje su istraživale više od desetak vrsta raka, a posebno na osnovu prospektivne kohortne studije sprovedene u proteklih 20 godina, klasifikovala je crveno meso kao vjerovatni kancerogen za ljude (Grupa 2A), a prerađeno meso, odnosno mesne prerađevine svrstane su u kancerogene za ljude (Grupa 1), jer njihova potrošnja izaziva rak debelog crijeva [20,21].

Zaključak

Ispitivanje učestalosti kontrola različitih kontaminata u uzorcima mesa i proizvoda od mesa pokazalo je da su ovi proizvodi statistički značajno češće analizirani na prisustvo metala arsena, kadmijuma i olova (31,20%) u odnosu na druge kontaminante i rezidue preporučene propisima, kao i da je ova razlika statistički značajna ($\chi^2 = 303,16$; $p < 0,001$). Analiza pesticida, dioksina, polihlorovanih bifenila i hormona, koja je propisima predviđena kao obavezna, nije zahtijevana ni u jednom uzorku mesa i proizvoda od mesa u okviru službenih inspekcijskih kontrola. Potrebno je kontinuirano laboratorijski pratiti i ove kon-

taminante, jer dugotrajna izloženost i malim koncentracijama štetnih materija može dovesti do zdravstvenih problema zbog njihovog kumulativnog efekta, pa kontinuirana kontrola mesa i proizvoda od mesa ima javnozdravst-

veni značaj za očuvanje i unapređenje zdravlja stanovništva u Republici Srpskoj.

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

Literatura

1. Zakon o hrani. Službeni glasnik Republike Srpske, br. 49/2009.
2. Pravilnik o maksimalno dozvoljenim količinama za određene kontaminante u hrani. Službeni glasnik Bosne i Hercegovine, br. 37/2009; Izmjene i dopune br. 39/2012.
3. Mirić M, Šobajić S. Zdravstvena ispravnost namirnica, prvo izdanje, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2002.
4. Environmental Protection Agency US. Guidelines for carcinogen risk assessment, Risk Assessment. Washington, DC. [serial on the Internet]. March 2005. Available from: <http://epa.gov/cancerguidelines/> Accessed March 06, 2016
5. Nordberg F, Fowler A, Nordberg M, Friberg L. Handbook on the toxicology of metals. 3th ed. Salt Lake City (USA): Academic Press Inc; 2007.
6. World Health Organisation. WHO's work on estimating disease burden from chemicals. Department of Public Health and Environment. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2011.
7. Šarić M, Jahić S. Distribucija oksitetraciklina u mesu i organima brojlera. Veterinarski žurnal Republike Srpske 2008;8(1):9–15.
8. WHO. Antimicrobial resistance factsheet. [serial on the Internet]. April 2015. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> Accessed Jun 08, 2016
9. Petz B. Osnovne statističke metode za nematematičare, 4. izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2002.
10. Rösli M. Non-cancer effects of chemical agents on children's health. Prog Biophys Mol Biol 2011;107(3):315–22.
11. Wigle DT, Arbuckle TE, Turner MC, et al. Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. J Toxicol Environ Health B Crit Rev 2008;11(5-6):373–517.
12. Baan R, Secretan B, Bouvard V, et al. Special Report: Policy; A review of human carcinogens-Part F: Chemical agents and related occupations. Lancet Oncology 2009;10(12):1143–4.
13. Matović-Miljanović M, Grozdanov J, Božanić V, i sar. Istraživanje zdravlja stanovništva Republike Srpske. Izveštaj o rezultatima istraživanja. 2012.
14. Vijeće ministara Bosne i Hercegovine. Agencija za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine. Procjena rizika iz oblasti sigurnosti hrane 2009. godina. Mostar (Bosna i Hercegovina): Agencija za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine; 2014.
15. Bulajić S, Mijačević Z. Biološki hazard-rezistencija na antibiotike mikroorganizama izolovanih iz namirnica. Preh ind 2009;(1-2):35–40.
16. Vijeće ministara Bosne i Hercegovine, Agencija za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine. Izveštaj o radu Agencije za sigurnost hrane Bosne i Hercegovine za 2015. godinu. Available from: http://www.fsa.gov.ba/fsa/images/PPI/Izvje%C5%A1taj_o_radu_ASH_za_2015.pdf Accessed March 26, 2016
17. Krieger R. Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology. 3rd edition. Amsterdam: Academic Press; 2010.
18. Janjić V. Mehanizam delovanja pesticida, prvo izdanje. Banja Luka: Akademija nauka i umetnosti Republike Srpske; 2009.

Analysis of public health control of contaminants and antibiotic residues in meat and meat product samples in Republic of Srpska

Vesna Petković¹, Slobodan Stanić¹, Milena Todorović²

¹Public Health Institute of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Public Health Institute of the Republic of Srpska, Regional Centre Doboj, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Contaminants and antibiotic residues in meat and meat products pose a public health problem and are associated with health risks. The aim of the study is to determine the frequency of control identifying metal, radionuclides and antibiotic residue presence in meat and meat products as well as to indicate the need for monitoring all contaminants specified by the regulations.

Methods. This retrospective study was conducted on 254 samples of meat and meat products from foreign and domestic trade of The Republic of Srpska from 2010 to 2012. The samples were delivered to The Public Health Institute of the Republic of Srpska and divided into four groups: fresh meat, canned meat, animal fats and other meat products. The content of metals was identified by atomic absorption spectrophotometry method, the content of radionuclides by high resolution gamma ray spectrometry method, and chloramphenicol residues by competitive enzyme immunoassay. The health safety of the samples was determined in accordance with the food safety regulations valid during the research period.

Results. The results of the research indicate that there are no defective food samples when tested parameters – metals, radionuclides and antibiotic residues – are concerned. The presence of arsenic, cadmium and lead is analyzed in 31.20% of samples and the presence of ¹³⁴Cs and ¹³⁷Cs in 29.98% of samples. Chloramphenicol residues are analyzed in < 2% of meat and meat product samples. Analyzing the statistical significance of the difference between the types of contaminants in meat and meat product samples and the types of contaminants specified by the regulations, it is noticed that the presence of arsenic, cadmium and lead is more often analyzed in comparison to the presence of other recommended contaminants ($\chi^2 = 303.16$, $p < 0.001$).

Conclusion. The determined frequency of the control of contaminant presence in meat and meat products shows that, for this group of products requiring a constant laboratory monitoring, the presence of arsenic, cadmium and lead is considerably more often analyzed statistically in relation to the presence of other contaminants specified by the regulations.

Keywords: contaminants in meat and meat products, public health control

Prethodno saopštenje

Primjena autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije

Đuka Ninković Baroš^{1,2}, Vesna Gajanin², Igor Sladojević²,
Radoslav Gajanin^{1,2}, Svetozar Krivokuća¹

¹Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. U liječenju hronične urtikarije, osim standardnih protokola, može biti efikasna i primjena autohemoterapije. Cilj rada je utvrditi uspješnost autohemoterapije u liječenju hronične autoimunske urtikarije na težinu bolesti i prosječnu dužinu trajanja hronične urtikarije kod pacijenata liječenih u našoj ustanovi.

Metode. Ispitivana su 64 bolesnika sa hroničnom urtikarijom tokom šest nedjelja. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: 28 bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom kojima su ordinirane standardna i autohemoterapija i 36 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom kojima je ordinirana samo standardna terapija. Terapijski uspjeh primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije smo pratili pomoću skora težine urtikarije (engl. Urticaria Severity Score – USS). Takođe, odredili smo prosječnu dužinu trajanja urtikarije. Za statističku analizu korišćeni su Mann-Whitney i Friedman-ov test, za nivo značajnosti razlike manje od 5%.

Rezultati. Poređenjem vrijednosti USS utvrđena je statistički značajna razlika u visini nedjeljnog USS na početku i na kraju ispitivanja kod obje grupe bolesnika: kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 122,130$, $p < 0,001$) i kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 137,827$, $p < 0,001$). Poređenjem vrijednosti USS između grupa bolesnika tokom prvih pet nedjelja praćenja nije utvrđena statistički značajna razlika. Međutim, u šestoj nedjelji je nađena statistički značajna razlika u USS između ispitivanih grupa ($p = 0,032$). Kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i idiopatskom hroničnom urtikarijom prosječna dužina trajanja urtikarije približno je iznosila 20 mjeseci i nema statistički značajne razlike u dužini trajanja urtikarije između grupa ($p = 0,978$).

Zaključak. Autohemoterapija se pokazala efikasnom i uspješnom u liječenju autoimunske hronične urtikarije u odnosu na standardne protokole liječenja hronične urtikarije, ali ne utiče na dužinu trajanja urtikarije.

Cljučne riječi: hronična urtikarija, autohemoterapija

Adresa autora:
Dr sc. med. Đuka Ninković Baroš
12 beba bb, 78000 Banja Luka
djukaninkovic@yahoo.com

Uvod

Hronična urtikarija prema definiciji traje duže od šest nedjelja i može imati nekoliko kliničkih oblika: fizikalna (fizička urtikarija), autoimunska hronična urtikarija, idiopatska hronična urtikarija i urtikarijalni vaskulitis. Dužina trajanja oboljenja ima veliki ekonomski uticaj u društvu zbog uticaja na radnu sposobnost populacije [1]. Idiopatska hronična urtikarija se javlja u 30% slučajeva, a autoimunska u 25% slučajeva hronične urtikarije. Atipične kliničke karakteristike ili prisutnost sistemskih simptoma su znak da treba tražiti sistemske bolesti, kao što su reumatoidni artritis, sistemski eritemski lupus ili oboljenja štitne žlijezde. Urtikarija se karakteriše naglom pojavom eritema i edema u vidu papula i plakova, promjera od nekoliko milimetara do 30 cm i više, a urtike se mogu javiti bilo gdje na koži uključujući skalp, dlanove i tabane [2].

Najjednostavniji test u dijagnozi autoimunske hronične urtikarije je kožni test sa autolognim serumom (engl. autologous serum skin test - ASST test). Pozitivan ASST test ukazuje na osnovni autoimunski mehanizam [3]. ASST test je koristan u razlikovanju autoimunske hronične urtikarije od idiopatske hronične urtikarije, što je od izuzetne važnosti, jer bolesnici sa autoimunskom hroničnom urtikarijom imaju izraženije subjektivne i opšte simptome i niže koncentracije imunoglobulina E (IgE) u serumu, rezistentniji su na terapiju sistemskim kortikosteroidima i antihistaminicima, i zahtijevaju imunomodulatornu terapiju [4-6]. Najnovija izmjena ovog testa uključuje upotrebu plazme, autologni plazma kožni test (APST - engl. autologous plasma skin test) sa 0,125 mol/L natrijum citrata kao antikoagulansom, koji ima veću pouzdanost kod bolesnika sa hroničnom urtikarijom. Ovi testovi samo djelimično zavise od prisutnosti cirkulirajućih antitijela prema FcεpsilonRI ili IgE [7].

U liječenju autoimunske i idiopatske hronične urtikarije se primjenjuju standardni protokoli; antihistaminici predstavljaju prvu liniju u terapiji hronične urtikarije. U terapiju se dalje uključuju antagonisti leukotrijena uz nesesativni antihistaminik. U egzacerbaciji

bolesti primjenjuju se sistemski kortikosteroidi 3-7 dana. Triciklični antidepresivi predstavljaju drugu liniju u terapiji hronične urtikarije. U slučaju da nema terapijskog odgovora, u terapiju se uključuje ciklosporin A (kao treća linija u liječenju hronične urtikarije), antagonisti H2 receptora, sulfonski preparati i biološka terapija (Omalizumab). Opšte mjere uključuju izbjegavanje pregrijavanja, stresa, alkohola i lijekova kao preparata acetilsalicilne kiseline, nesteroidnih antireumatika i ACE inhibitora [8,9].

Otkriće anti-IgG antitijela prema sopstvenom imunoglobulinu E ili njegovim receptima visokog afiniteta dovelo je do pokušaja da se kao terapijski modalitet u liječenju hroničnih urtikarija koristi izazivanje tolerancije na cirkulirajući histamin primjenom autologne krvi ili seruma [10]. Ponovljene injekcije autologne krvi ili seruma mogu biti efikasne u liječenju hronične urtikarije. U dosadašnjoj literaturi nalaze se podaci da je autohemoterapija korišćena u liječenju akni, hroničnih infekcija, kod alergija, imunodeficijencije, vaskularnih oboljenja, osteoartritisa, atopijskog dermatitisa i raznih drugih kožnih oboljenja [11,12].

Terapija autolognom punom krvi (autohemoterapija) može biti efikasna kod bolesnika sa pozitivnim ASST testom u nedjeljnim intervalima tokom osam nedjelja (5 ml autologne krvi intramuskularno) i predstavlja vrlo ekonomičan metod liječenja, jer ne zahtijeva skupe preparate ili opremu. Autohemoterapija može izazvati toleranciju, desenzibilizaciju (hiposenzibilizaciju) bolesnika sa hroničnom urtikarijom na prozapaljenjske citokine [13].

Cilj rada je utvrditi uspješnost primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije i prosječnu dužinu trajanja hronične urtikarije kod pacijenata liječenih u našoj ustanovi.

Metode rada

Za početak ispitivanja pribavljena je dozvola Etičkog odbora Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske. Prospektivnim ispitivanjem obuhvaćena su 64 bolesnika sa hroničnom urtikarijom, koji su liječeni ambu-

Tabela 1. Izračunavanje dnevnog Urticaria Severity Score

Skor	Urtika	Pruritus
0	< 10 urtika (R < 3 cm)	0
1	10-50 manjih ili < 10 velikih	blaži
2	> 50 manjih ili 10-50 (R > 3cm)	srednje izražen
3	generalizovana pojava urtika	intenzivan
ukupan dnevni skor	3	3

lantno ili hospitalizovani u Klinici za kožne i polne bolesti Univerzitetskog Kliničkog centra Republike Srpske tokom 2013. godine. U studiju nisu bile uključene trudnice, djeca i bolesnici sa akutnom urtikarijom. Bolesnicima je uzeta anamneza, potom je urađen klinički i dermatološki pregled, te je urađeno alergološko testiranje na standardne inhalatorne i nutritivne alergene putem prik metode. Svim bolesnicima sa hroničnom urtikarijom je urađen ASST test. Svakom bolesniku je uziman uzorak seruma u vrijeme kliničkog pogoršanja bolesti, kada se očekuje da je titar antitijela prema receptorima visokog afiniteta imunoglobulina E ili IgE najviši.

Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: I grupa - 28 bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom (pozitivan ASST test); II grupa - 36 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom (negativan ASST test).

Bolesnicima sa pozitivnim ASST testom je, uz standardnu terapiju (nesedativni antihistaminici, sistemski kortikosteroidi, antibiotici, antimikotici, ciklosporin A), ordinirana i terapija punom autolognom krvlju (autohemoterapija), intramuskularno injekcijama od po 5 ml pune krvi u nedjeljnim intervalima, tokom osam nedjelja. Bolesnicima sa negativnim ASST testom je ordinirana standardna terapija za liječenje hronične urtikarije.

Terapijski uspjeh primjene autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije smo pratili na osnovu skora težine urtikarije – USS (engl. Urticaria Severity Score), koji je validan program za ocjenu težine bolesti kod oboljelih od urtikarije. USS je određivan na nedjeljnom nivou u trajanju od šest nedjelja. Način izračunavanja dnevnog skora prikazan je u tabeli 1, modifikovano prema Zuberbier-u [8]. Maksimalna vrijednost dnevnog USS može iznositi 6, a nedjeljnog 42. Kako je klinička sli-

ka urtikarije promjenljiva, njenu aktivnost je najbolje mjeriti svakodnevno, te se savjetuje bolesnicima da dokumentuju procjenu bolesti, tj. da vrše samoocjenjivanje tokom 24 sata [14]. Komparirali smo težinu kliničke slike, kao i efekat primijenjene terapije mjerene USS skorom, te dužinu trajanja urtikarije.

Za statističku analizu koristili smo analitičko-statistički alat SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) verzija 20. Tokom istraživanja koristili smo Mann-Whitney-jev test i Friedman-ov test. Rezultati su predstavljani numerički, grafički i tabelarno. Statistička značajnost je ispitivana za nivo značajnosti razlike manje od 5 %.

Rezultati

Analiza je obuhvatila ukupno 64 ispitanika - prva grupa od 28 ispitanika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i pozitivnim ASST testom; druga grupa od 36 ispitanika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom i negativnim ASST testom.

Tabela 2 prikazuje polnu i starosnu distribuciju ispitanika dvije grupe. Primjenom Mann-Whitney-jevog testa nije dobijena statistički značajna razlika između starosti ispitanika.

Tabela 2. Osnovne karakteristike bolesnika dvije ispitivane grupe

	Klinički oblik urtikarije	
	Hronična autoimunska	Hronična idiopatska
Broj	28	36
Pol, broj (%)		
muški	4 (14,2)	16 (44,4)
ženski	24 (85,8)	20 (55,6)
Starost, godine	46,5 ± 13,8	49,3 ± 15,9

Tabela 3. Primijenjena terapija kod bolesnika dvije ispitivane grupe

Terapija	Grupa ispitanika	
	autoimunska urtikarija	hronična idiopatska urtikarija
Antihistaminik	28 (100%)	36 (100%)
Sistemska kortikosteroid	9 (32,1%)	27 (75,00%)
Autohemoterapija (autologna krv)	28 (100%)	0 (0%)
Antibiotik	15 (53,6%)	20 (55,6%)
Ciklosporin A	3 (10,7%)	0 (0,0%)
Sistemska antimikotik	4 (14,3%)	11 (30,6%)

ka sa autoimunskom hroničnom urtikarijom i ispitanika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($U = 442,50$, $z = -0,833$, $p = 0,405$, $r = 0,104$).

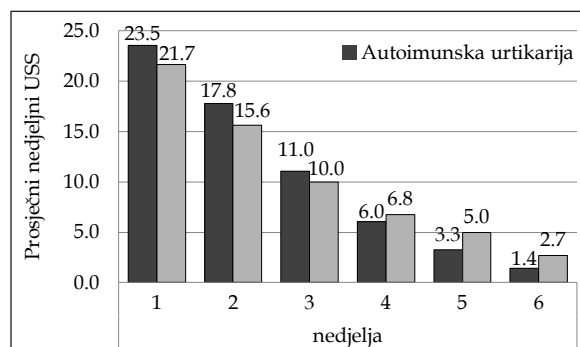
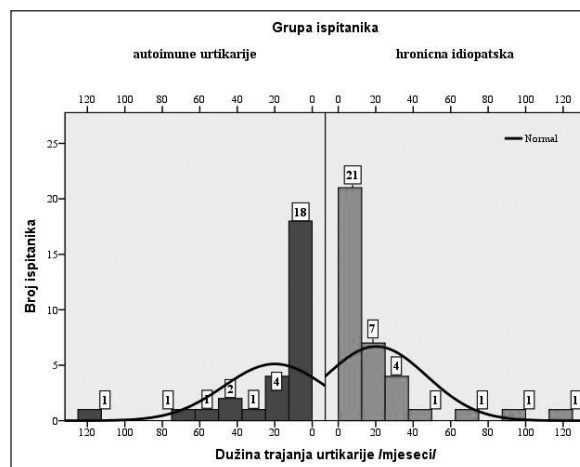
Bolesnicima sa pozitivnim ASST testom je, uz standardnu terapiju, ordinirana i terapija punom autolognom krvlju (autohemoterapija), intramuskularno injekcijama od po 5 ml pune krvi u nedjeljnim intervalima, tokom osam nedjelja. Bolesnicima sa negativnim ASST testom je ordinirana standardna terapija za liječenje hronične urtikarije (Tabela 3).

Svim bolesnicima se izračunavao USS na početku ispitivanja i svake naredne nedjelje, ukupno 6 nedjelja. Grafikon 1 prikazuje srednje vrijednosti nedjeljnih USS. Praćenjem ovog skora težine kliničke slike, unutar ispitivanih grupa na nedjeljnom nivou, uočava se da su autohemoterapija i standardna terapija podjednako efikasne u liječenju hronične urtikarije. Naime, primjenom Friedman-ovog testa dobijena je visoko statistički značajna razlika u visini nedjeljnog USS na početku i na kraju praćenja kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 122,130$, $p < 0,001$), kao i kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom ($\chi^2 = 137,827$, $p < 0,001$).

Prilikom poređenja vrijednosti USS između grupa bolesnika tokom prvih pet nedjelja praćenja, nije utvrđena statistički značajna razlika. Međutim, u šestoj nedjelji je Mann-Whitney-evim testom nađena statistički značajna razlika u USS među ispitivanim grupama ($U=357,00$; $z = -2,138$; $p = 0,032$). Analiza USS kod ispitivanih grupa na kraju ispitivanja, tj. u šestoj nedjelji potvrđuje da je autohemoterapija efikasnija u snižavanju vrijednosti USS u odnosu na standardne protokole liječenja hronične urtikarije.

Kod bolesnika sa autoimunskom hro-

ničnom urtikarijom, prosječno trajanje urtikarije iznosilo je 19,98 mjeseci, a kod bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom 20,24 mjeseci (Grafikon 2). Primjenom Mann-Whitney-og testa nije utvrđena statistički značajna razlika u trajanju urtikarije dvije grupe ispitanika ($U = 502,00$, $z = -0,027$, $p = 0,978$, $r = 0,03$). Analizom prosječne dužine trajanja hronične urtikarije je ustanovljeno da nema razlike u

**Grafikon 1.** Srednje vrijednosti Urticaria Severity Score u dvije ispitivane grupe bolesnika tokom šest nedjelja**Grafikon 2.** Distribucija bolesnika prema trajanju urtikarije u dvije ispitivane grupe

prosječnoj dužini trajanja hronične urtikarije prilikom primjene različitih terapijskih protokola, tj. autohemoterapije i standardne terapije.

Diskusija

Hronična urtikarija se češće javlja kod osoba ženskog pola (44; 68,8%) i to je pokazano u obje grupe naših ispitanika. U grupi sa autoimunskom hroničnom urtikarijom bilo je 24/28, a u grupi sa idiopatskom hroničnom urtikarijom 20/36 bolesnika ženskog pola. Kulthanan i saradnici [15] u svojoj studiji takođe navode da su od 85 bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom u 81% slučajeva bile žene srednje životne dobi. Prosječna starost naših ispitanika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom iznosila je 46,5 godina, dok je u bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom iznosila 49,3 godina. Urtikarija se javlja u petoj deceniji života kod oba pola u našoj studiji, dok Mozena sa saradnicima [16] navodi da se idiopatska hronična urtikarija češće javlja kod žena u trećoj ili četvrtoj deceniji života, sa prosječnom životnom dobi 38 godina. U studiji Missaka i sar. [17] kod 115 ispitanika sa urtikarijom prosječna dob je bila 36,5 godina (raspon 30-49 godina), a većina ispitanika su bile žene (79,1%). Silvaes i sar. [18] su u prospektivnoj studiji od 125 pacijenata pokazali da se hronična urtikarija javlja uglavnom u žena srednje dobi od 35 godina, a kod muškaraca u dobi od 32 godine.

Kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom, koji su dobijali autolognu krv, trajanje urtikarije iznosilo je 19,98 mjeseci, u ostalih bolesnika iz grupe sa idiopatskom hroničnom urtikarijom bilo je 20,24 mjeseci. Toubi sa saradnicima [19] u prospektivnoj studiji od 139 pacijenata, koje je pratio tokom pet godina, dokazao je da je urtikarija trajala duže od jedne godine u više od 70% slučajeva. Trajanje urtikarije je duže u bolesnika sa pozitivnim ASST testom, ali razlika nije bila statistički značajna. Metz i sar. [20] kod bolesnika sa hroničnom urtikarijom navode da se ASST i APST mogu koristiti za procjenu trajanja i planiranje terapije.

Srednja vrijednost nedjeljnog USS u grupi naših bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom je opadala od vrijednosti 5,73 u prvoj nedjelji do 1,38 u šestoj nedjelji, kao posljedica primijenjene terapije, dok je u bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom skor opadao od vrijednosti 5,68 do 1,53. Jariwala i sar. [14] navode da osim upitnika o kvalitetu života (DLQI) postoji potreba za validnijim instrumentom za procjenu i praćenje bolesnika sa hroničnom urtikarijom. U studiji od 80 bolesnika sa hroničnom urtikarijom upoređivao je USS i upitnik kvaliteta života, Dermatology Life Quality Index (DLQI), nakon praćenja bolesnika u trajanju od oko dvije nedjelje. Postoji pozitivna korelacija ova dva instrumenta na početku ($r = 0,64$) i tokom ispitivanog perioda ($r = 0,69$). Test-retest pouzdanosti korelacije USS ($r = 0,96$) ($p = 0,001$) navodi na zaključak da je USS osjetljivija metoda i da je valjan i pouzdan instrument za praćenje težine urtikarije od DLQI, a slične rezultate navodi i Jáuregui sa sar. [21].

Kocatürk sa saradnicima [10] u svojoj studiji od 88 bolesnika sa hroničnom urtikarijom, procjenjivao je efekat terapije autolognom punom krvi i autolognim serumom u poređenju sa placebo. Svim bolesnicima je uradio ASST. Pozitivan ASST je bio kod 59, a negativan kod 29 bolesnika. Bolesnici su slučajnim izborom raspoređeni u tri grupe i paralelno su tretirani nedjeljnim injekcijama pune krvi ili placebo tokom deset nedjelja. Svim bolesnicima urađen je USS i indeks kvaliteta života (DLQI). U bolesnika sa pozitivnim ASST nađeno je poboljšanje USS i DLQI indeksa u grupi, koja je dobijala punu krv i iznosilo je 67% za USS i 89% za DLQI; u grupi koja je podvrgnuta terapiji autolognim serumom poboljšanje je iznosilo 80% i za USS i za DLQI; u grupi sa placebo poboljšanje je bilo 60% za USS i 70% za DLQI. Ova razlika nije bila statistički značajna, a iako nije dokazala bolju efikasnost od placebo, autohemoterapija je bila praćena značajnim smanjenjem aktivnosti bolesti i poboljšanjem kvaliteta života bolesnika sa hroničnom urtikarijom. Terapija punom krvlju može dovesti do tolerancije na cirkulirajući histamin i predstavlja dobru terapijsku opciju.

Staubach i sar. [13] navode da injekcije autologne krvi kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom dovode do tolerancije na histamine - releasing faktor u ovih bolesnika. Kod 35 bolesnika sa pozitivnim ASST je ordinirana terapija punom autolognom krvi. Pri tome je bilo 35 bolesnika sa pozitivnim i 21 bolesnik sa negativnim ASST, koji su dobijali placebo. Bolesnici koji su dobijali autolognu krv imali su zadovoljavajuću remisiju urtikarije, manju potrebu za uključivanjem antihistaminika i bolji kvalitet života, iako nije bilo statističke značajnosti najvjerovatnije zbog ograničenog broja liječenih bolesnika. Rezultati upućuju na to da se ASST pozitivni bolesnici sa hroničnom urtikarijom klinički razlikuju od ostalih bolesnika sa hroničnom urtikarijom i da mogu imati koristi od terapije autolognom punom krvi.

Bajaj i sar. [22] su u studiji od 62 bolesnika pratili efekat primijenjene autologne krvi u grupi sa pozitivnim ASST i u grupi sa negativnim ASST, koju su dobijali u nedjeljnim intervalima tokom devet nedjelja. Nakon 12 nedjelja praćenja, klinička remisija javila se u grupi ispitanika sa pozitivnim ASST u 35,5%, a kod 24,2% ispitanika došlo je do kliničkog poboljšanja. U grupi bolesnika sa negativnim ASST, klinička remisija se javila u 23%, a poboljšanje u 23% bolesnika i razlika je bila statistički značajna ($p < 0,05$). Terapija je bila efikasna kod bolesnika sa pozitivnim ASST, ali

je znatan broj bolesnika sa negativnim ASST imao koristi od ove terapije.

Primjenom autohemoterapije smo imali dobre rezultate u liječenju hronične autoimunske urtikarije. Ovi rezultati ohrabruju, pa planiramo komparativnu studiju u kojoj će se kod bolesnika sa autoimunskom urtikarijom uporediti efekat autohemoterapije i standardne terapije. Naime, glavni nedostatak ove studije je što u nju nije uključena još jedna kontrolna grupa bolesnika sa autoimunskom urtikarijom liječenih standardnom terapijom.

Zaključak

Primjena autohemoterapije u liječenju hronične urtikarije dovodi do izraženijeg sniženja skora težine urtikarije (USS skor), te se na taj način ostvaruju bolji rezultati liječenja autohemoterapijom u odnosu na standardne protokole liječenja. Međutim, primjena autohemoterapije ne utiče na dužinu trajanja bolesti, odnosno dužina trajanja urtikarije se ne razlikuje kod bolesnika sa autoimunskom hroničnom urtikarijom koji su liječeni autohemoterapijom i bolesnika sa idiopatskom hroničnom urtikarijom koji su liječeni standardnom terapijom.

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

Literatura

1. Inamadar AC, Palit A. Management of autoimmune urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74: 89-2.
2. Popov TA. Challenges in the management of chronic urticaria. *World Allergy Organ J* 2011;4(3 Suppl):28-3.
3. Godse KV. Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004;70:283-4.
4. Grattan C, Powell S, Humphreys F. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. *Br J Dermatol* 2001;144:708-14.
5. Abajian M, Maurer M, Schoepke N. Chronische spontane urtikaria. *Der Hautarzt* 2013;64 (9):675-82.
6. Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64 (9):1256-68.
7. Kocatürk E, Kavala M, Kural E, Sarýgul S, Zýndancý I. Autologous serum skin test vs autologous plasma skin test in patients with chronic urticaria: evaluation of reproducibility, sensitivity and specificity and relationship with disease activity, quality of life and anti-thyroid antibodies. *Eur J Dermatol* 2011;21(3):339-43.
8. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol* 2007;87(3):196-8.
9. Soria A, Francès C. Urticaria: diagnosis and treat-

- ment. *Rev Med Interne* 2014;35(9):586–94.
10. Kocatürk E, Aktaş S, Türkoğlu Z, et al. Autologous whole blood and autologous serum injections are equally effective as placebo injections in reducing disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: a placebo controlled, randomized, single-blind study. *J Dermatolog Treat* 2012;23(6):465–71.
 11. Pittler MH, Armstrong NC, Cox A, Collier PM, Hart A, Ernst E. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of autologous blood therapy for atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2003;148 (2):307–13.
 12. Patil S, Sharma N, Godse K. Autologous serum therapy in chronic urticaria. *Indian J Dermatol* 2013;58 (3):225–6.
 13. Staubach P, Onnen K, Vonend A, et al. Autologous whole blood injections to patients with chronic urticaria and a positive autologous serum skin test: a placebo-controlled trial. *Dermatology* 2006;212 (2):150–9.
 14. Jariwala SP, Moday H, De Asis ML, et al. The Urticaria Severity Score: a sensitive questionnaire/index for monitoring response to therapy in patients with chronic urticaria. *Allergy Asthma Immunol* 2009;102 (6):475–82.
 15. Kulthanan K, Jiamton S, Gorvanich T, Pinkaew S. Autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria: prevalence, correlation and clinical implications. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2006;24 (4):201–6.
 16. Mozena JD, Adrienne Tiñana A, Negri J, John W Steinke JW, Borish L. Lack of a Role for Cross-Reacting Anti-Thyroid Antibodies in Chronic Idiopathic Urticaria. *J Invest Dermatol* 2010;130:1860–5.
 17. Missaka RF, Penatti HC, Silveiras MR, Nogueira CR, Mazeto GM. Autoimmune thyroid disease as a risk factor for angioedema in patients with chronic idiopathic urticaria: a case-control study. *Sao Paulo Med J* 2012;130(5):294–8.
 18. Silveiras MR, Coelho KI, Dalben I, Lastória JC, Abade LP. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema. *Sao Paulo Med J* 2007;25 (5):281–5.
 19. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy* 2004;59(8):869–73.
 20. Metz M, Gimenez-Arnau A, Borzova E, et al. Frequency and clinical implication of skin autoreactivity to serum versus plasma in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(13):705–6.
 21. Jáuregui I, Ortiz de Frutos FJ, Ferrer M, et al. Assessment of severity and quality of life in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2014;24(2):80–6.
 22. Bajaj AK, Saraswat A, Upadhyay A, Damisetty R, Dhar S. Autologous serum therapy in chronic urticaria: old wine in a new bottle. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008;74(2):109–13.

Application of autohemotherapy in treatment of chronic urticaria

Djuka Ninković Baroš^{1,2}, Vesna Gajanin², Igor Sladojević², Radoslav Gajanin^{1,2}, Svetozar Krivokuća¹

¹University Clinical Center of The Republic of Srpska, Banja Luka, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²The Faculty of Medicine, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. In addition to standard protocols, the application of autohemotherapy could be efficient in the treatment of chronic urticaria. The aim of the study is to determine how successful autohemotherapy is in the treatment of chronic autoimmune urticaria as well as the average duration of chronic urticaria in patients treated at our institution.

Methods. We examined 64 patients with chronic urticaria during the period of six weeks. Patients were divided into two groups: 28 patients with autoimmune chronic urticaria who were prescribed a standard treatment and autohemotherapy and 36 patients with idiopathic chronic urticaria who merely received standard treatment. The therapeutic success of autohemotherapy in the treatment of chronic urticaria was monitored by Urticaria Severity Score (USS). Furthermore, we determined the average duration of urticaria. For statistical analysis, we used the Mann-Whitney and Friedman test, with a significance level of 0.05.

Results. Comparing the values of USS, the statistically significant difference was found in the mean weekly USS score at the beginning and at the end of the study in both groups of patients: group with autoimmune chronic urticaria ($\chi^2 = 122.130$, $p < 0.001$), and group with idiopathic chronic urticaria ($\chi^2 = 137.827$, $p < 0.001$). The comparison of USS scores between the groups during the first five weeks of monitoring showed no statistically significant difference. However, the significant difference was found in the sixth week ($p = 0.032$). The average duration of urticaria was approximately 20 months in both groups and there was no statistically significant difference in the duration of urticaria between groups ($p = 0.978$).

Conclusion. In comparison with the standard protocols of chronic urticaria treatment, autohemotherapy proved to be effective and efficient in the treatment of autoimmune chronic urticaria but it did not affect the length of the disease.

Keywords: chronic urticaria, autohemotherapy

Primljen – Received: 16/04/2016

Prihvaćen – Accepted: 17/10/2016

Pregledni rad

Naučno nepoštenje Prevare – najteži prekršaji etike nauke

Gordana Bogdanović, Ljiljana Vučković-Dekić

Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Osnovni postulat nauke je istinito, objektivno i potpuno prikazivanje rezultata istraživanja – naučno poštenje. Etički kodeks naučno-istraživačkog rada zvani dobra naučna praksa (DNP) naglašava da je pošten pristup istraživačkom procesu u svim njegovim fazama, kao i pošten odnos prema svim učesnicima u istraživanju – prema sebi, saradnicima i konkurentima – osnovni etički princip nauke, koji važi za sve naučne discipline, sve naučnike i sve nacije. Velika većina naučnika se pridržava ovog etičkog kodeksa, ali se povremeno otkrivaju nedopustive naučne prevare, od kojih su najteže fabrikovanje i falsifikovanje podataka i plagijatorstvo (FFP trijada). Kako ovakve prevare nanose ogromnu štetu ne samo instituciji u kojoj su se desile, nego i čitavoj naučnoj zajednici, u dokumentu DNP se objašnjavaju etiopatogeneza prevara, fenomenologija i načini sprečavanja ovakvih krajnje nepoželjnih i štetnih događaja. Sa ovim etičkim kodeksom treba da se upoznaju svi članovi akademske zajednice, a pridržavanje ovih principa je obavezujuće za svakog istraživača. U ovom članku ukazujemo na najnovije afere otkrivene u različitim oblastima nauke, kao i na mere prevencije i sankcionisanja naučnog nepoštenja.

Ključne reči: prekršaji etike nauke, falsifikovanje, fabrikovanje, plagijatorstvo

Uvod

Poslednjih nekoliko decenija zapaženo je da je naučno nepoštenje u porastu, ali se još uvek ne zna kolika je stvarna prevalencija prevara i obmana u nauci [1]. Takođe, nisu sasvim jasni ni razlozi porasta različitih vrsta prekršaja u nauci, a jedan od verovatnih razloga svakako može biti i efikasnije otkrivanje prevara. Podaci o naučnom nepoštenju u SAD se prikupljaju od

1990. godine i procenjuje se da je njihova učestalost 1/100.000 istraživača od ukupno 2 miliona aktivnih istraživača [2]. U istraživanju koje je sproveo *British Medical Journal* utvrđeno je da 6% od 2700 naučnika i lekara pribegava nekoj vrsti naučne prevare prilikom priprema radova i prezentacija [3]. U metaanalizi o učestalosti naučnog nepoštenja Fanelli [4] je saopštio da je 2% istraživača bar jedanput fabrikovalo, falsifikovalo ili modifikovalo

Adresa autora:
Naučni savetnik
Dr Ljiljana Vučković-Dekić
Kneza Miloša 16,
11 000 Beograd, Srbija
ljiljanavd@gmail.com

podatke istraživanja, a čak 34% istraživača je priznalo da su pribegavali drugim oblicima naučnog nepoštenja.

Naučno nepoštenje (*scientific misconduct*) se javlja u različitim oblicima i može nastati u svim fazama naučno-istraživačkog procesa. Svaki učesnik u ovom procesu se može ponašati neetički kršenjem osnovnih naučnih postulata [5].

Najteži oblici prevara u nauci su oni gde postoji namera da počinalac prevarom stekne korist za sebe i nanese štetu drugim licima. U nauci je to poznato kao FFP trijada: izmišljanje rezultata istraživanja (engl. *fabrication*), prepravljavanje podataka (engl. *falsification*) i upotreba tuđih ideja, podataka i tekstova prilikom planiranja, izvođenja, recenziranja ili objavljivanja rezultata istraživanja (engl. *plagiarism*) [5-8]. Postoji i čitav spektar različitih, nenamernih, tzv. poštenih grešaka (*honest error*) koje ne treba zanemariti, jer u različitoj meri mogu uticati na kvalitet naučnih rezultata [9,10].

Od 2010. godine anonimna osoba ili grupa pod imenom „Clare Francis“ označila je na stotine slučajeva širom sveta zbog sumnje da u njima postoji prevara. Urednici mnogih časopisa uzimaju u obzir te primedbe, pa se radovi dodatno koriguju ili povlače, kao u slučaju rada objavljenog 2006. u *J Cell Biol* [11,12].

Često se postavlja pitanje zašto se događaju prevare u nauci kada je osnovni postulat nauke objektivno, potpuno i istinito prikazivanje rezultata istraživanja. Uvek treba imati na umu da je svaki prekršaj u nauci, uključujući i prevare nastale u okviru sindroma „publikuj ili nestani“ (*publish or perish*), neprihvatljiv, da će se pre ili kasnije otkriti i tada izazvati ozbiljne posledice, ne samo za autora i datu naučnu oblast, već i za širu naučnu zajednicu.

U ovom kratkom pregledu opisani su neki oblici prevara i obmana u publikacijama iz različitih naučnih oblasti, koji su pokrenuli naučnu zajednicu da se ozbiljnije bavi ovim pojavama i da formuliše etičke standarde u naučno-istraživačkom radu koji bi doprineli smanjenju različitih oblika naučnog nepoštenja.

Fabrikovanje i falsifikovanje podataka

Primeri naučnog nepoštenja koji bi se danas smatrali ozbiljnim naučnim prevarama (falsifikovanje podataka i plagijatorstvo) pripisivani su i velikim naučnicima: Isaac-u Newton-u, Gregor-u Mendel-u, Robert-u Milikan-u i Luis-u Pasteur-u [2]. Primeri teških prevara u nauci sreću se u različitim naučnim disciplinama, ali su u poslednje dve decenije naročitu pažnju naučne i opšte javnosti izazvale prevare u biomedicinskim istraživanjima.

William Summerlin. Summerlin je radio sa čuvenim imunologom Robert-om Good-om na problemima transplantacije tkiva. On je saopštio da je rešio problem odbacivanja kalema od genetski nesrodnog davaoca tako što je tkivo donora održavao u kulturi organa tokom 4-6 nedelja. Da je ovaj podatak bio istinit, bio bi od neprocenjivog značaja za transplantacionu medicinu. Njegov tehničar je otkrio prevaru primetivši da su crni delovi kože na belom mišu bili samo prebojeni delovi kože istog miša, a boja se lako uklanjala alkoholom. Summerling je priznao prevaru, a u odbrani je naveo da je prevaru učinio zbog preopterećenosti poslom u laboratoriji (učestvovao u 25 projekata) i nepodnošljivog pritiska šefa laboratorije da se što više publikuje. Ova pojava pritiska da se što više publikuje u nauci je poznata kao sindrom „publikuj ili nestani“ (eng. *Publish or Perish Syndrome*) [2,13].

Anil Potti se bavio istraživanjima u onkologiji na Univerzitetu Duke i smatran je vodećim stručnjakom za istraživanje individualnog pristupa u lečenju karcinoma ovarijuma. Mnogi pacijenti su polagali nadu u inovacije koje su dolazile iz Duke univerziteta i bili su uključeni u kliničke studije, jer im je rečeno da je šansa za izlečenje 80% [14]. Ispostavilo se da je Potti zajedno sa svojim saradnikom falsifikovao podatke i plagirao tuđe teorije u velikom broju svojih radova, a lagao je i o svojoj ranijoj edukaciji. Rezultate istraživanja objavljivao je u najprestižnijim medicinskim časopisima. *The New England Journal of Medicine* objavio je rad o tome kako je moguće predvideti širenje ćelija

karcinoma pluća. Ovaj „revolucionarni“ rad je povučen odmah nakon što su istraživači iz MD Anderson centra pokušali da ponove testiranje i postavljaju pitanja u vezi sa istraživanjem.

Potti je podneo ostavku krajem 2012. godine kada su učestala pitanja o njegovim studijama personalizovanog lečenja karcinoma. Povučeno je 9 njegovih radova, a planira se povlačenje najmanje trećine od 40 publikovanih radova. Ovim skandalom značajno je poljuljan ugled Duke univerziteta, a pacijenti koji su bili uključeni u kliničke studije optužuju Duke univerzitet zbog pokušaja prikrivanja istine o istraživanjima i sprovođenja nepotrebne hemioterapije u nadi da će uspeti da patentiraju test za skrining karcinoma [15-17].

Ovo je samo jedan od primera kako naučno nepoštenje može imati dalekosežne posledice. U ovom slučaju gubitak posla i pozicija, zastoj u istraživanju i finansijski gubici manje su značajni od potencijalnog gubitka života ili oštećenja zdravlja.

Dong Pyou Han je jedan od malog broja američkih lekara koji su u poslednjih 20 godina osuđeni na zatvorsku kaznu zbog naučnog nepoštenja. Han je fabrikovao i falsifikovao podatke u studijama o vakcini protiv HIV-a. U uzorke krvi kunića dodavao je humana anti-HIV antitela i tvrdio da je vakcina delotvorna. Prevaru su otkrili naučnici sa Harvard univerziteta 2013. godine, četiri godine nakon objavljivanja rezultata. Han je priznao da je greške načinio slučajno i mnogo ranije, ali ih nije priznao svom mentoru. Nakon istraživanja koji su sproveli Univerzitet Iowa i ORI, Han je osuđen na 57 meseci zatvora i obavezu da vrati 7,2 miliona dolara. Težina njegovog prestupa koja je šokirala naučnu javnost nije samo u tome što je potrošio ogromne sume državnog novca (20 miliona dolara), već i činjenica da je mnoge istraživače naveo na pogrešan put u istraživanju i ukaljao ugled svog univerziteta i kolega s kojima je radio [18-20].

Andrew Wakefield. Falsifikovanje podataka bilo selekcijom podataka ili izborom statističke metode koja će maskirati slabosti dobijenih rezultata nije ništa manji „greh“ od čistog fabrikovanja podataka, naročito u slučajevima koji mogu imati dalekosežne i ozbiljne posledice po ljude. Takav primer [11,21] falsi-

fikovanja podataka sa ozbiljnim posledicama potekao je od rada u kome se pojava autizma kod dece povezuje sa MMR (measles, mumps and rubella) vakcinom. Rad je 1998. godine objavio ugledni časopis Lancet, a povučen je tek 2010. godine kada je otkriveno da je koautor rada, A. Wakefield, manipulirao podacima i prekršio još nekoliko etičkih principa. Zanimljivo je da je Wakefield čak planirao da tuži proizvođača vakcine, a i dalje brani svoj rad i obećava da neće odustati od istraživanja, iako je optužen za prevaru i etičke prekršaje. Posledica objavljivanja ovog rada je bila pogubna za mnogu decu u Americi i Evropi čiji su roditelji odbili da ih vakcinišu, što je dovelo do porasta incidencije malih boginja, parotitisa i rubeole. Ovaj slučaj je podrio poverenje roditelja u vrednost i značaj vakcinacije dece, što i danas predstavlja problem [11,22].

Hwang Woo-suk je po zanimanju veterinar i bio je profesor teriogenologije i biotehnologije na Nacionalnom univerzitetu u Seulu. Proslavio se kao ekspert za kloniranje animalnih embriona i klonirao je različite vrste životinja. Krajem devedesetih uživao je status „zvezde“ u Južnoj Koreji, a imao je veliku naklonost ne samo stručne javnosti, već i političara i običnog naroda. Bavio se humanim embrionalnim matičnim ćelijama i smatran je ekspertom za tu oblast istraživanja. Prve optužbe za prevaru stigle su nakon objavljivanja prvog rada u *Science* [23], a već početkom 2004. Hwang i njegov tim su opisali uspešno stvaranje embrionalnih matičnih ćelija metodom transfera jedra iz somatske ćelije (*somatic cell nuclear transfer*). To je bio prvi uspešni pokušaj kloniranja humanih somatskih ćelija; do tada se smatralo da je stvaranje humanih matičnih ćelija kloniranjem nemoguće zbog složenosti primata. U maju iste godine je optuživan za etički prekršaj – korišćenje jajnih ćelija koje je pod pritiskom uzeo od svoje dve saradnice. Samo godinu dana kasnije objavio je rad o stvaranju 11 humanih embrionalnih matičnih ćelija [24]. Ovo je bilo veliko dostignuće u biotehnologiji, jer su ćelije navodno stvorene od somatskih ćelija pacijenata različitog uzrasta i pola. Ove pluripotentne ćelije su u to vreme bile u fokusu mnogih istraživača, jer su pružale mogućnost individualnog lečenja pacijenata od brojnih

degenerativnih oboljenja.

Univerzitet u Seulu je formirao međunarodni panel da ispita optužbe u vezi istraživanja Hwang-a i njegovog tima, pa je već u decembru 2005. otkriveno da je Hwang namerno fabrikovao podatke u oba svoja rada: u prvom radu su matične ćelije dobijene partenogenezom, a ne somatskim nuklearnim transferom, dok je devet od 11 matičnih ćelijskih linija bilo lažno i sve su poticale iz istog izvora, što je potvrđeno DNA analizom. Pored toga, optužen je i za niz bioetičkih prekršaja i proneveru istraživačkih fondova. Zanimljivo je da je u vreme optužbi za neetičko postupanje oko pribavljanja jajnih ćelija dobio snažnu podršku velikog broja Koreanaca, pre svega žena, koji su prepoznali mogućnost potencijalnog individualnog lečenja od teških degenerativnih oboljenja.

Hwang je napustio Univerzitet u martu 2006. po okončanju istrage i nastavio rad u svojoj privatnoj kompaniji, koja se bavi kloniranjem animalnih embriona. U 2016. godini radi na kloniranju svinja koje su genetski predisponirane za određene bolesti i mogu se koristiti za testiranje lekova, a kloniranjem krava poboljša kvalitet njihovog mesa.

U naučnim krugovima se smatra da je, uprkos prevari da je prvi veštački klonirao humane embrione, značajno doprineo razvoju i napretku istraživanja o matičnim ćelijama. Takođe mu je odati priznanje da je prvi stvorio humani embrion partenogenezom [25].

Haruko Obokata se bavila biologijom matičnih ćelija i rukovodila laboratorijom za ćelijsko reprogramiranje u čuvenom Riken centru za razvojnu biologiju u Kobe-u. U januaru 2014. objavila je sa saradnicima dva rada u *Nature* o dobijanju pluripotentnih matičnih ćelija metodom STAP (*stimulus-triggered acquisition of pluripotency*), koja podrazumeva samo primenu fizičkog stresa na adultne ćelije [26,27]. Ta je vest privukla veliku pažnju naučnika iz ove oblasti, jer je poznato da je dobijanje pluripotentnih matičnih ćelija bez genetske manipulacije praktično nemoguće. Sumnja da se radi o prevari javila se ubrzo, jer mnogi istraživači nisu mogli ponoviti studiju u realnom vremenu. Japanska vlada i Riken su pokrenuli istragu i ustanovili da

je u pitanju prevara. Haruko je manipulirala slikama gelova za koje je utvrđeno da potiču iz dva potpuno različita eksperimenta, da su veoma slični onima iz njene doktorske teze urađene na sasvim drugom projektu. Zbog loše vođenih laboratorijskih protokola, nije bilo moguće razumeti njene eksperimente (što je takođe oblik naučnog nepoštenja), a nije uspela ni da ponovi eksperimente kada joj je to Riken omogućio. Već u julu iste godine *Nature* je povukao oba rada. Ova afera je imala i tragičan ishod, jer je supervizor projekta Yoshiki Sasai izvršio samoubistvo mesec dana nakon izbijanja skandala [28].

Milena Penkova. Slučaj Milene Penkove je specifičan i veoma komplikovan. Radila je kao istraživač u oblasti neurologije na Univerzitetu u Copenhagen-u od 1992. do 2010, kada ju je Danski komitet za naučno (DKNP) poštenje optužio za brojne slučajeve naučnog nepoštenja: fabrikovanje i falsifikovanje podataka, proneveru istraživačkih fondova i laži o sebi i svojoj porodici. Penkova je bila glavna „zvezda“ Univerziteta i često su je isticali kao model mladog istraživača. Univerzitetu je donela mnogo novca iz državnih i privatnih fondova za istraživanje i brzo je napredovala u struci. Prve sumnje u ispravnost njenih rezultata vezane su za njenu doktorsku tezu. Smatra se da je njena bliskost sa tadašnjim dekanom Fakulteta za zdravlje i medicinske nauke (kasnije rektor Univerziteta) i ministrom za nauku i obrazovanje odložila istragu o stalnim upozorenjima na njene prekršaje i prevare u naučnom radu. Posle mnogo prove-ra od strane DKNP i međunarodnih eksperata uspešno je odbranila doktorsku tezu, ali je ubrzo potom uprava fakulteta otvorila istragu protiv Penkove, jer se neki njeni rezultati nisu mogli reprodukovati. U istom periodu ona se sama kandidovala i osvojila Elite-ovu nagradu za istraživanje i dobila položaj profesora Univerziteta. Kada su njena dva studenta dobili sasvim oprečne rezultate prilikom ponavljanja njenih eksperimenata, istraga je dospela do DKNP i 2010. godine Penkova je otpuštena sa Univerziteta, a četiri njena rada su ubrzo povučena zbog fabrikovanja i falsifikovanja podataka. Penkova je osuđena na uslovnu kaznu od dve godine, a razmatra se i mogućnost

oduzimanja doktorske titule [29,30].

Primeri velikih prevara u nauci ima i u drugim naučnim disciplinama od kojih spominjemo samo nekoliko, a koji su poslednjih godina označeni kao najskandalozniji primeri naučnog nepoštenja.

Jan Hendrik Schön. Ovaj nemački fizičar je bio zvezda Belovih laboratorija (*Bell Labs*) u kojima se bavio fizikom čvrstog stanja i nano tehnologijama, posebno superprovodljivošću, molekularnim kristalima i molekularnom elektronikom. Tvrdio je da je napravio tranzistore na molekulskoj skali od plastičnih materijala. Ta su mu otkrića donela slavu i niz prestižnih nagrada. U tom periodu je svakih 8 dana objavio po jedan rad sa svojih 20 saradnika (ukupno 80 radova za tri godine) u najprestižnijim časopisima, a *Nature* i *Science* su se „borili“ za njegove radove. Mnogi su ga videli kao dobitnika Nobelove nagrade pre 40. godine života. Prevara, fabrikovanje i falsifikovanje podataka je otkrivena 2002. godine kada je poseban komitet utvrdio da je najmanje 16 puta menjao podatke u 24 ispitana rada u periodu 1998-2001. Većina njegovih radova je povučena (7 iz *Nature*, 8 iz *Science* i 6 iz *Phys Rev B*). Schon je dobio otkaz, po povratku u Nemačku oduzeta mu je doktorska titula, a pretrpeo je i sankcije Nemačkog fonda za istraživanje [2,9,15].

Ovaj slučaj pokrenuo je niz pitanja vezanih za naučno nepoštenje – od institucije gde je radio, učešća i odgovornosti saradnika u projektu (svi saradnici su oslobođeni optužbe za prevare!), do procesa recenzije u eminentnim časopisima. Schon-ov slučaj je inicirao izmene u profesionalnim uputstvima Američkog društva fizičara, koje se odnose na obaveze i odgovornosti saradnika na projektima.

Mark Hauser, profesor psihologije na Harvardu, bavio se evolucijom kognicije i morala ne-humanih primata, tamarina, od 1995. do 2010. Njegov rad u ovoj oblasti otvorio je put razumevanju biološke osnove kognicije i morala. Svojim provokativnim idejama privlačio je saradnike, ali i medije, i bio naročito popularan među studentima. Bio je i veoma plodan naučnik – poslednjih godina objavljivao je u proseku po jedan rad mesečno u prestižnim naučnim časopisima. U rezultate istraživanja prvi je posumnjao njegov student,

koji se nije slagao sa subjektivnim pristupom u interpretaciji eksperimenata i tako pokrenuo internu istragu koja je trajala 3 godine. U istrazi je učestvovao i ORI, jer su istraživanja finansirana iz fondova *National Institutes of Health* i utvrdio da je u 6 slučajeva učinjena prevara. Optužen je za višestruko fabrikovanje i falsifikovanje podataka dobijenih u eksperimentima koja su finansirana iz državnih fondova. Hauser nije eksplicitno ni priznao ni negirao da je učinio navedene prekršaje, ali je prihvatio činjenicu da je ORI našao dokaze naučnog nepoštenja i, kao rukovodilac laboratorije, prihvatio odgovornost za sve navedene greške. Dozvoljeno mu je da se sledeće 3 godine bavi istraživanjima i da koristi federalne fondove, ali pod supervizijom i uz legitimni sertifikat institucije u kojoj radi. Pored toga, u istom periodu ne može da obavlja dužnost recenzenta, niti savetnika u službama javnog zdravlja.

U toku istrage mnogi saradnici i kolege su branili stavove Hausera, ali je bilo i onih koji su ih žestoko osporavali i podržavali istragu. Na kraju, sumnja u rezultate značajno je uticala na naučnu oblast u kojoj se koriste iste tehnike istraživanja, koje je i Hauser koristio. Hauser je napustio Harvard 2011. godine i posvetio se radu sa mladima iz rizičnih grupa [15,16,31].

Michael LaCour. Mladi politikolog LaCour i njegov supervizor objavili su u decembru 2014. rad u kome su tvrdili da lični kontakt sa osobama homoseksualne orijentacije može uticati na glasače da promene svoj stav o jednopolnim brakovima. Rezultati ove studije su značajno uticali na druge istraživače u ovoj oblasti, na strategiju aktivista i raspodelu fondova. Zahvaljujući ovom radu, LaCour je dobio mesto na Princeton Univerzitetu. Problem je nastao kada su tri studenta sa Berkely univerziteta bezuspešno pokušala da ponove studiju koristeći metode koje je koristio i LaCour. Ubrzo je utvrđeno da je LaCour fabrikovao podatke u studiji, da je lažno prikazao finansiranje studije (agencije koje su finansijski pomogle ovu studiju poricale su svako učešće u njoj), i da uopšte nije angažovao kompaniju za izvođenje ankete kako je naveo u radu. Pored toga, plagirao je podatke jednog pozna-

tog političkog programa (*Coperate Campaign Analysis Project*), što su trojica doktoranata otkrila pomoću statističkih testova. Tu nije kraj njegovog nečasnog ponašanja: uništio je originalne podatke studije, a u CV-u je dao lažne o svojoj edukaciji. LaCour je priznao prevare, a njegov supervizor, koji nije znao da su podaci fabrikovani, je odmah zatražio da *Science* povuče rad.

Slučaj LaCour je samo jedan od primera istovremene pojave različitih oblika naučnog nepoštenja koja je počinila ista osoba. U otkrivanju prevare ovde je značajno doprinela primena statističkih testova, kao i u slučaju kliničkih studija japanskog anesteziologa Fujii-a, koji je fabrikovao podatke u 172 kliničke studije [32,33].

Diderik Stapel je bio profesor sociologije i od 2010. godine dekan na Fakultetu društvenih nauka Tilburg univerziteta u Holandiji. Već sledeće godine je suspendovan zbog optužbi za fabrikovanje i falsifikovanje podataka koje su prijavili članovi studentskog parlamenta. Istragom je utvrđeno da su isti prekršaji utvrđeni u čak 30 Stapel-ovih radova i nekoliko doktorskih disertacija. Zanimljivo je da su dizajn i priprema studija bili korektno urađeni, ali upitnici korišćeni u studiji nikada nisu prosleđeni ispitanicima, već je fabrikovane podatke slao kolegama u cilju regrutovanja koautora za nove radove.

Stapel je priznao da je fabrikovao podatke i dobrovoljno je vratio svoju doktorsku disertaciju. Nakon otkaza sa mesta dekana pokrenuta je istraga zbog nepravilnosti u korišćenju novca iz fondova koji su koristili novac poreskih obveznika. Osuđen je na 120 sati društveno korisnog rada i obavezu da vrati novac u iznosu 1,5 godišnje plate koju je primao kao profesor univerziteta. *Retraction Watch* je objavio da je povučeno 58 radova D. Stapel-a.

Brojne prevare koje je Stapel učinio tokom svoje akademske karijere imaju višestruke posledice na ličnom, akademskom, profesionalnom i naučnom nivou. Stapel-ove kolege i studente koji su sarađivali s njim sigurno će pratiti loš glas tokom njihove karijere istraživača, iako nisu direktno učestvovali u prevari. Negativan uticaj osetiće i druga dva univerziteta gde je Stapel radio, kao i urednici

časopisa u kojima je objavljivao rezultate istraživanja. Pored toga, poljuljano je poverenje u istraživanja u oblasti socijalne psihologije, a institucije koje su finansirale istraživanja obazrivije će dodeljivati sredstva, što će osetiti drugi, u ovom slučaju nevini istraživači [32,34].

Plagijarizam

Stephen Ambrose. Uvaženi profesor istorije Ambrose stekao je popularnost zahvaljujući svojim istraživanjima vezanim za II svetski rat, a posebno biografijama dvojice američkih predsednika – Eisenhower-a i Nixon-a. Međutim, utvrđeno je da je Ambrose plagirao svog manje poznatog kolegu i savremenika Thomas-a Childers-a. Kada je 2002. godine započelo ispitivanje njegovog čitavog opusa, utvrđeno je da je u šest svojih knjiga, pa čak i u doktorskoj tezi, plagirao druge istoričare bez navođenja originalnog izvora. Ovo istraživanje je pokazalo da su i intervjui za njegovu navodno naručenu biografiju o Eisenhower-u bili čist falsifikat [15].

Mahesh Visvanathan i Gerald Lushington. Dva kompjuterska stručnjaka Univerziteta Kansas okrivljeni su za plagijarizam koji je utvrđen u tri njihova rada objavljena u međunarodnim časopisima. Oni su planirali da rezultate svojih istraživanja saopšte i na konferenciji u Švedskoj, u čemu su osujećeni zbog optužbi za plagijarizam, kada je utvrđeno da je čak ceo zaključak njihove prezentacije preuzet iz tuđeg rada. Američki ured za istraživačku čestitost (*US Office of Research Integrity*) je utvrdio da nisu bili upoznati, ali nisu ni mnogo marili za stavove o plagijarizmu u istraživačkom programu Univerziteta.

Za razliku od većine istraživača - učesnika u skandalima vezanim za naučno nepoštenje, obojica su zadržali svoje pozicije na Univerzitetu, uz obavezu da se na Univerzitetu pažljivo prati legitimnost njihovog istraživanja u narednih nekoliko godina [22].

Tony Antoniou. Profesor ekonomije i finansija, i od 2002. godine dekan Durham univerziteta imao je uspešnu akademsku karijeru. Publikovao je veliki broj radova u naučnim

časopisima, koristio je brojne javne i privatne finasijske fondove za svoja istraživanja, i bio mentor studentima za 450 doktorskih teza! Pet godina kasnije dao je otkaz na mesto dekana zbog optužbi za plagijarizam u jednom radu koji je objavio mnogo pre dolaska na Durham univerzitet. Istraga je potvrdila da je reč o plagijarizmu ne samo u tom radu, već i u doktorskoj disertaciji u kojoj je plagirao veliki broj tuđih radova. Zbog toga su mu oduzete sve akademske titule. Iako je zvanično bio mentor u 450 doktorskih disertacija, zabrinutost za studente zbog njihove veze sa Antoniou-om je otklonjena otkrićem da su sve studente vodili drugi mentori [32].

Kako sprečiti pojave naučnog nepoštenja?

Naučno poštenje je osnovna etička vrednost naučnika bez obzira kojom se naučnom disciplinom bavi, zbog čega su naučnici, generalno, cenjene i poverenja vredne osobe [9,22]. Dosadašnja istraživanja su pokazala da je relativno mali broj naučnika sklon prevarama [35,36], ali da je neophodno, radi zaštite ugleda i očuvanja poverenja u sve učesnike u naučnom procesu (naučnike, institucije, finasijere, urednike časopisa), otkrivati i kažnjavati aktere svih oblika naučnog nepoštenja [29].

Posvećenost etičkim principima u nauci i stalna edukacija o naučnom poštenju i štetnosti njenog kršenja trebalo bi da bar umanjuje pojave naučnog nepoštenja, koje su i dalje prisutne u svim naučnim disciplinama i poslednjih decenija sve se češće otkrivaju [37-39]. Edukacija o osnovnim principima odgovornog istraživanja i publikovanja smatra se dobrom preventivnom merom u sprečavanju pojava naučnog nepoštenja [38-40]. Istraživanja su pokazala da i kratkotrajna edukacija studenata o naučnom nepoštenju povećava njihovu svest o štetnosti ove vrste naučnog nepoštenja [37,40]. Odgovorno ponašanje ne podrazumeva samo najteže oblike naučnog nepoštenja (FFP trijada), već i pošteno korišćenje fondova, upotrebu odgovarajuće metodologije i poverenje u legalnost i etičnost sistema koji podržavaju istraživanje. Edukacija je potrebna svima, a uloga mentora je posebno važna

za pravilno i odgovorno ponašanje mlađih naučnika [38].

Prevare se najčešće otkrivaju u već objavljenim radovima, a mnogo ređe u samoj instituciji u toku istraživačkog procesa [41]. Zagovornici slobodne i otvorene kritike već objavljenih radova smatraju da se proces samokorekcije u nauci može značajno ubrzati. Tako je nastao pokret nazvan "post-publication peer review" koji je 2012. godine pokrenuo sajt PubPeer.com, koji omogućava svakom da komentariše već objavljene radove i time doprinese da se takvi radovi poprave ili povuku [33]. Osim PubPeer, postoji i Centar za otvorenu nauku (Center for Open Science; <https://centerforopenscience.org/>) i aktivnost Uri Simonsohn i saradnika sa Univerziteta Pennsylvania (<http://datacolada.org/>). Zahvaljujući ovim institucijama/aktivistima, broj povučenih radova je u poslednjoj deceniji povećan 10 puta, samo zbog boljeg otkrivanja prevara. Bar polovina radova je povučena zbog naučnog nepoštenja (fabrikovanje, falsifikovanje, plagijarizam i autoplagijarizam). Najviše povučenih radova dolazi iz časopisa sa visokim impakt faktorom (IF), a od 2006-2010. godine raste i broj povučenih radova iz časopisa sa nižim IF [42,43].

Obaveza šire naučne zajednice je da upozorava naučnike o lažnim podacima u objavljenim radovima i da spreči širenje informacija iz takvih radova izbegavanjem citiranja spornih radova [44,45]. Nekoliko međunarodnih institucija koje se bave etikom publikovanja u biomedicini (ICMJE, *International Committee of Medical Journal Editors*; CMJE, *Committee of Medical Journal Editors*; COPE, *Committee on Publication Ethics* i CSE, *Council of Science Editors*) ističu značaj institucija u kontroli naučnog nepoštenja (naročito u pogledu uloge koautora u publikovanju naučnih rezultata i verifikaciji već publikovanih rezultata istraživanja), kao i institucija koje finansiraju istraživanja. Takođe, važna uloga u procesu otkrivanja prevara pripada urednicima naučnih časopisa, koji bi trebalo da blagovremeno povlače sporne radove i da rigorozno kontrolišu proces recenzije tokom kojeg se mogu otkriti lažni podaci [9,33,44].

Mali broj zemalja u svetu, s izuzetkom

SAD, ima nacionalnu regulativu vezanu za naučno poštenje kojom se definišu postupci u otkrivanju slučajeva naučnog nepoštenja i sankcionisanje prestupnika. Američki Ured za naučno poštenje (ORI) je prva takva institucija koja ispituje slučajeve naučnog nepoštenja u svim američkim institucijama koje se finansiraju iz federalnih fondova. Kada se ustanovi da postoje elementi naučnog nepoštenja, sledi mnogo dugotrajniji i mukotrpniji postupak povlačenja i isključivanja spornih radova iz naučne literature, koje obavljaju institucije iz kojih dolazi autor i urednici naučnih časopisa u kojima je sporni rad objavljen [33,39,44].

U Evropi nema konsenzusa u vezi regulative naučnog integriteta. Čak 12 zemalja nema nikakva uputstva, vodiče ili preporuke; Nemačka, Švedska i Velika Britanija imaju „nacionalni okvir“, a jedino Danska i Norveška imaju zakon koji se odnosi na naučno poštenje [39,46].

U Srbiji, mada je otkriveno više slučajeva plagijarizma u radovima svih naučnih oblasti [8,47], takođe ne postoji definisana regulativa o pitanjima naučnog integriteta na nivou države. Do sada je samo nekoliko medicinskih fakulteta i samostalnih naučnih instituta prihvatilo etički kodeks naučno-istraživačkog rada, koji se temelji na principima dobre naučne prakse (DNP) i koji sadrži preporuke u vezi sprečavanja prekšaja DNP i sankcija za prekšioce [48]. Takođe, nekoliko nacionalnih časopisa pridržava se principa dobre uređivačke prakse [7,49,50].

Ni u Krivičnom zakonu R. Srbije, ni u Zakonu o naučno-istraživačkoj delatnosti, pitanja naučnog integriteta, njihovo kršenje i sankcionisanje nije jasno definisano [51]. Očekuje se da će etički kodeks (Osnove za kodeks o akademskom integritetu na visokoškolskim ustanovama u Republici Srbiji), koji je nedavno jednoglasno usvojio Nacionalni savet za visoko obrazovanje, omogućiti da, „nevezano za sudske postupke, sankcioniše neetičko ponašanje, odnosno plagiranje radova, lažiranje rezultata istraživanja i nepropisan odnos prema kolegama, ali i prema studentima i obrnuto“ [52]. Važno je istaći da će se kodeks primenjivati u svih 18 državnih i privatnih univerziteta u Srbiji, a univerziteti moraju izraditi svoje kodekse, što im omogućava dodatnu razradu procedura za etičke prekršaje.

U jednom se svi slažu – naučno nepoštenje je prisutno u različitim oblicima u svim naučnim disciplinama i nemoguće je otkriti svaki slučaj prevare. Dužnost svakog učesnika u naučnom procesu je da se uključi u otkrivanje i suzbijanje svakog oblika naučnog nepoštenja, jer su posledice velikih naučnih prevara dalekosežne i pogubne po čitavu naučnu zajednicu. Veoma je važno, a sada već neophodno, da se regulativa vezana za istraživačko poštenje definiše na nivou zakona.

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

Literatura

1. Sarwar U, Nicolaou M. Fraud and deceit in medical research. *J Res Med Sci* 2012;17(11):1077–81.
2. Foundation Text. Available from: http://ccnmtl.columbia.edu/projects/rcr/rcr_misconduct/foundation/ Accessed October 10, 2016
3. Grove J. One in eight UK scientists has witnessed research fraud. Jan 13, 2012. Available from: <https://www.timeshighereducation.com/news/one-in-eight-uk-scientists-has-witnessed-research-fraud/418691.article?sectioncode=26&storycode=418691&c=1> Accessed October 30, 2016
4. Fanelli D. How many scientists fabricate and falsify research? A systematic review and meta-analysis of survey data. *PLoS One* 2009;4(5):e5738,1–11.
5. Savić JD. Kako napisati, objaviti i vrednovati naučno delo u biomedicini (III izdanje). Beograd: Kultura; 2001.
6. Marinković M, Vučković-Dekić Lj. Good Scientific Practice. III Scientific misconduct. *J BUON* 2003;8:203–7.
7. Vučković-Dekić Lj. Plagiarism – How to Deal with It? *Srp Arh Celok Lek* 2012;140(1–2):122.
8. Vučković-Dekić Lj. Scientific fraud – is there such a thing in Serbia? *Proceedings of the First International*

- al Congress on Hygiene and Preventive Medicine, Belgrade, Serbia, 22-24 May 2013. pp. e545-e549.
9. Bogdanović G, Brkić S. Prekršaji etike publikovanja-plagijatorstvo, falsifikovanje i fabrikovanje rezultata istraživanja. U: Ljiljana Vučković-Dekić, Nebojša Arsenijević, urednici. Vrednovanje nauke i naučnika. Monografije naučnih skupova AMN SLD 2014;5(1):69-86.
10. Organisation for economic co-operation and development global science forum. Unofficial report on best practices for ensuring scientific integrity and preventing misconduct. Available from: <http://www.oecd.org/sti/sci-tech/40188303.pdf> Accessed October 30, 2016
11. Benson Philippa J. Seven sins in publishing (but who's counting...). *Ann R Coll Surg Engl* 2016;98:1-5.
12. Retraction notice. *J Cell Biol* 2013;200:359.
13. Vučković-Dekić Lj. Prevare i podvale u biomedicinskim publikacijama. *Srp Arh Cel Lek* 2006;134(suppl.1):50-6.
14. Chan, Amanda. "Did Anil Potti, Former Duke Cancer Researcher, Conduct Research Fraud?" *The Huffington Post*. Available from: http://www.huffingtonpost.com/2012/02/13/anil-potti-duke-cancer-fraud-university-research_n_1273264.html Accessed October 27, 2016
15. Staff writes. The 10 biggest research scandals in academic history. Online courses. Available from: <http://www.onlinecollegecourses.com/2012/06/03/the-10-biggest-research-scandals-in-academic-history/> Accessed October 12, 2016
16. Alok JHA. False positives: fraud and misconduct are threatening scientific research. *The Guardian*. Available from: <https://www.theguardian.com/science/2012/sep/13/scientific-research-fraud-bad-practice> Accessed October 27, 2016
17. Rothschild D. Biggest offender of medical research misconduct in history? Available from: http://www.ithenticate.com/plagiarism-detection-blog/bid/78874/Biggest-Offender-of-Medical-Research-Misconduct-in-History#.V_odB8l8u84 Accessed October 9, 2016
18. Reardon S. Uneven response to scientific fraud. *Nature* 2015;523:138-9.
19. Dvorsky G. The most notorious science scandals of 2015. Available from: <http://gizmodo.com/the-most-notorious-science-scandals-of-2015-1748385638> Accessed October 12, 2016
20. Han D, Habte H, Qin Y, Takamoto K, Labranche C, Montefiori D, Cho M. Retraction: eliciting broadly neutralizing antibodies against HIV-1 that target gp41 MPER. *Retrovirology* 2014;11(1):16.
21. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Retracted: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorders in children. *Lancet* 1998;351:637-41.
22. Staff Writers. The 10 Greatest Cases of Fraud in University Research. [Internet]. Feb 27, 2012 [cited 2016 Oct 10];[about 4 p.]. Available from: <http://www.onlineuniversities.com/blog/2012/02/the-10-greatest-cases-of-fraud-in-university-research/> Accessed October 12, 2016
23. Hwang WS, et al. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 2004;303 (5664):1669-74.
24. Hwang WS, Roh SI, Lee BC, et al. Patient-specific embryonic stem cells derived from human SCNT blastocysts". *Science* 2005;308: 1777-83.
25. Minkel, JR. Korean Cloned Human Cells Were Product of "Virgin Birth". *Scientific American*. Archived from the original on 2014-05-03. Available from: <https://www.scientificamerican.com/article/korean-cloned-human-cells/> Accessed October 30, 2016
26. Obokata H, Wakayama T, Sasai Y, et al. Retraction: Stimulus-triggered fate conversion of somatic cells into pluripotency. *Nature* 2014; 505: 641-7.
27. Obokata H, Sasai Y, Niwa H, et al. Retraction: Bidirectional developmental potential in reprogrammed cells with acquired pluripotency. *Nature* 2014;505(7485):676-80.
28. Jef Akst. Top Science Scandals of 2014. *Scientist*. Available from: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/41718/title/Top-Science-Scandals-of-2014/> Accessed October 12, 2016
29. Science Nordic. Milena Penkova - from famous to infamous. Available from: <http://sciencenordic.com/milena-penkowa-%E2%80%93-famous-infamous> Accessed October 12, 2016
30. Callaway E. Fraud investigation rocks Danish university. Published online January 7, 2011 *Nature*. Available from: <http://www.nature.com/news/2011/110107/full/news.2011.703.html> Accessed October 12, 2016
31. Carpenter S. Harvard Psychology Researcher Committed Fraud, U.S. Investigation Concludes. Available from: <http://www.sciencemag.org/news/2012/09/harvard-psychology-researcher-committed-fraud-us-investigation-concludes> Accessed October 30, 2016
32. Lin D. Research misconduct cases. Research Integrity Officer(RIO). Available from: https://www.baruch.cuny.edu/rio/research_misconduct_examples.htm Accessed October 10, 2016

33. Marcus A, Oransky I. The lessons of famous science fraud. Available from: <http://www.theverge.com/2015/6/9/8749841/science-frauds-potti-lacour> Accessed October 31, 2016
34. Palus S. Diederik Stapel now has 58 retractions. Retraction Watch. Available from: <http://retractionwatch.com/2015/12/08/diederik-stapel-now-has-58-retractions/-more-34952> Accessed October 30, 2016
35. Stromberg J. How Often Do Scientists Commit Fraud? Available from: <http://www.smithsonianmag.com/science-nature/how-often-do-scientists-commit-fraud-56480941/?no-ist> Accessed October 31, 2016
36. Fang FC, Steen RG, Casadevall A. Misconduct accounts for the majority of retracted scientific publications. PNAS 2012;109:17028–33.
37. Brkić S, Bogdanović G, Vučković-Dekić Lj, Gavrilović D, Kezić I. Science ethics education: Effects of a short lecture on plagiarism on the knowledge of young medical researchers. J BUON 2012;17(3):570–4.
38. Anderson MS, Horn AS, Risby KR, et al. What do mentoring and training in the responsible conduct of research have to do with scientists' misbehavior? Findings from a National survey of NIH-funded scientists. Acad Med 2007;82(9):853–60.
39. Wager E. The UK should lead the way on research integrity. Br Med J 2013;346:12348.
40. Vučković-Dekić Lj, Gavrilović D, Kezić I, Bogdanović G, Brkić S. Science Ethics Education. Part II. Changes in attitude toward scientific fraud among medical researchers after short-term course on science ethics. J BUON 2012;17:391–5.
41. Yarborough M. Openness in science is key to keeping public trust. Nature 2014;515:313.
42. Van Noorden R. A surge in withdrawn papers is highlighting weakness in the system for handling them. Nature 2011;478:26–8.
43. Corbyn Z. Misconduct is a main cause of life-sciences retractions. Nature 2012;490:21.
44. Sox HC, Rennie D. Research misconduct, retraction, and cleansing the medical literature: Lessons from the Poehlam case. Ann Intern Med 2006;144:609–13.
45. Mašić I. Plagiarism in Scientific Research and Publications and How to Prevent It. Mater Sociomed 2014;26(2):141–6.
46. Godecharle S, Nemery B, Dierickx K. Guidance on research integrity: no union in Europe. Lancet 2013;381(9872):1097–8.
47. Centar za evaluaciju u obrazovanju u nauci. Mere protiv plagijarizma i srodnih pojava: predlog. Available from: http://ceon.rspdf/dopis_mntr_plagijarizam.pdf Accessed October 31, 2016
48. Vučković-Dekić Lj, Radulović S, Stanojević-Brkić N, et al. Dobra naučna praksa – Etički kodeks naučnoistraživačkog rada. U: Vučković-Dekić Lj, Milenković P, Šobić V, urednici. Etika naučnog rada u biomedicini. Beograd: Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva i Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. 2002. p. 161–73.
49. Vučković-Dekić Lj. Role of journals in addressing scientific misconduct (News and Comments). Croat Med J 2004;45:104–6.
50. Bogdanović G, Vučković-Dekić Lj. Poglavlje V. Etika publikovanja. U: Vučković-Dekić Lj, Milenković P, Šobić V. Etika naučnoistraživačkog rada u biomedicini. Beograd: Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva i Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu. 2002. p. 61–74.
51. Batić S. Plagijarizam kao vid devijantnog ponašanja u naučnoistraživačkom radu. Bezbednost 2011;53(2):115–33.
52. Rašić M. Kraj za plagijatore. Studente i profesore koji varaju, lažiraju rezultate i radove od sada čekaju stroge kazne. Blic 26. oktobar 2016. Available from: <http://www.blic.rs/vesti/drustvo/kraj-za-plagijatore-studente-i-profesore-koji-varaju-laziraju-rezultate-i-radove-od/dp6bx94> Accessed November 3, 2016

Scientific misconduct

Frauds – the most serious violations of ethics in science

Gordana Bogdanović, Ljiljana Vučković-Dekić

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

The basic ethical principle of science is honest, objective and complete report on research results – scientific integrity. The ethical code of scientific research, alias Good Scientific Practice (GSP), emphasizes that an honest approach to research process in all its phases as well as an honest attitude towards all participants involved, including the authors themselves, coauthors and competitors, is an ethical principle valid for all scientific disciplines, scientists and nations. The great majority of scientists adhere to this ethical code. However, various types of impermissible scientific frauds are revealed at times, the most serious of which are fabrication, falsification of data and plagiarism (FFP triad). As these types of frauds have a highly detrimental impact not only on the institution in which they occur, but also on the entire scientific community, etiopathogenesis of fraud, phenomenology and fraud prevention are described in GSP. All the members of an academic community should be acquainted with this code and every researcher is obliged to adhere to these principles. This study focuses on recent affairs revealed in various scientific disciplines as well as on methods of prevention and sanctions for scientific misconduct.

Keywords: violations of ethics in science, falsification, fabrication, plagiarism

Primljen – Received: 06/11/2016

Prihvaćen – Accepted: 22/11/2016

Zahvalnost recenzentima

Zahvaljujemo na saradnji recenzentima radova objavljenim u časopisu "Biomedicinska istraživanja" tokom 2016. godine. Uredništvo časopisa veoma cijeni trud i vrijeme recenzenata koje su izdvojili za analizu radova. Zahvaljujući njihovim savjesnim i stručnim recenzijama kvalitet našeg časopisa se poboljšava, što doprinosi njegovom ugledu u stručnoj i naučnoj javnosti.

Jasna Bogdanić
Janja Bojanić
Tatjana Bućma
Smiljka Cicmil
Branislava Čurčić
Bojana Davidović
Mladen Davidović
Nada Dobrota
Ljubica Đukanović
Aleksandra Grbić
Snežana Hudomal
Dragan Ivanović
Svjetlana Janković
Olivera Kalajdžić
Dragan Kostić
Tamara Kovačević-Preradović
Zdenka Krivokuća
Jelena Kronic
Slobodan Loga
Sanja Maric
Snežana Marjanović

Biljana Mijović
Milan Milisavljević
Mirjana Mirić
Goran Nedović
Milan Novaković
Maja Račić
Nedeljko Radlović
Vesna Radovanović
Siniša Ristić
Vesna Rudić
Vjeran Saratlić
Sanja Simić Ogrizović
Igor Sladojević
Dragana Stoisavljević
Svjetlana Stoisavljević-Šatara
Brano Topić
Drenka Turjačanin-Pantelić
Vlastimir Vlatković
Milorad Vujanović
Mile Vuković
Bogdan Zrnić

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, preglede 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 slobodan, besplatan i neograničen onlajn pristup svim člancima odmah poslije njihovog onlajn objavljivanja. Korisnici mogu besplatno da preuzmu, čitaju, kopiraju i štampaju kompletne tekstove svih radova.

Uslovi. Časopis „Biomedicinska istraživanja“ objavljuje samo one radove koji nisu ranije objavljeni u cjelosti ili djelimično, osim u obliku sažetka, i koji nisu istovremeno podnijeti za objavljivanje nekom drugom časopisu.

Radovi se štampaju na srpskom ili engleskom jeziku sa kratkim sadržajem na srpskom i engleskom.

Sve prispjele 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 recenzenata. Ako autor dostavi izmijenjen i dopunjen rukopis prema primjedbama recenzenata, 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 cjelokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; završnom dotjerivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje. Sve druge koji su doprinijeli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi navesti u zahvalnici s opisom njihovog rada, uz pisani pristanak.

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

Dostavljanje rukopisa

Rukopis rada i svi prilozi dostavljaju se elektronskom poštom na adresu: biomedicinskaistrazivanja@yahoo.com

Opšta pravila

Tekst rada pisati kratko i jasno na srpskom jeziku, latinicom ili na engleskom jeziku. Skraćenice koristiti izuzetno i to samo za veoma duge nazive hemijskih supstancija ili za nazive koji su poznati kao skraćenice (npr. AIDS, DNK, itd), 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 zagrada, 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, nazive ustanova i zatim kratak sadržaj sa ključnim riječima na engleskom jeziku, ukoliko je rad napisan na srpskom jeziku. Za radove napisane na engleskom jeziku osim kratkog sadržaja na engleskom jeziku potreban je i kratak sadržaj na srpskom jeziku.

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu boldovano. Originalni rad treba da ima sljedeće podnaslove: Uvod, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Pregled literature čine: Uvod, odgovarajući podnaslovi, Zaključak, Literatura. Autor preglednog rada mora da navede 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 (štampanu 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, poglavlja 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 trećeg se dodaje „i saradnici”, odnosno „et al.” ukoliko je referenca napisana na engleskom jeziku.

Primjeri citiranja:

Članak u časopisu:

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

Poglavlje u knjizi:

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

Knjiga:

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

Članak s kongresa ili sastanka:

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

Disertacija:

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

Članak za časopis u elektronskom formatu:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun; 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 podnjet 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 objavljivanjem „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 uređivačkim odborom.

Napomena o povlačenju objavljuje se uz navođenje naslova rada, imena autora i razloga za povlačenje. Povučeni rad dobija oznaku „Povučen“.

Pretplata na časopis. Časopis objavljuje samo radove svojih pretplatnika. Da bi rad bio objavljen u časopisu „Biomedicinska istraživanja“, svi autori moraju biti pretplatnici na časopis. Uz rukopis rada prihvaćenog za objavljivanje treba dostaviti kopije uplatnica za pretplatu za godinu u kojoj se rad objavljuje. Inostrani autori nisu dužni da budu pretplatnici 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) 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

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/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 structured.

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 third add 'et al.'

Citation Examples

Journals article:

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

Chapters in a book:

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

Books:

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

Articles from a congress or meeting:

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

Dissertations:

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

Journal articles in electronic format:

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".