

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis Medicinskog fakulteta Foča,
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Godište 7, broj 1, jun 2016.

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

Volume 7, No 1, June 2016



BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Godište 7, broj 1, jun 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@
biomedicinskaistranzivanja.com

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

Prelom teksta i priprema za štampu

Goran Lečić

Štamparija

PPGD "Comesgrafika" d.o.o.

Tiraž

300 primjeraka

Uređivački odbor

Glavni i odgovorni urednik

Prof. dr Siniša Ristić
(R. Srpska, Bosna i Hercegovina)

Savjetnici urednika

Prof. dr Ljubica Đukanović (Srbija)
Prof. dr Slavenka Janković (Srbija)

Pomoćnici glavnog urednika

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

Članovi Uređivačkog odbora

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

Sekretari urednika

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

Izdavački savjet

Predsjednik

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

Članovi

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

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

Sekretar uredništva

Ana Simović

Lektor za srpski jezik

Ana Simović

Lektor za engleski jezik

Jovanka Tešanović

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Volume 7, No 1, June 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@
biomedicinskaistrazivanja.com

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

Jovanka Tešanović

Text capture and processing

Goran Lečić

Print

PPGD "Comesgrafika" d.o.o.

Printing

300 copies

Editorial Board

Editor-in-Chief

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

Advisory Editors

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

Associate Editors

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

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)

Sadržaj

ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

Uloga porodice u liječenju bolesnika sa shizofrenijom Vladimir Stojičić.....	1
Uticaj zamora na akustičke karakteristike glasa kod vokalnih profesionalaca Mirjana Petrović-Lazić, Nadica Jovanović-Simić, Ivana Šehović, Slađana Čalasan	6
Specifičnost i senzitivnost biomarkera balkanske endemske nefropatije Marijana Kovačević, Dragana Pavlović, Zlatko Maksimović, Slobodan Marić, Siniša Ristić, Ljubica Đukanović	11
Učestalost hidronefroze kod djece i adolescenata hospitalizovanih na Klinici za dječje bolesti Banja Luka Sanja Jovičić, Snežana Petrović-Tepić, Ljiljana Božić, Duška Jović	21
Albuminurija i intima-media kompleks karotidnih arterija kao surogat markeri ateroskleroze kod pacijenata sa tipom 2 dijabetesa Gabrijela Malešević, Snježana Popović-Pejičić, Valentina Soldat-Stanković, Siniša Stanković	27
Anatomske karakteristike arterijske vaskularizacije dorzalne strane stopala Branislava Čurčić, Radmila Balaban-Đurević, Siniša Šolaja, Radmil Marić, Dražan Erić, Gabrijela Šolaja	33
Kvalitet života pacijenata nakon implantacije totalne endoproteze koljena i medicinske rehabilitacije Tatjana Nožica Radulović, Milica Lazović, Goran Talić, Siniša Ristić	41
Upotreba alkohola kod učenika srednjih škola Mira Spremo, Nada Letić, Tatjana Marković-Basara	51
Ispitivanje znanja studenata medicine o faktorima rizika za metabolički sindrom Maja Vuković, Miloš Maksimović, Srđan Mašić, Miloš Vasiljević, Milan Kulić	58

PRETHODNO SAOPŠTENJE

Komorbiditeti kod oboljelih od reumatoidnog artritisa Ivan Radić, Verica Prodanović, Marijana Kovačević, Snežana Mališ, Nikolina Dukić	64
---	----

PRIKAZI BOLESNIKA

Glutealni kompartment sindrom kao posljedica traumatske ruptуре gornje glutealne arterije Demil Omerović, Ismet Gavrankapetanović, Faris Gavrankapetanović, Amel Hadžimehmedagić, Faruk Lazović, Amir Ahmetović	71
Faktori koji utiču na ishod liječenja sindroma kaude ekvine Tatjana Bućma, Zorislava Bajić, Milada Nalesnik, Tatjana Boškić	76

PREGLEDNI RAD

Bolesti usta i zuba kod starih Nedeljka Ivković, Brankica Davidović, Maja Račić, Đorđe Božović, Dijana Popović-Grubač, Marko Milosavljević	82
---	----

Contents

ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLES

The role of family in the treatment of patients with schizophrenia Vladimir Stojić	1
Influence of vocal fatigue on acoustic characteristics of the voice in vocal professionals Mirjana Petrović-Lazić, Nadica Jovanović-Simić, Ivana Šehović, Sladjana Čalasan	6
Specificity and sensitivity of Balkan endemic nephropathy biomarkers Marijana Kovačević, Dragana Pavlović, Zlatko Maksimović, Slobodan Marić, Siniša Ristić, Ljubica Djukanović	11
The incidence of hydronephrosis in children and adolescents treated at Children's Hospital in Banja Luka Sanja Jovičić, Snežana Petrović-Tepić, Ljiljana Božić, Duška Jović	21
Albuminuria and carotid intima-media thickness as surrogate markers of atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes Gabrijela Malešević, Snježana Popović-Pejičić, Valentina Soldat-Stanković, Siniša Stanković	27
Anatomical features of arterial vascularization of the dorsal side of the foot Branislava Ćurčić, Radmila Balaban-Đurević, Siniša Šolaja, Radmil Marić, Dražan Erić, Gabrijela Šolaja	33
Quality of life of patients after total knee arthroplasty and medical rehabilitation Tatjana Nožica Radulović, Milica Lazović, Goran Talić, Siniša Ristić	41
Alcohol consumption among high school students Mira Spremo, Nada Letić, Tatjana Marković-Basara	51
Assessment of medical students' knowledge of risk factors for metabolic syndrome Maja Vuković, Miloš Maksimović, Srđan Mašić, Miloš Vasiljević, Milan Kulić	58

SHORT COMMUNICATION

Comorbidities in patients with rheumatoid arthritis Ivan Radić, Verica Prodanović, Marijana Kovačević, Snežana Mališ, Nikolina Dukić	64
---	----

CASE REPORTS

Gluteal compartment syndrome caused by traumatic rupture of the superior gluteal artery Djemil Omerović, Ismet Gavrankapetanović, Faris Gavrankapetanović, Amel Hadžimehmedagić, Faruk Lazović	71
Factors affecting the outcomes of cauda equina syndrome treatment Tatjana Bućma, Zorislava Bajić, Milada Nalesnik, Tatjana Boškić	76

REVIEWS

Oral diseases in the elderly Nedeljka Ivković, Brankica Davidović, Maja Račić, Djordje Božović, Dijana Popović-Grubač, Marko Milosavljević	82
---	----

Originalni naučni rad

Uloga porodice u liječenju bolesnika sa shizofrenijom

Vladimir Stojičić

JZU Institut za zaštitu zdravlja R. Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Uključenost porodice u liječenje bolesnika je značajno, jer utiče na troškove i ishod oboljenja. Cilj rada je ispitati kolika je uključenost i podrška porodice u liječenju pacijenata oboljelih od shizofrenije.

Metode. Uzorak je činilo 100 bolesnika sa dijagnozom shizofrenije koji su liječeni u JZU „Sveti apostol Luka“ u Doboju. Uključeni su pacijenti oba pola stariji od 18 godina, od kojih 39 žena. Pacijenti su izabrani metodom slučajnog izbora. Kriterijum za uključivanje je bila dijagnoza shizofrenije postavljena od strane psihijatra. Za studiju je dizajniran upitnik koji omogućava uvid u sociodemografske podatke, dužinu, način liječenja, uključenost i podršku članova porodice tokom liječenja.

Rezultati. Među ispitanim bolesnicima 42% se nikada nije ženilo, 21% je bilo razvedenih, a 31% u braku. Iz grupe razvedenih, 7/21 bolesnika je imalo preko tri komorbiditeta, dok je kod onih u braku komorbiditet imalo 3/31 bolesnika. Najčešći komorbiditet je bila hipertenzija (25 bolesnika) i hiperlipidemija (16 bolesnika). Proporcionalno veći broj razvedenih bolesnika je hospitalizovan dva ili tri puta (7/22) u odnosu na one u braku (4/37). Stalna saradnja porodice i bolesnika postojala je kod 28%, povremena kod 32%, slaba kod 28%, a nikakva kod 14% bolesnika. Bolesnici kod kojih je saradnja sa porodicom slaba ili nije postojala imali su veći broj hospitalizacija (15/42 preko tri hospitalizacije) od onih čije su porodice sarađivale u liječenju (7/58 preko tri hospitalizacije).

Zaključak. Kod manje od jedne trećine ispitanih bolesnika sa shizofrenijom postojala je stalna saradnja porodice u liječenju. Liječenje bolesnika bez podrške, saradnje i uključenosti članova porodice je povezano sa češćim pogoršanjima i hospitalizacijama.

Ključne riječi: porodica, uključenost, shizofrenija, rehospitalizacija

Uvod

U današnje vrijeme kada su troškovi liječenja mnogih oboljenja veoma visoki, uključenost porodice u liječenje je veoma bitno, jer

značajno utiče na troškove i ishod oboljenja. Podrška koju pružaju članovi porodice ili bliske osobe oboljelim od shizofrenije višestruko je korisna. Zbog oboljenja je najčešće smanjena sposobnost

*Adresa autora:
Dr Vladimir Stojičić
Novaka Pivaševića bb,
78000 Banja Luka
stojiciv@blic.net*

bolesnika za socijalne kontakte, pa žive prilično izolovano i usamljeno. U kriznim situacijama, ali i kod rješavanja svakodnevnih problema, neophodna im je pomoć porodice i sredine.

Porodica igra vrlo važnu ulogu kod ranog otkrivanja znakova bolesti ili pogoršanja. Članovi porodice bolesnika moraju dobro da poznaju sve činjenice u vezi sa bolešću, koje mogu dobiti u okviru psihoedukativnih grupa za članove porodice [1]. Cilj takvih psihoedukativnih grupa je uspostavljanje konstruktivnog partnerstva između bolesnika, porodice i ljekara.

Korisne psihosocijalne intervencije su: edukacija bolesnika i porodice o bolesti, psihosocijalna rehabilitacija koja uključuje učenje socijalnih vještina, okupacijsku, rekreativnu i razne oblike kreativne terapije, radne programe s radnim osposobljavanjem, a za teže slučajeve preporučuje se posebno vođenje slučaja (case management) [2].

Oboljeli od shizofrenije imaju veći rizik od bolesti i prerane smrti u odnosu na opštu populaciju [3]. Kao važni faktori navode se povećanje psihičkog i fizičkog stresa, negativni simptomi, gubitak realnosti i inicijative. Spoljašnji uzroci uključuju nezdrav stil života, pušenje, konzumiranje brze hrane, nedostatak fizičke aktivnosti i nuspojave farmakoterapije [4,5]. Antipsihotici takođe povećavaju rizik za razvoj metaboličkog sindroma i dijabetes melitusa [6].

Cilj rada je ispitati kolika je uključenost i podrška porodice u liječenju pacijenata oboljelih od shizofrenije.

Metode rada

Uzorak je činilo 100 bolesnika sa shizofrenijom koji su liječeni u JZU „Sveti apostol Luka“ u Doboju. Uključeni su pacijenti oba pola stariji od 18 godina, od toga 39 žena i 61 muškarac. Pacijenti su izabrani metodom slučajnog izbora. Kriterijum za uključivanje je bila dijagnoza shizofrenije postavljena od strane psihijatra.

Za ovu studiju sastavljen je upitnik koji je omogućavao uvid u sociodemografske podatke, dužinu i način liječenja, te uključenost i podršku članova porodice tokom liječenja. Upitnik je podijeljen u više segmenata koji daju informacije:

- lične: godine, pol, stručna sprema, bračni status, zaposlenje;
- kliničke: dužina trajanja bolesti, terapija, ostale terapijske procedure, vrijednost krvnog pritiska, indeks tjelesne mase, glikemija, lipidni profil;
- postojanje komorbiditeta.

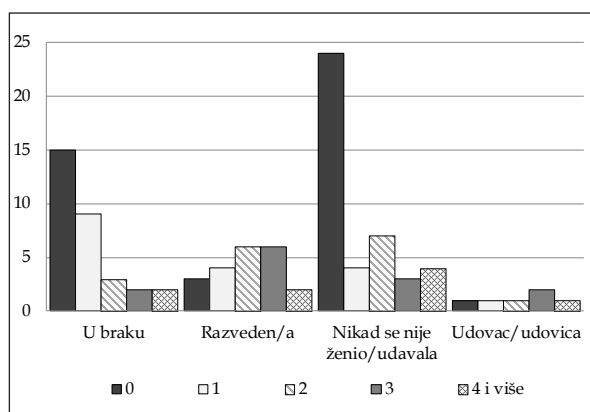
Dobijeni podaci su analizirani korišćenjem deskriptivnih statističkih metoda.

Rezultati

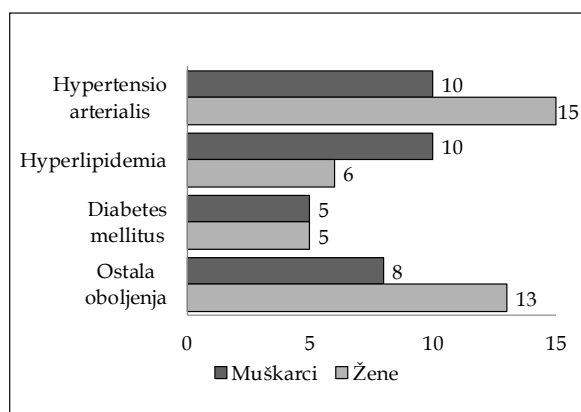
Tabela 1 prikazuje odnos pola i zaposlenosti sa jedne strane i bračnog stanja sa druge. Najviše muških pacijenata se nikada nije ženilo, pa o njima brigu obično preuzima porodica, zatim slijede oženjeni, pa razvedeni, a najmanje je udovaca. Kod ženskih pacijenata najviše ih je

Tabela 1. Odnos bračnog stanja i pola, zaposlenosti i broja komorbiditeta ispitanika

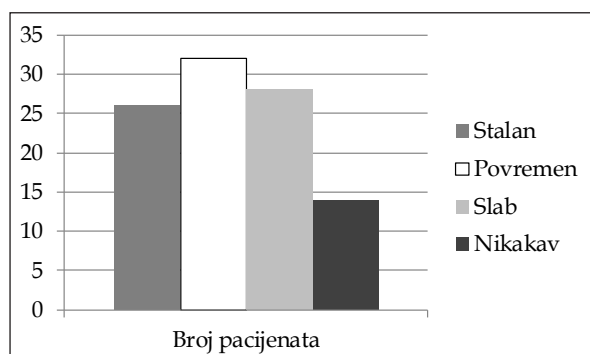
		Bračno stanje			
		U braku	Razveden	Nikad se nije ženio/udavala	Udovac/udovica
Pol	muškarci	14	11	33	3
	žene	17	10	9	3
Zaposlenost	zaposlen	4	3	6	0
	nezaposlen	18	10	23	1
	u penziji	9	8	14	5
Broj komorbiditeta	0	14	10	23	3
	1-2	14	4	6	0
	3-4	0	1	0	0
	>4	3	6	4	3



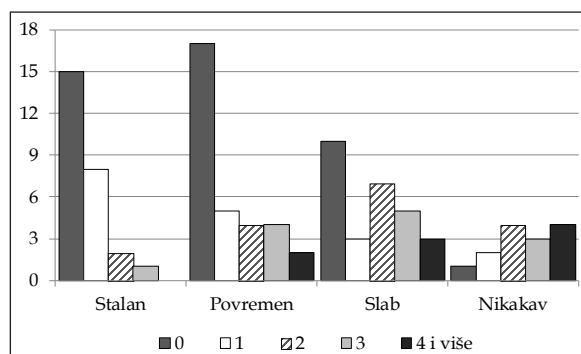
Grafikon 1. Analiza bračnog stanja i broja hospitalizacija



Grafikon 2. Prisutnost najčešćih somatskih oboljenja



Grafikon 3. Uključenost članova porodice u proces liječenja



Grafikon 4. Analiza broja hospitalizacija i stepena uključenosti porodice

u braku, potom slijede razvedene i one koje se nikad nisu udavale, a najmanje je udovica. Nezaposlenost je prisutna u svim kategorijama pacijenata, a posebno se ističe kod pacijenata koji nikada nisu stupali u brak i žive kao samci.

Grafikon 1 pokazuje da u grupi razvedenih proporcionalno najveći broj bolesnika je hospitalizovan dva ili tri puta, slično je i u grupi udovaca. S druge strane, bolesnici koji su u braku i koji se nikada nisu ženili, a o njima brine porodica, najčešće nisu bolnički liječeni.

Grafikon 2 pokazuje da su bolesnici najčešće imale arterijsku hipertenziju, a muškarci hiperlipidemiju i arterijsku hipertenziju, dok se dijabetes melitus javljao podjednako kod oba pola.

Najveći broj pacijenata ima povremenu saradnju sa porodicom 32%, dok je slaba saradnja sa porodicom zabilježena kod 28% pacijenata. Stalna saradnja porodice i pacijenata prisutna je kod 28%, nikakvu saradnju srećemo kod 14% pacijenata (Grafikon 3).

Najveći broj hospitalizacija imali su bolesnici kod kojih je saradnja sa porodicom min-

imalna ili nikakava. Ponovne hospitalizacije su znatno rjeđe kod bolesnika kod kojih je uključenost porodice stalna ili povremena (Grafikon 4).

Diskusija

Brojna su istraživanja posvećena saradnji porodice u liječenju pacijenata sa shizofrenijom. Od ove saradnje zavisi ishod liječenja. Analizom bračnog stanja u ovom istraživanju 44% pacijenata nikada nije bilo u braku, što je za 6,4% manje u odnosu na istraživanje Ching-Hua Lin-a i saradnika [7], a za 13,7% više u odnosu na istraživanje Thara i saradnika [8]. U našem istraživanju u braku je bilo 32% pacijenata, što je za 4,1% više u odnosu na istraživanje Ching-Hua Lin-a i saradnika [7], a za 37,7% manje u odnosu na istraživanje Thara i saradnika [8].

Najveći broj pacijenata ima povremenu saradnju sa porodicom (32%), dok je slaba saradnja sa porodicom zabilježena kod 28% pacijenata. Stalna saradnja porodice i pacijenata

prisutna je kod 28%, nikakvu saradnju srećemo kod 14% pacijenata.

U ovom istraživanju zaposleno je 13% pacijenata, dok je njih 51% nezaposleno, za razliku od istraživanja Ching-Hua Lin-a i saradnika [7] koji su našli da je nezaposleno 48,8% pacijenata, a 19,9% je zaposleno. U istraživanju Marwaha i Johansona [9] zaposlenost pacijenata sa shizofrenijom se kreće od 10% do 20%. Rezultati istraživanja Akazawa i saradnika [10] pokazuju da je bilo zaposleno 48,1%, dok je nezaposleno 51,9%.

Kada je briga porodice u pitanju, odnosno saradnja, naši rezultati ukazuju da je ona u 61% stalna ili povremena, što je veoma slično rezultatima Ching-Hua Lina i saradnika [7], koji pokazuje da 70% pacijenata ima stalnu ili povremenu pomoć porodice, kao i prema istraživanju grupe autora [11] kod kojih je stalna podrška porodice zastupljena u 58,4%, a povremena podrška u 29,6%. Istraživanja Perlicka i saradnika [12] pokazuju da je uključenost porodice 43%, što je za 18% manje u odnosu na naše istraživanje. Briga porodice predstavlja stub napretka liječenja pacijenata oboljelih od shizofrenije, te bi trebalo više motivisati porodicu da aktivnije učestvuje u tretmanu pacijenta.

Zaključak

Istraživanje je pokazalo da najviše pacijenata

nikada nije stupilo u brak i to su pretežno muškarci, dok su oni u braku drugi po učestalosti i to su pretežno žene. Pacijenti koji su u bračnoj zajednici imaju najmanji broj hospitalizacija, dok razvedeni imaju najveći broj hospitalizacija. Nezaposlenost je prisutna u svim kategorijama pacijenata, a posebno kod pacijenata koji nikada nisu stupali u brak i žive kao samci. Takođe, broj komorbidnih oboljenja je najveći kod pacijenata koji žive sami.

Pacijentkinje su najčešće imale arterijsku hipertenziju, a muškarci hiperlipidemiju i arterijsku hipertenziju, dok se dijabetes melitus javljao podjednako kod oba pola. U ostalim oboljenjima prednjačile su žene.

Najveći broj pacijenata sa povećanim brojem hospitalizacija ima slabu ili nikakvu saradnju i podršku porodice tokom liječenja. Broj rehospitalizovanih pacijenata je znatno manji kada postoji dobra saradnja i podrška porodice tokom liječenja.

Liječenje bolesnika sa shizofrenijom bez podrške, saradnje i uključenosti članova porodice je povezano sa lošijom prognozom, češćim pogoršanjima i hospitalizacijama.

Napomena. Zahvaljujem na pomoći i saradnji prof. dr Mariji Burgić Radmanović, redovnom profesoru Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, dr sc. Sanji Govedarici iz Opšte bolnice „Sveti apostol Luka“ Doboj, te dr sc. Dejana Cocić, specijalisti psihijatrije iz Centra za mentalno zdravlje Dob

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

Literatura

- Glick ID, Stekoll AH, Hays S. The role of the family and improvement in treatment maintenance, adherence, and outcome for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2011;31(1):82-5.
- Fryer JH, Cohen L. Effects of labeling patients „psychiatric“ or „medical“ favorability of traits ascribed by hospital staff. *Psychol Rep* 2009;62:770-93.
- Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:212-7.
- Hennekens CH, Hennekens AR, Hollar D, Casey DE. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease. *Am Heart J* 2005;150:1115-21.
- Lambert TJR, Velakoulis D, Pantelis C. Medical co-morbidity in schizophrenia. *Med J Aust* 2003;178:S67-70.
- Balf G, Stewart DT, Whitehead R, Baker RA. Metabolic adverse events in patients with mental illness treated with antipsychotics: a primary care perspective. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008;10:15-24.
- Lin CH, Lin SH, Chen MC, Wang SY. Comparison of Time to Rehospitalization Among Schizophrenic Patients Discharged on Typical Antipsychotics, Clozapine or Risperidone, *Journal of the Chinese Medical Association JCMA* 2006; 69(6):264-9.
- Thara R, Srinivasan TN. Outcome of marriage in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1997;32:416 Thara R, Srinivasan TN. Outcome of marriage in schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1997;32:416-20.
- Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment - a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:337-49.
- Akazawa M, Matsumoto T, Katsumata Y, et al. Psychosocial classification of suicide completers

- by employment situation: a psychological autopsy study. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2010;57(7):550–60.
11. Bellack AS, Haas GL, Schooler NR, Flory JD. Effects of behavioural family management on family communication and patient outcomes in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000;177:434–9.
 12. Perlick DA, Rosenheck RA, Kaczynski R, Swartz MS, Cañive JM, Lieberman JA. Components and correlates of family burden in schizophrenia. *Psychiatr Serv* 2006;57(8):1117–25.
 13. Kučukalić A, Bravo-Mehmedbašić A, Hižar I. Psihijatrija. Sarajevo: Medicinski fakultet Sarajevo; 2011. p.116–42.
 14. Nyer M, Kasckow J, Fellows I, et al. The relationship of marital status and clinical characteristics in middle-aged and older patients with schizophrenia and depressive symptoms. *Ann Clin Psychiatry* 2010;22(3):172–9.

The role of family in the treatment of patients with schizophrenia

Vladimir Stojičić

PHI Institute of Health Care Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Involving families in the treatment of patients with schizophrenia is significant because it affects the costs and outcome of disease. The aim of this study is to investigate family involvement and support in the treatment of patients with schizophrenia.

Methods. The sample consisted of 100 patients diagnosed with schizophrenia who were treated in PHI 'Holy Apostle Luka' in Doboj. Patients of both sexes aged 18+ years were included, out of whom 39 were women. Patients were randomly selected. The inclusion criterion was the diagnosis of schizophrenia made by a psychiatrist. The questionnaire used in the study shows socio-demographic data, length and type of treatment, involvement and support of family members during the treatment.

Results. 42% of patients have never been married, 21% have been divorced and 31% have been married. Out of divorced patients, 7/21 patients had more than three comorbidities whereas out of married patients, 3/31 patients. The most common comorbidity was hypertension (25 patients) and hyperlipidemia (16 patients). More divorced patients were proportionally hospitalized two or three times (7/22) in comparison to the married ones (4/37). Constant cooperation between family and patient was present in 28% of patients, occasional in 32%, bad in 28%, and no cooperation was present in 14% of patients. Patients with bad or no cooperation with family had more hospitalizations (15/42 over three hospitalizations) than those whose families cooperated in the treatment (7/58 over three hospitalizations).

Conclusion. There is a constant cooperation between a patient and family in the treatment in less than one third of patients with schizophrenia. The treatment of patients with schizophrenia without support, cooperation and involvement of family members is associated with more frequent exacerbations and hospitalizations.

Keywords: family, involvement, schizophrenia, rehospitalization

Originalni naučni rad

Uticaj zamora na akustičke karakteristike glasa kod vokalnih profesionalaca

Mirjana Petrović-Lazić^{1,2}, Nadica Jovanović-Simić¹, Ivana Šehović¹, Slađana Čalasan³

¹Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

²Klinika za otorinolaringologiju, Klinički centar "Zvezdara", Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Foča, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Problemi sa glasom kod vokalnih profesionalaca povezani su sa kontinuiranom vokalnom produkcijom, a to dovodi do vokalnog zamora. Vokalni zamor se odražava na akustičke karakteristike glasa i dovodi do promena akustičkog kvaliteta tokom vokalne produkcije. Cilj ovog rada bio je da se ispituju akustičke karakteristike glasa kod vokalnih profesionalaca.

Metode. Istraživanje je sprovedeno na uzorku od 45 ispitanica, koje su po zanimanju bile nastavnice, starosti 27– 62 godine. Akustički parametri koji su praćeni pre i posle vokalnog zamora bili su: prosečna fundamentalna frekvencija (Fo), varijacije u visini fundamentalne frekvencije (Jitt), varijacije u amplitudi osnovnog laringalnog tona (Shim), parametar procene šuma i tremora (NHR). U istraživanju je korišćena Kompiuterska laboratorija za analizu glasa. U obradi podataka korišćen je statistički paket SPSS 20.0.

Rezultati. Dobijeni rezultati su pokazali da postoji statistički značajna povezanost između akustičkih parametara Fo ($p<0,05$), Jitt ($p<0,05$) i NHR ($p<0,05$) pre vokalnog zamora i vrednosti istih parametara zabeleženih posle vokalnog zamora. Nije utvrđena statistički značajna razlika u vrednostima merenih parametara glasa na početku i na kraju radne nedelje.

Zaključak. Istraživanje je pokazalo da profesionalno korišćenje glasa kod nastavnika može dovesti do kumulacije zamora koji ugrožava glasovnu performansu od početka do kraja radne nedelje. Dobra vokalna tehnika i pravilna klasifikacija glasa su preduslovi za optimalnu fonaciju i dugu vokalnu karijeru.

Ključne reči: glas, vokalni zamor, akustičke karakteristike glasa

Uvod

Glas je produkt vibratornog kretanja glasnica i rezonantnih efekata vokalnog trakta, stoga je instrumentalno praćenje samog vibratornog procesa jedan od bitnih aspekata objektivnog in-

strumentalnog ispitivanja glasa. Patološke promene na glasnicama deformišu akustički signal i utiču na kvalitet glasa [1].

Profesionalno angažovanje glasa podrazumeva visoko specijalizovanu ljudsku delatnost, kontinuiranu vokalnu produkciju i op-

Adresa autora:
Prof. dr Mirjana Petrović-Lazić
Visokog Stevana 2, 11000 Beograd
carica@afrodita.rcub.bg.ac.rs

timalno funkcionisanje bioloških, psiholoških i socijalnih faktora [2].

Vokalni zamor se javlja kod osoba sa visokim vokalnim zahtevima. Nastaje kada su oni veći nego što je sposobnost pojedinca da ispuni te zahteve.

Pod uticajem vokalnog zamora dolazi do promene vokalnog kvaliteta i redukcije kontrole glasa, a to uslovljava smanjenje vokalne izdržljivosti. Vokalni profesionalci u takvim uslovima imaju neugodan osećaj u grlu i vratu, izbegavaju da govore, osećaju bol prilikom gutanja i brzo se zamaraju [3].

Oštećenje glasnica i tkiva glasnica narušava prenos poruke, što izaziva potrebu za povećanjem napora tokom izlaganja [4]. Profesionalno oštećenje glasa uslovljeno je velikim brojem različitih faktora. Poseban problem predstavlja psihička napetost u toku rada, sredinska buka, neadekvatna ventilacija, retke prilike za odmaranje glasa, dodatna naprezanja glasa [5].

U ovom radu su ispitivane akustičke karakteristike glasa kod predavača pre i posle vokalnog zamora. Istraživanje je sprovedeno primenom Kompjuterizovane laboratorije za analizu glas "Kay Elemetrics" koja je imala za cilj da obezbedi objektivne podatke, a služila je i kao podrška subjektivnoj proceni glasa. Osnovni elementi koji su se pratili u procesu ispitivanja glasa su analiza zvučnog spektra glasa, merenje fundamentalne frekvencije, visine i inteziteta glasa.

Cilj istraživanja bio je ispitati da li postoje razlike u analiziranim parametrima glasa kod predavača pre i posle vokalnog zamora, i ispitati značajnost razlika u promeni vrednosti parametara glasa pre i posle vokalnog zamora kod predavača u odnosu na godine radnog staža.

Metode rada

Uzorak. Uzorak u ovom istraživanju sačinjavali su ispitanici koji su po profesiji bili nastavnici. Istraživanje je sprovedeno na uzorku od 45 ispitanica, starosti 27-62 godina, prosečno 44,5 godina. Raspon godina radnog staža kretao se u intervalu od 2 do 35 godina, prosečno 18,5 godina. Svaka ispitanica je pre istraživanja pregledana kod fonijatra i vokalnog patologa. Istraživanje je sprovedeno u više osnovnih škola u Beogradu, a pregledi i akustička obra-

da podataka na Klinici za uho, grlo i nos KBC «Zvezdara» u Beogradu.

Postupak istraživanja. Ispitanicima je sniman glas pre prvog časa u ponedeljak i na kraju radne nedelje, posle završenog poslednjeg časa u petak. Ispitanici su imali zadatak da produženo foniraju vokal »A« za njih najadekvatnijom jačinom i visinom, najmanje 5 sekundi, tri puta, a srednja produkovana vrednost je uzeta za analizu. Sony ECM-T150 mikrofona prikačen na slušalice bio je postavljen na udaljenost od 5 cm od usta ispitanika. U istraživanju je bila korišćena Kompjuterska laboratorija za analizu glasa, model 4300, «Kay Elemetrics» korporacije.

U istraživanju su obrađene sledeće varijable: parametri kratkotrajnih i dugotrajnih poremećaja frekvencije (Fo-prosečna fundamentalna frekvenција, Jitt-varijacije u visini fundamentalne frekvencije); parametar kratkotrajnih i dugotrajnih poremećaja amplitude (Shim-varijacije u amplitudi osnovnog laringalnog tona); parametar procene šuma i tremora (NHR-odnos intraharmonijskog šuma i harmonika).

Statistička obrada podataka. Obrada podataka izvršena je primenom statističkog paketa SPSS 20.0 (Statistic Package for the Social Sciences). U cilju provere dobijenih nalaza primenjeni su postupci deskriptivne statistike i neparametrijske metode provere povezanosti među ispitivanim varijablama (korelaciona analiza) i statističke značajnosti razlike u prosečnim vrednostima pojedinih varijabli kod ispitivanih kategorija ispitanika (Wilcoxon-ov test). Prihvaćen nivo značajnosti je 0,05 i 0,01.

Rezultati

Prosečne vrednosti parametara glasa pre i posle vokalnog zamora prikazane su u tabeli 1. Statistička značajnost razlika u prosečnim vrednostima merenih parametara glasa ispitana je primenom Wilcoxon-ovog testa, koji je pokazao da nema statistički značajnih razlika između vrednosti parametara zabeleženih pre i posle vokalnog zamora.

Povezanost između merenih parametara glasa pre i posle vokalnog zamora ispitana je Spearman-ovim Ro koeficijentom korelacije i prikazana u tabeli 2. Među ispitivanim parametrima glasa pre i posle vokalnog zamora

Tabela 1. Poređenje vrednosti parametara glasa pre i posle vokalnog zamora

Mereni parametri glasa	Vreme merenja	Minimum	Maksimum	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	P
Fo (Hz)	pre	153,32	241,16	203,79	22,187	>0,05
	posle	159,02	221,54	196,32	18,376	
Jitt (μs)	pre	0,19	1,96	0,97	0,602	>0,05
	posle	0,22	2,78	0,99	0,777	
Shim (dB)	pre	1,12	4,87	2,78	1,365	>0,05
	posle	1,56	4,04	2,09	1,02	
NHR	pre	0,09	0,25	0,14	0,024	>0,05
	posle	0,07	0,18	0,12	0,017	

Fo - fundamentalna frekvencija; Jitt - oscilacije u visini fundamentalne frekvencije; Shim - varijacije u amplitudi osnovnog larinkealnog tona; NHR - parametar procene šuma (odnos intraharmonijskog šuma i harmonika)

Tabela 2. Korelacije između parametara glasa pre i posle vokalnog zamora

Mereni parametri glasa	Fo posle	Jitt posle	Shim posle	HNR posle
Fo pre (Hz)	0,714*	0,165	-0,101	-0,022
Jitt pre (μs)	-0,199	0,467*	0,098	-0,124
Shim pre (dB)	-0,265	0,034	0,099	-0,289
NHR pre	-0,101	-0,231	0,344	0,498*

*Statistički značajno na nivou 0,05

Fo - fundamentalna frekvencija; Jitt - oscilacije u visini fundamentalne frekvencije; Shim - varijacije u amplitudi osnovnog larinkealnog tona; NHR - parametar procene šuma (odnos intraharmonijskog šuma i harmonika)

utvrđena je visoka povezanost prosečne fundamentalne frekvencije (Fo) pre vokalnog zamora u odnosu na vrednosti parametra glasa posle vokalnog zamora. Dobijeni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna povezanost parametra Jitt pre vokalnog zamora sa vrednostima istog parametra posle vokalnog zamora. Utvrđena je i statistički značajna povezanost parametra procene šuma i tremora u glasu (NHR) pre i posle vokalnog zamora.

Korelacije između dužine radnog staža

Tabela 3. Korelacije između godina radnog staža ispitanika i parametara glasa pre i posle vokalnog zamora

Mereni parametri glasa	Pre vokalnog zamora	Posle vokalnog zamora	P
Fo (Hz)	0,276	0,099	>0,05
Jitt (μs)	0,190	-0,076	>0,05
Shim (dB)	0,223	-0,166	>0,05
NHR	0,190	0,198	>0,05

Fo - fundamentalna frekvencija; Jitt - oscilacije u visini fundamentalne frekvencije; Shim - varijacije u amplitudi osnovnog larinkealnog tona; NHR - parametar procene šuma (odnos intraharmonijskog šuma i harmonika)

u vrednosti parametara glasa pre i posle vokalnog zamora ispitane su primenom Spirmanovog Ro koeficijenta. Prikazani rezultati u tabeli 3 ukazuju da nijedan od obrađenih parametara glasa nije statistički značajno povezan sa godinama radnog staža. Smatramo da bi se na većem uzorku ispitanika vrednosti parametara pokazale kao statistički značajne.

Diskusija

Rezultati akustičke analize glasa pokazuju da ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima merenih parametara glasa na početku i na kraju radne nedelje.

Utvrđena je statistički značajna povezanost parametra osnovne frekvencije (Fo) pre vokalnog zamora u odnosu na vrednosti parametra glasa posle vokalnog zamora. Na povezanost fundamentalne frekvencije i vokalnog zamora ukazuju i istraživanja koja su sprovedena u svetu [6,8]. Ona ističu da zamor tireoaritenoidnog mišića izaziva promene u glasu. Kada dođe do slabosti tireoaritenoidnog

mišića, površni slojevi i međuslojevi glasnica očvršnu, što dovodi do povećanja vibracija glasnica i do povećanja vrednosti fundamentalne frekvencije, što je pokazalo i naše istraživanje.

Predavači su u stalnom riziku za nastanak poremećaja u glasu, jer moraju da govore uz prisustvo visokog stepena buke iz okruženja što uslovljava povišenje tona, a to dovodi do povećanja osnovne frekvencije i napetog vokalnog ponašanja [2,7,8].

Postoji statistički značajna povezanost parametra Jitt (varijacije u visini fundamentalne frekvencije) pre vokalnog zamora sa onom koja se beleži posle vokalnog zamora. Jitt predstavlja veoma kratkotrajne, ciklične nepravilnosti u glasu. Te nepravilnosti mogu biti povezane sa nesposobnošću glasnica da održe periodičnost vibracije za određeni period zbog poremećaja u fiziologiji glasa, a koji može nastati usled vokalnog zamora.

Dobijeni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna povezanost između parametra procene šuma i tremora glasa (NHR) pre i posle vokalnog zamora. Ovi rezultati ukazuju na prisustvo turbulencija u glasu koje su uzrokovane nepotpunim zatvaranjem glasnica ili njihovom opuštenošću. Promene u vrednostima parametra NHR mogu biti izazvane amplitudskim i frekvencijskim varijacijama (jitter i shimmer), turbulentnim šumom, subharmonijskim komponentama i prekidima u glasu [3].

Šum koji je prisutan u spektru izgovorenog vokala daje glasu specifičnu obojenost, odnos-

no hrapavost, ukoliko je prisutan u većoj meri. On svakako degradira kvalitet vokala i ukoliko njegov energetska udeo u spektru vokala pređe izvesnu granicu, ta činjenica postaje pouzdan pokazatelj patoloških promena u glasu.

Zaključak

Među ispitivanim parametrima glasa pre i posle vokalnog zamora utvrđena je statistički značajna povezanost parametara Fo, Jitt i NHR. Međutim, nije uočena statistički značajna razlika u vrednostima merenih parametara glasa na početku i na kraju radne nedelje, koja bi se na većem uzorku ispitanika pokazala kao statistički značajna.

Istraživanje je pokazalo da profesionalno korišćenje glasa kod nastavnika može dovesti do kumulacije zamora koji ugrožava glasovnu performansu od početka do kraja radne nedelje. Vokalne profesionalce koji imaju problem sa glasom potrebno je što pre uputiti na rehabilitaciju glasa. Po završetku vokalne rehabilitacije, pacijente treba držati pod kontrolom izvesno vreme, kako ne bi došlo do recidiva. Dobra vokalna tehnika i pravilna klasifikacija glasa su preduslovi za optimalnu fonaciju i dugu vokalnu karijeru.

Napomena. Rad je proistekao iz projekta „Evaluacija tretmana stečenih poremećaja govora i jezika“ br. 179068 (2011-2014) čiju realizaciju finansira Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije.

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

Literatura

1. Petrović-Lazić M, Kosanović R. Vokalna rehabilitacija glasa. Beograd: Nova naučna; 2008.
2. Petrovic-Lazic M, Babac S, Vuković M, Kosanović R, Ivankovic Z. Acoustic Voice Analysis of Patients With Vocal Fold Polyp. *J Voice* 2011;25(1):94-7.
3. Petrovic-Lazic M, Jovanovic N, Kulic M, Babac S, Jurisic V. Acoustic and Perceptual Characteristics of the Voice in Patients With Vocal Polyps After Surgery and Voice Therapy. *J Voice* 2015;29(2):241-6.
4. Deliyski DD, Evans MK, Shaw HS. Influence of Data Acquisition Environment on Accuracy of Acoustic Voice Quality Measurements. *J Voice* 2005;19(2):176-86.
5. Šehović I, Petrović-Lazić M, Vuković M, Vuković I. Poređenje akustičkih karakteristika glasa kod nastavnika pušača i nepušača. *Specijalna edukacija i rehabilitacija* 2012; 11(3):435-46.
6. Stemple JC, Stanley J, Lee L. Objective Measures of Voice Production in Normal Subjects following Prolonged Voice Use. *J Voice* 1995;9(2):127-33.
7. Greene MCL, Mathieson L. The voice and its disorders, 5th ed. London: Whurr Publishers Ltd; 1989.
8. Wingate JM, Brown WS, Shrivastav R, Davenport P, Sapienza CM. Treatment Outcomes for Professional Voice Users. *J Voice* 2007;21(4):433-49.

Influence of vocal fatigue on acoustic characteristics of the voice in vocal professionals

Mirjana Petrović-Lazić^{1,2}, Nadica Jovanović-Simić¹, Ivana Šehović¹, Sladjana Čalasan³

¹Faculty of Special Education and Rehabilitation, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

²Clinic of Otorhinolaryngology, Clinical Center Zvezdara, Belgrade, Serbia

³Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Voice problems in vocal professionals are connected with a continuous voice production and that leads to vocal fatigue. Vocal fatigue reflects on the acoustic characteristics of the voice and leads to the changes of acoustic quality during the voice production. The objective of this study was to examine the acoustic characteristics of the voice in vocal professionals.

Methods. The research was carried out using a sample of 45 female examinees aged 27- 62 years, who were teachers by profession. Acoustic parameters which were followed before and after vocal fatigue were: average fundamental frequency (Fo), variations in the height of the fundamental frequency (Jitt), variations in the amplitude of fundamental frequency (Shim), noise-harmonic ratio (NHR). Computerized Speech Laboratory for a voice analysis was used in the research. Statistical package SPSS 20.0 was used in data processing.

Results. The obtained results showed that there was a statistically significant correlation between acoustic parameters Fo ($p < 0.05$), Jitt ($p < 0.05$) and NHR ($p < 0.05$) before vocal fatigue, and values of the same parameters recorded after vocal fatigue. There is no statistically significant difference in the values of the followed voice parameters at the beginning and the end of the working week.

Conclusion. The research has shown that professional use of the voice in teachers can lead to an accumulation of vocal fatigue which threatens vocal performance from the beginning to the end of working week. Good vocal technique and correct classification of the voice are preconditions for optimal phonics and long vocal career.

Keywords: voice, vocal fatigue, acoustic characteristics of voice

Originalni naučni rad

Specifičnost i senzitivnost biomarkera balkanske endemske nefropatije

Marijana Kovačević^{1,2}, Dragana Pavlović^{1,2}, Zlatko Maksimović^{1,3}, Slobodan Marić³, Siniša Ristić¹, Ljubica Đukanović⁴

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Dom zdravlja Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

⁴Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Posljednjih godina posvećuje se posebna pažnja definisanju kriterijuma za dijagnozu balkanske endemske nefropatije (BEN). Cilj rada je ispitivanje senzitivnosti, specifičnosti i graničnih vrijednosti biomarkera koji se koriste za dijagnozu BEN.

Metode. Ispitivanje je obuhvatilo 103 odrasle osobe podijeljene u dvije grupe: 1. grupa od 60 bolesnika sa BEN (35 muškaraca, starosti od 48 do 82 godine) i 2. grupa od 43 zdrave osobe (23 muškarca, starosti od 23 do 78 godina). Svim ispitanicima je pored detaljne anamneze urađen objektivni pregled, laboratorijske analize seruma i urina, i pregled bubrega ultrazvukom. Pored rutinskih laboratorijskih analiza urađeno je i mjerenje koncentracije albumina, alfa1-mikroglobulina i KIM-1 u urinu.

Rezultati. Bolesnici sa BEN bili su značajno stariji, imali značajno viši sistolni i srednji krvni pritisak, nižu koncentraciju hemoglobina, manju jačinu glomerulske filtracije (JGF) i tubulsku reapsorpciju fosfata od zdravih osoba. Izlučivanje alfa1-mikroglobulina (2,56 mg/mmol kreatinina vs. 0,09 mg/mmol kreatinina; $p=0,004$), albumina (6,5 mg/mmol kreatinina vs. 1,87 mg/mmol kreatinina; $p=0,018$) i proteina (26,7 mg/mmol kreatinina vs. 11,5 mg/mmol kreatinina; $p<0,0001$) urinom bilo je značajno veće kod bolesnika sa BEN nego kod zdravih osoba. Nije utvrđena statistički značajna razlika u ekskreciji KIM-1 između dvije grupe. Dužina bubrega je bila značajno manja kod bolesnika sa BEN nego kod zdravih osoba (97,8 mm vs. 105,8 mm). Alfa1-mikroglobulin u urinu ima najveću specifičnost (100%) i senzitivnost (81,1%) (granična vrijednost: 1,08 mg/mmol kreatinina) za razlikovanje BEN od zdravih. Logistička regresiona analiza je izdvojila proteinuriju i JGF kao značajne prediktore za dijagnozu BEN.

Zaključak. Alfa1-mikroglobulin u urinu ima pri graničnoj vrijednosti od 1,08 mg/mmol kreatinina visoku senzitivnost i specifičnost za razlikovanje BEN od zdravih osoba, pa se može smatrati optimalnim testom za dijagnozu BEN.

Ključne riječi: balkanska endemska nefropatija, biomarkeri, specifičnost, senzitivnost

Adresa autora:
Asist. dr Marijana Kovačević
Univerzitetska bolnica Foča
Studentska 5, 73 300 Foča
maksimilica@yahoo.com

Uvod

Balkanska endemska nefropatija (BEN) je porodično, hronično, tubulointersticijsko oboljenje stanovnika ograničenih regiona Balkana. Iako je prvi put opisana prije više od pola vijeka [1], o ovoj bolesti još uvijek postoji nekoliko nerješених pitanja. Jedno od njih su i dijagnostički kriterijumi, koji do skora nisu bili ni precizno definisani ni opšte prihvaćeni. Zbog toga su u različitim studijama korišćeni različiti kriterijumi, što je otežavalo poređenje rezultata istraživanja [2-4]. Panel istraživača je 2007. godine sistematizovao nova istraživanja, posebno nova dostignuća u dijagnostici bubrežnih bolesti i prikazao kriterijume za racionalnu dijagnozu BEN i skrining BEN u endemskim naseljima i porodicama oboljelih od BEN [5]. Iako su u tom radu opisane karakteristike pojedinih kriterijuma koji se koriste za dijagnozu BEN, preporuke i algoritmi za dijagnozu bolesti nisu precizno definisani. Nedavno su objavljene preporuke za dijagnozu, klasifikaciju i liječenje BEN koje su nastale kao rezultat rada grupe istaknutih istraživača ove bolesti [6]. U njima su precizno definisane preporuke i kriterijumi za skrining i dijagnozu bolesti sa precizno navedenim graničnim vrijednostima (cut-off values) pojedinih biomarkera. Međutim, ove granične vrijednosti su definisane na osnovu relativno malog broja istraživanja posvećenih ispitivanju pouzdanosti pojedinih biomarkera za dijagnozu BEN [7,8]. Pored toga, ovaj vodič navodi kao jednu od preporuka za postavljanje dijagnoze BEN isključivanje drugih bolesti bubrega, što ukazuje da sadašnji biomarkeri nisu dovoljni za dijagnozu BEN. Zbog toga je neophodno da se i dalje provjerava senzitivnost i specifičnost pojedinih biomarkera za BEN i da se traga za novim, pouzdanijim biomarkerima bolesti.

Cilj rada je bio da se utvrdi senzitivnost, specifičnost i granična vrijednost pojedinih biomarkera za dijagnozu BEN i ispita njihova prediktivna vrijednost u razlikovanju bolesnika sa BEN od zdravih osoba.

Metode rada

Ispitivanje je obuhvatilo 103 odrasle osobe izdvojene tokom sistematskih pregleda stano-

vnika sela opterećenih BEN u opštini Bijeljina, a metodologija ovih pregleda detaljno je opisana ranije [9]. Ispitanici su podijeljeni u dvije grupe: 1. grupa bolesnika sa BEN koju je činilo 60 bolesnika, starih od 48 do 82 godine, od kojih 35 muškaraca; 2. grupa zdravih osoba koja se sastojala od 43 osobe, 23 muškarca, starosti od 23 do 78 godina, a svi sa negativnom ličnom anamnezom o BEN, drugim bolestima bubrega i hipertenziji, koji nisu koristili nikakve lijekove, a objektivnim pregledom, laboratorijskim analizama i ultrazvučnim pregledom bubrega nije otkriven nijedan patološki nalaz.

Svim ispitanicima je pored detaljne anamneze urađen objektivni pregled, laboratorijske analize seruma i urina, i pregled bubrega ultrazvukom. Krvna slika je određena na hematološkom automatskom brojaču krvnih elemenata, tipa Sysmex. Koncentracije glukoze u serumu i koncentracije kreatinina, natrijuma i fosfata u urinu određivane su standardnim biohemijskim metodama na biohemijskom analizatoru firme Abbott (Alcyon). Koncentracija kreatinina u serumu mjerena je na Beckman kreatinin Analyzer II (Brea, CA, USA) modifikiranom Jaffe metodom. Jačina glomerulske filtracije (JGF) izračunata je prema MDRD formuli: $JGF, mL/min/1.73 m^2 = 186,3 \times sCr (mg/dL)^{-1,154} \times starost^{-0,203} \times 0,742$ za žene, gdje je sCr koncentracija kreatinina u serumu [10]. Koncentracija proteina u urinu određivana je biuretskom metodom i prikazana kao mg proteina/mmol kreatinina (normalne vrijednosti <20 mg/mmol kreatinina). Albumini u urinu određivani su fotometrijskom metodom sa bromokrezol zelenim na analizatoru Olympus AU 400 (Olympus Co. Ltd., Tokyo, Japan) (normalne vrijednosti <2,5 mg/mmol kreatinina za muškarce ili <3,5 mg/mmol kreatinina za žene). Alfa-1 mikroglobulin u urinu je mjerен pomoću imunonefelometrijskog testa (BN II nephelometer, Dade Behring) (normalna vrijednost <1,5 mg/mmol kreatinina). KIM-1 (kidney injury molecule-1) u urinu određen je ELISA metodom (Aviscera Bioscience).

Ultrazvučni pregled bubrega je uradio jedan ljekar (SM) s iskustvom u ultrazvučnoj dijagnostici sa sektorskom sondom 3,5 MHz. Kranio-kaudalni dijametar svakog bubrega mjerен je na presjeku koji je vizuelno procenjen da ima najveću dužinu, a dužina bubrega je izražena u milimetrima. Srednja dužina bubre-

ga bila je aritmetička sredina dužine desnog i lijevog bubrega. Bubrezi manji od 100 mm smatrani su smanjenim.

Dijagnoza BEN postavljena je pomoću sljedećih kriterijuma: (1) zemljoradnici iz naselja sa BEN, (2) pozitivna porodična anamneza o BEN, (3) proteinurija, (4) povećano izlučivanje alfa1-mikroglobulina, (5) anemija, (6) smanjena JGF, (7) simetrično smanjeni bubrezi [5,6]. Dijagnoza BEN je postavljena ako je pored dva prva kriterijuma postojalo povećano izlučivanje alfa1- mikroglobulina ili proteina urinom i bar još jedan od ostalih kriterijuma, a isključene druge bolesti bubrega.

Anemija je definisana kao koncentracija hemoglobina <130 g/L za muškarce i žene u postmenopauzi, kao i koncentracija hemoglobina <120 g/L za žene prije menopauze, kako je predloženo od strane Svjetske zdravstvene organizacije [11].

Arterijska hipertenzija je dijagnostikovana kada je sistolni krvni pritisak bio ≥ 140 mmHg i/ili dijastolni ≥ 90 mmHg, ili ako je bolesnik liječen antihipertenzivima koje je prethodno odredio ljekar.

Kontinuirana obilježja sa normalnom raspodjelom prikazana su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, a ona sa asimetričnom raspodjelom kao medijana i opseg. Kategorička obilježja prikazana su frekvencijama i procentima. Ispitivanje značajnosti razlika u aritmetičkim sredinama, odnosno medijanama, između grupa vršeno je pomoću Studentovog t-testa, odnosno Mann-Whitney U test, a poređenje frekvencije pomoću χ^2 -kvadrat testa. Dijagnostička vrijednost pojedinih biomarkera ispitana je konstruisanjem ROC krive i određivanjem granične vrijednosti (cut-off point), senzitivnosti i specifičnosti, kao i

površine ispod ROC krive.

Starost bolesnika, srednji arterijski krvni pritisak, koncentracija hemoglobina, glikemija, koncentracija proteina, albumina i alfa-1 mikroglobulina u urinu, JGF, FENa, TRP i srednja dužina bubrega su kombinovani kao nezavisna obilježja u univarijantnoj logističkoj regresionoj analizi. Pripadnost grupi je bilo zavisno obilježje. Sva obilježja za koje je univarijantnom analizom pokazano da su značajni prediktori ($p < 0,1$) kombinovana su potom u multivarijantnoj logističkoj regresionoj analizi. Vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statistički značajnom.

Za izračunavanja korišćeni su statistički paket programa SPSS Version 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) i MedCalc for Windows, version 12.5 (MedCalc Software, Ostend, Belgium).

Rezultati

Osnovni podaci o bolesnicima prikazani su u tabeli 1. Prosječna starost, sistolni i srednji krvni pritisak bolesnika sa BEN bili su značajno veći nego kod zdravih osoba kontrolne grupe. Pozitivnu porodičnu anamnezu za BEN imali su svi bolesnici, a samo 32,6% zdravih ispitanika.

Laboratorijske analize su pokazale da bolesnici sa BEN imaju značajno manju JGF i tubulsku reapsorpciju fosfata, a značajno veću ekskreciju proteina, albumina i alfa1-mikroglobulina urinom. Takođe, koncentracija hemoglobina je bila značajno manja kod bolesnika sa BEN nego kod zdravih. Dužina i desnog i lijevog bubrega bolesnika sa BEN je bila za oko 10 mm manja od dužine bubrega

Tabela 1. Osnovne karakteristike ispitanika

	Bolesnici sa BEN	Zdravi	p
Pol, muški/ženski	35/25	23/20	0,590
Starost, godine	64,6 $\pm$ 9,6	50,9 $\pm$ 12,1	$<0,0001$
Pozitivna porodična anamneza o BEN	60 (100%)	14 (32,6%)	0,0001
Sistolni krvni pritisak, mmHg	146 $\pm$ 14,8	131 $\pm$ 10,1	$<0,0001$
Dijastolni krvni pritisak, mmHg	88 $\pm$ 9,9	85 $\pm$ 9,3	0,118
MAP, mmHg	107,4 $\pm$ 11,6	100,9 $\pm$ 9,9	0,0032
BMI, kg/m ²	26,7 $\pm$ 4,1	26,4 $\pm$ 3,9	0,734

BEN – balkanska endemska nefropatija, MAP – srednji arterijski pritisak, BMI – indeks tjelesne mase

Tabela 2. Rezultati laboratorijske analize seruma i urina i dužina bubrega bolesnika sa endemskom nefropatijom i zdravih osoba

	Bolesnici sa BEN	Zdravi	p
Hemoglobin, g/L	121,2 ± 16,43	135,85 ± 17,98	<0,016
Glukoza, mmol/L	6,2 ± 2,2	6,0 ± 2,3	0,999
Kreatinin, μmol/L	134,62 (46 – 713)	66,4 (40-103)	<0,0001
JGF, mL/min/1,73m ²	60,98±25,89	105,77±24,48	<0,0001
U-proteini, g/mmol kreatinin	26,67 (1,14-375)	11,49 (2,0-47,9)	<0,0001
U-albumini, mg/mmol kreatinin	6,50 (0,00-570,33)	1,87 (0,01-27,03)	0,018
U-alfa1-MG, mg/mmol kreatinin	2,56 (0,12-70,63)	0,09 (0,01-1,08)	0,004
FENa, %	2,28±2,96	1,032±0,69	0,064
TRP, %	88,1 (54,3 – 99,1)	91,6 (85,2 – 96,9)	0,004
KIM-1, pg/mmol kreatinina	49,4 (1,22 – 485,5)	36,7 (14,6 – 149,2)	0,119
Dužina desnog bubrega, mm	97,75±13,00	105,82±8,40	0,007
Dužina lijevog bubrega, mm	103,60±11,12	114,70±9,22	<0,0001

Vrijednosti su prikazane kao aritmetička sredina ± standardna devijacija, odnosno medijana i opseg u zavisnosti od vrste promjenljive. BEN – balkanska endemska nefropatija, U-alfa1-MG – urinarni alfa1-mikroglobulin, FENa – frakciona ekskrecija natrijuma, TRP – tubulska reapsorpcija fosfata, KIM-1 – kidney injury molecule-1

zdravih osoba.

U tabeli 3 prikazana je specifičnost i senzitivnost pojedinih biomarkera pri navedenoj graničnoj vrijednosti, kao i površina ispod ROC krive u razlikovanju bolesnika sa BEN od zdravih osoba.

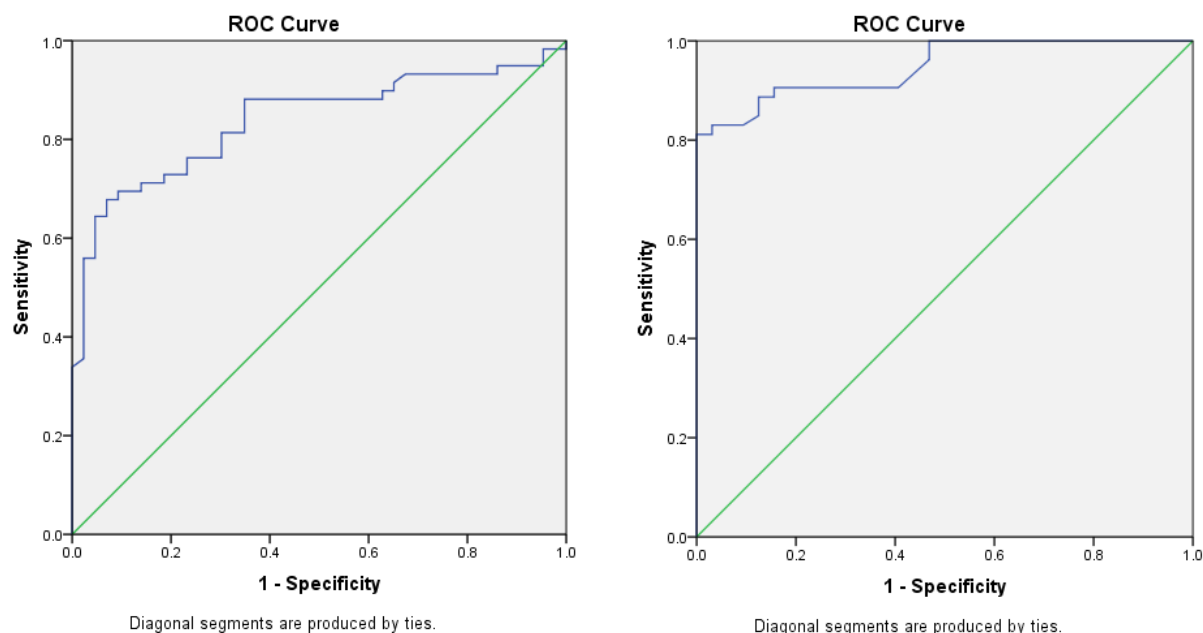
U ovu analizu uvršteni su oni biomarkeri za koje su u prethodnim analizama dokazane statistički značajne razlike između grupa: arterijski pritisak, urinarni protein, albumin i alfa1-mikroglobulin, JGF, tubulska reapsorpcija fosfata, hemoglobin i dužina bubrega (uvršte-

na je srednja dužina bubrega izračunata kao aritmetička sredina dužina dva bubrega), kao i frakciona ekskrecija natrijuma, iako nije dostigla statističku značajnost. Vidi se da najveću senzitivnost i specifičnost za razlikovanje BEN od zdravih ima alfa1-mikroglobulin koji pri graničnoj vrijednosti od 1,08 ima specifičnost 100%, a senzitivnost 81,1%. Površina ispod krive (0,95) ukazuje da će bolesnici sa BEN imati 95% veće šanse od zdravih da imaju povišene vrijednosti alfa1-mikroglobulina u urinu. Kao što se i očekivalo, JGF ima visoku

Tabela 3. Specifičnost i senzitivnost biomarkera u razlikovanju balkanske endemske nefropatije od zdravih osoba

	Granična vrijednost	Specifičnost, %	Senzitivnost, %	Površina ispod krive (AUC)	SE	P
MAP, mmHg	93,33	46,9	92,6	0,68	0,06	0,005
U protein, mg/mmol kreatinin	19,56	93,0	67,8	0,84	0,04	<0,0001
U albumin, mg/mmol kreatinin	16,8	95,5	31,5	0,62	0,08	0,056
U alfa1MG, mg/mmol kreatinina	1,08	100	81,1	0,95	0,02	<0,0001
JGF, mL/min/1,73m ²	75,57	95,1	80,0	0,09	0,03	<0,0001
FENa, %	1,47	85,7	62,1	0,68	0,08	0,030
TRP, %	84,94	100	47,2	0,28	0,06	0,001
Hemoglobin, g/L	137	88,2	54,5	0,28	0,06	0,003
Srednja dužina bubrega, mm	104	85	67,31	0,24	0,05	<0,0001

MAP – srednji arterijski pritisak, U alfa1 MG – urinarni alfa1-mikroglobulin, JGF – jačina glomerulske filtracije, FENa – frakciona ekskrecija natrijuma, TRP – tubulska reapsorpcija fosfata



Grafikon 1. ROC krive za alfa1-mikroglobulin (lijevo) i protein (desno) u urinu u razlikovanju bolesnika sa endemskom nefropatijom i zdravih osoba

specifičnost i senzitivnost za razlikovanje bolesnih od zdravih. Visoku specifičnost i nešto nižu senzitivnost ima i proteinurija i frakciona ekskrecija natrijuma, dok mikroalbuminurija i TRP imaju visoku specifičnost, ali malu senzitivnost.

Koristeći univarijantnu/multivarijantnu logističku regresionu analizu ispitano je koji od biomarkera značajno razlikuju BEN od zdravih osoba. Univarijantnom regresionom analizom izdvojene su sljedeće varijable kao prediktori za dijagnozu BEN: srednji arterijski pritisak, hemoglobin, urinarni proteini i alfa1-mikroglobulin, JGF, TRP i prosječna dužina bubrega. Sve ove varijable, osim alfa1-mikroglobulinurije, uvrštene su zatim u multivarijantnu regresionu analizu. Alfa1-mikroglobulin u urinu ima visok

interval povjerenja što je posljedica njegove kolinearnosti sa grupom bolesnika sa BEN, a to je pokazala i specifičnost ovog biomarkera koja je bila 100% i time dokazala njegovu visoku pouzdanost. Pored toga, alfa1-mikroglobulin je kolinearan sa proteinima u urinu i JGF, pa zbog svega toga nije uvršten u multivarijantnu regresionu analizu.

Multivarijantna regresiona analiza izdvojila je proteinuriju i JGF kao jedine nezavisne promjenljive koje značajno razlikuju bolesnike sa BEN i zdrave osobe. Na osnovu svih ovih analiza može se zaključiti da su pored alfa1-mikroglobulinurije, više vrijednosti proteinurije i niže vrijednosti JGF pouzdani biomarkeri za dijagnozu endemske nefropatije.

Tabela 5. Varijable izdvojene univarijantnom logističkom regresionom analizom kao značajni prediktori za razlikovanje bolesnika sa endemskom nefropatijom i zdravih osoba

Promjenljive	b	p	OR	95% CI
Starost, godine	0,12	<0,0001	1,13	1,07-1,18
MAP, mmHg	0,05	0,017	1,05	1,00-1,09
Hemoglobin,g/l	-0,04	0,05	0,96	0,92-0,98
U-proteini, mg/ mmol kreatinina	0,10	<0,0001	1,10	1,04-1,16
U-alfa1-mikroglobulin, mg/ mmol kreatinina	3,32	0,001	27,92	4,18-186,67
JGF, ml/min/1,73m ²	-0,07	<0,0001	0,92	0,90-0,96
TRP, %	-0,16	0,002	0,84	0,76-0,94
Srednja dužina bubrega, mm	-0,9	<0,0001	0,90	0,86-0,95

MAP – srednji arterijski pritisak, JGF – jačina glomerulske filtracije, TRP – tubulska reapsorpcija fosfata

Diskusija

Glavni cilj istraživanja provedenih u ovom radu bio je da se ispita senzitivnost i specifičnost različitih biomarkera za dijagnozu BEN. Studija je provedena analizom rezultata sistematskih pregleda stanovnika sela sa BEN opštine Bijeljina, a obuhvatila je 60 bolesnika sa BEN i 43 zdrave osobe. Poređenje demografskih, kliničkih, laboratorijskih i ultrazvučnih karakteristika ispitanika ove dvije grupe je pokazalo da su bolesnici sa BEN značajno stariji, imaju značajno viši sistolni krvni pritisak, nižu koncentraciju hemoglobina i manju JGF i tubulsku reapsorpciju fosfata od zdravih osoba. Analize urina su pokazale da bolesnici sa BEN imaju veću alfa1-mikroglobulinuriju, albuminuriju i proteinuriju od zdravih osoba. Nije utvrđena statistički značajna razlika u ekskreciji KIM-1 između grupe sa BEN i grupe zdravih osoba. Bolesnici sa BEN imaju statistički značajno manju dužinu lijevog i desnog bubrega u odnosu na zdrave osobe. Ispitivanje specifičnosti i senzitivnosti obilježja za koja je dokazana statistički značajna razlika između grupa je pokazalo da najveću senzitivnost i specifičnost za razlikovanje BEN od zdravih ima alfa1-mikroglobulin u urinu koji pri graničnoj vrijednosti od 1,08 ima specifičnost 100%, a senzitivnost 81,1%. Logistička regresiona analiza je izdvojila proteinuriju i JGF kao značajne prediktore BEN.

Svi bolesnici sa BEN imali su pozitivnu porodičnu anamnezu za BEN, a samo 26,3% od njih dalo je podatak ličnom anamnezom da boluju od bolesti bubrega. To ukazuje da mnoge osobe iz endemskih porodica imaju neotkrivenu BEN, što nameće potrebu da se provjeri pouzdanost biomarkera koji će omogućiti dijagnozu BEN. Zbog toga je provjera specifičnosti pojedinih biomarkera za dijagnozu BEN odabrana za predmet našeg istraživanja, kao i nekoliko istraživanja urađenih tokom protekle decenije [7,8,12-14].

Niskomolekularna proteinurija se smatra karakteristikom BEN [4-6], a u ovom radu je ona provjeravana mjerenjem ekskrecije alfa1-mikroglobulina urinom. Alfa1-mikroglobulin se u brojnim istraživanjima pokazao kao pouzdan marker oštećenja proksimalnih tubula teškim metalima, ali i tubulskih oštećenja u hipertenziji i dijabetesu [15-18]. Čvorišćec [19] navodi da je kod 90% oboljelih od BEN i kod

41,6% sumnjivih slučajeva povećano izlučivanje alfa1-mikroglobulina nasuprot ispitanicima iz kontrolnih grupa kod kojih je povećano izlučivanje alfa1-mikroglobulina urinom dokazano kod 7,1-8,9%. Naše ispitivanje je pokazalo da je ekskrecija alfa1-mikroglobulina urinom statistički značajno veća kod bolesnika sa BEN u odnosu na zdrave osobe i da je to najpouzdaniji biomarker za razlikovanje bolesnika sa BEN od zdravih osoba. Površina ispod krive od 0,95 pokazuje da bolesnici sa BEN imaju 95% veće šanse od zdravih da imaju povišene vrijednosti alfa1-mikroglobulina u urinu. Đukanović i sar. [7] su pokazali da se između nekoliko biomarkera tubulske disfunkcije (FENa, TRP, glikozurija, alkalna fosfataza u urinu i specifična težina urina) samo alfa1-mikroglobulin pokazao kao značajan nezavisni prediktor BEN. Iako Stefanović i sar. [13] ukazuju da beta-2 mikroglobulin ima veću senzitivnost i specifičnost od alfa1-mikroglobulina u razlikovanju bolesnika sa BEN od zdravih, oba ova biomarkera su se u tom radu pokazala kao značajni prediktori BEN. Međutim, postoje razlike u graničnoj vrijednosti alfa1-mikroglobulina po kojoj se najtačnije razlikuje BEN od zdravih. U našem radu to je vrijednost od 1,08 mg/mmol kreatinina, Stefanović i sar. [13] navode sličnu vrijednost od 1,12 mg/mmol kreatinina, Đukanović i sar. [7] 1,37 mg/mmol kreatinina, ali Dika [8] navodi vrijednost od 23,5 mg/g kreatinina (2,66 mg/mmol kreatinina) koja se preporučuje i u nedavnoj preporuci za dijagnozu BEN [6]. Iako se svi ovi autori slažu da je alfa1-mikroglobulin specifičan i senzitivan biomarker za dijagnozu BEN, granična vrijednost za razlikovanje bolesnika sa BEN od zdravih zahtijeva dodatne provjere.

Albuminurija je u grupi sa BEN bila statistički značajno veća od albuminurije zdravih ispitanika. Postoji više radova koji su pokazali da je, pored povećanog izlučivanja proteina niske molekulske težine karakterističnog za bolesnike sa BEN, albuminurija, takođe, čest nalaz kod ovih bolesnika [12,20,21]. To je vodilo diskusiji o lokalizaciji lezije u BEN. Naime, nisko molekularna proteinurija je znak tubulskog oštećenja, a povećano izlučivanje albumina (MW 68 kDa) ukazuje na povećanu propustljivost glomerulske membrane. Da bi doprinijeli poznavanju porijekla proteinurije kod bolesnika sa BEN, Đukanović i saradnici [12] su nedavno ispitali ekskreciju alfa1-mikroglob-

ulina, albumina i IgG kod bolesnika sa BEN, glomerulonefritisom i zdravih osoba. Pokazali su da postoji negativna korelacija između JGF i ekskrecije ovih proteina, i da se njihov odnos u urinu mijenja sa progresijom bolesti. Iako je niskomolekularna proteinurija najčešći nalaz kod bolesnika sa BEN, albuminurija je često otkrivena kod bolesnika sa JGF ispod 60 ml/min/1,73m², ali i kod bolesnika sa normalnom funkcijom bubrega. IgG je, takođe, otkriven u urinu bolesnika sa BEN i to sve češće kako je bolest napredovala. To ukazuje da se sa progresijom BEN javlja i oštećenje glomerulskog filtra, ali ostaje nejasno zašto se i kod nekih bolesnika sa normalnom funkcijom bubrega nalaze proteini veće molekulske težine. Naši rezultati, takođe, pokazuju da je albuminurija otkrivena kod 60% bolesnika sa BEN, a među njima su tri četvrtine imale JGF iznad 60 ml/min/1,73m². Pojava albuminurije kod bolesnika sa BEN, tubulointersticijskim oboljenjem, ne mora da bude posljedica povećane propustljivosti glomerulskog filtra nego može biti posljedica smanjene reapsorpcije one male količine albumina koji se normalno filtriraju u glomerulu, a ne mogu ih reapsorbovati oštećeni tubuli. Ipak, porijeklo albumina, a posebno IgG u urinu bolesnika sa BEN i normalnom funkcijom bubrega zahtijeva dodatna ispitivanja.

Posljednjih decenija postala je očigledna potreba za novim biomarkerima oštećenja proksimalnih tubula, jer je pokazano da promjene u tubulointersticijumu značajno doprinose progresiji hronične bubrežne slabosti i vode ka terminalnoj fazi bolesti [22,23]. Jedan od ovih biomarkera je i molekul oštećenja bubrega (engl. kidney injury molecule-1 –KIM-1), novi, specifični biomarker za dijagnozu ranih tubulskih oštećenja koji se određuje u tkivu bubrega, ali i u urinu bolesnika. Ovaj transmembranski tubulski protein sa nepoznatom funkcijom se ne detektuje u zdravim bubrezima, ali je obilježje skoro svih toksičnih i ishemičnih bolesti bubrega. Nedavna istraživanja su ukazala na njegovu eventualnu patofiziološku ulogu u modularanju tubulskog oštećenja i reparacije [24]. Međutim, u našem istraživanju većina vrijednosti KIM-1 bila je ispod 150 pg/mmol kreatinina i samo je poneka vrijednost u grupi bolesnika sa BEN, ali ne i u grupi zdravih osoba, bila iznad ove vrijednosti. Nije utvrđena statistički značajna razlika u ekskreciji KIM-1 između grupe bolesnika sa BEN i grupe

zdravih osoba, pa KIM-1 ne bi mogao da bude biomarker za rano otkrivanje BEN. Međutim, analiza distribucija vrijednosti KIM-1 u ispitivanim grupama je pokazala da je oko polovine bolesnika sa BEN imalo KIM-1 iznad vrijednosti medijane za KIM-1 kod zdravih osoba [25]. Kako je ovo ispitivanje obuhvatilo mali broj uzoraka urina, bilo bi neophodno da se ova istraživanja dopune. U literaturi nema podataka o ekskreciji KIM-1 urinom kod bolesnika sa BEN, pa naše rezultate ne možemo da uporedimo sa rezultatima drugih.

Smanjeni bubrezi kod bolesnika sa BEN opisani su već u u prvim radovima o ovoj bolesti, a Danilović [3] je smanjene bubrege svrstao među dijagnostičke kriterijume. Međutim, smatralo se da se smanjenje bubrega javlja tek u odmaklim stadijumima bolesti [26,27]. Ležaić i saradnici [28] su utvrdili da je veličina bubrega već kod bolesnika sa BEN u prvom stadijumu bolesti značajno manja nego kod zdravih osoba podudarnih po polu i uzrastu. Dimitrov i saradnici [2] su opisali manju dužinu bubrega i širinu korteksa čak i u potomaka bolesnika sa BEN i time ukazali da proces smanjenja počinje rano, u predkliničkom stadijumu bolesti. U našem radu dužina bubrega se pokazala kao marker visoke specifičnosti (85%) i relativno visoke senzitivnosti (67,3%), a ovi procenti su nešto viši od onih koje navode drugi autori [7]. Pored toga, univarijantnom analizom je dužina bubrega izdvojena kao značajan prediktor BEN.

Kao što smo i očekivali, JGF je imala visoku specifičnost i senzitivnost za razlikovanje bolesnika sa BEN i zdravih. Visoku specifičnost (93%) i nešto nižu senzitivnost (67,8%) imala je i proteinurija pri graničnoj vrijednosti od 19,56 mg/mmol kreatinina, a površina ispod krive ukazuje da će bolesnici sa BEN imati 83,8% veće šanse od zdravih da imaju povišene vrijednosti proteina u urinu. To pokazuje da u terenskim ispitivanjima u kojima nema mogućnosti da se određuje alfa1-mikroglobulinurija, može se sa nešto manjom pouzdanošću koristiti proteinurija. Za ostale biomarkere, čije se srednje vrijednosti značajno razlikuju između bolesnika sa BEN i zdravih, ROC analiza nije dokazala da mogu biti pouzdani u razlikovanju ove dvije grupe ispitanika. Ove rezultate je potvrdila i logistička regresiona analiza. Multivarijantna logistička regresiona analiza izdvojila je proteinuriju i JGF kao nezavisne promjenljive

koje značajno razlikuju bolesnike sa BEN i zdrave osobe, ali u ovu analizu nije uvršten alfa1-mikroglobulin zbog njegove kolinearnosti sa grupom bolesnika sa BEN, što je pokazala i specifičnost ovog biomarkera od 100%, kao i zbog kolinearnosti sa proteinima u urinu i JGF. No, na osnovu visoke specifičnosti alfa1-mikroglobulina i rezultata multivarijantne logističke regresione analize može se zaključiti da su alfa1-mikroglobulinurija, proteinurija i JGF pouzdani biomarkeri za razlikovanje bolesnika sa BEN i zdravih osoba. Proteinurija i JGF mogu se odrediti u svim ustanovama primarne zdravstvene zaštite, što omogućava njihovu primjenu u ranom otkrivanju BEN. Međutim, alfa1-mikroglobulin u urinu ne određuju ustanove primarne zdravstvene zaštite, ali ni mnoge ustanove sekundarne zdravstvene zaštite. Bilo bi neophodno da se u ustanovama sekundarne zdravstvene zaštite, koje se nalaze u žarištima BEN, omogući određivanje alfa1-mikroglobulina u urinu, što bi doprinijelo ranom otkrivanju BEN i tačnoj diferencijalnoj dijagnozi između BEN i drugih bolesti bubrega, a posebno dvije veoma česte hronične bolesti bubrega, dijabetesne nefropatije i nefroangioskleroze.

Zaključak

Bolesnici sa BEN su bili stariji i imali su veći sistolni krvni pritisak od zdravih osoba. Ekskrecija proteina, albumina i alfa1-mikroglobulina urinom i frakciona ekskrecija natrijuma su povećane, a JGF, tubulska reapsorpcija fosfata i dužina bubrega smanjeni kod bolesnika sa BEN. Ekskrecija KIM-1 urinom nije se statistički značajno razlikovala između grupe bolesnika sa BEN i zdravih osoba.

Najveću senzitivnost i specifičnost za razlikovanje BEN od zdravih ima alfa1-mikroglobulin u urinu, dok proteinurija ima visoku specifičnost, ali manju senzitivnost. Primjenom ROC analize i univarijantne/multivarijantne logističke regresione analize je utvrđeno da su više vrijednosti alfa1-mikroglobulina i proteina u urinu i niže vrijednosti JGF pouzdani biomarkeri za razlikovanje BEN od zdravih osoba.

Napomena. Istraživanja prikazana u ovom radu finansirana su sredstvima naučnoistraživačkog projekta broj 19/6-020/961-216/10 Ministarstva za nauku i tehnologiju Republike Srpske.

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

Literatura

1. Danilović V, Djurišić M, Mokranjac M, Stojimirović B, Živojinović J, Stojaković P. Néphrites chroniques provoquées par l'intoxication au plomb par voie digestive (farine). *Presse méd* 1957;65(90):2039-40.
2. WHO. The „Endemic Nephropathy“ of South-Eastern Europe. *Bull World Health Organ* 1965;32:441-8.
3. Danilović V. Endemic nephropathy in Yugoslavia. In: Strahinić S, Stefanović V, editors. *Endemic (Balkan) Nephropathy, Proceedings of the 4th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy*, Niš 1979. Niš: Inst Nephro Haemod; 1981. p. 1-5.
4. Stefanović V. Diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy. In: Strahinić S, Stefanović V, editors. *Current Research in Endemic (Balkan) Nephropathy*. Niš: University Press; 1983. p. 351-63.
5. Stefanović V, Jelaković B, Cukuranović R, et al. Diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy: proposal by an international panel. *Ren Fail* 2007;29:867-80.
6. Jelaković B, Nikolic J, Radovanovic Z, et al. Consensus statement on screening, diagnosis, classification and treatment of endemic (Balkan) nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2013;29(11):2020-7.
7. Djukanovic L, Marinkovic J, Maric I, et al. Contribution to the definition of diagnostic criteria for Balkan endemic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3932-8.
8. Dika Ž. Evaluacija dijagnostičkih kriterija za endemsku nefropatiju. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 2012.
9. Ristić S, Marić V, Lukić Lj, Maksimović Z, Marić S, Kovačević M, Trifunović D, Pavlović D, Mijatović S, Đukanović Lj. Da li su opravdani sistematski pregledi stanovnika u žarištima endemske nefropatije? *Biomedicinska istraživanja* 2011;2(1):27-32.
10. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GL. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol* 2000;11(suppl):A0828.
11. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(Suppl 5):1-50.
12. Djukanović L, Djordjević V, Ležaić V, Cukuranović R, Marić I, Bukvić D, Marinković J, Cukuranović J, Rajić M, Stefanović V. Urinary protein patterns in patients with Balkan endemic nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2013;45(6):1661-9.
13. Stefanović V, Djukanović Lj, Cukuranović R, Bukvić D, Ležaić V, Maric I, Simic Ogrizovic S, Jovanovic I, Vlahovic P, Pešić I, Djordjević V. Beta2-Mikroglobulin and Alpha1-Mikroglobulin as Markers of Balkan Endemic Nephropathy, a Worldwide Disease. *Ren*

- Fail 2011;33(2):176–83.
14. Dika Z, Antoine MH, Husson C, De Prez EG, Kos J, Mišić M, Fuček M, Cvorišćec D, Bourgeade MF, Nortier JL, Jelaković B. Evaluation of diagnostic criteria for endemic nephropathy. *Prilozi* 2014;35(1):47–50.
 15. Chia KS, Tan AL, Chia SE, Ong CN, Jeyaratnam J. Renal tubular function of cadmium exposed workers. *Ann Acad Med Singapore* 1992;216:756–9.
 16. Endo G, Konishi Y, Kiyota A, Horiguchi S: Urinary α 1-microglobulin in lead workers. *Bull Environ Contam Toxicol* 1993;50:744–9.
 17. Hong C-Y, Hughes K, Chia K-S, Ng V, Ling S-L. Urinary α 1-microglobulin as a marker of nephropathy in type 2 diabetic Asian subjects in Singapore. *Diabetes Care* 2003;26:338–42.
 18. Vyssoulis GP, Tousoulis D, Antaniades C, Dimitrakopoulos S, Zervoudaki A, Stefanadis C. Alpha-1 microglobulin as new inflammatory marker in newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;20:1016–21.
 19. Čvorišćec D. Early diagnosis of endemic nephropathy. *Clin Chim Acta* 2000;297:85–91.
 20. Stefanovic V, Mitic-Zlatkovic M, Cukuranovic R, Miljkovic P, Pavlovic NM, Vlahovic P. B2- microglobulin in patients with Balkan nephropathy and in healthy members of their families. *Kidney Int* 1991;40(Suppl. 34):S97–S101.
 21. Stefanovic V, Cukuranovic R, Mitic-Zlatkovic M, Hall PW. Increased urinary albumin excretion in children from families with Balkan nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2002;17:913–6.
 22. Bohle A, Mackensen-Haen S, von Gise H. Significance of tubulointerstitial changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney: a morphometric contribution. *Am J Nephrol* 1987;7(6):421–33.
 23. D'Amico G, Ferrario F, Rastaldi MP. Tubulointerstitial damage in glomerular diseases: its role in the progression of renal damage. *Am J Kidney Dis* 1995;26(1):124–32.
 24. Simic Ogrizovic S. The importance of KIM-1 determination in tissue and urine of patients with different kidney diseases. *J Med Biochem* 2010;29 (4):304–9.
 25. Kovačević M. Procjena dijagnostičke vrijednosti biomarkera endemske nefropatije. Magistarska teza. Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, 2012.
 26. Danilović V, Gorkić D, Velimirović D, Naumović T. Radioisotopic examination of endemic nephropathy. *Proc of the Second International Symposium on Endemic Nephropathy, Sofia 1972. Sofia: Bulg Academ Science;1972. p. 31–3.*
 27. Radonić M, Radošević Z. Clinical features of Balkan endemic nephropathy. *Food Chem Toxicol* 1992;30:189–92.
 28. Ležaić V, Marić I, Jovanović D, et al. Comparison of Kidney Size between Patients with Balkan Endemic Nephropathy and Other Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res* 2008;31:307–12.
 29. Dimitrov P, Tsolova S, Georgieva R, et al. Clinical markers in adult offspring of families with and without Balkan endemic nephropathy. *Kidney Int* 2006;69:723–9.

Specificity and sensitivity of Balkan endemic nephropathy biomarkers

Marijana Kovačević^{1,2}, Dragana Pavlović^{1,2}, Zlatko Maksimović^{1,3}, Slobodan Marić³, Siniša Ristić¹, Ljubica Djukanović⁴

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

²University Hospital, Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

³Bijeljina Health Center, Bijeljina, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁴Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Introduction. In recent years special attention has been paid to the definition of criteria for diagnosis of Balkan endemic nephropathy (BEN). The aim of this study was to examine the specificity, sensitivity and cut-off values of biomarkers used to diagnose BEN.

Methods. The study involved 105 adults allocated to two groups: (1) 60 patients with BEN (35 males, aged 48 to 82 years) and (2) 43 healthy persons (23 males, aged 23 to 78 years). All participants gave their medical history and were subjected to an objective examination, kidney ultrasound, and blood and urine samples were taken for laboratory analysis.

Results. BEN patients were significantly older, had significantly higher systolic and mean blood pressure, but lower hemoglobin levels, glomerular filtration rate (GFR) and tubular phosphate reabsorption in comparison to the healthy individuals. Urinary excretion of alpha1-microglobulin (2.56 mg/mmol creatinine vs. 0.09 mg/mmol creatinine; $p = 0.004$), albumin (6.5 mg/mmol creatinine vs. 1.87 mg/mmol creatinine; $p = 0.018$) and protein (26.7 mg/mmol creatinine vs. 11.5 mg/mmol creatinine; $p < 0.0001$) were significantly higher in BEN patients than in healthy individuals. No significant difference was found

for urinary excretion of KIM-1 between the two groups. Kidney length was significantly shorter in BEN patients than in healthy persons (97.8 mm vs.105.8 mm). Urinary alpha1-microglobulin had the highest specificity (100%) and sensitivity (81.1%) (cut-off value 1.08 mg/mmol creatinine) for differentiation between BEN patients and healthy persons. Logistic regression analysis selected proteinuria and low GFR as significant predictors of BEN.

Conclusion. Urinary alpha1-microglobulin at the cut-off value of 1.08 mg/mmol creatinine has high specificity and sensitivity and can be considered as the optimal test for differentiation between BEN patients and healthy persons.

Keywords: Balkan endemic nephropathy, biomarkers, specificity, sensitivity

Primljen – Received: 11/01/2016

Prihvaćen – Accepted: 03/03/2016

Originalni naučni rad

Učestalost hidronefroze kod djece i adolescenata hospitalizovanih na Klinici za dječje bolesti Banja Luka

Sanja Jovičić¹, Snežana Petrović-Tepić², Ljiljana Božić¹,
Duška Jović¹

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Hidronefroza predstavlja dilataciju bubrežne karlice i bubrežnih čašica, i nije sinonim za opstrukciju. Cilj ovog rada bio je utvrđivanje učestalosti hidronefroze, njene distribucije prema polu i uzrastu, analiziranje kliničkih manifestacija, lokalizacije i gradusa hidronefroze, kao i udruženosti sa drugim anomalijama urogenitalnog sistema.

Metode. Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 79 pacijenata oba pola, uzrasta od 0 do 18 godina, sa dijagnozom *Hydronephrosis*, koji su bili hospitalizovani na Odjelenju nefrologije, Klinike za dječje bolesti Banja Luka tokom 2012. godine. Podaci su prikupljeni iz raspoložive medicinske dokumentacije. Analizirane su kliničke manifestacije, distribucija hidronefroze u odnosu na pol i uzrast, lokalizaciju i stepen hidronefroze, postojanje pridruženih anomalija urotrakta i procedure koje su vršene u toku dijagnostičke obrade pacijenta.

Rezultati. Od ukupno 466 hospitalizovanih pacijenata, 16,9% pacijenata je imalo hidronefrozu. Najveći broj je otkriven tokom prenatalnog perioda (70,9% dječaka i 29,1% djevojčica), te je utvrđeno da postoji statistički značajna razlika u broju oboljelih u odnosu na pol ($p < 0,001$). Kod 54,4% pacijenata uzrok nastanka je opstrukcija pijelo-ureteričnog segmenta, a kao najčešću kliničku manifestaciju nalazimo infekcije urinarnog trakta po tipu *Pyelonephritis acuta*. Kod 81% djece prisutna je unilateralna hidronefroza, pri čemu je najviše zastupljena blaga dilatacija kanalnog sistema. Kod 39,2% ispitanika utvrđene su i druge patološke promjene urogenitalnog trakta.

Zaključak. Redovnom primjenom prenatalnog ultrazvuka mogu se na vrijeme uočiti anomalije urinarnog trakta, odabrati odgovarajući terapijski pristup i time izbjeći moguće komplikacije.

Ključne riječi: Hydronephrosis, Pyelonephritis acuta, prenatalni ultrazvuk

Uvod

Kongenitalne anomalije urogenitalnog sistema, zbog složenosti

zajedničkog embrionalnog razvoja, imaju najveću incidencu u populaciji [1]. Najčešća od njih je hidronefroza, koja se javlja kod

Adresa autora:
Dr Sanja Jovičić
Mačvanska 10, 78000 Banja Luka
sanjajovic88@gmail.com

oko 50% svih anomalija [2]. Hidronefroza predstavlja dilataciju bubrežne karlice i bubrežnih čašica, i nije sinonim za opstrukciju. Može da bude unilateralna ili bilateralna. U osnovi postoji poremećaj u oticanju urina mehaničke ili dinamičke prirode [3]. Prepreka može biti lokalizovana u bilo kom dijelu urinarnog trakta, ali je najčešća u predjelu pijelo-ureteričnog (P-U) segmenta [4,5]. Obično se otkrije u toku obrade zbog urinarne infekcije (IUT) ili u prenatalnom periodu rutinskim ultrazvučnim pregledom fetusa. Kod svih pacijenata sa prenatalno otkrivenom hidronefrozom potrebno je dugoročno postnatalno praćenje i ispitivanje. U poređenju sa postnatalno otkrivenom hidronefrozom, prenatalni ultrazvuk ima lažno pozitivne rezultate u rasponu od 9% do 22%. Razlog tome je što u velikom broju slučajeva fetalna hidronefroza spontano regredira *in utero*, kao i zbog različitih kriterijuma za dijagnozu [6,7]. Udruženje za fetalnu urologiju (Society of Fetal Urology grading system – SFU) na osnovu ultrazvučnog nalaza (stepen redukcije bubrežnog parenhima i dilatacije pijelo-kaliksog sistema), hidronefrozom klasifikuje u četiri stadijuma. Prvi stadijum obuhvata blagu dilataciju bubrežne karlice i normalni bubrežni parenhim, dok se kod drugog stadijuma javlja i početna dilatacija čašica. Kod trećeg stadijuma prisutna je izražena dilatacija bubrežne karlice i čašica, a u četvrtom istanjen parenhim bubrega. Klasifikacija je izvršena u cilju što bolje standardizacije i prepoznavanja pacijenata sa rizikom za pogoršanje bubrežne funkcije [8]. Neliječena hidronefroza dovodi do propadanja nefrona, hipertenzije, pijelonefritisa i na kraju do bubrežne insuficijencije.

Cilj rada je bio utvrđivanje učestalosti hidronefroze, njena distribucija prema polu i uzrastu, analiziranje kliničkih manifestacija sa kojima su se pacijenti javili, lokalizacije i gradusa hidronefroze, kao i udruženosti sa drugim anomalijama urogenitalnog sistema.

Metode rada

Radom je obuhvaćeno 79 pacijenata oba pola, uzrasta od 0 do 18 godina, sa dijagnozom *Hydronephrosis* koji su hospitalizovani na Odjeljenju nefrologije, Klinike za dječje bolesti Banja Luka u periodu od 01. 01. 2012. do 31. 12. 2012. godine. U radu su korišćeni podaci iz dostupne

medicinske dokumentacije (protokoli, istorije bolesti, otpusna pisma) Klinike za dječje bolesti.

Svi pacijenti su podijeljeni u 5 dobnih grupa (I: prenatalna dob, II: novorođenačka dob, III: dojenačka dob, IV: uzrast od 2. do 10. godine; V: uzrast od 10. do 18. godine). Ispitivana su oba pola navedenih dobnih grupa. U zavisnosti koja je opstruktivna mana dovela do razvoja hidronefroze, posmatrane su tri grupe pacijenata (I: opstrukcija u nivou P-U segmenta, II: opstrukcija u nivou spoja uretera sa mokraćnom bešikom, III: nepoznat uzrok). Takođe smo posmatrali tri grupe pacijenata u zavisnosti od kliničkih manifestacija sa kojima su se javili (I: IUT po tipu *Pyelonephritis acuta*, II: asimptomatski pacijenti, III: sporadični slučajevi).

Za postavljanje dijagnoze korišćene su kliničke i dijagnostičke metode. Svi pacijenti su obrađeni kroz anamnezu, fizikalni pregled i laboratorijske pretrage (testovi renalne funkcije, krvna slika, urinokultura, sediment urina). Ultrazvučni pregled abdomena rađen je svim pacijentima pri prvoj hospitalizaciji. Za potpuniji prikaz bubrežne morfologije i funkcije korišćene su mikciona cistouretrografija (MCUG), dinamska scintigrafija (DTPA) i intravenska urografija (IVU).

Za statističku analizu dobijenih podataka korišćen je Hi kvadrat test nezavisnosti i Kohrejnov Q test za vezane uzorke, a značajnost razlike posmatranih obilježja prihvatana je na nivou 0,05. Rezultati su prikazani u vidu dijagrama i tabela koristeći sljedeći software: EZR.R Rcmdr Version 2.2-0, MS Excel Worksheet, MS Office Word.

Rezultati

U vremenskom periodu od 01. 01. do 31. 12. 2012. godine na Odjeljenju nefrologije, Klinike za dječje bolesti Banja Luka hospitalizovano je 466 pacijenata, od ukupno 3157 djece rođene u toj godini. Od 466 hospitalizovanih pacijenata, 79 pacijenata je imalo hidronefrozom, pa ako se posmatra ukupan broj živorođene djece, procenat pacijenata sa hidronefrozom iznosi 2,5%, a 16,9% u odnosu na ukupan broj djece hospitalizovane na Odjeljenju nefrologije. Radi se o 26 (33%) novootkrivenih slučajeva i 53 (67%) pacijenata koji su ranije registrovani, a u navednom periodu pojavljuju se u cilju dalje dijagnostičke obrade.

Tabela 1. Učestalost hidronefroze u odnosu na pol i uzrast ispitanika

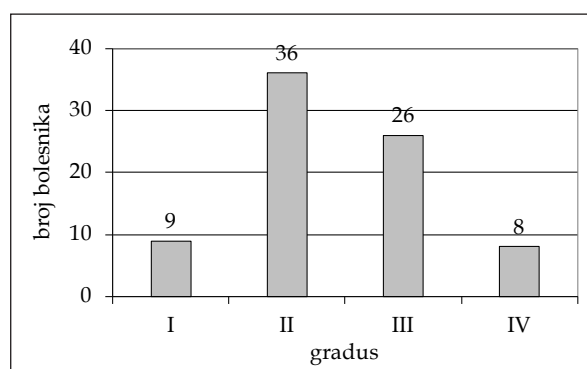
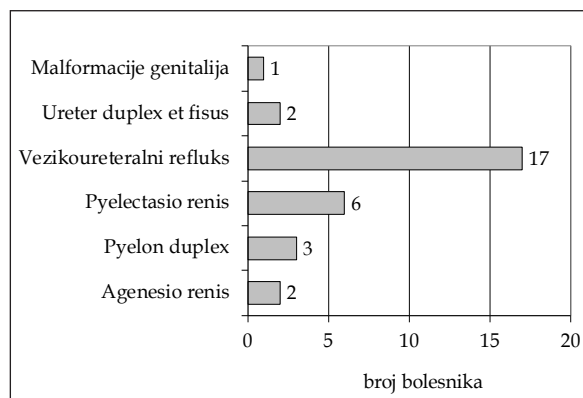
Uzrast	Broj (%) bolesnika		
	Dječaci	Djevojčice	Ukupno
Prenatalna dob	20 (25,3%)	12 (15,2%)	32 (40,5%)
Novorođenačka dob	4 (5,1%)	1 (1,2%)	5 (6,3%)
Dojenačka dob	24 (30,4%)	5 (6,4%)	29 (36,8%)
2-10 godine	6 (7,6%)	3 (3,8%)	9 (11,4%)
10-18 godine	2 (2,5%)	2 (2,5%)	4 (5,0%)
Ukupno	56 (70,9%)	23 (29,1%)	79 (100%)

U tabeli 1 prikazana je učestalost hidronefroze u odnosu na pol i uzrast ispitanika. Nije uočena statistički značajna razlika u distribuciji ovog oboljenja između testiranih dobnih grupa ($p>0,05$). Utvrđeno je da postoji statistički značajno više oboljelih dječaka ($p<0,001$).

Uzrok hidronefroze kod 43 (54,4%) pacijenta je bila opstrukcija u nivou P-U segmenta, a kod 27 (34,2%) ispitanika uzrok je bila opstrukcija u nivou spoja uretera sa mokraćnom bešikom. Kod devet (11,3%) oboljelih nije dokazan uzrok nastanka ovog oboljenja.

Abnormalnosti urogenitalnog trakta utvrđene su ultrazvukom kod 44 (55,7%) pacijenta, te je kod ovih ispitanika hidronefroza bila asimptomatska. Osptruktivne anomalije donjeg urogenitalnog trakta dokazane su kod 30 (37,9%) pacijenata, a kod njih se hidronefroza manifestovala kao infekcija urinarnog trakta, *Pyelonephritis acuta*.

Na grafikonu 1 prikazana je učestalost hidronefroze različitih gradusa (I-IV), gdje je uočeno da su najčešći II i III gradus. Klasifikacija je izvršena prema Society of Fetal Urology grading system.

**Grafikon 1.** Učestalost različitih gradusa hidronefroze**Grafikon 2.** Učestalost malformacija urogenitalnog trakta udruženih sa hidronefrozom

U ispitivanom uzorku, hidronefrozu lijevog bubrega imalo je 35 (44,3%) pacijenata, a kod 29 (36,7%) je bio zahvaćen desni bubreg. Obostrana hidronefroza je utvrđena kod 15 (19,0%) djece.

Kod 31 (39,24%) ispitanika utvrđene su i druge patološke promjene urogenitalnog trakta (*Agenesio renis*, *Pyelon duplex*, *Pyelectasio renis*, vezikoureteralni refluks (VUR), *Ureter duplex et fisus*, malformacije genitalija) (Grafikon 2). Od učinjene 62 MCUG, kod 17 pacijenata (25,7%) nađen je vezikoureteralni refluks različitog stepena, a uredan nalaz imalo je 49 pacijenata (74,3%).

Diskusija

Hidronefroza je najčešće otkriven patološki nalaz urinarnog sistema koji se može dijagnosticirati ultrazvučnim pregledom trudnice [4]. Veliki broj anomalija urotrakta, među kojima su opstruktivna i neopstruktivna hidronefroza otkriva se već u 14. nedjelji gestacije [9]. Uzrok nastanka treba tražiti u složenom embrionalnom razvoju urinarnog sistema, koji je kao takav podložniji razvoju anomalija, naročito kod dječaka [10]. Zbog toga je hidronefroza češća kod dječaka. Našim istraživanjem utvrđena je značajnija zastupljenost hidronefroze kod muškog (70,9%) u odnosu na ženski pol (29,1%). Prema podacima iz literature, kod 25% pacijenata hidronefroza se otkrije u prvoj godini života [1,2]. U našem istraživanju utvrđeno je da je bolest otkrivena kod 83,5% ispitanika do kraja prve godine života. Treba istaći da je kod 55,7% ispitanika uključenih u studiju oboljenje bilo asimptomatsko, odnosno da je kod

njih tokom prenatalnog perioda postavljena sumnja na anomaliju (40,5%), a ista potvrđena UZ pregledom u prva tri dana života ili UZ pregledom kukova u prvom i trećem mjesecu života (15,2%).

Opstrukcija koja dovodi do razvoja hidronefroze može da bude u nivou gornjeg ili donjeg dijela urotrakta. Podaci iz literature pokazuju da je kongenitalna stenoza P-U segmenta najčešća opstruktivna mana gornjeg urotrakta [4,5,11], a da je valvula zadnje uretre najčešća opstruktivna mana donjeg urotrakta sa incidencom od 1:5000-8000 kod dječaka [12]. Kod 54,4% naših ispitanika opstrukcija je bila u nivou P-U segmenta, pri čemu je kod 14% dokazano da se radi o kongenitalnoj stenozu, a stenotični prsten obično je dug nekoliko milimetara. Kod 11,3% ispitanika nije pronađen uzrok, što možemo objasniti time da je kod njih hidronefroza otkrivena krajem perioda u kome je rađena studija.

Od nivoa opstrukcije, tj. od uzroka nastanka zavisi i klinička slika. Hidronefroza može da se manifestuje simptomima urinarne infekcije, lumbalne ili abdominalne kolike, slabijim napredovanjem djeteta, kod nekih pacijenata mogu da se jave palpabilne abdominalne mase ili hematurija. Kao prvu kliničku manifestaciju, 37,9% naših ispitanika imalo je IUT po tipu *Pyelonephritis acuta* u prve dvije godine života, što odstupa od podataka nađenih u literaturi [13-15]. Po pravilu, pri opstrukciji gornjih dijelova urotrakta infekcija se javlja u prvim mjesecima života, dok se kod djece sa opstruktivnim manama donjeg urotrakta infekcija može javiti u kasnijem životnom dobu. Svaka IUT koja je povezana sa urođenim anomalijama pokazuje težu kliničku sliku bez obzira na uzrast djeteta, pri čemu su simptomi manje specifični ukoliko je pacijent mlađe životne dobi. Nastaje zbog retencije urina u proširenim dijelovima urotrakta [16-18]. Da bi se spriječila pojava IUT, pacijenti kod kojih je dijagnostikovana neka od opstruktivnih anomalija se tretiraju odgovarajućom antibiotskom terapijom.

Uvođenje i primjena prenatalnog UZ pregleda povećala je i broj dijagnoza fetalne hidronefroze, te se prema Kim i saradnicima [19] prenatalnim ultrazvukom detektuje hidronefroza kod oko 1% svih fetusa. Na Odjeljenju nefrologije na Klinici za dječje bolesti, UZ pregledom potvrđeno je da je najzastupljeniji bio II stadijum hidronefroze (45,6%), dok je IV

stadijum najmanje zastupljen (10,1%). Primjena UZ značajna je ne samo za rano otkrivanje, nego i za praćenje toka bolesti i za odluku o načinu liječenja. S obzirom da je najčešći uzrok hidronefroze opstrukcija, potrebno je i hirurško liječenje. Ono je indikovano kada je funkcija bubrega na DTPA ispod 40% [2].

Zavisno od mjesta opstrukcije, hidronefroza može biti unilateralna ili bilateralna. Opstrukcija donjeg urotrakta sa zastojem urina i povećanjem intravezikalnog pritiska dovodi do bilateralne hidronefroze. Kod naših ispitanika prisutnija je unilateralna, pri čemu je češće pogođen lijevi bubreg (44,3%). Slične rezultate dobili su i autori iz okruženja. U Univerzitetској болници u Mostaru unilateralna hidronefroza je dokazana kod 89,3% pacijenta [20]. Još uvijek nije poznato zbog čega hidronefroza češće zahvata lijevi bubreg.

Anomalije urotrakta su u čak dvije trećine slučajeva udružene sa anomalijama drugih sistema. Međutim, kod naših pacijenata nalazimo samo anomalije urogenitalnog trakta (39,2%). Najzastupljeniji je vezikoureteralni refluks (VUR) različitog stepena (54,8%), gdje u skladu sa drugim autorima nalazimo da je stepen hidronefroze u korelaciji sa stepenom VUR [21,22].

Zaključak

Na Klinici za dječje bolesti Banja Luka hidronefroza se najčešće otkriva u prenatalnom periodu rutinskim UZ pregledom fetusa, a definitivna dijagnoza potvrđuje UZ pregledom u prvim danima života. Značajno se češće javlja kod djece muškog pol, a najčešće se manifestuje kao IUT po tipu *Pyelonephritis acuta*. Kongenitalna opstrukcija P-U segmenta je najčešća opstruktivna mana koja dovodi do razvoja hidronefroze. Blagovremenom dijagnozom postignuta je dobra kontrola bolesti, te je kod najvećeg broja pacijenata obuhvaćenih ovom studijom prisutna umjerena dilatacija kanalnog sistema (II i III stadijum). Najčešće je lokalizovana na lijevom bubregu i može biti udružena sa VUR. Redovnom primjenom prenatalnog UZ mogu se na vrijeme uočiti anomalije urinarnog trakta i na taj način izabrati dalji terapijski pristup, i izbjeći moguće komplikacije.

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

Literatura

- Atić N, Softić I, Tvica J. Anomalije urinarnog trakta u djece. *Pedijatrija danas* 2007;3(2):149–63.
- Budimir D, Todorčić J, Milanović K.P, i sar. Kirurško liječenje anomalija urotrakta kod djece u zavodu za dječiju kirurgiju. *Pediat Croat* 2015;59(1):18–23.
- Kliegman R. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
- Wang J, Ying W, Tang D, et al. Prognostic value of three-dimensional ultrasound for fetal hydronephrosis. *Exp Ther Med* 2015;9(3):766–72.
- Inchingolo R, Maresca G, Cacaci S, et al. Post-natal ultrasound morpho-dynamic evaluation of mild fetal hydronephrosis: a new management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17(16):2232–9.
- Valent-Morić B, Zigman T, Cuk M, Zaja-Franulović O, Malenica M. Postnatal evaluation and outcome of infants with antenatal hydronephrosis. *Acta Clin Croat* 2011;50(4):451–5.
- Sinha A, Bagga A, Krishna A, et al. Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. *Indian J Nephrol* 2013;23(2):83–97.
- Keays MA, Guerra LA, Mihill J, et al. Reliability assessment of Society for Fetal Urology ultrasound grading system for hydronephrosis. *J Urol* 2008;180(4):1680–3.
- Balić D, Balić A. Anenatalna dijagnostika fetalnih anomalija i hromozomskih abnormalnosti. *Pedijatrija danas* 2008;4(1):42–52.
- Nickavar A, Nasiri SJ, Lahouti Harahdashti A. Changing trends in characteristics of infantile hydronephrosis. *Med J Islam Repub Iran* 2014;7(28):252–5.
- Esmaili M, Esmaili M, Ghane F, Alamdaran A. Comparison Between Diuretic Urography (IVP) and Diuretic Renography for Diagnosis of Ureteropelvic Junction Obstruction in Children. *Iran J Pediatr* 2016;26(1):e4293.
- Atobatele MO, Oyinloye OI, Nasir AA, Bamidele JO. Posterior urethral valve with unilateral vesicoureteral reflux and patent urachus: A rare combination of urinary tract anomalies. *Urol Ann* 2015;7(2):240–3.
- Braga L, Miljovic H, Farrokhyar F, Pemberton J, DeMaria J, Lorenzo A. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in antenatal hydronephrosis. *Pediatrics* 2013;131(1):251–61.
- Islek A, Güven AG, Koyun M, Akman S, Alimoglu E. Probability of urinary tract infection in infants with ureteropelvic junction obstruction: is antibacterial prophylaxis really needed? *Pediatr Nephrol* 2011;26(10):1837–41.
- Vemulakonda V, Yiee J, Wilcox DT. Prenatal hydronephrosis: postnatal evaluation and management. *Curr Urol Rep* 2014;15(8):430–7.
- Petrović-Tepić S, Vlatković V, Stoisavljević-Šatara S, Jović D, Jandrić K, Milanović S. Učestalost i karakteristike infekcija urinarnog trakta kod djece u prvoj godini života hospitalizovane na Klinici za dječje bolesti Banja Luka. *Biomedicinska istraživanja* 2014;5(2):30–8.
- Butorac A, Flajšman Raspor S, Šubat Dežulović M. Infekcija mokraćnog sustava u dječjoj dobi: dijagnoza, liječenje i obrada. *Medicina fluminensis* 2012;48(2):142–50.
- Zulić S, Tvica J. Infekcije urinarnog trakta u djece. *Pedijatrija danas* 2007;3(2):164–76.
- Kim J, Hong S, Park CH, Park H, Kim KS. Management of severe bilateral ureteropelvic junction obstruction in neonates with prenatally diagnosed bilateral hydronephrosis. *Korean J Urol* 2010;51(9):653–6.
- Mandić V, Martinović V, Kvesić A, et al. Recent diagnostic and therapeutic approaches to prenatally and perinatally diagnosed hydronephrosis and their implementation in the University Clinical Hospital Mostar. *Coll Antropol* 2015;39(1):267–74.
- Kovanlikaya A, Kazam J, Dunning A, et al. The role of ultrasonography in predicting vesicoureteral reflux. *Urology* 2014;84(5):1205–10.
- Kangin M, Aksu N, Yavascan O, et al. Significance of Postnatal Follow-up of Infants with Vesicoureteral Reflux Having Antenatal Hydronephrosis. *Iran J Pediatr* 2010;20(4):427–34.

The incidence of hydronephrosis in children and adolescents treated at Children's Hospital in Banja Luka

Sanja Jović¹, Snežana Petrović-Tepić², Ljiljana Božić¹, Duška Jović¹

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

²University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Hydronephrosis is a dilation of the renal pelvis and calyces and is not synonymous with obstruction. The aim of this study was to determine the incidence of hydronephrosis and its distribution according to sex and age, to analyze clinical manifestations, localization and grade of hydronephrosis as well as associations with other urogenital anomalies.

Methods. This retrospective study included 79 patients of both sexes, aged 0-18 years, diagnosed with hydronephrosis who were treated at the Nephrology Department of Children's Hospital in Banja Luka in 2012. Data were collected from available medical records. We analyzed the clinical manifestations, distribution according to sex and age, localization and degree of hydronephrosis, presence of associated anomalies of the urinary tract as well as diagnostic procedures.

Results. We analyzed 466 patients, 16.9% of whom had hydronephrosis. The largest number is discovered during the prenatal period (70.9% are boys and 29.1% are girls). There is a statistically significant difference in the number of patients based on sex ($p < 0.001$). For 54.4% of patients, the cause was an ureteropelvic obstruction and the most frequent clinical manifestation was urinary tract infection by type *Pyelonephritis acuta*. 81% of children had unilateral hydronephrosis with mild dilatation of pyelocaliceal system whereas 39.24% of patients had other pathological changes in the urogenital tract.

Conclusion. Regular application of prenatal ultrasound could detect abnormalities of urinary tract on time. If detected on time, we are able to select appropriate therapeutic approach and avoid possible complications.

Keywords: hydronephrosis, acute pyelonephritis, prenatal ultrasound

Originalni naučni rad

Albuminurija i intima-media kompleks karotidnih arterija kao surogat markeri ateroskleroze kod pacijenata sa tipom 2 dijabetesa

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

¹Odjeljenje centra za dijabetes sa endokrinologijom, Univerzitetsko klinički centar Republike Srpske, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

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

Kratak sadržaj

Uvod. Kliničko procjenjivanje aterosklerotskih komplikacija u tipu 2 dijabetesa melitusa (DM) je preusmjereno na otkrivanje subkliničkih oblika ateroskleroze primjenom neinvazivnih dijagnostičkih metoda. Surogat markeri subkliničke ateroskleroze su intima media kompleks (IMK) karotidnih arterija i albuminurija. Cilj rada je bio da se analizira povezanost prisustva albuminurije i debljine IMK karotidnih arterija sa nijemom ishemijom miokarda kod pacijenata sa tipom 2 DM.

Metode. Istraživanje je obuhvatilo 62 ispitanika oboljela od tipa 2 dijabetesa bez istorije o prisutnosti kardiovaskularnih bolesti (KVB), starosne dobi 40-70 godina. Ispitanicima je urađena ergometrija i na osnovu dobijenih rezultata o prisutnosti ishemijske bolesti srca (IBS) podijeljeni su u dvije grupe. Prvu grupu je sačinjavalo 25 ispitanika kojima je dokazana IBS, a drugu grupu 37 ispitanika bez IBS. Ispitanicima je ultrazvučno izmjerena debljina IMK karotidnih arterija i određen albumin u 24-časovnom urinu, te su dobijene vrijednosti upoređene sa rezultatima ergometrijskog testiranja u obje grupe.

Rezultati. Pacijenti sa IBS su bili stariji, sa dužim trajanjem dijabetesa, dislipidemijom i višim vrijednostima HbA1c u odnosu na grupu bez IBS ($p < 0,05$). Utvrđena je statistički značajno veća vrijednost debljine IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS ($1,08 \pm 0,17$ mm) u odnosu na ispitanike bez IBS ($0,78 \pm 0,17$ mm) ($p < 0,001$). U grupi ispitanika sa IBS, albuminurija je bila prisutna kod 22 ispitanika, dok je kod ispitanika bez IBS, albuminurija bila prisutna kod 9 ispitanika, što je statistički značajno više u grupi ispitanika sa IBS u odnosu na kontrolnu grupu ($p < 0,001$).

Zaključak. Pacijenti sa povećanom debljinom IMK karotidnih arterija i prisutnom albuminurijom imaju veći rizik od nastanka IBS.

Ključne riječi: dijabetes melitus, intima media kompleks, albuminurija

Adresa autora:
Dr Gabrijela Malešević, mr sc.
Jovana Dučića 74 D
78000 Banja Luka
gabimalesevic@yahoo.com

Uvod

Prepoznavanje izrazite vaskularne aterogenosti tipa 2 diabetes melitusa (DM) dovelo je do postavke da je sa preventivnog aspekta ova bolest ekvivalent kardiovaskularnih bolesti (KVB). Podaci ukazuju da čak i do 50% pacijenata sa novootkrivenim tipom 2 DM već ima koronarnu bolest [1-3]. Posebna karakteristika koronarne bolesti kod oboljelih od dijabetesa je da je ona često asimptomatska, tzv. „nijema ishemija“, koja se javlja kao posljedica autonomne neuropatije kardiovaskularnog sistema. Izostanak bola u toku ishemijskih epizoda miokarda, atipični i slabo izraženi simptomi akutnog infarkta miokarda odgađaju početak liječenja, što uzrokuje povećani morbiditet i mortalitet oboljelih [4,5]. Rano utvrđivanje kardiovaskularnih faktora rizika kod osoba oboljelih od tipa 2 DM značajno je u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta [6,7]. Albuminurija je marker incipijentne nefropatije, ali je takođe i marker vaskularnih komplikacija u dijabetesu, te je pokazatelj generalizovane endotelne lezije koja odražava opšti vaskularni poremećaj permeabilnosti, zbog čega je i nezavisni faktor rizika za KVB [8]. Pacijenti sa tipom 2 DM kod kojih je prisutna albuminurija imaju četiri puta veći rizik od iznenadne smrti uzrokovane KVB u odnosu na osobe oboljele od tipa 2 DM sa normoalbuminurijom. Albuminurija je rani indikator i nezavisni marker subkliničke ateroskleroze, koja se može detektovati mjerenjem intima media kompleksa (IMK) karotidnih arterija [9]. Pošto se proces ateroskleroze istovremeno dešava u karotidnim, cerebralnim i koronarnim arterijama, detektovanje aterosklerotskih promjena i rano otkrivanje arterijske bolesti usmjereno je na karotidne arterije, zbog mnogo prikladnijih i manje invazivnih tehnika identifikacije u odnosu na detektovanje procesa ateroskleroze u koronarnim i cerebralnim arterijama. Populacijski utemeljene studije pokazale su povezanost stepena ateroskleroze u jednom arterijskom području sa aterosklerotskim promjenama ostalih arterija u organizmu [10]. Identifikacija aterosklerotskog procesa karotidnih arterija vrši se ultrazvučnom pretragom koja je pouzdana, visoko reproducibilna i relativno jeftina metoda neinvazivnog prikazivanja lumena i zidova arterija, te se koristi za otkrivanje i kvantifikaciju subkliničke ateroskleroze [11-13].

Cilj rada je bio da se kod oboljelih od tipa 2 DM bez simptoma i znakova ishemijske bolesti srca (IBS) analizira prisustvo nijeme ishemije primjenom ergometrijskog testiranja, te da se dobijeni rezultati uporede sa vrijednostima debljine IMK karotidnih arterija i prisustvom albuminurije.

Metode rada

Istraživanje je sprovedeno na Klinici za endokrinologiju, diabetes i bolesti metabolizma Kliničkog centra Banja Luka u periodu od decembra 2012. do maja 2014. godine. Studijom su obuhvaćena 62 ispitanika oboljela od tipa 2 DM u dobi 40-70 godina. Iz istraživanja su isključeni ispitanici sa tipom 2 DM koji su imali simptome i znakove IBS, koji su preboljeli moždani udar ili su bolovali od neke hronične ili maligne bolesti. Svim ispitanicima urađeno je ergometrijsko testiranje pomoću kojeg je procjenjivano prisustvo IBS, odnosno nijeme ishemije. Na osnovu dobijenih rezultata ispitanici su podijeljeni u dvije grupe. Prvu grupu sačinjavalo je 25 ispitanika, kojima je ergometrijskim testiranjem dokazano postojanje IBS (nijema ishemija), dok je drugu grupu sačinjavalo 37 ispitanika kojima je ergometrijskim testiranjem isključeno postojanje IBS.

Istraživanje je sprovedeno uz poštovanje Helsinške deklaracije o medicinskim istraživanjima i principima dobre naučne prakse. Saglasnost za protokol istraživanja odobrio je Etički komitet Kliničkog centra u Banjoj Luci. Svi bolesnici su dali saglasnost pismenim putem za učestvovanje u ispitivanju.

Biohemijske analize krvi i urina za laboratorijsku obradu uzimane su ujutru nakon 12-satnog prekonoćnog gladovanja za sljedeće parametre: HbA1C, ukupni holesterol, HDL holesterol, LDL holesterol, trigliceride, albumine u 24-satnom urinu. Ukupni holesterol, HDL, LDL i trigliceridi u serumu mjereni su direktno, homogenim enzimskim postupkom na aparatu Integra 400+, Roche proizvođača. Koncentracija albumina u 24-satnom urinu mjerena je imunoturbidimetrijski, komercijalnim reagensima na aparatu Integra 400+, Roche proizvođača. Izračunavanje indexa tjelesne mase (Body Mass index, BMI) za procjenu i praćenje stanja uhranjenosti vršeno je prema Quetelet-ovoj formuli: BMI=tjelesna težina u

kg/ kvadrat tjelesne visine u metrima (kg/ m²).

Ergometrijsko testiranje je izvedeno na pokretnoj traci proizvođača General Electric tip T 2100. Testiranje je vršeno prema standardnom Bruce-ovom protokolu. Test je ocjenjen kao pozitivan kod ispitanika sa horizontalnom ili nishodnom ST-depresijom jednakom ili >1mm u trajanju 60-80 ms od tačke J, najmanje u tri sukcesivna QRS kompleksa, kao i kod pacijenata kod kojih se javila ST-elevacija u toku testa opterećenja koja se karakterisala kao patološka ako se javljala sa istim karakteristikama, kao i depresija ST segmenta (>1 mm, traje duže od 60-80 ms). Test je definisan kao pozitivan i negativan. Pacijenti kod kojih je test opisan kao inkonkluzivan nisu uzimani u razmatranje.

IMK karotidnih arterija mjerena je B-mod ultrazvukom na aparatu LOGIQ IM 5 PRO, sa elektroničkom linearnom sondom frekvence 8 MHz. Pacijenti su ispitivani u ležećem položaju sa glavom okrenutom 45 stepeni kontralateralno od strane skeniranja, prema dosad standardizovnoj metodi po Pignoliu i saradnicima [15]. IMK je definisana kao udaljenost između vodećih rubova dvije ehogene linije, gdje prva linija predstavlja granicu lumena krvnog suda i tunike intime, a druga granicu tunike medije i tunike adventicije. IMK je mjerena 1 cm distalno od bulbusa zajedničke karotidne arterije, tri puta i uzeta je srednja vrijednost za analizu. IMK kod zdravih sredovječnih osoba iznosi

0,6-0,7 mm i povećava se po stopi od 0,005 do 0,010 mm/ godinu. Vrijednosti IMK > 0,9 mm definišu se kao karotidna ateroskleroza.

Za obradu i analizu podataka u radu primijenjene su metode deskriptivne statistike. Za upoređivanje razlika između grupa korišćen je Student-ov t-test za nezavisne uzorke (ako razlika varijansi nije statistički značajna) i neparametrijski Mann-Whitney test (ako je razlika u varijansama posmatranih obilježja statistički značajna). Za utvrđivanje stepena povezanosti (korelacije) posmatranih obilježja korišćena je Pearson-ova parametarska korelacija. Step senzitivnosti i specifičnosti određivan je primjenom binarne logističke regresije, nakon koje su uporedno predstavljene ROC krivom. Prag značajnosti bila je vjerovatnoća 0,05. Za statističku analizu, tabelarne i grafičke prikaze rezultata korišćeni su MS Office Word 2007 i MS Office Excel 2007, SPSS 16.0 for Windows.

Rezultati

U tabeli 1 prikazani su demografski, klinički i laboratorijski podaci o ispitanicima. Pacijenti kod kojih je dokazana IBS bili su stariji i sa dužim trajanjem dijabetesa u odnosu na pacijente bez IBS ($p < 0,05$). Takođe, kod pacijenata sa IBS vrijednosti HbA1c bile su statistički značajno veće nego kod pacijenata bez IBS ($p < 0,05$). U grupi ispitanika sa IBS vrijednosti

Tabela 1. Demografski, klinički i laboratorijski podaci o pacijentima

Karakteristike	Ispitanici sa IBS (nijema ishemija) N=25	Ispitanici bez IBS (bez nijeme ishemije) N= 37	P
Pol (žene/ muškarci)	11/ 14	15/ 22	0,787
Pušači %	7 (28)	5 (13,5)	0,157
Dob, godine	58,85 ± 6,76	53,80 ± 6,69	<0,05
Trajanje dijabetesa	9,40 ± 6,40	5,59 ± 3,84	<0,05
BMI, kg/ m ²	27 ± 1,58	27 ± 1,46	0,775
TA sistolni, mmHg	130,2 ± 15,7	127,9 ± 17,9	0,454
TA dijastolni, mmHg	77,7 ± 10,3	77,6 ± 9,9	0,68
HbA1c, (%)	9,6 ± 2,50	8,24 ± 1,72	<0,05
UH, mmol/ l	6,38 ± 1,71	5,44 ± 1,60	<0,05
Tg, mmol/ l	2,39 ± 0,95	2,09 ± 2,04	<0,05
LDL, mmol/ l	4,38 ± 1,28	3,59 ± 1,02	0,05
HDL, mmol/ l	1,16 ± 0,27	1,24 ± 0,53	0,994
IMK, mm	1,08 ± 0,17	0,78 ± 0,11	<0,001

Rezultati prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija ($X \pm SD$); IBS-ishemijska bolest srca; BMI-indeks tjelesne mase; TA-krvni pritisak; HbA1c-hemoglobin A1c; UH-ukupni kolesterol; Tg-trigliceridi; LDL-lipoproteini male gustine; HDL-lipoproteini velike gustine; IMK-intima media kompleks karotidne arterije

ukupnog i LDL holesterola, kao i triglicerida su bile statistički značajno veće nego kod ispitanika bez IBS ($p < 0,05$). Razlika u BMI između ispitivanih skupina sa i bez IBS nije bila statistički značajna ($p = 0,0775$).

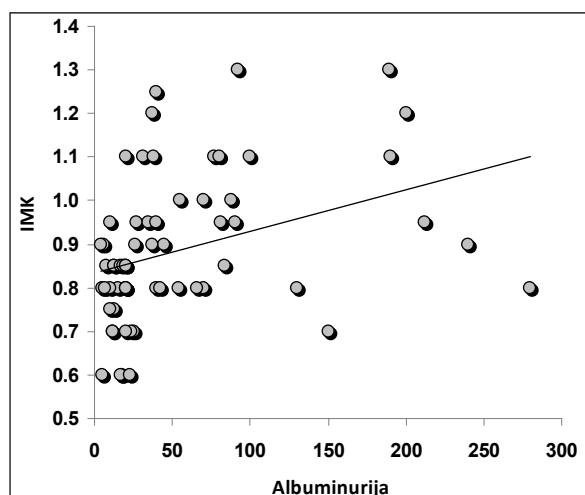
Medijana IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS je bila 1,08 mm, a u grupi bez IBS 0,78 mm što je statistički značajno veće u grupi ispitanika sa IBS ($p < 0,001$). Utvrđena je statistički visoko značajna pozitivna korelacija između albuminurije i IMK karotidne arterije ($r = 0,466$; $p < 0,001$) (Grafikon 1). Kod ispitanika sa IBS, prisutnost albuminurije je detektovana kod 22 ispitanika, dok je u grupi bez IBS albuminurija bila prisutna kod 9 ispitanika, što je statistički značajno veće prisustvo albuminurije kod ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez IBS ($p < 0,001$) (Tabela 2).

U grupi pacijenata bez IBS albuminurija je bila prisutna kod 24,32% ispitanika, dok je u grupi pacijenata koji su imali IBS albuminurija bila prisutna kod 88% ispitanika.

Tabela 2. Odnos prisustva albuminurije u ispitivanim skupinama

	Ispitanici bez IBS		Ispitanici sa IBS	
	n	%	n	%
Normoalbuminurija	28	75,68	3	12,00
Albuminurija	9	24,32	22	88,00
Ukupno	37	100,00	25	100,00

χ^2 df p
24,197 1 <0,001



Grafikon 1. Scatter-plot dijagram korelacije albuminurije (mg/L) i intima media kompleksa karotidne arterije (IMK, mm)

Diskusija

Rezultati našeg istraživanja pokazali su statistički značajno veću vrijednost debljine IMK karotidnih arterija u grupi ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez IBS. U grupi ispitanika sa IBS, albuminurija je bila statistički značajno češće prisutna u odnosu na ispitanike bez IBS. Albuminurija i KVB mogu biti vezani patofiziološkim procesima prije nego zajedničkim faktorima rizika. Smatra se da je generalizovana endotelna disfunkcija detektor aterosogenih faktora rizika i da igra važnu ulogu u započinjanju i progresiji ateroskleroze. Dakle, udruženost albuminurije sa endotelnom disfunkcijom moglo bi da objasni zašto je albuminurija snažan prediktor kardiovaskularnih događaja, pogotovo kod oboljelih od dijabetesa, te je u pozitivnoj korelaciji sa povećanom debljinom IMK zajedničkih karotidnih arterija i poslije prilagođavanja sa tradicionalnim kardiovaskularnim faktorima rizika [15,16]. Rezultati našeg istraživanja takođe su pokazali pozitivnu korelaciju IMK i albuminurije. Progresija albuminurije kod osoba sa DM tip 2 povezana je sa povećanim rizikom od KVB na način koji je nezavisan od početnog urinarnog izlučivanja albumina, te je rizik od kardiovaskularne smrti veći 2-4 puta u odnosu na osobe bez albuminurije [17,18]. U studiji Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) tokom 4,8 godina liječenja antihipertenzivima kod 8206 ispitanika dokazano je da je smanjenje izlučivanja albumina povezano sa proporcionalno smanjenim rizikom od kardiovaskularnih događaja [19]. Ovome u prilog govore i rezultati našeg istraživanja koji su pokazali statistički značajno veću prisutnost albuminurije kod grupe ispitanika sa IBS u odnosu na ispitanike bez ishemijske bolesti srca.

Povećanje debljine IMK karotidnih arterija i rizik od razvoja kardiovaskularnih događaja cijenjen je u velikim studijama s dugoročnim praćenjem u bolesnika koji imaju dokazanu KVB i pojedina bez poznate istorije KVB. U studiji Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) zaključeno je da je kod ispitanika sa povećanom debljinom IMK karotidnih arterija povećan rizik (prilagođen za dob i pol) od infarkta miokarda ili moždanog udara u poređenju s onima koji su imali niže vrijednosti. Zadebljanje IMK karotidnih arterija bilo

je jak prediktor kardiovaskularnih događaja, čak i nakon usklađivanja tradicionalnih faktora rizika [20]. Rezultati Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study pokazali su da je rizik od infarkta miokarda povećan za 11% sa svakim povećanjem 0,1 mm IMK karotidnih arterija [21]. Ovome u prilog govore i rezultati našeg istraživanja u kom je kod ispitanika sa IBS medijana IMK zajedničkih karotidnih arterija bila statistički značajno veća nego kod ispitanika bez IBS.

Studije koje su se bavile uticajem preventivnih intervencija na IMK zajedničke karotidne arterije dokazale su da promjene u načinu života, kao što su prestanak pušenja, redovno vježbanje, zdrava ishrana i gubitak tjelesne težine predstavljaju početne i najvažnije korake u zaustavljanju napretka aterosklerotskog procesa. Rezultati najnovijih randomizovanih, opservacionih i prospektivnih studija nisu pokazali značajnu prednost primjene rutinskog skrininga za IBS u asimptomatskih bolesnika sa normalnim EKG nalazom. U cilju identifikovanja prisustva IBS u asimptomatskih pacijenata sa dijabetesom i dalje se preporučuje

pristup zasnovan na procjeni kardiovaskularnog rizika kroz detaljno procjenjivanje faktora rizika [22,23]. Rezultati našeg istraživanja, koje se bavilo ispitivanjem prisustva IBS kod asimptomatskih osoba oboljelih od DM tip 2, pokazali su značaj određivanja albuminurije i IMK karotidnih arterija kao surogat markera ateroskleroze, ali i kao pokazatelja povećanog rizika za razvoj IBS kod asimptomatskih pacijenata oboljelih od DM tip 2.

Zaključak

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da se IBS javljala sa većom učestalošću kod asimptomatskih osoba oboljelih od tipa 2 DM kod kojih je bila prisutna albuminurija i povećana debljina IMK karotidnih arterija. Ova dva parametra predstavljaju rane indikatore i nezavisne markere subkliničke ateroskleroze i prediktore budućih kardiovaskularnih događaja.

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

Literatura

1. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 2002;287:2570–81.
2. Lundby-Christensen L, Almdal TP, Carstensen B, et al. Carotid intima-media thickness in individuals with and without type 2 diabetes: a reproducibility study. *Cardiovasc Diabetol* 2010;9:14–24.
3. American Heart Association. Diabetes mellitus: a major risk factor for cardiovascular disease. *Circulation* 1999;100:1132–4.
4. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al. Cardiac outcomes after screening for study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547–55.
5. Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, et al. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:65–74.
6. Juutilainen A, Lehto S, Rönnekaa T, et al. Type 2 diabetes as a “coronary heart disease equivalent”: an 18-year prospective population-based study in Finnish subjects. *Diabetes Care* 2005;28:2901–15.
7. Deckert T, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The steno hypothesis. *Diabetologia* 1989;32:219–26.
8. Kong X, Jia X, Wei Y, et al. Association between microalbuminuria and subclinical atherosclerosis evaluated by carotid artery intima-media in elderly patients with normal renal function: *BMC Nephrol* 2012;13:37–45.
9. Zhang YH, Gao Y, Mao X, et al. Assessment of Carotid Atherosclerosis in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Microalbuminuria by High-Frequency Ultrasonography. *Int J Endocrinol* 2013;9:819–25.
10. Lopes-Virella MF, Carter RE, Gilbert GE, et al; DCCT/EDIC Cohort Study Group. Risk Factors Related to Inflammation and Endothelial Dysfunction in the DCCT/EDIC Cohort and Their Relationship With Nephropathy and Macrovascular Complications. *Diabetes Care* 2008;31(10):2006–12.
11. Ito H, Komatsu Y, Mifune M, et al. The estimated GFR, but not the stage of diabetic nephropathy graded by the urinary albumin excretion, is associated with the carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus: a crosssectional study. *Cardiovasc Diabetol* 2010;9:18–26.
12. Dalla Pozza R, Beyerlein A, Thilmany C, et al. The effect of cardiovascular risk factors on the longitudinal evolution of the carotid intima medial thickness in children with type 1 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2011;10:53–61.
13. Lisowska A, Musial WJ, Lisowski P, Knapp M, et al. Intima-media thickness is a useful marker of the extent of coronary artery disease in patients with impaired renal function. *Atherosclerosis* 2009;202(2):470–5.
14. Zhao B, Liu Y, Zhang Y, et al. Gender difference in

- carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients: a 4-year follow-up study. *Cardiovasc Diabetol* 2012;11:51–60.
15. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus media thickness of the arterial wall: A direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399–406.
 16. Chen XN, Pan XX, Yu HJ, et al. Analysis of cardiovascular disease in Chinese inpatients with chronic kidney disease. *Intern Med* 2011;50(17):1797–1801.
 17. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;285:2753–60.
 18. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, et al. The Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777–82.
 19. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):1004–10.
 20. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1993. *Am J Epidemiol* 1997;146:483–94.
 21. Salonen JT, Seppanen K, Lakka TA, et al. Mercury accumulation and accelerated progression of carotid atherosclerosis: a population-based prospective 4-year follow-up study in men in eastern Finland. *Atherosclerosis* 2000;148:265–73.
 22. Wackers FJ, Young LH, Inzuchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects; the DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27:1954–62.
 23. Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, et al. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single-photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005;87:43–9.

Albuminuria and carotid intima-media thickness as surrogate markers of atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes

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

¹Department of Center for Diabetes with Endocrinology, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Nuclear Medicine and Thyroid Gland Diseases, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Clinical assessment of atherosclerotic complications in type 2 diabetes mellitus (DM) was diverted to the detection of subclinical form of atherosclerosis using the non-invasive diagnostic methods. Surrogate markers of subclinical atherosclerosis are carotid intima-media thickness (IMT) and albuminuria. The aim of this study was to analyze a relationship between the presence of albuminuria and carotid IMT in patients with type 2 DM and silent ischemia.

Methods. Our study included 62 patients, aged 40–70, with type 2 diabetes, without previous history of cardiovascular disease. The patients performed exercise stress test and based on the results, were divided into two groups. The first group consisted of 25 patients with ischemic heart disease (IHD), whereas the second group consisted of 37 patients without IHD. In all patients, we measured IMT with ultrasound and albumin in 24-hour urine. The obtained values were compared between the groups.

Results. Patients with IHD were older, with a longer duration of diabetes, dyslipidemia and higher level of HbA1c compared to the control group without IHD ($p < 0.05$). There was a statistically significant higher value of carotid IMT in the group of patients with IHD (1.08 ± 0.17 mm) compared to those without IHD (0.78 ± 0.17 mm) ($p < 0.001$). The presence of albuminuria was significantly higher in the study group with IHD (22 patients) compared to the control group (9 patients), which has a statistical significance ($p < 0.001$). In patients with IHD albuminuria was present in 22 and in patients without IHD in 9 patients, which was statistically significantly higher in the group of patients with IHD compared to the control group ($p < 0.001$).

Conclusion. Patients with increased carotid intima-media thickness and albuminuria have a greater risk of IHD.

Keywords: diabetes mellitus, intima-media thickness, albuminuria

Originalni naučni rad

Anatomske karakteristike arterijske vaskularizacije dorzalne strane stopala

Branislava Ćurčić¹, Radmila Balaban-Đurević¹, Siniša Šolaja²,
Radmil Marić², Dražan Erić², Gabrijela Šolaja², Ilija Ašanin³

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

³Opšta bolnica, Nikšić, Crna Gora

Kratak sadržaj

Uvod. Dorzalna strana stopala i prsti su često pod uticajem mikrovaskularnih i neuropatskih komplikacija, zbog čega je potrebno dobro razumijevanje arterijskih karakteristika ovog predjela. Cilj rada je registrovanje mikroanatomskih karakteristika *arteria dorsalis pedis* (ADP): mjesto nastanka, prečnik i anastomoze njenih bočnih i završnih grana, kao i varijacije ovih arterija.

Metode. Mikromorfometrijska ispitivanja su rađena na 20 potkoljenica i stopala, oba pola, starosti od 40 do 75 godina. Ispitivanje je rađeno korozionom tehnikom dobijanja vaskularnih otisaka ADP i njenih grana. Mjerenja disekcionih i korozionih preparata su obavljena okularnim mikrometrom, nakon čega su preparati fotografisani digitalnim fotoaparatom, dok su detalji na dobijenim preparatima slikani pomoću stereomikroskopa i digitalne kamere.

Rezultati. U svim slučajevima ADP je nastajala od *arteria tibialis anterior*. U 25% slučajeva imala je dominantnu ulogu u izgradnji dubokog tabanskog luka. U 85% slučajeva njena prva bočna grana je bila *arteria tarsalis lateralis*. U 95% slučajeva završavala se sa *arteria plantaris profunda* i *arteria metatarsalis dorsalis prima*. U 100% slučajeva je postojala terminalna anastomoza između *arteria dorsalis pedis* i *arteria plantaris lateralis*.

Zaključak. U svim ispitivanim uzorcima ADP je nastala kao grana *arteria tibialis anterior*, imala je najveći kalibar u poređenju sa ostalim arterijama dorzuma stopala i terminalno je anastomozirala sa *arteria plantaris lateralis*. U većini slučajeva prva bočna grana ADP je *arteria tarsalis lateralis*. U manje od polovine slučajeva ADP nije davala lučnu arteriju (*a. arcuata*) kao svoju bočnu granu, dok je u četvrtini slučajeva dominantno izgrađivala duboki tabanski arterijski luk.

Ključne riječi: stopalo, arterijska vaskularizacija, anatomija, kadaver

Adresa autora:
Dr Branislava Ćurčić, mr sc.
Ul. Principova 9/A, 73 300 Foča
branislavacurcic@gmail.com

Uvod

Dorzalna strana stopala i prsti su često pod uticajem mikrovasku-

larnih i neuropatskih komplikacija, nastalih kao posljedica dijabetičnih neuropatskih rana, bolesti kostiju, trauma i različitih vaskularnih

oboljenja. Kost i zglobovi lako mogu biti izloženi oštećenju, čak i nakon manje traume ili infekcije zbog toga što je koža dorzuma stopala naročito tanka [1-6]. Upravo zbog toga dobro poznavanje i razumijevanje anatomije gornjeg dijela stopala je veoma važno, najprije zbog primjene ovog znanja u hirurgiji. Prikazom arterija stopala i određivanjem smjera protoka u njima, rekonstruktivni hirurrg može procijeniti povredu ili infekciju stopala, kao i mogućnost rekonstrukcije [7-10]. Svrha ovog rada je da doprinesemo novim saznanjima o anatomskim karakteristikama vaskularizacije stopala, prije svega dorzalne arterijske mreže (*rete pedis dorsale*), dorzalnih metatarzalnih arterija (*aa. metatarsales dorsales*, AMD), njihovim područjima vaskularizacije, s obzirom da krvno snabdijevanje u oblasti gornje strane stopala nije detaljno istraženo [11]. U okviru tog istraživanja posebnu pažnju posvetićemo sljedećim ciljevima: (1) registrovanje anatomskih karakteristika dorzalne arterijske mreže stopala (*rete pedis dorsale*); (2) precizno registrovanje mikroanatomskih karakteristika dorzalne arterije stopala (*a. dorsalis pedis*), lučne arterije (*a. arcuata*) i dorzalnih metatarzalnih arterija (*aa. metatarsales dorsales*); (3) varijacije ovih arterija, mjesto nastanka, prečnik, kao i bočne i završne grane i njihove anastomoze; (4) tok i topografsko-anatomski odnosi navedenih arterija.

Metode rada

Mikromorfološka i morfometrijska istraživanja izvršena su na 25 potkoljenica i stopala kada-
vera osoba oba pola (14 muških i 11 ženskih), starosti od 40 do 75 godina (prosječno 59,5). Proučavanje je obavljeno u Laboratoriji za vaskularnu anatomiju na Institutu za anatomiju Medicinskog fakulteta u Beogradu, kao i na Medicinskom fakultetu u Foči.

Nakon identifikovanja glavnog arterijskog stabla potkoljenice u *a. poplitea* (AP) uvučena je plastična kanila. U dorzalni arterijski sistem pet stopala, nakon ispiranja fiziološkim rastvorom i 10% rastvorom formaldehida, injicirali smo 10% rastopljeni tuš želatin. Stopalo je zatim po uklanjanju viška injicirane mješavine toplom vodom i očvršćavanju želatina u hladnoj vodi, fiksirano u 10% rastvoru formalina u trajanju od 30 dana.

Korozijska tehnika dobijanja vaskularnih odlivaka 20 stopala i grana *arteriae dorsalis pedis* (ADP) sastoji se u iniciranju metil-metakrilata (dvokomponentna plastična masa koja se sastoji od odvojeno pakovane tečnosti i praha, monomera i polimera sa aktivatorom) u AP (11 muških i 9 ženskih; 10 desnih i 10 lijevih) i po njegovom očvršćavanju njegovom korozijskom u 40% NaOH. Na ovaj način smo dobili plastične odlivke arterijske mreže dorzalne strane stopala, što smo koristili za prostorno precizno analiziranje grana glavnih arterijskih stabala sa svim bočnim granama i terminalnim anastomozama.

Disekcionim preparatima smo dobijali bolje topografske odnose anatomskih elemenata potkoljenice i stopala, što osim vaskularnih elemenata uključuje i nerve, vene, kao i mišićno-koštani sistem. Mikrodisekcija injiciranih krvnih sudova pomoću mikroinstrumenata i sva mjerenja disekcionih i korozijskih preparata okular mikrometrom obavljena su pod Leica MZ6 stereomikroskopom. Svi preparati su fotografisani Canon Power Shot S45 digitalnim fotoaparatom, a svi detalji pod stereomikroskopom snimljeni su Leica DC 300 digitalnom kamerom.

Vaskularna arterijska mreža stopala, kao i topografski odnosi sa okolnim strukturama ucrtavani su precizno u šemu. U statističkoj analizi dobijenih vrijednosti, zbog pouzdanosti, koristili smo samo rezultate dobijene na dvadeset korozijskih preparata.

Rezultati

Korozijski preparat: potkoljenica sa stopalom broj 1 (muška, lijeva). Na opisanom preparatu uočavamo izvjesne varijacije arterijskih sudova. Prije svega ne registrujemo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Na ovom preparatu možemo govoriti o završnoj trifurkaciji ADP, jer u istoj tački odvajanja nastaju *arteria metatarsalis dorsalis prima* (AMD I), *arteria plantaris profunda* (APP), *arteria metatarsalis plantaris prima* (AMP I). Registrujemo i sljedeće anastomoze: direktna anastomoza *arteriae plantaris lateralis* (APL) i zajedničkog stabla AMD III i AMD IV, tu su i anastomoze APL u predjelu spoljašnje ivice stopala sa *a. malleolaris anterior lateralis* (grana *a. tibialis anterior*).

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 2 (muška, desna). Na posmatranom preparatu, kao i na prethodnom, ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Takođe i ovdje registrujemo zajedničko arterijsko stablo za treći i četvrti prst. Opisujemo dobro izražene anastomoze između AMD II i *arcus plantaris profundus*, izmjereni dijametar anastomoze bio je 0,7 mm. Druga dobro izražena anastomoza bila je između AMD III i *arcus plantaris profundus*, dijametar anastomoze bio je 0,9 mm. Na osnovu prethodno opisanog, zaključujemo da dominantno u vaskularizaciji prstiju učestvuje *arcus plantaris profundus*.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 3 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu, kao i na prethodna dva, ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Međutim, registrujemo jedno zajedničko stablo koje nastaje od ADP, a koje se potom dijeli na tri završne grane koje će zajedno sa dubokim perforatorima iz dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*, ArcPP) formirati II, III i IV dorzalnu arteriju donožja. Dijametar dubokog tabanskog luka bio je 1,4 mm. Vidimo da na opisanom preparatu dominantnu ulogu u vaskularizaciji dorzalne strane prstiju stopala ima spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*) preko svoje završne grane *arcus plantaris profundus*, tj. njegovih perforatora.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 4 (muška, lijeva). Na posmatranom preparatu uočavamo veoma dobro izražene perforatore koji povezuju AMD II sa *arcus plantaris profundus*. Dijametar perforatora bio je 1,2 mm. Takođe, dijametar perforatora koji povezuje AMD III sa *arcus plantaris profundus* bio je 1,1 mm. Izmjereni dijametar *a. plantaris lateralis* bio je 1,2 mm. Na osnovu izmjerenih vrijednosti dijametra krvnih sudova, zaključujemo da u ovom slučaju dominantnu ulogu u vaskularizaciji stopala ima ADP, tj. da ona daje veću količinu krvi za duboki tabanski luk.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 5 (desna, ženska). Na opisanom preparatu ne registrujemo perforatore koji su postojali na prethodnim preparatima, a činili su vezu između dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*) i dorzalnih arterija donožja. Registrujemo da duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*), velikim dijelom doprinosi vaskularnom koritu dubokog tabanskog luka

s obzirom na njen dijametar od 2,2 mm, dok je dijametar spoljašnje tabanske arterije (*a. plantaris lateralis*) značajno manji i iznosi 1,4 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 6 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu ne registrujemo lučnu arteriju. Dominantnu ulogu u vaskularizaciji stopala ima spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*) preko dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*). Dorzalne arterije donožja kompletno nastaju od perforatora dubokog tabanskog luka. Registrujemo i izraženu anastomozu između *arteriae tarsalis lateralis* (ATL) i treće dorzalne arterije donožja.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 7 (muška, desna). Prva dorzalna arterija donožja (*a. metatarsalis dorsalis prima* - AMD I), nastaje u visini baze proksimalne falange prvog prsta, pruža se preko prvog interosealnog prostora, dijeli se na dvije završne grane za vaskularizaciju palca. Izmjereni dijametar bio je 1,3 mm. Duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*) nastaje u istoj tački, kao i AMD I u nivou baze prve metatarzalne kosti, gdje ponire u dublje slojeve stopala u susret dubokom tabanskom luku (*arcus plantaris profundus*). Izmjereni dijametar bio je 1,5 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 8 (muška, lijeva). Na ovom preparatu, kao i na prethodnom, zapažamo da ADP, tj. njena grana *a. plantaris profunda*, čiji je dijametar iznosio 2,5 mm, dominantno učestvuje u izgradnji vaskularnog korita dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*) u odnosu na spoljašnju tabansku arteriju (*a. plantaris lateralis*) čiji je dijametar bio 1,7 mm. Takođe, ne registrujemo perforatore između dubokog tabanskog luka i dorzalnih arterija donožja.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 9 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Pored toga vidimo da dorzalne arterije donožja za drugi, treći i četvrti prst nastaju od perforatora dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*). Specifična je i bočna grana ATL koja je značajnog dijametara sa dobro izraženom anastomozom sa AMD II. Zaključujemo na osnovu izmjerenih dijametara da *a. plantaris profunda* daje dominantno veću količinu krvi za duboki tabanski luk nego spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*), čiji dijametar iznosi 1,9 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 10 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Međutim, registrujemo jedno zajedničko stablo koje nastaje od ADP, a koje se potom dijeli na dvije završne grane koje će zajedno sa perforatorima iz dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*) formirati III i IV dorzalnu arteriju donožja. Dijametar dubokog tabanskog luka bio je 1,5 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 11 (muška, desna). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Međutim, registrujemo jedno zajedničko stablo koje nastaje od ADP, a koje se potom dijeli na dvije završne grane koje će zajedno sa perforatorima iz dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*) formirati III i IV dorzalnu arteriju donožja. Dijametar dubokog tabanskog luka bio je 1,1 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 12 (muška, desna). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Najvećim dijelom u vaskularizaciji prstiju učestvuju tabanske arterije donožja (*aa. metatarsales plantares*) koje su grane dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), čiji je dijametar izmjeren u njegovom središnjem dijelu bio 1,9 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 13 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Najvećim dijelom u vaskularizaciji prstiju učestvuju tabanske arterije donožja (*aa. metatarsales plantares*) koje su grane dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), čiji je dijametar izmjeren u njegovom središnjem dijelu bio 1,9 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 14 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu registrujemo veoma dobru anastomozu između bočne grane ATL i bočne grane *a. arcuatae* koje će graditi AMD III, dok AMD IV nastaje dominantno od dubokog perforatora *arcus plantaris profundus*, a ne kao bočna grana *a. arcuatae*. Takođe vidimo da AMD I i AMP I nastaju iz jednog kratkog zajedničkog stabla.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 15 (ženska, desna). Na ovom preparatu dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju ima *arcus plantaris profundus* preko digitalnih arterija (*aa. digitales propriae*), dok su dorzalne

arterije donožja tanje i manjeg dijametra za razliku od plantarnih. U izgradnji dubokog plantarnog luka podjednako učestvuju spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*) čiji je dijametar 2,0 mm i duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*) takođe dijametra 2,0 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 16 (muška, desna). Na ovom preparatu ne pronalazimo lučnu arteriju (*a. arcuata*). Najvećim dijelom u vaskularizaciji prstiju učestvuju tabanske arterije donožja (*aa. metatarsales plantares*) koje su grane dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), čiji je dijametar izmjeren u njegovom središnjem dijelu bio 2,0 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 17 (muška, desna). Na opisanom preparatu ne registrujemo perforatore koji su postojali na prethodnim preparatima, a činili su vezu između dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*) i dorzalnih arterija donožja. Registrujemo da duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*), velikim dijelom doprinosi vaskularnom koritu dubokog tabanskog luka s obzirom na njen dijametar od 2,2 mm, dok je dijametar spoljašnje tabanske arterije (*a. plantaris lateralis*) značajno manji i iznosi 1,4 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 18 (muška, desna). Duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*) nastaje u nivou zadnjeg dijela prvog međumetatarzalnog prostora, na mjestu gdje ADP ponire u dublje slojeve stopala, spaja sa završnim dijelom APL, te grade duboki tabanski luk (*arcus plantaris profundus*). Izmjereni dijametar duboke tabanske arterije bio je 2,0 mm, dok je dijametar dubokog tabanskog luka bio 2,6 mm.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 19 (ženska, lijeva). Na ovom preparatu ne registrujemo lučnu arteriju. Dominantnu ulogu u vaskularizaciji stopala ima spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*) preko dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*). Dorzalne arterije donožja kompletno nastaju od perforatora dubokog tabanskog luka.

Korozioni preparat: potkoljenica sa stopalom broj 20 (muška, lijeva). Na ovom preparatu dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju ima *arcus plantaris profundus* preko digitalnih arterija (*aa. digitales propriae*), dok su dorzalne arterije donožja tanje i manjeg dijametra za

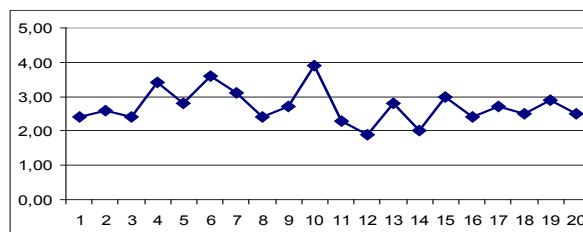
razliku od plantarnih. U izgradnji dubokog plantarnog luka učestvuju spoljašnja tabanska arterija (*a. plantaris lateralis*) čiji je dijametar 1,7 mm i duboka tabanska arterija (*a. plantaris profunda*) dijametra 2,0 mm.

Arteria dorsalis pedis (dorzalna arterija stopala). Posmatrajući navedenu arteriju, naša pažnja je bila usmjerena na nastanak arterije, njen dijametar na početku, tj. prije nego što nastanu prve bočne grane, pravac pružanja, bočne i završne grane, kao i terminalne i bočne anastomoze. U svim slučajevima (100%) ADP je postojala. Nastaje u nivou donje ivice donje vezice opružaća (*retinaculum mm. extensorum inferius*) od prednje golenjačne arterije (*a. tibialis anterior*).

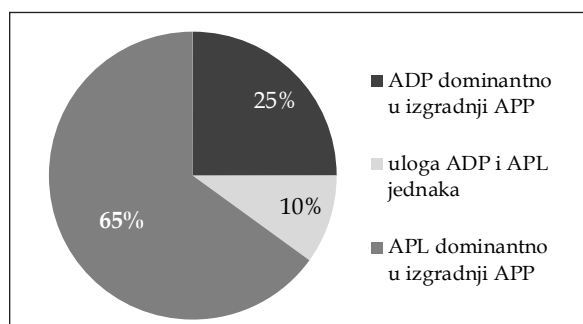
Pravac pružanja u svim slučajevima je bio od nivoa donje ivice donje vezice opružaća, pa naniže preko gornje strane čunaste kosti (*os naviculare*), gdje prolazi između tetive dugog opružaća palca (*m. extensor hallucis longus*), sa unutrašnje strane i kratkog opružaća palca (*m. extensor hallucis brevis*), sa spoljašnje strane, sve do proksimalnog dijela prvog međumetatarzalnog prostora. Zatim, nastavlja između dvije glave prvog dorzalnog interosealnog mišića i ponire u dublje slojeve stopala.

Vrijednosti dijametra ADP u početnom dijelu, prije nego se odvoje prve bočne grane, varirale su od 2,3 do 3,9 mm (Grafikon 1), prosječno $2,72 \pm 0,11$ mm. Uočili smo da u svim slučajevima (100%) ADP ima najveći dijametar u odnosu na druge arterije dorzalne strane stopala. Upoređujući veličinu dijametra ADP i APL, registrovali smo da je na pet preparata (25%) ADP preko svoje završne grane APP imala dominantnu ulogu u izgradnji dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), tj. dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju. U jednom slučaju (5%) su prečnici APP i APL na mjestima kraja i početka bili identični, tj. podjednako su učestvovala u izgradnji dubokog tabanskog luka. U preostalim 14 slučajeva (70%), APL je imala veći prečnik od ADP, pa samim tim i dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju (Grafikon 2).

Na 17 preparata (85%) prva bočna grana ADP bila je ATL, dok su na dva preparata (10%) postojale dvije ATL, pri čemu je uvijek proksimalna bila većeg dijametra. Na 16



Grafikon 1. Vrijednosti dijametra arteriae dorsalis pedis dvadeset korozivnih preparata (u mm)



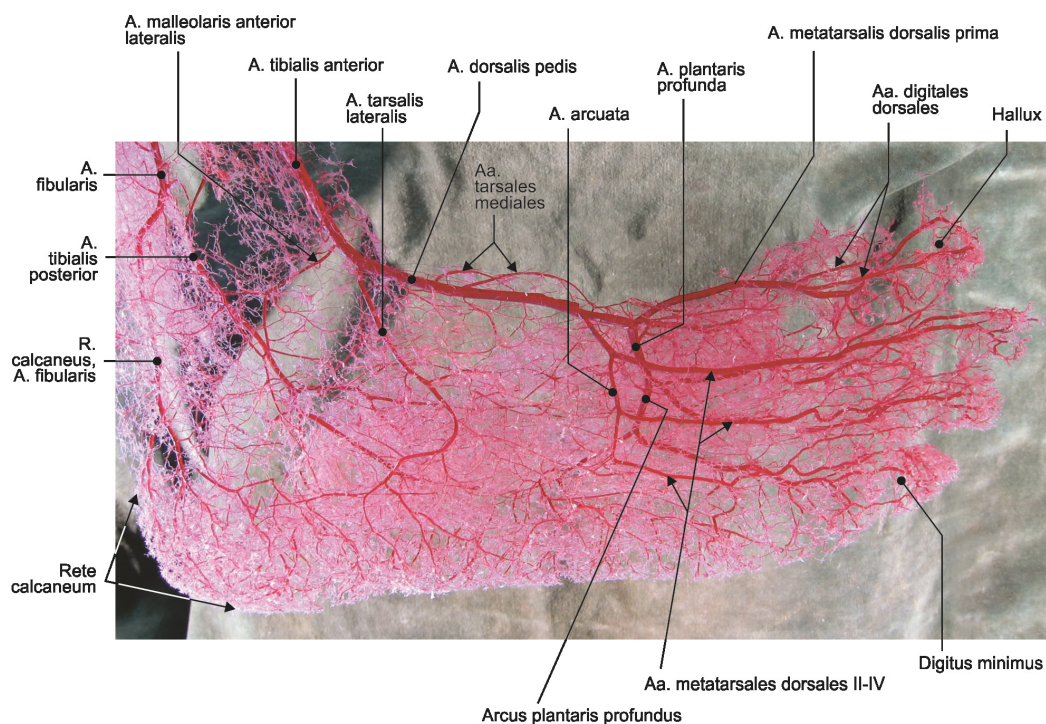
ADP – arteria dorsalis pedis; APP – arcus plantaris profundus; APL – arteria plantaris lateralis

Grafikon 2. Dominantnost sudova u izgradnji arcus plantaris profundus

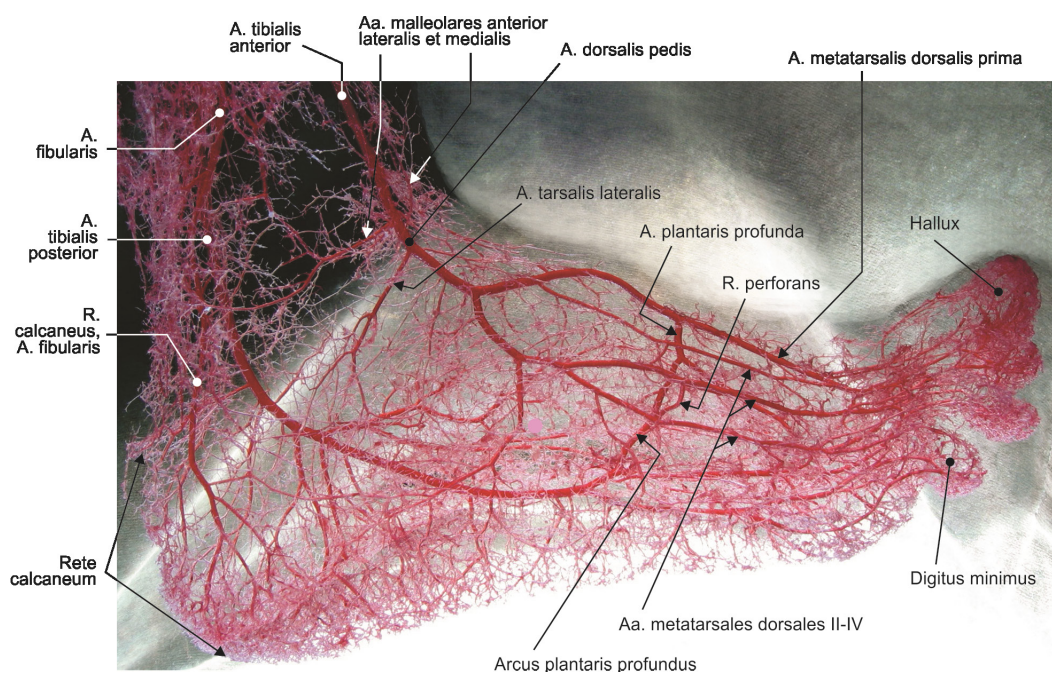
preparata (80%) kao bočne unutrašnje grane ADP odvajaju se dvije ATM, dok su na četiri preparata (20%) ATM nastajale jednim kraćim zajedničkim stablom. Na 11 preparata (55%) pronašli smo lučnu arteriju, dok na 9 preparata (45%) lučna arterija kao bočna grana ADP nije postojala. Na tri preparata (15%) od ADP odvajalo se zajedničko stablo za III i IV prst, dok se na jednom preparatu (5%) od ADP odvajalo zajedničko stablo za II, III i IV prst. Iz ovih zajedničkih stabala nastajale su istoimene dorzalne metatarzalne arterije.

Na jednom preparatu (5%) možemo govoriti o završnoj trifurkaciji ADP, jer su praktično u istoj tački nastajale AMD I, APP i AMP I. U ostalih 19 slučajeva (95%) ADP se završavala u nivou proksimalnog dijela prvog interosealnog prostora, gdje se dijelila na APP koja je ponirala u dublje slojeve stopala i AMD I koja je nastavljala prvobitni pravac pružanja ADP.

Terminalna anastomoza između ADP i APL uvijek je postojala (100%) i to preko APP (probojna grana ADP), koja se spajala sa završnom granom APL gradeći duboki tabanski luk (*arcus plantaris profundus*) (Slike 1, 2).



Slika 1. Arterije dorzalne strane stopala (korozioni preparati desnog stopala)



Slika 2. Arterije dorzalne strane stopala (korozioni preparati desnog stopala)

Diskusija

Gornja arterija stopala (*a. dorsalis pedis*), na našem materijalu, je u svim slučajevima (100%) nastajala od prednje golenjačne arterije (*a. tibialis anterior*), kao njena završna grana, ispod donje ivice donje vezice opružača (*retinaculum*

mm. extensorum inferius). Ovi naši rezultati su u saglasnosti sa klasičnim udžbenicima anatomije [12-16], kao i sa rezultatima studije Alagoza i sar. [1] na 11 ljudskih leševa, tj. na 22 stopala, gdje takođe ADP nastaje od ATA u 100% slučajeva. Vazquez i sar. [17] u svojoj studiji, rađenoj na 150 ljudskih leševa, odnosno

na 300 stopala, u 95,7% slučajeva pronalaze da ADP nastaje od ATA, dok u 4,3% slučajeva pronalaze varijacije u nastanku ATA. ATA je imala više lateralni tok, prolazeći ispred lateralnog maleolusa u 2% slučajeva. Perforirajuća grana peronealne arterije je preuzela očekivani tok ADP u 1,3% slučajeva. ATA je dala bočni ogranak koji zamjenjuje perforirajuću granu peronealne arterije da bi snabdijela lateralni aspekt gležnja u 1% slučajeva [17].

Varijacije toka i nastanka ADP su u brojnim studijama opisivane kao varijacije ATA [15,17,18], dok u nekim ispitivanjima klasična ADP u potpunosti nedostaje [19].

Dijametri ADP na našim preparatima varirali su od 2,3 mm do 3,9 mm, prosječno $2,72 \pm 0,11$ mm. Uočili smo da na svim preparatima (100%) ADP ima najveći promjer u odnosu na druge arterije dorzalne strane stopala.

Upoređujući veličinu promjera ADP i APL, registrovali smo da je na 5 preparata (25%) ADP preko svoje završne grane imala dominantnu ulogu u izgradnji dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), pa time i dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju stopla. U jednom slučaju (5%) prečnici ADP i APL bili su identični, tj. podjednako su učestvovali u izgradnji dubokog tabanskog luka. Dok je u preostalih 14 slučajeva (65%) APL imala veći prečnik od ADP, pa samim tim više doprinosila izgradnji dubokog tabanskog luka.

Naši podaci u 6 slučajeva (30%) nisu u saglasnosti sa klasičnim udžbenicima anatomije, ali i rijetkim publikovanim nalazima, u kojima se APL opisuje kao dominantna u izgradnji dubokog tabanskog luka [13,14].

ADP na našim preparatima u 19 slučajeva

(95%) završavala je u nivou proksimalnog dijela prvog interosealnog prostora, gdje se dijelila na APP koja je ponirala u dublje slojeve stopala i AMD I, koja je nastavljala prvobitni pravac pružanja ADP. Ovakvi rezultati su u saglasnosti sa rezultatima pronađenim u literaturi [12-14,16]. Na jednom preparatu (5%) pronašli smo završnu trifurkaciju ADP, jer su praktično u istoj tački nastajale AMD I, APP i AMP I. U dostupnoj literaturi nije opisana ovakva varijacija.

Zaključak

A. dorsalis pedis u 100% slučajeva nastajala je od *a. tibialis anterior*. U svim posmatranim slučajevima (100%) imala je najveći promjer u odnosu na druge arterije dorzalne strane stopala. U 25% slučajeva imala je dominantnu ulogu u izgradnji dubokog tabanskog luka (*arcus plantaris profundus*), tj. dominantnu ulogu u vaskularizaciji prstiju. *A. dorsalis pedis* u 45% slučajeva nije davala lučnu arteriju (*a. arcuata*), dok je u 5% slučajeva postojala završna trifurkacija ADP od koje je nastala u istoj tački AMD I, APP i AMP I. Terminalna anastomoza između *a. dorsalis pedis* i *a. plantaris lateralis* je postojala u svim slučajevima (100%), i to preko *a. plantaris profundae*, koja se spajala sa završnom granom *a. plantaris lateralis* gradeći duboki tabanski luk (*arcus plantaris profundus*).

Napomena. Zahvaljujemo prof. dr Milanu Milisavljeviću na realizaciji ovog rada.

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

Literatura

1. Alagoz MS, Orbay H, Uysal AC, Comert A, Tuccar E. Vascular anatomy of the metatarsal bones and the interosseous muscles of the foot. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62(9):1227-32.
2. Berceli SA, Chan AK, Pomposelli FB Jr, et al. Efficacy of dorsal pedal artery bypass in limb salvage for ischemic heel ulcers. *J Vasc Surg* 1999;30(3):499-508.
3. Davidson JT, James T, Callis M. Arterial reconstruction of vessels in the foot and ankle. *Ann Surg* 1993;217(6):699-708.
4. Dellon AL. Diabetic neuropathy: medical and surgical approaches. *Clin Podiatr Med Surg* 2007;24(3):425-48.
5. Gibstein LA, Abramson DL, Sampson CE, Pribaz JJ. Musculofascial flaps based on the *dorsalis pedis* vascular pedicle for coverage of the foot and ankle. *Ann Plast Surg* 1996;37(2):152-7.
6. Dattilo PB, Casserly IP. Critical limb ischemia: Endovascular strategies for limb salvage. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54(1):47-60.
7. Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions and revascularization. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(7 Suppl):261S-293S.
8. Cormack C, Lamberty H. The arterial anatomy of skin flaps. Edinburgh: Churchill&Livingstone; 1994.
9. Batchelor JS, Moss AL. The relationship between fasciocutaneous perforators and their fascial branches:

- an anatomical study in human cadaver lower legs. *Plast Reconstr Surg* 1995;95(4):629-33.
10. Berclay TL, Cardoso E, Sharpe DT, Crockett DJ. Repair of lower leg injuries with fascio-cutaneous flaps. *Br J Plast Surg* 1982;35(2):127-32.
 11. Bergman R, Thompson SA, Afifi A, Saadeh FA. *Compendium of Human Anatomic Variation*. Baltimore-Munich: Urban&Schwarezenberg; 1988.
 12. Šećerov-Zečević D, urednik. *Kardiovaskularni sistem*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1997.
 13. Milisavljević M. *Klinička anatomija*. Beograd: Nauka; 2004.
 14. Mrvaljević D. *Anatomija donjeg eksremiteta*. Beograd: Savremena administracija; 2003.
 15. Moore KL, Dally AF. *Clinical oriented anatomy*. Philadelphia-Tokyo: Lippincort Williams &Wilkins; 1999.
 16. Netter F. *Atlas anatomije čovijeka*. Treće izdanje. Beograd: Data status; 2004.
 17. Vazquez T, Rodríguez-Niedenfuhr M, Parkin I, Viejo F, Sanudo J. Anatomic Study of Blood Supply of the Dorsum of the Foot and Ankle. *Arthroscopy* 2006;22(3):287-90.
 18. Siddhartha H, Giriraj K, Hirak D, Jyotirmayee L. Variation in branching pattern of dorsalis pedis artery. *Journal of the Anatomical Society of India* 2015;64:S45-S46.
 19. Chiba S. Two cases of the superficial dorsalis pedis artery observed in man. *Ann Anat* 1996;178(2):183-9.

Anatomical features of arterial vascularization of the dorsal side of the foot

Branislava Ćurčić¹, Radmila Balaban-Djurević¹, Siniša Šolaja², Radmil Marić², Dražan Erić², Gabrijela Šolaja²

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

²University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Dorsal side of the foot and toes are often under the influence of microvascular and neuropathic complications, which requires good comprehension of their arterial features. The aim of this study is registration of microanatomical features of the dorsalis pedis artery (DPA), its lateral and ending branches, as well as variations of these arteries, their descending, diameter and anastomoses.

Methods. Micromorphometric examinations included 20 tibias and feet of the patients of both sexes, aged 40 to 75. The examination was done using corrosion technique for obtaining vascular prints of DPA and its branches. Measurements of dissectional and corrosive preparations were performed with ocular micrometer, after which the samples were photographed with a digital camera, whereas the details of the obtained painted preparations were photographed using a stereo microscope and digital camera.

Results. In all cases, was formed from *a. tibialis anterior*. In 25% of cases, it had the dominant role in forming *arcus plantaris profundus*, whereas in 85% of cases, the first lateral branch was the lateral tarsalis artery. In 95% of cases, the DPA ended with the *arcus palmaris profundus* and the artery *metatarsalis dorsalis prima*. In 100% of cases, there was a terminal anastomosis between the dorsalis pedis artery and the lateral plantar artery.

Conclusion. In all examined samples, DPA was formed as a branch of *a. tibialis anterior*, had the highest caliber compared to other arteries of the foot dorsum and was terminally anastomosed with *a. plantaris lateralis*. As regards lateral branches, in most cases the first lateral branch to DPA was *a. tarsalis lateralis*, whereas in less than half of the cases DPA did not give off *a. arcuata* as its lateral branch. In a quarter of cases it predominantly formed deep plantar arterial arch.

Keywords: foot, arterial vascularization, anatomy, cadaver

Primljen – Received: 28/04/2015

Prihvaćen – Accepted: 18/04/2016

Originalni naučni rad

Kvalitet života pacijenata nakon implantacije totalne endoproteze koljena i medicinske rehabilitacije

Tatjana Nožica Radulović¹, Milica Lazović², Goran Talić¹,
Siniša Ristić³

¹Zavod za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović" Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Beograd, Srbija

³Medicinski fakultet u Foči, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Uspješna rehabilitacija nakon implantacije totalne endoproteze koljena bi trebalo da omogućiti bolji kvalitet života operisanih pacijenata. Ciljevi rada su bili uporediti efekte kontinuiranog u odnosu na odloženi nastavak stacionarne rane rehabilitacije nakon implantacije totalne endoproteze koljena na kvalitet života, te procijeniti da li vrijeme čekanja na nastavak rehabilitacije utiče na kvalitet života.

Metode. Prospektivnim istraživanjem obuhvaćeno je 140 pacijenata oba pola kojima je implantirana totalna endoproteza koljena zbog promjena uzrokovanih primarnim osteoartritisom. Svi pacijenti su nakon završenog hirurškog liječenja proveli ranu (akutnu) rehabilitaciju. Ispitivani pacijenti su podijeljeni u dvije grupe (obje sa po 70 pacijenata) na osnovu toga da li su odmah nastavili stacionarnu postakutnu rehabilitaciju (eksperimentalna grupa) ili su stacionarnu rehabilitaciju imali u odloženom vremenskom periodu (kontrolna grupa). Instrumenti procjene kvaliteta života u istraživanju su ukupni skorovi WOMAC indeksa (Western Ontario and McMaster Universities Index) i Oksford skora.

Rezultati. U obje ispitivane grupe pacijenata vrijednosti Oksford skora i WOMAC indeksa su se visoko statistički značajno razlikovale na otpustu sa rehabilitacije u odnosu na vrijednosti pri prijemu. Od otpusta do kontrolnog pregleda, eksperimentalna grupa je ostvarila veći napredak nego kontrolna grupa za period od prijema do otpusta sa rehabilitacije (Oksford skor $p < 0,05$; WOMAC indeks $p < 0,001$). Nije postojala statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u trajanju rehabilitacije.

Zaključak. Nastavak rane rehabilitacije kod pacijenata sa učinjenom artroplastikom koljena ima pozitivan efekat na kvalitet života.

Ključne riječi: artroplastika, zamjena, koljeno, rehabilitacija, kvalitet života

Adresa autora:
Prof. dr Siniša Ristić
Medicinski fakultet u Foči
Studentska 1, 73300 Foča
risticsinisa@yahoo.com

Uvod

Ugradnja totalnih endoproteza koljena u porastu je posljednje dvije do tri decenije, što je posljedica porasta broja stanovnika starije životne dobi sa većom potrebom za liječenjem bolnih, degenerativno izmijenjenih zglobova. Totalna artroplastika koljena (TKA) je dokazano efikasna, jer omogućava bolesnicima ponovno uspostavljanje funkcije zglobova i poboljšanje kvaliteta života. Dok su endoproteze zgloba kuka dobro tehnički riješene, te se primjenjuju sa velikim uspjehom, endoproteze koljena još nisu dostigle taj nivo zbog zahtjevne biomehanike zgloba koljena. Međutim, liječenje bolesnih zglobova ne završava se operativnim zahvatom. Krajnji cilj je osigurati pokret bez bola i time poboljšati pacijentov kvalitet života, koji Svjetska zdravstvena organizacija definiše kao multidimenzionalni model koji uključuje fizičko, emocionalno i socijalno dobro stanje, kao i individualni razvoj i svakodnevne aktivnosti [1-3]. Mjerenje kvaliteta života je važno radi donošenja pravovremene odluke o načinu liječenja i preduzimanja mjera za očuvanje svih segmenata kvaliteta života, prvenstveno fizičkih funkcija. Zato se veliki značaj daje postoperativnoj rehabilitaciji. Dobri funkcionalni rezultati nakon TKA zavise kako od dobro utreniranog i iskusnog hirurškog tima, tako i od stručnog rehabilitacionog tima, pri čemu je neophodna obostrana horizontalna komunikacija između medicinskih timova [3,4]. Zadaci uspješne rehabilitacije nakon implantacije totalne endoproteze usmjereni su prema: bezbolnim pokretima operisanog zgloba, poboljšanju obima pokreta, uspostavljanju korektne sheme hoda, pri čemu hod treba da bude ekonomičan i estetski zadovoljavajući, kao i na postizanju nezavisnosti u aktivnostima svakodnevnog života. Sve je veći broj radova koji bilježe pozitivne efekte hirurgije i rehabilitacije na funkciju koljena nakon implantacije totalne endoproteze [3,5].

Razvojem savremenih tehničkih metoda u dijagnostici i terapiji omogućeno je uvođenje raznih rehabilitacionih postupaka u toku liječenja oboljelih, tako da je rehabilitacija sastavni dio svih faza liječenja i oporavka pacijenata. Potreba za kontinuiranom postoperativnom rehabilitacijom nakon TKA potvrđena je u radu Papakostidou i saradnika [6], čiji su rezultati pokazali značajno poboljšanje kvaliteta života

kod 95% pacijenata u prva tri mjeseca nakon primarne artroplastike koljena i u periodu nakon toga. Kod 5% pacijenata postojali su blaži simptomi i nakon 12 mjeseci od operativnog liječenja. Indeks tjelesne mase, dob, nivo obrazovanja, socijalna podrška i mjesto stanovanja nisu imali uticaja na ishode artroplastike koljena [6].

Na osnovu pregleda literature postavlja se pitanje kada započeti i koliko treba da traje postoperativna rehabilitacija, kao i sadržaj rehabilitacionog programa. Nedavne studije sugerišu da su potrebna dalja istraživanja da bi se identifikovali pacijenti koji bi imali najviše koristi od intenzivne postoperativne rehabilitacije, kao i da se utvrdi optimalno vrijeme počinjanja rehabilitacije [2-5].

Ciljevi rada su: uporediti efekte nastavka rane rehabilitacije nakon implantacije totalne endoproteze koljena na kvalitet života u odnosu na grupu pacijenata kod kojih se nije proveo kontinuirani nastavak stacionarne rehabilitacije, te procijeniti da li vrijeme čekanja na nastavak rehabilitacije utiče na kvalitet života.

Metode rada

Ovo prospektivno istraživanje, odobreno od strane Etičkog odbora Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju (ZZFMR) „Dr Miroslav Zotović“, provedeno je u periodu od januara 2011. godine do februara 2013. godine u ZZFMR „Dr Miroslav Zotović“, Banja Luka. U istraživanje je uključeno 140 pacijenata oba pola kojima je implantirana totalna endoproteza koljena zbog promjena uzrokovanih primarnim osteoartritisom. Svi pacijenti su hirurški liječeni na Ortopedskom odjeljenju ZZFMR „Dr Miroslav Zotović“, gdje im je urađena implantacija totalne endoproteze od strane istog specijalizovanog hirurškog tima i istom hirurškom tehnikom sa čuvanjem zadnje ukrštene veze. Nakon završenog hirurškog liječenja svi pacijenti su proveli ranu (akutnu) rehabilitaciju na istom odjeljenju po protokolu i stacionarnu (postakutnu) fizikalnu terapiju i medicinsku rehabilitaciju na Reumatološkom odjeljenju sa postoperativnim i posttraumatskim stanjima iste ustanove.

Kriterijumi za uključivanje u istraživanje bili su: dijagnoza primarnog osteoartritisa koljena, pacijenti oba pola starosti od 45 do 85

godina, primarna elektivna unilateralna TKA kao zakazana procedura, te dobrovoljno učešće pacijenata u istraživanju. Parametri isključenja iz istraživanja bili su: akutna psihička stanja, akutne tromboze, embolija pluća, srčana i plućna dekompenzacija, akutni moždani udar, reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis, psorijatični artritis, opšta sistemska bolest, uznapredovala i bolna klinička manifestacija osteoartritisa susjednih zglobova (kukova i kontralateralnog koljena).

Ispitivani pacijenti su podijeljeni u dvije grupe. Eksperimentalnu grupu činilo je 70 pacijenata koji su nakon rane (akutne) rehabilitacije na Ortopedskom odjelenju prevedeni na Reumatološko odjeljenje sa postoperativnim i posttraumatskim stanjima iste ustanove (od 7. do 16. dana poslije operacije, u prosjeku 11,79 dana) gdje su nastavili postakutnu kontinuiranu rehabilitaciju, koja je prosječno trajala 20 dana. Pacijenti ove grupe pozvani su na kontrolni pregled u prosjeku 87,39 dana od operacije. Kontrolnu grupu činilo je 70 pacijenata koji su po otpustu sa Ortopedskog odjeljenja nastavili naučene vježbe u kućnim uslovima (kako je do sada bila standardna praksa), te su se javili na nastavak rehabilitacije na Reumatološko odjeljenje sa postoperativnim i posttraumatskim stanjima iste ustanove, prosječno 69,43 dana od operacije, a njihova rehabilitacija trajala je prosječno 21 dan, nakon čega je urađen kontrolni pregled.

U obje grupe pacijenata prvo smo bilježili podatke o dobi i polu pacijenata. Procjena kvaliteta života rađena je korišćenjem ukupnih skorova Western Ontario and McMaster Universities Index (WOMAC indeksa) i Oksford skora, koju je vršio jedan radni terapeut. Na osnovi vrijednosti WOMAC indeksa svi pacijenti su kategorisani u tri grupe: dobra (0-33 boda), zadovoljavajuća (34-66 bodova) i loša funkcija (67-96 bodova), dok su prema vrijednostima Oksford skora pacijenti kategorisani u četiri grupe: loš ishod (manje od 27 bodova), prosječan (27-33 boda), dobar (34-41 bod) i odličan ishod (više od 41 bod). WOMAC indeks i Oksford skor su praćeni tokom tri mjeseca i to po prijemu na stacionarnu fizikalnu terapiju i medicinsku rehabilitaciju, kao i pri otpustu sa iste (za obje ispitivane grupe), dok je u eksperimentalnoj grupi rađeno još i mjerenje nakon tri mjeseca na kontrolnom pregledu. Posljednje (treće) mjerenje eksperimentalne

grupe pacijenata bilo je u prosjeku 87,39 dana od operacije, dok je posljednje (drugo) mjerenje za kontrolnu grupu bilo po otpustu sa rehabilitacije (prosječno 88,23 dana). Tri mjeseca nakon operativnog zahvata poredili smo efekte rehabilitacije za obje ispitivane grupe, s tim što je eksperimentalna grupa u tom periodu došla na tromjesečnu kontrolu, a kontrolna grupa završavala postoperativnu rehabilitaciju.

Kod svih pacijenata primjenjen je terapijski protokol koji je uključivao: krioterapiju, kineziterapiju, kineziterapiju uz kontinuirani pasivni pokret – aparatom KINETEK (CPM), radnu i okupacionu terapiju, hidrokinetoterapiju, interferentne struje i magnetoterapiju. Statistička obrada podataka urađena je softverskim paketom SPSS, verzija 19.0, korišćenjem metoda deskriptivne statistike i neparametrijskim testovima: Mann – Whitney U-test, Wilcoxon Signed Rank Sum test i χ^2 test. Vrijednost $p < 0,05$ je smatrana statistički značajnom.

Rezultati

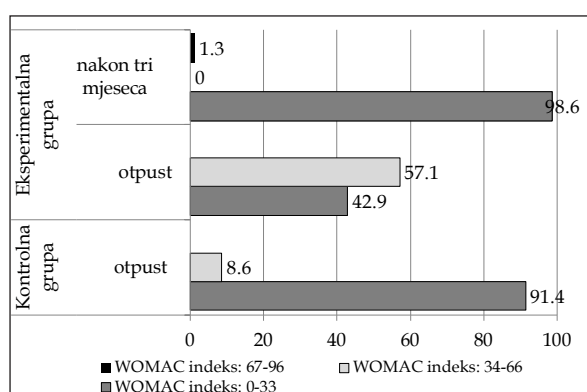
U eksperimentalnoj grupi bilo je 9 pacijenata muškog pola i 61 ženskog pola, dok je u kontrolnoj grupi 13 pacijenata muškog pola i 57 ženskog pola. Prema vrijednostima WOMAC indeksa po prijemu na rehabilitaciju, dobru funkciju u ukupnom uzorku istraživanja imalo je 23,6% pacijenata, zadovoljavajuću funkciju 62,1%, dok je lošu funkciju imalo 14,3% pacijenata. Utvrđena je statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u procentualnoj distribuciji pacijenata prema kategorijama WOMAC indeksa ($\chi^2 = 46,22$, $df=2$, $p < 0,01$) (Tabela 1).

Pri otpustu sa rehabilitacije u obje ispitivane grupe najviše pacijenata je bilo sa dobrom funkcijom, 67,1%. Zadovoljavajuću funkciju prema WOMAC indeksu u ukupnom uzorku istraživanja imalo je 32,9% pacijenata, dok pacijenata sa lošom funkcijom po otpustu nije bilo. Postojala je statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u procentualnoj distribuciji pacijenata prema kategorijama WOMAC indeksa ($\chi^2 = 36,49$, $df=2$, $p < 0,01$). Tri mjeseca nakon operacije, u eksperimentalnoj grupi najveći broj pacijenata je pokazao dobru funkciju prema vrijednosti WOMAC indeksa (Grafikon 1).

U ukupnom uzorku je prema vrijednosti

Tabela 1. Distribucija bolesnika prema WOMAC indeksu i Oxford skoru na početku ispitivanja

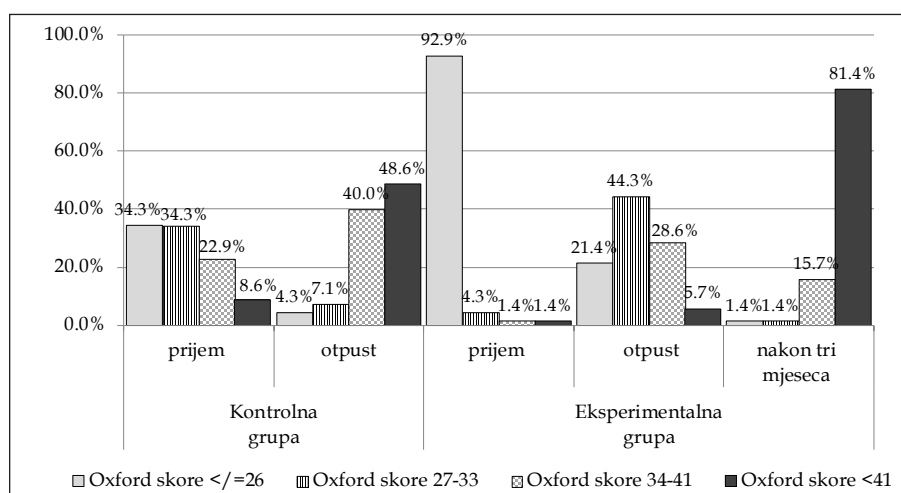
		Grupa	
		Eksperimentalna	Kontrolna
Pol, muški/ženski		9/61	13/57
Starost, godina medijana (opseg)		69 (48-85)	67 (50-77)
WOMAC indeks	0-33	2,9%	44,3%
	34-66	72,9%	51,4%
	67-69	24,3%	4,3%
Oxford skor	0-26	92,9%	34,3%
	27-33	4,3%	34,3%
	34-41	1,4%	22,9%
	Više od 41	1,4%	8,6%

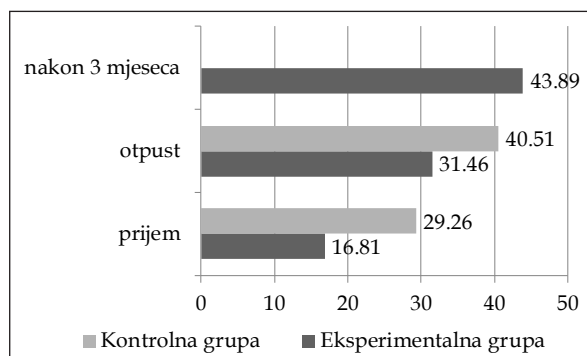
**Grafikon 1.** Distribucija bolesnika obje ispitivane grupe prema WOMAC indeksu prilikom otpusta sa rehabilitacije i tri mjeseca po otpustu za bolesnike eksperimentalne grupe

Oxford skora pri prijemu pacijenata na rehabilitaciju najzastupljeniji bio loš ishod (63,6% pacijenata), dok je odličan ishod imalo samo

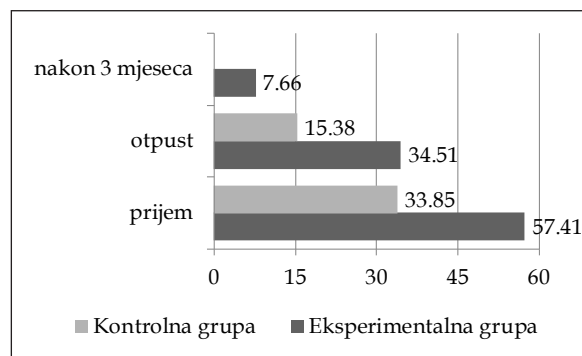
5,0% pacijenata. Postojala je statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u procentualnoj distribuciji pacijenata prema kategorijama Oksford skora na prijemu na rehabilitaciju ($\chi^2 = 52,03$, $df=3$, $p < 0,01$). Na otpustu je u ukupnom uzorku najzastupljeniji bio dobar ishod kod 34,3% pacijenata, nešto manje odličan ishod 27,1%, prosječan ishod je imalo 25,7%, a loš ishod 12,9% pacijenata. U procentualnoj distribuciji pacijenata, prema kategorijama Oksford skora, na otpustu između kontrolne i eksperimentalne grupe utvrđena je statistički značajna razlika ($\chi^2 = 51,79$, $df=3$, $p < 0,01$) (Grafikon 2).

Potom smo ispitivali razlike između vrijednosti Oksford i WOMAC skora na prijemu i otpustu sa rehabilitacije u posmatranim grupama pacijenata. U eksperimentalnoj grupi pacijenata, vrijednosti Oksford skora su se

**Grafikon 2.** Distribucija bolesnika obje ispitivane grupe prema Oxford skoru prilikom prijema i otpusta sa rehabilitacije, kao i tri mjeseca po otpustu za bolesnike eksperimentalne grupe



Grafikon 3. Promjena srednje vrijednosti Oxford skora obje ispitivane grupe prilikom prijema i otpusta sa rehabilitacije, kao i tri mjeseca po otpustu za bolesnike eksperimentalne grupe



Grafikon 4. Promjena srednje vrijednosti WOMAC indeksa obje ispitivane grupe prilikom prijema i otpusta sa rehabilitacije, kao i tri mjeseca po otpustu za bolesnike eksperimentalne grupe

statistički značajno razlikovale na prijemu i otpustu sa rehabilitacije ($Z = -7,275$, $p < 0,001$), što je uočeno i za WOMAC indeks ($Z = -7,272$, $p < 0,001$). Kada je riječ o kontrolnoj grupi, poređenje vrijednosti Oksford skora utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika u vrijednostima po prijemu i otpustu sa rehabilitacije ($Z = -7,223$, $p < 0,001$), što je uočeno i u vrijednostima WOMAC indeksa ($Z = -7,196$, $p < 0,001$) (Grafikoni 3. i 4).

Poređenje napretka u vrijednostima Oksford skora i WOMAC indeksa mjerenih kod eksperimentalne i kontrolne grupe pacijenata po prijemu i otpustu sa rehabilitacije pokazalo je da postoji visoko statistički značajna razlika između napretka eksperimentalne (srednja vrijednost rangova 82,21) i kontrolne grupe (srednja vrijednost rangova 58,79) u vrijednostima Oksford skora ($Z = -3,419$, $p < 0,001$); prosječna razlika u vrijednosti Oksford skora na otpustu u odnosu na prijem je bila veća kod eksperimentalne grupe pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu, odnosno ovi pacijenti su pokazali veći napredak. Takođe, postojala je statistički značajna razlika između napretka eksperimentalne (srednja vrijednost rangova 59,69) i kontrolne grupe (srednja vrijednost rangova 81,31) u vrijednostima WOMAC indeksa ($Z = -3,115$, $p < 0,01$); prosječna razlika u vrijednosti WOMAC indeksa na otpustu u odnosu na prijem je bila veća kod eksperimentalne grupe pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu, odnosno ovi pacijenti su pokazali veći napredak.

Poređenje napretka pacijenata nakon 3 mjeseca od operativnog zahvata (što je u eksperimentalnoj grupi odgovaralo periodu

otпуст sa rehabilitacije - kontrolni pregled, a u kontrolnoj grupi period prijem - otpust sa rehabilitacije) pokazalo je, takođe, statistički značajnu razliku između napretka eksperimentalne (srednja vrijednost rangova 77,54) i kontrolne grupe (srednja vrijednost rangova 63,46) u vrijednostima Oksford skora ($Z = -2,055$, $p < 0,05$). Takođe, u istim vremenskim periodima postojala je statistički značajna razlika između napretka eksperimentalne (srednja vrijednost rangova 53,57) i kontrolne grupe (srednja vrijednost rangova 87,43) u vrijednostima WOMAC indeksa ($Z = -4,940$, $p < 0,001$). Na osnovu oba ova indikatora vidljiv je bolji napredak pacijenata eksperimentalne grupe.

Putem χ^2 kvadrat testa utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između kontrolne i eksperimentalne grupe u procentualnoj distribuciji pacijenata prema kategorijama broja dana rehabilitacije ($\chi^2 = 1,222$, $df=2$, $p > 0,05$, χ^2 , $N=140$).

Diskusija

U ovoj studiji ispitivana je uloga postoperativne fizikalne terapije i medicinske rehabilitacije u kvalitetu života pacijenata sa implantiranom totalnom endoprotezom koljena. TKA je česta, pouzdana hirurška operacija koja se izvodi u kasnijim stadijumima degenerativne bolesti koljena, koja ima tendenciju da postane veliki zdravstveni problem sa mogućim uticajem na svakodnevni život. Većina pacijenata nakon artroplastike koljena prijavljuje zadovoljavajuće poboljšanje 3-6 mjeseci nakon operacije i nešto manje dodatno poboljšanje tokom naredne

dvije godine [2-5].

U našem istraživanju veća je zastupljenost ženskog pola, što je u skladu sa rezultatima drugih autora [6,7] i razumljivo je, s obzirom na to da je najčešća indikacija implantacije totalne endoproteze koljena osteoartritis zgloba, što korelira sa analizama drugih autora [8,9]. Dosadašnja istraživanja su pokazala slične stope zamjene zgloba koljena ili kuka kod žena (6%) i muškaraca (5%) [1,10-11].

Oko 70% učinjenih primarnih TKA je na bazi osteoartritisa [12-14]. Krummenauer i saradnici [15] su, koristeći se WOMAC indexom i EuroQol-5D skorom, zaključili da je TKA na bazi primarnog osteoartritisa dokazano efikasna procedura iz perspektive zdravstvenog osiguranja, iako njeni krajnji troškovi rastu sa starijom životnom dobi. Postoji veza između godina u vrijeme vršenja operacija i ishoda operacija, uz opasku da će mlađi pacijenti imati trend boljeg oporavka, ali će mlađi od 55 godina vjerovatno biti manje zadovoljni operacijom, te se savjetuje oprez prilikom zagovaranja operacije kod ove starosne grupe [16]. Ograničena korelacija između parametara aktivnosti i starosne dobi kod ove specifične populacije nije podržala pretpostavku da su mlađi pacijenti aktivniji od starijih pacijenata [17], što se tumači time da je psihološka starost važnija od hronološke, kao i da su očekivanja ne samo vezana za bol u zglobovima i funkcije, nego i psihološki kompleksne subjektivne faktore kao što su izgled i starost [18]. U odnosu na dob, istraživači se odlučuju koji instrument procjene kvaliteta života upotrijebiti [19]. Socioekonomski upitnici, u kojima je jedna od ključnih determinanti dob, u posljednje vrijeme se koriste zajedno sa opštim i specifičnim instrumentima procjene kvaliteta života SF36 i WOMAC indeksom, te doprinose boljem sagledavanju koristi od totalne artroplastike koljena [20]. Terapija uznapredovale degenerativne bolesti koljena je TKA koja ima za cilj da poboljša pacijentov klinički status tako da dovede do poboljšanja kvaliteta života [21]. Primarni klinički cilj ovog kliničkog istraživanja bio je kvalitet života pacijenata nakon implantacije totalne endoproteze koljena i medicinske rehabilitacije procenjen kroz WOMAC index i Oksford skor, koji su u stvari zamjena za kliničku funkciju u svakodnevnom životu.

U našem istraživanju utvrdili smo da postoji razlika u vrijednostima Oksford skora

kod kontrolne grupe pacijenata po prijemu na rehabilitaciju u odnosu na otpustu kada je utvrđeno da su vrijednosti bile više. Za WOMAC indeks utvrđeno je da su vrijednosti na otpustu bile niže u odnosu na vrijednosti na prijemu. Prema vrijednosti prosječne razlike u vrijednosti Oksford skora na otpustu u odnosu na prijem, vidljiv je veći napredak pacijenata u eksperimentalnoj grupi. Isto vrijedi na osnovu dobijenih rezultata za WOMAC indeks. Dobijeni rezultati ukazuju na to da nastavak rane rehabilitacije kod pacijenata sa učinjenom artroplastikom koljena ima pozitivan efekat na funkciju, odnosno na kvalitet života, što korelira sa rezultatima drugih autora [22-24].

Dalje nas je interesovalo da li vrijeme čekanja na nastavak rehabilitacije pacijenata nakon totalne artroplastike koljena utiče na kvalitet života. U tom pravcu posmatrali smo pacijente eksperimentalne grupe na kontrolnom pregledu 3 mjeseca od operacije u odnosu na kontrolnu grupu koja je rehabilitaciju završavala u istom vremenskom periodu, dakle 3 mjeseca od operacije, a prijem na rehabilitaciju je imala u odloženom periodu od operacije. Eksperimentalna grupa je od otpusta do kontrolnog pregleda ostvarila veći napredak u oba ispitivana indikatora u odnosu na kontrolnu grupu za period od prijema do otpusta. Vrijeme čekanja na rehabilitaciju utiče na kvalitet života. Do sličnih zapažanja došli su i drugi autori [25-26]. Papakostidou sa saradnicima [6] ističe da kod svih mjerenja najveći napredak je primijećen u prva tri postoperativna mjeseca sa manjim promjenama kasnije, što su i naši rezultati pokazali. Otkriće na području ranog ograničenog funkcionalnog oporavka je u skladu sa otkrićima iz drugih studija, koji ukazuju da nakon početnog perioda funkcionalne ograničenosti pacijentovo stanje se popravlja tri mjeseca nakon operacije. Williams sa saradnicima [23] ističe da je Oksford skor široko prihvaćen, kao pouzdan i valjan instrument, i predstavlja superiornu pouzdanost i valjanost sličnim instrumentima pomoću odgovarajućih procjena i lakoće upotrebe. Iako su vrijednosti Oksford skora istaknute u literaturi, one obično uključuju mjerenja prikazana u jednom vremenskom periodu, te daju vrlo malo indikacija u vezi sa promjenama koje su se mogle desiti tokom vremena. Posljedično tome, određivanje onoga što se naziva „normalnom” i „očekivanom” vrijednošću Oksford skora je često bazirano na

individualnom iskustvu. Grupa autora opisuje trendove koji su zapaženi kao ukupni rezultati u periodu deset godina praćenja nakon totalne artroplastike koljena. Maksimum od ovog testa je postignut tek dvije godine nakon operacije, s tim što je bilo i postupnog opadanja. Oni ističu da je problem sa klečanjem ekstremno čest, a blaži stalni bol može se očekivati kod većine pacijenata naročito noću. Ova informacija može poslužiti hirurzima da upoznaju pacijente sa očekivanim ishodima i obezbijediti nekakvu uporednu skalu za procjenjivanje dugoročnih ishoda nakon operacije koljena [27].

U našem istraživanju, u pogledu eksperimentalne i kontrolne grupe pacijenata, možemo reći da je rezultat rehabilitacije po modelu jedan na jedan (jedan pacijent jedan terapeut) bio značajan za kvalitet života nakon završene rehabilitacije, jer su eksperimentalna i kontrolna grupa pacijenata pokazale napredak u pogledu poboljšanja kvaliteta života nakon rehabilitacije, ali je bolji napredak bio za eksperimentalnu grupu. Ovo je u suprotnosti sa rezultatima istraživanja [28] u kome je objašnjenje za nedostatak superiornosti kod terapije jedan na jedan teorijsko. Prethodne studije su uočile da je odložena intenzivna terapija jedan na jedan bila povezana sa manjom, ali značajnijom koristi kod šestominutne šetnje i WOMAC-ovom funkcijom 6 mjeseci postoperativno u poređenju sa kućnom njegom. Autori ove studije naglašavaju da njihovi rezultati ne sugerišu da je fizikalna terapija pod nadzorom nakon totalne artroplastike koljena nepotrebna [29]. Poboljšanje kvaliteta života za obje grupe, i eksperimentalnu i kontrolnu, a naročito za eksperimentalnu 3 mjeseca od operacije, ukazuje na značaj postoperativne multidisciplinarnе rehabilitacije sa zadovoljenim principom rehabilitacije da je pacijent subjekat, a ne objekat rehabilitacije.

U našem istraživanju intervencija u smislu rehabilitacije kod eksperimentalne grupe pacijenata nastavlja se odmah nakon otpusta pacijenata sa Ortopedskog odjeljenja, dok je kontrolna grupa po otpustu sa Ortopedskog odjeljenja imala prema standardnom lokalnom protokolu nastavak naučenih vježbi u kućnim uslovima do prve kontrole ortopeda – operatera 4 nedjelje nakon operacije. Kontrolna grupa pacijenata je primljena na stacionarnu rehabilitaciju prosječno 69,43 dana nakon operacije. Zanimljivo je da obje grupe pacijenata pokazu-

ju napredak u procjeni kvaliteta života WOM-AC indeksom i Oksford skorom 3 mjeseca od operacije, ali značajnu prednost imaju pacijenti eksperimentalne grupe koji imaju odlične rezultate i koji su u tom periodu došli na kontrolni pregled u odnosu na kontrolnu grupu koja je u tom periodu završavala svoju stacionarnu rehabilitaciju. To korelira sa istraživanjima Miznera i saradnika [30], koji su pokazali da se plato aktivnosti postiže 3 mjeseca nakon operacije. Meta-analiza o efikasnosti terapije vježbama nakon totalne artroplastike koljena zaključila je da se najveća poboljšanja funkcije odigravaju u okviru 3-4 mjeseca postoperativno [31]. Do sličnih rezultata dolazi i Kennedy sa saradnicima [32], koji referiše da se najveće poboljšanje funkcionalnog statusa odigrava u prva 3 mjeseca nakon totalne artroplastike i da skoro nema većih poboljšanja od 6 do 12 mjeseci. Tsonga sa saradnicima [8], sa druge strane, navodi da većina pacijenata prijavljuje zadovoljavajuće poboljšanje 3-6 mjeseci nakon operacije i nešto manje dodatnih poboljšanja nakon 2 godine, a da se odlični rezultati primjećuju nakon 6, 12 i 24 mjeseca nakon totalne artroplastike.

U našem istraživanju najveći broj pacijenata je na rehabilitaciji proveo od 21 do 30 dana, u eksperimentalnoj grupi 61,4% i u kontrolnoj 64,3%. Zapažena je bila i dužina trajanja rehabilitacije od 11 do 20 dana za eksperimentalnu grupu (38,6%) i kontrolnu grupu (34,3%). Rezultati ispitivanja su pokazali homogenost između grupa u pogledu obilježja dužine trajanja rehabilitacije. Studija den Hertoga i saradnika [33] ukazuje na različite trendove trajanja rehabilitacije u svijetu - od prosječno 35 dana (Japan), 13,9-14,3 dana (Njemačka), 7,6 dana (Škotska), te 3-4 dana u specijalizovanim bolničkim jedinicama u Danskoj u kojoj je čak i otpust istog dana. Dužina boravka ne zavisi samo od kliničkog ishoda, već i od logističkih faktora u liječilištima, kliničkih odlika pacijenta, kao i tradicionalnih i kulturoloških faktora i ličnih faktora. Na smanjenje broja dana utiču i klinički putevi i primjene fast-track rehabilitacije koji skandinavske zemlje već dugo primjenjuju [34]. Nacionalne zdravstvene polise, takođe, mogu uticati na dužinu boravka u bolnici nakon totalne artroplastike koljena. Za totalnu artroplastiku koljena u Njemačkoj, definisani minimalni boravak u bolnici u 2005. godini je bio 6 dana, u 2007. godini 5 dana, a

u 2010. godini 4 dana [33]. U studiji Tsonge i saradnika prosječna dužina boravka pacijenta u bolnici bila je 14 dana [8], a u studiji Margareth Grotle i saradnika [35] prosječno trajanje rehabilitacije bilo je oko 20 dana.

Zaključak

Efekti nastavka rane rehabilitacije na kvalitet života pacijenata sa učinjenom artroplastikom koljena mjereni WOMAC indeksom i Oksford skorom bilježe pozitivan i statistički značajno bolji napredak za eksperimentalnu grupu

pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu sa odloženim nastavkom stacionarne rane rehabilitacije. Vrijeme čekanja na nastavak rehabilitacije nakon ugradnje totalne endoproteze zgloba koljena utiče na kvalitet života pacijenta, što su pokazali napredak u vrijednostima Oksford i WOMAC skora u smjeru boljeg rezultata kod pacijenata koji su poslije rane rehabilitacije upućeni na nastavak rehabilitacije u odnosu na grupu pacijenata koji su imali odloženu rehabilitaciju.

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

Literatura

1. Barlow T, Clark T, Dunbar M, Metcalfe A, Griffin D. The effect of expectation on satisfaction in total knee replacements: a systematic review. *Springerplus* 2016;5:167.
2. Choi YJ, Ra HJ. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. *Knee Surg Relat Res* 2016;28(1):1-15.
3. Bennell KL, Hall M, Hinman RS. Osteoarthritis year in review 2015: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis Cartilage* 2016;24(1):58-70.
4. Shan L, Shan B, Suzuki A, Nouh F, Saxena A. Intermediate and long-term quality of life after total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2015;97(2):156-68.
5. Paxton RJ, Melanson EL, Stevens-Lapsley JE, Christiansen CL. Physical activity after total knee arthroplasty: A critical review. *World J Orthop* 2015;6(8):614-22.
6. Papakostidou I, Dailiana ZH, Papapolychroniou T, et al. Factors affecting the quality of life after total knee arthroplasties: a prospective study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:116.
7. Bugała-Szpak J, Kusz D, Dyner-Jama I. Early evaluation of quality of life and clinical parameters after total knee arthroplasty. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 2009;12(1):41-9.
8. Tsonga T, Kapetanakis S, Papadopoulos C, et al. Evaluation of improvement in quality of life and physical activity after total knee arthroplasty in greek elderly women. *Open Orthop J* 2011;5:343-7.
9. Lowe CJ, Barker KL, Dewey M, Sackley CM. Effectiveness of physiotherapy exercise after knee arthroplasty for osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2007;335(7624):812.
10. Steel N, Melzer D, Gardener E, McWilliams B. Need for and receipt of hip and knee replacement- a national population survey. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45(11):1437-41.
11. Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, Puolakka TJ, Nordhausen K, Lindgren L. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27(5):455-60.
12. Dubljanin-Raspopović E, Marković-Denić L, Živković K, et al. The impact of postoperative pain on early ambulation after hip fracture. *Acta Chir Jugosl* 2013;60(1):61-4.
13. Kauppila AM, Kyllönen E, Ohtonen P, Lepilahti J, Sintonen H, Arokoski JP. Outcomes of primary total knee arthroplasty: the impact of patient-relevant factors on self-reported function and quality of life. *Disabil Rehabil* 2011;33(17-18):1659-67.
14. Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, Blom A, Dieppe P. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *BMJ Open* 2012;2(1):e000435.
15. Wylde V, Blom AW, Bolink S, et al. Assessing function in patients undergoing joint replacement: a study protocol for a cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:220.
16. Wai EK, Kreder HJ, Williams JI. Arthroscopic débridement of the knee for osteoarthritis in patients fifty years of age or older: utilization and outcomes in the Province of Ontario. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A(1):17-22.

17. Brandes M, Ringling M, Winter C, Hillmann A, Rosenbaum D. Changes in physical activity and health-related quality of life during the first year after total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(3):328–34.
18. Bourne RB, Chesworth BM, Davis AM, Mahomed NN, Charron KD. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? *Clin Orthop Relat Res* 2010;468(1):57–63.
19. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;28(2):88–96.
20. Oliveira MP, de Assunção Ferreira AM, Cord-eiro RX, de Andrade Lima J. Quality of life and social characteristics of patients submitted to total knee arthroplasty. *Rev Bras Ortop* 2015;47(1):77–82.
21. Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 1997;127(2):97–104.
22. Lenssen TA, Steyn MJ, Crijns YH, et al. Effectiveness of prolonged use of continuous passive motion (CPM), as an adjunct to physiotherapy, after total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2008;9:60.
23. Williams DP, Blakey CM, Hadfield SG, Murray DW, Price AJ, Field RE. Long-term trends in the Oxford knee score following total knee replacement. *Bone Joint J* 2013;95-B(1):45–51.
24. Núñez M, Lozano L, Núñez E, et al. Total knee replacement and health-related quality of life: factors influencing long-term outcomes. *Arthritis Rheum* 2009;61(8):1062–9.
25. Kurtz SM, Gawel HA, Patel JD. History and systematic review of wear and osteolysis outcomes for first-generation highly crosslinked polyethylene. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469(8):2262–77.
26. Crosbie J, Naylor J, Harmer A, Russell T. Predictors of functional ambulation and patient perception following total knee replacement and short-term rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2010;32(13):1088–98.
27. Busija L, Bridgett L, Williams SR, et al. Osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010;24(6):757–68.
28. Han CH, Yang IH, Lee WS, Park KK, Han CD. Evaluation of postoperative range of motion and functional outcomes after cruciate-retaining and posterior stabilized highflexion total knee arthroplasty. *Yonsei Med J* 2012;53(4):794–800.
29. Ko V, Naylor J, Harris I, Crosbie J, Yeo A, Mittal R. One-to-One Therapy Is Not Superior to Group or Home-Based Therapy After Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95(21):1942–9.
30. Mizner RL, Petterson SC, Snyder-Mackler L. Quadriceps strength and the time course of functional recovery after total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther* 2005;35(7):424–36.
31. Grayson CW, Decker RC. Total joint arthroplasty for persons with osteoarthritis. *PM R* 2012;4(5 Suppl):S97–103.
32. Kennedy DM, Stratford PW, Wessel J, Gollish JD, Penney D. Assessing stability and change of four performance measures: a longitudinal study evaluating outcome following total hip and knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord* 2005;6:3.
33. den Hertog A, Gliesche K, Timm J, Mühlbauer B, Zebrowski S. Pathway-controlled fast-track rehabilitation after total knee arthroplasty: a randomized prospective clinical study evaluating the recovery pattern, drug consumption, and length of stay. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;132(8):1153–63.
34. Husted H, Jensen CM, Solgaard S, Kehlet H. Reduced length of stay following hip and knee arthroplasty in Denmark 2000–2009: from research to implementation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2012;132(1):101–4.
35. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol* 2008;35(4):677–84.

Quality of life of patients after total knee arthroplasty and medical rehabilitation

Tatjana Nožica-Radulović¹, Milica Lazović², Goran Talić¹, Siniša Ristić³

¹Institute of Physical Medicine and Rehabilitation "Dr Miroslav Zotović" Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

²Institute of Physical Medicine and Rehabilitation, Belgrade, Serbia

³Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Successful rehabilitation after total knee arthroplasty should ensure a better quality of life for the patients. The aims of this study were to compare the effects of continuous and delayed early stationary rehabilitation after total knee arthroplasty on quality of life, and to assess whether waiting for rehabilitation affects the quality of life.

Methods. A prospective study included 140 patients of both sexes with total knee arthroplasty due to the changes caused by primary osteoarthritis. After the surgical treatment, all patients had early (acute) rehabilitation. The examined patients were divided into two groups (each with 70 patients), according to whether they immediately had inpatient post-acute rehabilitation (experimental group) or stationary rehabilitation was delayed (control group). Quality of life was assessed with total scores of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Index and Oxford score.

Results. In both groups, Oxford score and WOMAC index showed a highly statistically significant difference ($p < 0.001$) on admission and discharge from rehabilitation, but there was a better progress in the experimental group (Oxford score $p < 0.001$, WOMAC index $p < 0.01$). From discharge to follow-up, the experimental group made more progress than the control group for the period from admission to discharge from rehabilitation (Oxford score $p < 0.05$, WOMAC index $p < 0.001$). There was no statistically significant difference in duration of rehabilitation between the examined groups.

Conclusion. Continuation of early rehabilitation in patients with knee arthroplasty has a positive effect on the quality of life.

Keywords: arthroplasty, knee replacement, rehabilitation, quality of life

Originalni naučni rad

Upotreba alkohola kod učenika srednjih škola

Mira Spremo^{1,2}, Nada Letić³, Tatjana Marković-Basara^{1,3}

¹Klinika za psihijatriju, Univerzitetski klinički Centar Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

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

³Filozofski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Adolescencija protiče u znaku velikih psihičkih promjena koje su rezultat biološkog sazrijevanja. Alkohol stvara prividnu sigurnost i može postati značajan psihološki stimulans, a njegovo redovnije uzimanje biće prvi korak ka stvaranju psihičke, a kasnije i fizičke zavisnosti. Cilj rada je utvrđivanje učestalosti i faktora rizika upotrebe alkohola među adolescentima.

Metode. Uzorkom je obuhvaćeno 610 učenika srednjih škola u Banja Luci (360 ženskog i 250 muškog pola), uzrasta od 14 do 18 godina. U istraživanju je korišćen Upitnik o rizičnom ponašanju autora K. Berg-Kelly (Q-2000). Podaci su statistički obrađeni i analizirani.

Rezultati. Od 610 ispitanih srednjoškolaca, 90% konzumira alkohol, a alkohol nikada nije probalo njih 9,8%. Statistički je značajna razlika u učestalosti upotrebe alkohola prema polu ($p < 0,01$): muški ispitanici znatno češće upotrebljavaju alkohol (95,1%) od ženskih (86,5%). Takođe, uočena je značajna razlika u upotrebi alkohola prema uzrastu ($p < 0,01$): srednjoškolci uzrasta od 17 do 18 godina više upotrebljavaju alkohol u odnosu na one od 15 do 16 godina. Srednjoškolci koji pokazuju probleme u ponašanju češće konzumiraju alkohol ($p < 0,01$). Roditelji 59,2% srednjoškolaca su upoznati sa povremenim konzumiranjem alkohola, a njih 38,9% to i odobrava. Ispitani srednjoškolci najčešće upotrebljavaju vino (47,3%) i pivo (39,7%), koje nabavljaju samostalno u kafićima (46,1%) i prodavnicama (38,7%).

Zaključak. Rezultati ukazuju na značajnu učestalost upotrebe alkohola i potrebu uvođenja mjera za rano prepoznavanje i sprečavanje prvih tendencija ka upotrebi alkohola. Neophodno je uspostavljanje roditeljske kontrole i bolja kontrola sprovođenja zakona kojim se zabranjuje prodaja alkohola maloljetnicima.

Ključne riječi: alkohol, srednjoškolci, roditelji, rizično ponašanje

Adresa autora:
Doc. dr Mira Spremo, psihijatar
Kordunaška 4, 78000 Banja Luka
spremom@gmail.com

Uvod

Adolescencija je razdoblje značajnih konfliktnih situacija i psihičkih kriza, koje su primarno povezane sa biopsihosocijalnim sazrijevanjem. Mnoge društvene, ekonomske i druge promjene uspostavljaju novu dinamiku u socijalnom okruženju za generacije mladih, a što utiče na razvojne procese, integraciju i adaptaciju. Ukoliko osnovne potrebe adolescenata ostanu neispunjene ili su zadovoljene na neadekvatan način, mogu postati osnova za probleme u izgradnji identiteta. Adolescentni procesi mogu produbiti postojeće lične i porodične problem, i dodati neke nove, a što može podstaknuti krizu identiteta, autoriteta i krizu u seksualnosti. Obično se govori o "krizi identiteta", razdoblju obilatom nizom problema koje adolescenti prevladavaju istražujući svijet i život, nastojeći zadobiti pažnju vršnjaka i ostvariti nezavisnost od roditelja. Mladi često pokušavaju da upotrebom alkohola, cigareta i psihoaktivnih supstanci prevaziđu probleme u adolescenciji, što obično rezultira slabijim školskim uspjehom, problemima u ponašanju, a u težim slučajevima pokušajima suicida, sukobima sa zakonom i promiskuitetom [1].

Informacije o dugotrajnim štetnim učincima alkohola, cigareta i psihoaktivnih supstanci nemaju jak uticaj na adolescente. Uglavnom, zloupotreba alkohola i duvana počinje u ranoj dobi, ali je povezana sa zloupotrebom u odrasloj dobi. Rezultati istraživanja ukazuju da rana zloupotreba ovih supstanci ima uticaj na zdravlje, seksualno ponašanje, namjerne i nenamjerne povrede [2,3]. Rizično pijenje među mladima je sve veći problem i u našem društvu. U Australiji, u 2005. godini trećina do polovine adolescenata, uzrasta 15-17 godina, pije alkohol na rizičnom nivou [4]. Posljedice zloupotrebe alkohola koje su prikupljene u službama hitne pomoći i bolnicama pokazuju porast zloupotrebe u posljednjih nekoliko godina [5]. Do 12. godine života 75% australijske omladine proba alkohol, a već od 14 godina upotreba alkohola raste na nedjeljno ili mjesečno korišćenje [6].

Faktori okoline, koji značajno određuju sklonost adolescenta prema pijenju alkohola, mogu se svrstati u porodične, vršnjačke i društvene (kulturalne, marketinške, ekonomske). Djeca su izložena i uče o alkoholu u ranoj dobi od svojih roditelja, šire zajednice i medija.

Takođe, prepoznaju alkoholna pića i razvijaju stav prema alkoholu već od predškolske dobi [7]. Iako tokom rane adolescencije postaju važne emocionalne veze i odobravanje vršnjaka [8,9], ipak je najvažniji uticaj roditelja na razvoj adolescenta do kasne adolescencije i u odrasloj dobi [9-11]. Istraživanja pokazuju da pozitivni porodični odnosi i ponašanje roditelja imaju direktan uticaj na ponašanje adolescenta.

Identifikovano je nekoliko rizičnih faktora za početak pijenja i učestalije pijenje u odrasloj dobi [12]. Ključni faktori za roditeljsko modeliranje odnosa prema alkoholu su: upotreba alkohola u porodici, specifična komunikacija, opšta disciplina i roditeljska kontrola, kvalitet odnosa roditelj-dijete, porodični sukobi, roditeljska uključenost u svakodnevne aktivnosti adolescenta [12]. Mnogi roditelji smatraju da su odgovorni za odnos mladih prema alkoholu, odnosno kada, gdje i kako njihova djeca piju [12,13]. U zapadnim zemljama roditelji često nabavljaju alkohol vjerujući da tako uče djecu odgovornoj upotrebi alkohola i kontrolišu potrošenu količinu [14]. Postoji malo istraživanja koja to dokazuju. Vjerovatnije je da roditeljsko dopuštenje i nabavka pića smanjuje ograničenja i/ili podstiče pijenje [15,16], što nije dovoljno istraženo.

Za adolescente mlađe od 18 godina najčešća mjesta za upotrebu alkohola su privatne zabave, porodične kuće i kuće prijatelja. Takođe, istraživanja pokazuju da su alkoholna pića nabavljali roditelji, a 34% adolescenata je navelo da su im posljednje piće dali njihovi roditelji [6].

Većina studija je pokazala da rizična ponašanja adolescenata vezana za alkohol nastaju pod direktnim ili indirektnim uticajem društvenih pritisaka, koje najčešće čine njihovi roditelji, vršnjaci ili neki drugi uzori [17-19]. Načini rizične upotrebe alkohola i duvana imaju neke sličnosti i razlike. Međutim, oni koji su počeli koristiti alkohol prije 15. godine života imaju veću vjerovatnoću da postanu zavisni od alkohola, nego oni koji su počeli piti od 21. godine ili stariji [20]. Početak zloupotrebe alkohola i nikotina ima značajne kasnije posljedice po zdravlje adolescenta i uspostavljanje zavisnosti.

Cilj rada je utvrđivanje učestalosti upotrebe alkohola i faktora rizika povezanih sa upotrebom alkohola među adolescentima.

Metode rada

Istraživanje je bilo eksplorativno i korelaciono, anketnog tipa. Uzorkom je obuhvaćeno 610 adolescenata, učenika trinaest srednjih škola sa teritorije Banje Luke, uzrasta od 14 do 18 godina. Uzorak je izabran po metodi sistematskog uzorkovanja, tako što je obuhvaćen svaki peti učenik iz svake od 13 škola. Stariji učenici od osamnaest godina su isključeni iz istraživanja, kao i oni koji su nepravilno ispunili upitnik.

U ovom istraživanju je korišćen Upitnik samoprocjene (samoizvještavanja) o rizičnom ponašanju Q-2000 autora K. Berg-Kelly [21]. Upitnik rizičnog ponašanja Q-2000 sadrži 107 pitanja podijeljenih u dvanaest grupa. U ovom istraživanju koristili smo tri grupe pitanja koja se odnose na demografske karakteristike ispitanika, pitanja vezana za upotrebu alkohola i probleme u ponašanju. Grupa pitanja o upotrebi alkohola odnosi se na sljedeće: informisanost roditelja o upotrebi i njihovom odnosu prema upotrebi alkohola mladih, intenzitetu i vremenskom periodu korišćenja alkohola, kao i njegovoj dostupnost.

Za obradu podataka korišćen je statistički softverski paket SPSS-15. Anketni odgovori su direktno unošeni u posebno pripremljenu bazu podataka. Primijenjene su metode deskriptivne statistike i statistike zaključivanja.

Rezultati

Tabela 1 ukazuje na razlike u frekvencijama adolescenata koji upotrebljavaju alkohol i onih koji to ne čine u odnosu na pol i uzrast. Uočava se da 86,5% ispitanica i 95,1% ispitanika konzumira alkohol, pri čemu je ova pojava češća kod muških ispitanika. Ove razlike su statistički značajne na nivou značajnosti $p < 0,01$.

Takođe, tabela 1 ukazuje na razlike u učestalosti upotrebe alkohola u odnosu na njihov uzrast. U obje uzrasne grupe je prisutan značajno veći broj ispitanika koji konzumiraju alkohol (85,9% mlađih ispitanika i 94,3% starijih ispitanika), u odnosu na one koji ga ne konzumiraju. Evidentna je tendencija rasta učestalosti ove pojave sa povećanjem uzrasta, odnosno veći je procenat starijih adolescenata (17-18 godina) koji konzumiraju alkohol u odnosu na mlađe (15-16 godina). Ove razlike su, takođe, statistički značajne na nivou $p < 0,01$.

U tabeli 2 vidimo razlike u učestalosti pojave pojedinih problema u ponašanju u odnosu na konzumiranje alkohola, kao i značajnost ovih razlika. U odnosu na ispitanike koji ne konzumiraju alkohol, ispitanici koji ga konzumiraju češće ispoljavaju problematična ponašanja u vidu tuča (63,2%) i bježanja iz škole (73,7%), a ove razlike su statistički značajne na nivou $p < 0,01$. Iako statistički značajne razlike u

Tabela 1. Učestalost upotrebe alkohola kod adolescenata u odnosu na pol i uzrast

		Upotreba alkohola kod adolescenata		χ^2	<i>df</i>	<i>p</i>
		da	ne			
Pol:	ženski	86,5%	13,5%	11,14	1	0,001
	muški	95,1%	4,9%			
Uzrast:	15-16 god.	85,9%	14,1%	10,76	1	0,001
	17-18 god.	94,3%	5,7%			

Tabela 2. Učestalost problema u ponašanju u odnosu na upotrebu alkohola kod adolescenata

		Upotreba alkohola kod adolescenata		χ^2	<i>df</i>	<i>p</i>
Problemi u ponašanju:		da	ne			
tuča	da	63,2%	16,7 %	8,74	1	0,003
	ne	36,8%	83,3%			
bježanje iz škole	da	73,7%	42,4%	23,68	1	<0,0001
	ne	26,3%	57,6%			

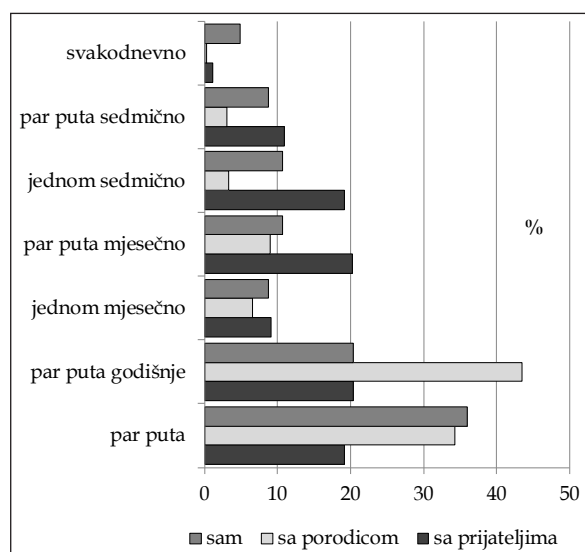
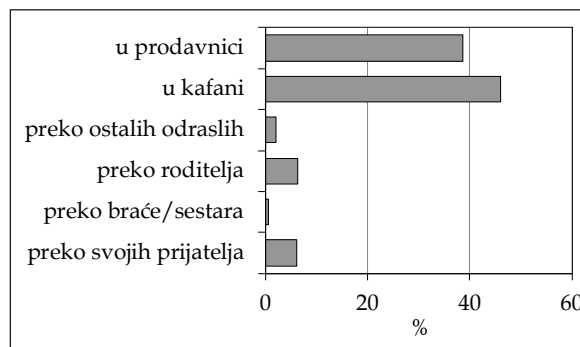
Tabela 3. Učestalost upotrebe alkohola kod adolescenata u odnosu na upoznatost roditelja i odobravanje ove pojave

	Učestalost upotrebe alkohola			
	Povremena upotreba alkohola		Redovna upotreba alkohola	
	da	ne	da	ne
Roditelji odobravaju upotrebu alkohola	46,9%	53,1%	38,9%	61,1%
Roditelji su upoznati sa upotrebom alkohola	59,2%	40,8%	58,3%	41,7%

drugim oblicima problema u ponašanju nismo pronašli na ovom uzorku, kod adolescenata koji konzumiraju alkohol ipak su uočljive tendencije postizanja nižeg školskog uspjeha, češćih pojava otuđivanja imovine, uništavanja imovine, nasilnog ponašanja i konzumiranja marihuane.

Tabela 3 prikazuje učestalost upotrebe alkohola kod adolescenata čiji roditelji su upoznati i odobravaju navedeno ponašanje. Kao što se vidi, roditelji 59,2% adolescenata koji povremeno piju alkohol znaju za ovu pojavu, a 46,9% to i odobrava. Kad su u pitanju adolescenti koji redovno upotrebljavaju alkohol, 58,3% navodi da njihovi roditelji su upoznati sa tim, a njih 38,9% to i odobrava.

Grafikon 1 prikazuje učestalost upotrebe alkohola kod adolescenata koji konzumiraju alkohol u odnosu na socijalno okruženje u kojem se ova aktivnost dešava. Vidimo da je porodica najuticajniji faktor za pijeње koje se upražnjava do nekoliko puta godišnje, dok je uticaj prijatelja stabilan faktor, te se pokazuje kao najuticajniji kada je u pitanju konzumiranje alkohola veće učestalosti (od jednom mjesečno,

**Grafikon 1.** Učestalost upotrebe alkohola (%) u odnosu na socijalno okruženje u kome se ova pojava dešava**Grafikon 2.** Struktura poduzorka koji konzumira alkohol (%) u odnosu na način nabavke alkohola

pa do svakodnevno).

Prema grafikonu 2 uočava se da je za adolescente, koji konzumiraju alkohol, najrasprostranjeniji način dolaska do alkoholnog pića kupovina u kafićima (46,1%) ili prodavnicama (38,7%), te značajno manje preko roditelja (6,4%) i prijatelja (6,2%).

Istraživanjem smo, takođe, utvrdili da ispitanici koji konzumiraju alkohol najčešće koriste vino (47,3%), zatim pivo (39,7%), žestoko piće (10,5%), te najrjeđe domaću rakiju (2,5%).

Diskusija

Vrlo značajan faktor za formiranje navike upotrebe alkohola kod adolescenata je njihova porodica, jer se u njoj definišu osnovni obrasci ponašanja, pa i stav prema alkoholu [22]. Ukoliko je u porodici prisutan alkoholizam, razumljivo je da je proces usvajanja takvih oblika ponašanja prihvatljiv za djecu, te se dešava da djeca alkoholičara, iako teško pate zbog alkoholizma roditelja, kasnije imaju nejasnu, konfuznu potrebu identifikacije sa roditeljima [23]. U ovom istraživanju je pokazano da je većina roditelja adolescenata koji redovno upotrebljavaju alkohol upoznata sa tim, a više od trećine njih odobrava i normalizuje prisustvo alkohola u porodici. Sličan trend je potvrđen i

u zapadnim zemljama, gdje je u istraživanjima nađeno da je upotreba alkohola bez znanja roditelja riskantnija nego pijenje pod njihovom kontrolom [24].

Na grafikonu 1 je vidno da je porodica najuticajniji faktor rizika za pijenje, posebno za kategoriju onih mladih koji piju nekoliko puta godišnje, dok je uticaj prijatelja stabilan faktor rizika koji se pokazao kao najuticajniji kada je u pitanju upotreba alkohola veće učestalosti (jednom mjesečno do svakodnevno).

Socijalna sredina utiče na rasprostranjenost pojave upotrebe alkohola, jer stimulise povećanu potrošnju alkoholnih pića (laka dostupnost i niske cijene), toleriše cjelonoćna okupljanja mladih (kafići, noćni klubovi), a pri tome ne osmišljava alternativne mogućnosti korišćenja slobodnog vremena. U takvoj sredini, koja ne osuđuje pijenje alkohola, mladi i sami lako počnu piti [25]. Godine prvog opijanja su mnogo značajnije nego uzrast kada je prvo piće probano, a uvećava se sa brojem teških opijanja [26]. Broj opijanja prije 16. godine je nađen kao jak prediktor zavisnosti od alkohola u odraslom dobu [27]. Podaci našeg istraživanja ukazuju da 4,9% dječaka i 13,5% djevojčica nije nikad probalo alkoholno piće (Tabela 1), a da se učestalost konzumacije alkohola značajno povećava sa uzrastom ispitanika, te je veći procenat starijih adolescenata (17-18 godina) koji konzumiraju alkohol u odnosu na mlađe (15-16 godina).

Rezultati dalje pokazuju da u odnosu na ispitanike koji ne konzumiraju alkohol, ispitanici koji ga konzumiraju češće ispoljavaju problematična ponašanja u vidu tuča i bježanja iz škole. Slični rezultati su dobijeni i u studiji sprovedenoj u Hrvatskoj, gdje je nađeno da prekomjerna upotreba alkohola može dovesti do drugih oblika nepoželjnog ponašanja, kao što je izostajanje iz škole, lošiji akademski uspjeh, umiješanost u tuče, probleme sa policijom i upotrebu oružja [28].

Prema učestalosti upotrebe alkohola u od-

nosu na vrstu, adolescenti najčešće upotrebljavaju vino (47,3%), zatim pivo (39,7%), dok najrjeđe upotrebljavaju domaće pravljene alkohol ili rakiju (2,5%). Podaci istraživanja ukazuju da je narasprostranjeniji način dolaska do alkoholnog pića kupovina u kafićima (46,1%) ili prodavnicama (38,7%), te značajno manje preko roditelja i prijatelja. Budući da adolescenti najčešće nabavljaju alkohol u kafićima i prodavnicama, bilo bi korisno pojačati društvene mjere, u prvom redu strogu kontrolu zabrane prodaje alkoholnih pića maloljetnim osobama. Oslanjajući se na brojna istraživanja, potrebno je da školski programi uključe adolescente u odgovarajuće edukativne programe prije nego što se određeni oblici rizičnog ponašanja uspostave. Programe koji uključuju promociju zdravih stilova života treba započeti što ranije. Kao jedan od mogućih vidova prevencije upotrebe alkohola mladih su mreže roditelja, koje podrazumijevaju okupljanje roditelja adolescenata u organizovane grupe i diskutovanje o problemima pijenja i mogućim pristupima koji bi smanjili rizično pijenje.

Zaključak

U populaciji adolescenata iz srednjih škola rasprostranjena je upotreba alkohola. Primjetna je visoka učestalost odobravanja konzumacije alkohola od strane roditelja. Takođe, postoji značajna razlika u konzumiranju alkohola među polovima, kao i uzrasnim grupama. Adolescenti u uzrastu između 17 i 18 godina značajno više upotrebljavaju alkoholna pića u odnosu na one u mlađem uzrastu. Upotreba alkohola kod adolescenata je povezana sa problemima u ponašanju koji se ispoljavaju učestalim tučama i drugim oblicima nasilja i neprihvatljivih ponašanja.

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

Literatura

1. Kastratović Ž. Rad sa mladim pacijentima u psihijatriji. Beograd: Institut za psihijatriju; 2004.
2. Anderson P. Binge drinking and Europe. London: Institute of Alcohol Studies; 2007.
3. Rehm J, Colin M, Popova S, et al. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. *Lancet* 2009; 373(9682):2223-33.
4. AIHW. National Drug Strategy Household Survey: First Results., in AIHW (Drug Statistics Series No. 13). AIHW cat. no. PHE 572005. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2004.

5. Livingston M. Recent trends in risky alcohol consumption and related harm among young people in Victoria, Australia. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2008;32(3):266-71.
6. White V, Smith G. Australian secondary school students' use of tobacco, alcohol, and over-the-counter and illicit substances in 2008. Canberra: Drug Strategy Branch, Australian Government Department of Health and Ageing, 2009. Available from: [http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/Publishing.nsf/content/2C4E3D846787E47BCA2577E600173CBE/\\$File/school08.pdf](http://www.nationaldrugstrategy.gov.au/internet/drugstrategy/Publishing.nsf/content/2C4E3D846787E47BCA2577E600173CBE/$File/school08.pdf) Accessed Jul 9, 2015
7. Noll RB, Zucker RA, Greenberg GS. Identification of alcohol by smell among preschoolers: evidence for early socialization about drugs occurring in the home. *Child Dev* 1990;61(5):1520-7.
8. Patton GC, McMorris BJ, Toumborou JW, et al. Puberty and the onset of substance use and abuse. *Pediatrics* 2004;114(3):300-6.
9. Carter M, McGee R, Taylor B, et al. Health outcomes in adolescence: associations with family, friends and school engagement. *J Adolesc* 2007;30(1):51-62.
10. Stenberg L. We know some things: parent-adolescent relationships in retrospect and prospect. *Journal of Research on Adolescence* 2001;11:1-19.
11. Turrisi R, Ray A. E. Sustained parenting and college drinking in first-year students. *Dev Psychobiol* 2010; 52(3): 286-94.
12. Ryan SM, Jorm AF, Lubman DI. Parenting factors associated with reduced adolescent alcohol use: a systematic review of longitudinal studies. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44(9): 774-83.
13. Ryan SM, Jorm AF, Lubman I. Parenting strategies for reducing adolescent alcohol use: a Delphi consensus study. *BMC Public Health* 2011;11:13.
14. Roberts R, Beckwith M, Watts D. Mothers' intentions to introduce their adolescent to alcohol use: does mothers' alcohol use effect intentions? *Aust N Z J Public Health* 2010;34(3):281-7.
15. Dent CW, Grube JW, Biglan A. Community level alcohol availability and enforcement of possession laws as predictors of youth drinking. *Prev Med* 2005; 40(3):355-62.
16. Lundborg P. Young people and alcohol: an econometric analysis. *Addiction* 2002;97(12):1573-82.
17. Bender B G. Risk taking, depression, adherence, and symptom control in adolescents and young adults with asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 2006;173(9):953-57.
18. Buka SL, Shenassa ED, Niaura R. Elevated risk of tobacco dependence among offspring of mothers who smoked during pregnancy: a 30-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2003;160(11):1978-84.
19. Martins SS, Storr CL, Alexandre PK, Chilcoat HD. Adolescent ecstasy and other drug use in the National Survey of Parents and Youth: the role of sensation-seeking, parental monitoring and peer's drug use. *Addict Behav* 2008;33(7):919-33.
20. Grant BF, Dawson DA. Age at onset of alcohol use and its association with DSM-IV alcohol dependence. *Alcohol Health Res World* 1997;22:144-8.
21. Berg-Kelly K. Normative Developmental Behavior with implications for Health and Health Promotion among adolescents: a Swedish cross-sectional survey. *Acta Paediatrica* 1995;84:278-88.
22. Nikolić D. Bolesti zavisnosti (alkoholizam, narkomanija, pušenje). Beograd: Socijalna misao; 2000.
23. Stanković Z, Begović D. Alkoholizam, od prve do poslednje čašice. 2. izdanje. Beograd: Kreativni centar; 2003.
24. Livingston JA, Testa M, Hofman JH, et al. Can parents prevent heavy episodic drinking by allowing teens to drink at home? *Addict Behav* 2010;35(12):1105-12.
25. Itković Z, Boras S. Zloupotreba alkohola kao rizični čimbenik suicidalnog ponašanja adolescenata. *Acta Iader* 2004;(1):33-43.
26. Donovan J E, Molina SG. Children's introduction to alcohol use: sips and tastes. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 2008;32(1):108-19.
27. Clapper RL, Buka SL, Goldfield EC, et al. Adolescent problem behaviors as predictors of adult alcohol diagnoses. *Int J Addict* 1995; 30(5):507-23.
28. Kuzman M, Pejnović Franelić I, Pavić Šimetin I. Ponašanje u vezi sa zdravljem u djece školske dobi - 2001/2002. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2004.

Alcohol consumption among high school students

Mira Spremo^{1,2}, Nada Letić³, Tatjana Marković-Basara^{1,3}

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

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

³Faculty of Philosophy, University of Banja Luka, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Adolescence is a life period characterized by remarkable psychological changes that appear as a result of biological maturation. Alcohol consumption could produce a fake sense of safety and become a strong psychological stimulus, whereas its regular consumption is a first step leading to psychological and physical addiction. The aim of this research was to examine the frequency of alcohol consumption among adolescents as well as its risk factors.

Methods. The sample included 610 high school students from Banja Luka (250 males and 350 females), aged 14 to 18. We used Risk Behavior Questionnaire (Q-2000, K. Berg-Kelly) to collect the data. Afterwards, the data have been statistically and qualitatively analyzed.

Results. Results of the study indicate that 90% of high school students consume alcohol, whereas 9.8% of them have never tasted it. There is a statistically significant difference between male and female students ($p < 0.01$), i.e. there is a considerably higher number of boys consuming alcohol (95.1%) than girls using it (86.5%). Additionally, there is a statistically significant difference among students by the age ($p < 0.01$). Older high school students (aged 17 to 18) use alcohol considerably more than younger students (aged 15 to 16). Adolescents who manifest some behavior problems, consume alcohol significantly more often ($p < 0.01$). Students who use alcohol periodically report that their parents have knowledge about it (59.2%), and 38.9% of them approve of it. High school students from this sample usually consume wine (38.4%) and beer (32.2%) that they buy in stores (27.4%) or cafés (32.0) by themselves.

Conclusion. Results indicate that frequency of alcohol consumption is considerably high. They also imply a strong need for implementation of certain measures for early detection and prevention of alcohol misuse tendencies. It is necessary to encourage parents to take more responsibility for their children behavior as well as better control over enforcement of the law that forbids selling alcoholic drinks to minors.

Keywords: alcohol, high school students, parents, risk behavior

Originalni naučni rad

Ispitivanje znanja studenata medicine o faktorima rizika za metabolički sindrom

Maja Vuković¹, Miloš Maksimović², Srđan Mašić¹, Miloš Vasiljević¹,
Milan Kulić¹

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet Beograd, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. U poslednje dve decenije neprekidno raste učestalost metaboličkog sindroma kao skupa faktora rizika za kardiovaskularne bolesti i dijabetes. Edukacija studenata o metaboličkom sindromu je od posebnog značaja za njihov kasniji rad na njegovoj prevenciji. Cilj istraživanja je bio da ispita znanje studenata na završnoj godini studija medicine u Foči o faktorima rizika za metabolički sindrom i proveriti njihove stavove o sopstvenom zdravstvenom stanju i pojedinim zdravstvenim navikama.

Metode. U istraživanju koje je sprovedeno na Medicinskom fakultetu u Foči je učestvovalo 30 studenata VI godine (stopa odgovora 96,8%). Korišćen je specifični upitnik namenjen ovom istraživanju koji su studenti popunjavali, a na osnovu kojih su dobijeni podaci o znanju i stavovima studenata, i pojedinim zdravstvenim navikama. Procena stanja uhranjenosti je vršena na osnovu izjava o telesnoj masi i telesnoj visini, na osnovu čega je određivano stanje uhranjenosti prema kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije.

Rezultati. Oko polovine studenata zna definiciju gojaznosti po kriterijumima International Diabetes Federation (IDF). Pojedine faktore rizika koji definišu metabolički sindrom poznaje 10-47% studenata. Ne postoji razlika po polu u odnosu na znanje studenata o sopstvenim vrednostima arterijskog pritiska i koncentraciji ukupnog holesterola u serumu. Utvrđena je visoka učestalost pušenja kod studenata oba pola (45,5% studenata i 31,6% studentkinja), a studenti muškog pola su značajno češće gojazni od studentkinja (18% vs. 0%).

Zaključak. Studenti imaju određeni nivo znanja o faktorima rizika koji definišu metabolički sindrom, ali je to znanje neophodno poboljšati. Učestalost gojaznosti i pušenja je veća kod studenata muškog nego ženskog pola, te je neophodno implementirati stečena znanja o značaju faktora rizika za kardiovaskularne bolesti.

Ključne riječi: metabolički sindrom, stanje uhranjenosti, znanje studenata

Adresa autora:
Prof. dr Milan Kulić
Univerzitet u Istočnom Sarajevu,
Medicinski fakultet Foča
Studentska 5, 73300 Foča
kulicmilan@yahoo.com

Uvod

U trećoj deceniji prošlog veka su kao faktori rizika za kardiovaskularne bolesti prepoznati udruženost hiperglikemije, hipertenzije i hiperurikemije [1]. U narednom periodu su se istraživanja nastavila, pa je Reaven [2] 1988. godine prvi uveo naziv sindrom X pod kojim je podrazumevao: insulinsku rezistenciju, intoleranciju glukoze, hiperinsulinemiju, porast nivoa lipoproteina veoma male gustine ("very low density lipoprotein" - VLDL), hipertrigliceridemiju, sniženje nivoa lipoproteina velike gustine ("high density lipoprotein" - HDL cholesterol) i hipertenziju.

Naziv metabolički sindrom je prihvaćen od 1998. godine, kada je počela da ga koristi Svetska Zdravstvena Organizacija [3], da bi Ekspertska grupa za otkrivanje, evaluaciju i lečenje visoke koncentracije holesterola kod odraslih (National Cholesterol Education Program Third Adult Panel_ATP III) 2001. godine dala novu definiciju metaboličkog sindroma koja se smatra prihvatljivom za svakodnevni klinički rad [4]. Pomenuta definicija obuhvata sledeće faktore rizika: abdominalna gojaznost izražena preko obima struka (kod muškaraca veći od 102 cm i žena 88 cm), hipertrigliceridemija veća od 1,7 mmol/L, hipertenzija (preko 130/85 mmHg), snižen nivo HDL holesterola (kod muškaraca manji od 1,03 mmol/L, a kod žena manji od 1,29 mmol/L) i hiperglikemija veća od 6,1 mmol/L, pri čemu je potrebno da ispitanik ima bilo koja od tri pomenutih faktora rizika da bi se smatralo da ima metabolički sindrom.

Internacionalno udruženje za šećernu bolest (International Diabetes Federation - IDF) je 2006. godine dalo novu definiciju metaboličkog sindroma [5]. Prema njoj abdominalna gojaznost je obavezan faktor rizika (kod muškaraca obim struka veći od 94 cm, a kod žena veći od 80 cm) i pored nje neophodno je prisustvo bilo koja dva od prethodno navedenih faktora rizika. Vrednosti ostalih faktora rizika su u ovoj definiciji ostale iste, kao u IDF definiciji metaboličkog sindroma, osim hiperglikemije koja se smatra faktorom rizika ako je glikemija veća od 5,6 mmol/L ili ako je prethodno dijagnostikovana šećerna bolest tipa 2.

Učestalost metaboličkog sindroma zavisi kako od populacije koja se ispituje, tako i od definicije koja se koristi [6,7] i ide do 55,6% kod obolelih od karotidne bolesti [8] i 59,8% kod

periferne vaskularne bolesti [9]. Upravo ovi podaci ukazuju na značaj edukacije studenata medicine o metaboličkom sindromu kao nizu faktora rizika za kardiovaskularne bolesti.

Cilj istraživanja je bio da ispita znanje studenata medicine na završnoj godini studija u Foči o faktorima rizika za metabolički sindrom i da se provere njihovi stavovi o sopstvenom zdravstvenom stanju i pojedinim zdravstvenim navikama.

Metode rada

U istraživanju na Medicinskom fakultetu u Foči je učestvovalo 30 studenata VI godine (stopa odgovora 96,77%). Korišćen je specifični upitnik namenjen ovom istraživanju koji su studenti popunjavali, a na osnovu kojih su dobijeni podaci o stavovima i znanju o pojedinim faktorima rizika i pojedinim zdravstvenim navikama.

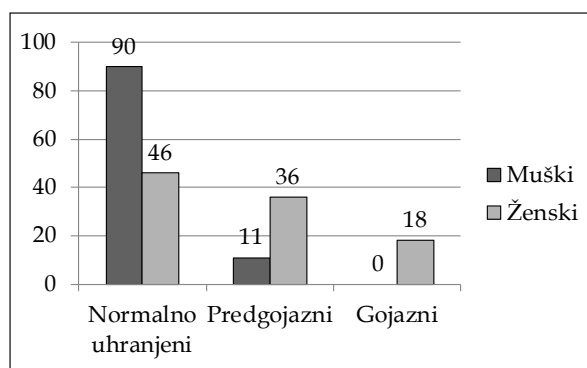
Procena stanja uhranjenosti je vršena na osnovu izjava o telesnoj masi i telesnoj visini, na osnovu čega je određivano stanje uhranjenosti prema kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije, pri čemu su studenti sa indeksom telesne mase većim od $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ svrstavani u grupu gojaznih [10].

Pušačima su smatrani oni studenti koji u poslednjih godinu dana puše najmanje jednu cigaretu dnevno.

U cilju analize podataka podaci su prikazani procentualno, a Hi kvadrat test je korišćen za ispitivanje razlike po polu u odnosu na ispitivane varijable. P vrednosti manje od 0,05 su smatrane značajnim. Podaci su analizirani korišćenjem SPSS 19 softvera (SPSS Inc, Chicago, III).

Rezultati

Definiciju metaboličkog sindroma znao je relativno mali broj studenata. Ipak, veći broj tačnih odgovora dali su studenati muškog nego ženskog pola, ali ta razlika nije bila statistički značajna ($p=0,737$). Jedini izuzetak je bila abdominalna gojaznost i gotovo polovina studentkinja je znala da je abdominalna gojaznost faktor koji definiše metabolički sindrom, a definiciju gojaznosti prema IDF kriterijumima znalo je nešto više studentkinja nego studenata



χ^2 test: $p=0,022$

Grafikon 1. Stanje uhranjenosti studenta u zavisnosti od pola

(52,6% vs. 45,5%; $p=0,486$) (Tabela 1).

U odnosu na stanje uhranjenosti po polu, može se videti da je najveći broj studentkinja bio u grupi normalno uhranjenih, dok je kod studenata zabeležena značajno češća učestalost gojaznosti ($p=0,022$) (Grafikon 1).

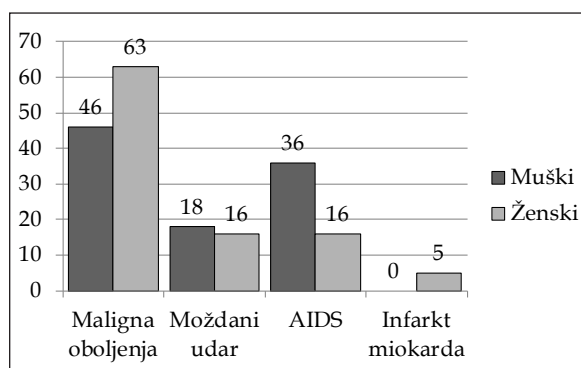
Približno isti broj studenata oba pola je znao

Tabela 1. Broj (%) studenata koji su znali odgovore na pitanje o faktorima rizika za metabolički sindrom

Faktor rizika koji definiše MSy*	Muški	Ženski	p
Hipertrigliceridemija	2 (18,2%)	3 (15,8%)	0,737
Hiperholesterolemija	2 (18,2%)	2 (10,5%)	
Hipertenzija	4 (36,4%)	5 (26,3%)	
Abdominalna gojaznost	3 (27,3%)	9 (47,4%)	
Definicija gojaznosti po IDF **			0,486
Zna	5 (45,5%)	10 (52,6%)	
Ne zna	6 (64,5%)	9 (47,4%)	

*MSy - Metabolički sindrom

**IDF - International Diabetes Federation



Grafikon 2. Strah od bolesti u zavisnosti od pola studenata (χ^2 test: $p=0,522$)

vrednosti svog arterijskog pritiska ($p=0,850$) i koncentracije holesterola u serumu ($p=0,979$). Kod studenata muškog pola je zabeležena veća učestalost pušenja, ali ta razlika, takođe, nije bila statistički značajna (Tabela 2).

U odnosu na strah od bolesti, utvrđeno je da se svi studenti najviše boje malignih bolesti. Ipak, nešto veći procenat studentkinja se boji malignih bolesti, a nešto više studenata AIDS. Distribucija studenata prema strahu od bolesti u zavisnosti od pola nije bila statistički značajna ($p=0,522$) (Grafikon 2).

Diskusija

Dobijeni rezultati ukazuju da nedovoljan procenat studenata medicine zna sve faktore rizika koji definišu metabolički sindrom, pa da je neophodno da se ta znanja poboljšaju. Pored toga, nedovoljan broj studenata brine o svojim faktorima rizika.

Učestalost gojaznosti kod studenata muškog pola je bila 18,2%, dok u grupi studentkinja nije otkrivena gojaznost. U poslednjoj deceniji je došlo do prave epidemije gojaznosti u celom svetu [11]. Gojaznost je bolest koja se karakteriše uvećanjem masne mase tela u meri koja dovodi do narušavanja zdravlja i razvoja

Tabela 2. Znanje studenata o sopstvenim faktorima rizika i učestalost pušenja

	Muški	Ženski	p
Zna svoj arterijski pritisak	9 (81,8%)	15 (78,9%)	0,850
Zna svoje vrednosti holesterola u serumu	4 (36,4%)	7 (36,8%)	0,979
Nepušači	6 (54,5%)	13 (68,4)	0,447
Pušači	5 (45,5%)	6 (31,6%)	

niza komplikacija [10]. Prema postojećim podacima, prevalencija gojaznosti raste kako u razvijenim zemljama tako i u zemljama razvoju, te se procenjuje da je 312 miliona ljudi u svetu gojazno [12]. Podaci iz Sjedinjenih Američkih Država govore da je 64% populacije gojazno ili ima prekomernu telesnu masu [134], dok je pre 40 godina procenat gojaznih bio 13,4% [14].

Bakr i saradnici [15] u studiji koja je obuhvatila 317 studenata medicine u Egiptu su utvrdili da je učestalost gojaznosti bila 12,5%. Ovi rezultati su približno slični rezultatima dobijenim u ovoj studiji ako imamo u vidu da je ukupna učestalost gojaznosti 9,2%. Razlike koje smo dobili po polu možemo objasniti pre svega socio-kulturološkim razlikama, gde u određenim sredinama još ne postoji svest o značaju gojaznosti, a pogotovo se tome ne pridaje značaj kod osoba muškog pola. U našoj studiji su učestvovali studenti završne godine medicine, koji su sasvim sigurno i usled sedentarnog načina života pokazali ovako visoku učestalost gojaznosti.

Većina studenata je znala vrednosti svog arterijskog pritiska, ali je samo jedna trećina znala koncentraciju holesterola u serumu. Ipak, to ukazuje da među studentima postoji svest o faktorima rizika za kardiovaskularne bolesti, koja bi sasvim sigurno i mogla uticati na korigovanje eventualnih poremećaja bilo u lipidnom statusu, bilo u arterijskom pritisku. Tome je sasvim sigurno doprineo i visok nivo znanja i informisanosti o faktorima rizika.

Prema podacima iz literature, učestalost metaboličkog sindroma varira od 9% do 24% [16-18] u zavisnosti od ispitivane populacije, ali i od definicije metaboličkog sindroma koja je korišćena u istraživanju. Učestalost metaboličkog sindroma je direktno povezana sa godinama starosti. Tako je na primer u populaciji Sjedinjenih Američkih Država, kod osoba starijih od 60 godina, učestalost metaboličkog sindroma bila preko 40% (19), dok je u odrasloj populaciji, mlađoj od 60 godina, bila oko 22-24%. Prevalencija metaboličkog sindroma je veća kod osoba sa aterosklerotskom bolesti. U studiji prevalencije Gortera i saradnika [19], kojom je obuhvaćeno 1117 pacijenata sa verifikovanom aterosklerotskom bolesti, učestalost metaboličkog sindroma bila je 46%.

Studenti muškog pola su prikazali bolje

znanje na pitanje koji faktor rizika ne ulazi u sastav metaboličkog sindroma. U nedavno objavljenoj studiji, koja je obuhvatila 243 studenta u Mičigenu i u kojoj je ispitivano znanje studenata o faktorima rizika koji definišu metabolički sindrom, autori ukazuju da je potrebno usavršavanje studenata u vezi znanja o metaboličkom sindromu [20].

Veći broj naših studentkinja je znao definiciju gojaznosti po kriterijumima IDF, ali ta razlika nije bila značajna. S obzirom da idealna telesna masa ne daje podatke o distribuciji masnog tkiva, obim struka se nametnuo kao vodeći antropometrijski parametar za merenje intraabdominalnog masnog depoa, koji se vrlo jednostavno određuje, te je to bio jedan od razloga što smo ovo pitanje smatrali vrlo značajnim.

Najveći broj studenata najveći strah ima od malignih bolesti, pri čemu studentkinje pokazuju veću učestalost straha od ovih oboljenja.

Poznato je da pušenje predstavlja faktor rizika za kardiovaskularne bolesti [21], kao i da može uzrokovati insulinsku rezistenciju [22]. Upravo ta veza pušenja i insulinske rezistencije delom objašnjava povezanost između pušenja i kardiovaskularnih bolesti [23]. Miyazaki i sar. [24] naglašavaju da pušači, bilo da još uvek puše ili da su ranije pušili, imaju snižen nivo adiponektina [24], a poznato je da niži nivo adiponektina ima glavnu ulogu u insulinskoj rezistenciji [25]. Novija istraživanja su pušenje svrstala u nezavisni faktor rizika za nastanak metaboličkog sindroma [26].

Studenti puše češće nego studentkinje (45,5% vs. 31,6%) i ovi podaci ukazuju da je učestalost pušenja viša nego učestalost pušenja među studentima medicine u Zagrebu [27].

Slične rezultate su dobili istraživači u Italiji u studiji sa 422 studenta Zdravstvene škole u Kataniji, koji su pronašli visoku učestalost pušenja od 38,2%. Autori naglašavaju značaj prevencije i terapije za odvikavanje od pušenja upravo među zdravstvenim radnicima, koji su i nosioci zdravstvenog vaspitanja i modela ponašanja [28].

U studiji sa 271 studentom medicine u Pakistanu, Khan i saradnici [29] nalaze da je 14,4% aktivnih pušača među 271 studentom i da bez obzira što studenti prepoznaju opasnost pušenja po zdravlje, samo njih 55% planira da

prekine pušenje.

Uzimajući u obzir da je lečenje bilo kog oboljenja veoma skupo, prevencija predstavlja sa ekonomskog stanovišta najisplativiji vid ulaganja u medicinska istraživanja, te će rano otkrivanje faktora rizika za kardiovaskularne bolesti i metabolički sindrom u budućnosti imati veliki značaj u prevenciji samog oboljenja.

Studija je imala i određena ograničenja. Kao prvo, to je dizajn studije, koja kao studija preseka ima svoje određene mane. Kao drugo, ovi studenti su anketirani na završnoj godini, ali bi radi praćenja njihovih zdravstvenih navika i ponašanja, i stanja uhranjenosti bilo bolje da su praćeni od početka studija.

Literatura

1. Kylin E. Studien uber das hypertonie-hyperglykamie-hyperurikamie syndrome. Zentralblatt fur Innere Medizin 1923;44:105-27.
2. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. Diabetes 1988;37:1595-607.
3. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;15:539-53.
4. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NECP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation 2002;106:3143-421.
5. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw JE, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation Consensus. Lancet 2005;366:1059-62.
6. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. BMC Public Health 2007;7:220.
7. Li WJ, Xue H, Sun K, et al. Cardiovascular risk and prevalence of metabolic syndrome by differing criteria. Chin Med J (Engl) 2008;121:1532-6.
8. Maksimovic M, Vlajinac H, Radak D, et al. Frequency and characteristics of metabolic syndrome in patients with symptomatic carotid atherosclerosis. Rev Med Chil 2009;137(3):329-36.
9. Maksimovic M, Vlajinac H, Radak D, Marinkovic J, Jorga J. Relationship between peripheral arterial disease and metabolic syndrome. Angiology 2009;60(5):546-53.
10. World Health Organization. Obesity, Preventing and Managing the Global Epidemic Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva, Switzerland:

Zaključak

Studenti medicine imaju znanja o faktorima rizika koji čine metabolički sindrom i pozitivne stavove u vezi kontrole svog zdravstvenog statusa, ali je procenat studenata sa ovim znanjem nedovoljan. U edukaciji studenata neophodno je posvetiti dodatnu pažnju faktorima rizika i prevenciji kardiovaskularnih oboljenja, i uticati da studenti brinu o svojim faktorima rizika kako bi kasnije posvetili punu pažnju prevenciji kardiovaskularnih bolesti svojih bolesnika i stanovništva.

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

- World Health Organization; 1997.10.
11. Popkin BM. The nutrition transition and obesity in the developing world. J Nutr 2001;131:871S-3S.
12. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005;366:1197-209.
13. Prevalence of overweight and obesity among adults: United States, 1999-2000. Hyatsville, MD: National Center for Health Statistics; 2002.
14. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. Int J Obes Relat Metab Disord 1998;22:39-47.
15. Bakr EM, Ismail NA, Mahaba HM. Impact of life style on the nutritional status of medical students at Ain Shams University. J Egypt Public Health Assoc 2002;77:29-49.
16. Lakka HM, Laksonen DE, Lakka TA, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. J Am Med Assoc 2002;288:2709-16.
17. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. Circulation 2003;107:391-7.
18. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. J Am Med Assoc 2002;287:356-9.
19. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FL. The SMART Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis 2004;173:363-9.
20. Khan FM, Husain SJ, Laeeq A, Awais A, Hussain SF, Khan JA. Smoking prevalence, knowledge and attitudes among medical students in Karachi, Pakistan. East Mediterr Health J 2005;11(5-6):952-8.

21. Kannel WB. Update on the role of cigarette smoking in coronary heart disease. *Am Heart J* 1981;101:319-28.
22. Targher G, Alberiche M, Zenere MB, Bonadonna RC, Muggeo M, Bonora E. Cigarette smoking and insulin resistance in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3619-24.
23. Dzien A, Dzien-Bischinger C, Hoppichler F, Lechleitner M. The metabolic syndrome as a link between smoking and cardiovascular disease. *Diab Obes Metab* 2004;6:127-32.
24. Miyazaki T, Shimada K, Mokuno H, Daida H. Adipocyte derived plasma protein, adiponectin, is associated with smoking status in patients with coronary artery disease. *Heart* 2003;89:663.
25. Matsuzawa Y, Funahashi T, Kihara S, Shimomura I. Adiponectin and the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:29-33.
26. Niskanen L, Laaksonen DE, Nyyssönen K, Punnonen K, Valkonen VP, Fuentes R. Inflammation, abdominal obesity and smoking as predictors of hypertension. *Hypertension* 2004;44(6):859-65.
27. Reiner Z, Sonicki Z, Tedeschi-Reiner E. The perception and knowledge of cardiovascular risk factors among medical students. *Croat Med J* 2012;53(3):278-84.
28. Ferrante M, Saulle R, Ledda C, Pappalardo R, Fallico R, La Torre G, Fiore M. Prevalence of smoking habits, attitudes, knowledge and beliefs among Health Professional School students: a cross-sectional study. *Ann Ist Super Sanita* 2013;49(2):143-9.
29. Khan FM, Husain SJ, Laeeq A, Awais A, Hussain SF, Khan JA. Smoking prevalence, knowledge and attitudes among medical students in Karachi, Pakistan. *East Mediterr Health J* 2005;11(5-6):952-8.

Assessment of medical students' knowledge of risk factors for metabolic syndrome

Maja Vuković¹, Miloš Maksimović², Srdjan Mašić¹, Milan Kulic¹

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

²Institute of Hygiene and Medical Ecology, Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

Introduction. In the last two decades there has been an increase in frequency of metabolic syndrome which is seen as a set of risk factors for cardiovascular diseases and diabetes. Educating students about metabolic syndrome is of utmost importance for their further work on its prevention. The aim of this study was to assess the knowledge of risk factors for metabolic syndrome among final-year medical students in Foča and check their attitudes to their own health condition and certain health habits.

Methods. The study which was carried out at Faculty of Medicine Foča included thirty final-year medical students (response rate of 96.77%). Using a specifically designed questionnaire for this study, data on the knowledge and attitudes of students as well as on certain health habits were obtained. An assessment of nutritional status according to the criteria of World Health Organization was done using the statements on body weight and height.

Results. About half of students know the definition of obesity according to International Diabetes Federation criteria (IDF). 10–47% of students know certain risk factors which define metabolic syndrome. There is no difference between sexes in relation to the students' knowledge of their own arterial pressure and concentration of total cholesterol in serum. There is a high incidence of smoking among students of both sexes (45.5% male students and 31.6% female students), whereas male students are significantly more frequently obese than female students (18% vs. 0%).

Conclusion. Students have some knowledge of risk factors which define metabolic syndrome, but it is necessary to improve this knowledge. The incidence of obesity and smoking is higher among male than female students, so it is necessary to apply the acquired knowledge of importance of risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: metabolic syndrome, nutritional status, students' knowledge

Prethodno saopštenje

Komorbiditeti kod oboljelih od reumatoidnog artritisa

Ivan Radić¹, Verica Prodanović², Marijana Kovačević², Snežana Mališ², Nikolina Dukić²

¹Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini sa privremenim sjedištem u Kosovskoj Mitrovici, Kosovo, Srbija

²Univerzitetska bolnica u Foči, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Reumatoidni artritis je sistemsko, autoimunska oboljenja koje dovodi do deformacija i destrukcija zglobova, smanjujući radnu sposobnost oboljelog i značajno utičući na kvalitet života. Bolest u oko 80% bolesnika počinje postepeno, a klinički se ispolji nakon neke infekcije, tjelesne ili psihičke traume, ili porođaja. Komorbiditeti (pridružena oboljenja) nisu rijetki kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom, pa prosječno kod pojedinog bolesnika sa reumatoidnim artritismom postoji 1,6 komorbiditeta. Cilj istraživanja je ispitivanje učestalosti pridruženih bolesti kod bolesnika sa reumatoidnim artritismom, kao i promjene te učestalosti tokom jednogodišnjeg praćenja.

Metode. Istraživanjem je obuhvaćeno 50 bolesnika sa reumatoidnim artritismom koji su liječeni ambulantno i hospitalno na području Hercegovine. Dijagnoza je postavljena prema revidiranim kriterijumima Američkog udruženja reumatologa iz 1987. godine.

Rezultati. Među bolesnicima liječenim od reumatoidnog artritisa bilo je više žena (74%) nego muškaraca (20%). Prosječna starosna dob žena bila je 55,6±12,6 godina, a muškaraca 58,1±11,2 godine. Najveći broj ispitanika (26%) oboljelih od reumatoidnog artritisa imalo je kardiovaskularne bolesti (hipertenzija, angina pectoris, valvularne bolesti srca), 12% ispitanika bolesti endokrinog sistema (diabetes mellitus i bolesti štitaste žlijezde) i 4% ispitanika bolesti gastrointestinalnog trakta. Tokom praćenja povećavala se učestalost svih komorbiditeta.

Zaključak. Visok procenat bolesnika sa reumatoidnim artritismom ima pridružena oboljenja među kojima svojom učestalošću prednjače bolesti kardiovaskularnog sistema.

Ključne riječi: reumatoidni artritis, pridružene bolesti, prevalencija

Uvod

Komorbiditet (pridružena bolest) predstavlja jednu ili više bolesti/poremećaja koji su udruženi s primarnom bolesti,

pri čemu te bolesti mogu biti nezavisne u odnosu na osnovnu bolest ili povezane s njom uzročno-posljedično ili na neki drugi način [1-3]. Komorbiditeti su česti, negativno utiču na cjelokupni kvalitet

*Adresa autora:
Asistent dr Ivan Radić,
Dimitrija Tucovića 119,
11 000 Beograd,
iradicn@yahoo.co.uk*

života bolesnika i otežavaju liječenje primarne bolesti. Pored toga, bolesnici s više komorbiditeta obično imaju ozbiljniju prognozu, veći broj hospitalizacija i za njihovo liječenje se izdvajaju i veća sredstva u odnosu na one bez komorbiditeta. Ovo je dijelom posljedica i polipragmazije [4], a u takvih bolesnika češće su moguće i neželjene interakcije među lijekovima [5].

Reumatoidni artritis (RA) je sistemsko, autoimunska oboljenja koje dovodi do deformacija i destrukcija zglobova. Tok RA je teško predvidjeti. Bolest u oko 80% bolesnika počinje postepeno, a klinički se ispolji nakon neke infekcije, tjelesne ili psihičke traume, ili porođaja [1,7]. Remisije se najčešće događaju u prvoj godini bolesti. Nakon 10-12 godina trajanja RA, manje od 20% bolesnika nema nikakav funkcionalni deficit ni znakove oštećenja zglobova, dok oko 15% bolesnika ima kratkotrajni inflamatorni proces koji prestaje bez zaostalog značajnijeg funkcionalnog deficita. Za isto vrijeme kod više od 80% bolesnika dolazi do pojave različitih anatomskih i funkcionalnih promjena od kojih neke dovode do težih oblika invaliditeta [1-2,8].

Komorbiditeti nisu rijetki kod bolesnika sa RA, pa prosječni bolesnik sa RA ima oko 1,6 komorbiditeta, a broj se povećava sa uzrastom bolesnika [6]. Kardiovaskularne bolesti (KVB) su najčešći komorbiditet kod bolesnika sa RA, pa oni imaju za 30-60% češće kardiovaskularne bolesti, posebno infarkt miokarda, u odnosu na zdrave ispitanike [4]. KVB su odgovorne za 35-50% smrtnih ishoda ovih bolesnika i to najčešće aterosklerotska koronarna bolest, kao što je to slučaj i u opštoj populaciji [5].

Upala i autoimunost su povezani sa povećanim kardiovaskularnim rizikom kod oboljelih od RA [7-11]. Nepovoljni prognostički faktori uključuju muški pol, nizak socioekonomski status, stariji uzrast, visoku aktivnost bolesti, povećane markere zapaljenja i vezani komorbiditet [12]. Prisustvo pozitivnog reumatoidnog faktora je, takođe, povezano sa gorom prognozom [13]. Pored KVB, prevalencija intersticijske bolesti pluća (ILD) kod bolesnika sa RA je u porastu [14]. Takođe, smrtnost povezana sa primjenjenom terapijom predstavlja i dalje problem, ali su se uzroci mijenjali. Broj smrtnih slučajeva povezanih sa insuficijencijom bubrega i perforacijom crijeva izazvanih nesteroidnim antiinflamatornim

lijekovima (NSAIL) se smanjuje, a povećava se broj smrtnih slučajeva zbog infekcija povezanih sa primjenom lijekova [15].

Cilj istraživanja je ispitivanje učestalosti komorbiditeta kod bolesnika sa RA i promjene ove učestalosti tokom jedne godine.

Metode rada

Istraživanjem je obuhvaćeno 50 bolesnika sa RA liječenih ambulantno i bolnički u zdravstvenim ustanovama na području Hercegovine (Foča, Višegrad, Gacko, Nevesinje, Trebinje, Bileća) tokom 2013. godine. U ispitivanje su uključeni svi bolesnici sa RA liječeni tokom te godine i svi su bili praćeni godinu dana od momenta uključivanja u studiju. Pored bazičnog pregled, u početku ispitivanja svim bolesnicima je ponovljen pregled nakon šest mjeseci i nakon godinu dana.

Dijagnoza je postavljena prema revidiranim kriterijumima Američkog udruženja reumatologa iz 1987. godine (ARA 1987). Klinički pregled pacijenta obuhvatao je: opšti internistički (uključujući mjerenje krvnog pritiska i EKG) i reumatološki pregled, laboratorijske analize i po potrebi rendgenska snimanja. Podaci dobijeni na osnovu anamneze i pregleda dopunjeni su podacima iz istorije bolesti bolesnika. Hipertenzija je graduisana u tri stepena: I stepen: 140-159/90-99 mmHg, II stepen: 160-179/100-109 mmHg, III stepen: >180/ >110 mmHg.

Rezultati

Među ispitivanim bolesnicima sa RA bilo je 37 (74%) žena i 13 (26%) muškaraca, sa odnosom 2,8:1. Prosječna starosna dob žena bila je $55,6 \pm 12,6$ godina, a muškaraca $58,1 \pm 11,2$ godina. Prosječna starost na početku bolesti bila je $51,3 \pm 11,5$ godina (najmlađi bolesnik 21 godina, najstariji bolesnik 76 godina), a prosječna dužina trajanja bolesti $66,2 \pm 54,0$ mjeseci (Tabela 1).

Najveći broj ispitanika (26%) oboljelih od RA je imao i KVB (hipertenziju, anginu pektoris, valvularne bolesti srca), 12% ispitanika bilo je oboljelo od bolesti endokrinog sistema (dijabetes melitus i bolesti štitaste žlijezde) i 4% ispitanika je imalo bolesti gastrointestinal-

Tabela 1. Osnovni podaci o bolesnicima

Broj bolesnika	50
Pol, ženski/muški	37/13
Starost, godine	51,3 ± 11,5 (21-76)
Vrijeme od tegoba do dijagnoze, mjeseci	25,8 ± 29,5 (1-120)
Trajanje bolesti, mjeseci	66,2 ± 54,0 (5-240)

Prikazan je broj, odnosno aritmetička sredina ± standardna devijacija (minimalna - maksimalna vrijednost)

nog trakta. Među rijetkim komorbiditetima, u toku praćenja ovih bolesnika, bile su bolesti respiratornog trakta. Kod dva bolesnika na tromjesečnom pregledu registrovan je prolazan porast azotnih jedinjenja i teška urinarna infekcija. Najveći broj bolesnika, njih deset, imalo je hipertenziju, dva pacijenta su liječena od ishemijske bolesti srca i jedan pacijent je imao tešku bolest mitralnog zaliska. Od deset bolesnika sa hipertenzijom, njih sedam je imalo hipertenziju II stepena, dvoje je imalo hipertenziju I stepena i jedan bolesnik je imao rezistentu hipertenziju. Najveći broj bolesnika sa hipertenzijom, njih šest, je bilo na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima. Naši rezultati pridruženih bolesti iz endokrinog sistema su pokazali da u grupi od sedam bolesnika dominira dijabetes tipa 2 (5 dijabetes tip 2, 1 hipertireoza i 1 hipotireoza). Postojala je statistički značajna razlika u porastu pridruženih bolesti između prvog pregleda i pregleda na kraju praćenja ($\chi^2 = 3,25$, $df = 1$, $p = 0,07$) (Tabela 2).

Diskusija

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je 56% bolesnika sa RA imalo neku od pridruženih bolesti, pri čemu su dominirale KVB (26%), 12% bolesnika imalo je bolesti endokrinog

sistema, a bolesti gastrointestinalnog sistema 4% ispitanika. Pokazalo se da je došlo do porasta komorbiditeta u navedenim organskim sistemima tokom jednogodišnjeg praćenja. Od pridruženih bolesti kardiovaskularnog sistema najveći broj oboljelih imalo je hipertenziju ili ishemijsku bolest srca, od bolesti endokrinog sistema najčešći je bio dijabetes i poremećaj štitnjače, a od gastrointestinalne patologije većina bolesnika imala je erozivni gastritis, ulkus želuca ili duodenuma.

U radu Tomašević-Todorovića i Brankovića [16] ispitivano je 60 bolesnika (48 žena i 12 muškaraca) sa RA, prosječne životne dobi $53,92 \pm 7,06$ godina. Analizirani su anatomski stadijum bolesti i funkcijska klasa prema Steinbrockerovim kriterijumima, kao i funkcijske sposobnosti metodom upitnika Health Assessment Questionnaire (HAQ). U ovim istraživanjima pridružene bolesti su utvrđene kod 36 (60%) bolesnika (33 žene i 3 muškaraca). Arterijska hipertenzija je zabilježena kod 19 (31,67%) bolesnika, a kod osam (13,33%) je dijagnostikovao dijabetes melitus, dok je sedam (11,67%) bolesnika imalo degenerativna reumatska oboljenja. Prosječne vrijednosti HAQ-a u grupi ispitanika su bile $1,25 \pm 0,70$. Veći procenat bolesnika sa pridruženim oboljenjima (40%) je pokazivao značajnije smanjenje funkcijskih sposobnosti (ocjene HAQ-a 2 i 3) u odnosu na bolesnike bez pridruženih oboljenja [16]. Učestalost dijabetesa kod bolesnika sa RA u radu Tomašević-Todorovića i Brankovića je 13,33% i slična je onoj u našem istraživanju, jer naši rezultati pridruženih bolesti iz endokrinog sistema su pokazali da je 12% ispitanika bilo oboljelo od bolesti endokrinog sistema (diabetes mellitus i bolesti štitaste žlijezde). Mortalitet kod oboljelih od RA veći je u odnosu na opštu populaciju, a standardizovani mortalitetni odnos kreće se od 1,30 do 3,00 [19].

Tabela 2. Broj bolesnika sa reumatoidnim artritisom i pridruženim bolestima tokom jednogodišnjeg ispitivanja

Pridružene bolesti	I pregled	II pregled	III pregled
Bubrežne bolesti	0	2	0
Kardiovaskularne bolesti	10	10	13
Endokrine bolesti	6	7	7
Gastrointestinalne bolesti	2	4	7
Plućne bolesti	0	0	1
Operacije zglobova	1	0	0
Ukupno	19	23	28

Povećani mortalitet uglavnom je posljedica KVB, najčešće od ishemične bolesti srca [17].

U prospektivnoj danskoj studiji utvrđeno je da je kardiovaskularni rizik u RA povišen do tog nivoa da se može uporediti s kardiovaskularnim rizikom bolesnika od šećerne bolesti [8]. To je potvrđeno i u nedavnoj danskoj studiji prema kojoj je rizik od infarkta miokarda u RA bolesnika uporediv sa 10 godina starijim bolesnicima koji ne boluju od RA [18]. I druga istraživanja pokazala su da bolesnici od RA imaju dva do četiri puta viši rizik od razvoja infarkta miokarda, što upućuje na ubranu aterosklerozu u bolesnika od RA [17]. Bolesnici od RA ne samo da imaju povišen rizik za znatan broj komorbiditeta, već je i ishod tih komorbiditeta gori nego u bolesnika bez RA. Gabriel i sar. [19] su pokazali da je mortalitet nakon infarkta miokarda znatno viši u odnosu na bolesnike koji nisu bolovali od RA (HR 1,46; 95% CI: 1,01 – 2,10), a slični podaci su i za mortalitet u bolesnika nakon zatajenja srca. Žene koje boluju od RA imaju dva do tri puta veći rizik od infarkta miokarda, čak i kada ne postoje tradicionalni faktori rizika [20]. Bolesnici od RA imaju manju učestalost anginoznih bolova i dva puta češće razvijaju tzv. "nijemi infarkt" i naglu srčanu smrt. Aterosklerotski plakovi u bolesnika od RA češće su nekalcifikovani i stoga vulnerabilniji [17]. Uz infarkt miokarda, nezavisno od dobi, incidencija zatajenja srca u bolesnika od RA, takođe, je približno dva puta veća u odnosu na opštu populaciju [18].

Zbog značajnog uticaja zapaljenja na učestalost KVB u bolesnika sa RA, postavlja se pitanje da li je danas kardiovaskularni rizik niži nego prije zbog primjene novih efikasnijih lijekova, ponajprije bioloških. U toku su brojna istraživanja posvećena ovom pitanju, ali i dalje s oprečnim rezultatima. Liječenje upale tradicionalnim antireumatskim lijekovima koji modifikuju bolest (DMARD) dovodi do porasta ukupnog holesterola, ali je više izražen porast HDL-holesterola, što rezultira povoljnijim aterogenim indeksom [19-21]. Na isti način primjena anti-TNF-alfa lijekova povezana je sa znatnijim porastom HDL-a, triglicerida i ukupnog holesterola, no većina njih pokazala je da tzv. aterogeni indeks nije signifikantno promijenjen, odnosno da je taj porast tek umjeren (< 25%) [19]. Nedavno objavljena meta-analiza 20 studija potvrđuje da anti-TNF-alfa lijekovi sveukupno smanjuju

mogućnost za kardiovaskularnu bolest, ali su potrebna daljnja istraživanja za jasna saznanja [22].

Prema našim rezultatima, na kraju praćenja je od 50 bolesnika 48 (96%) uzimalo NSAID, a rezultati ispitivanja pridruženih bolesti su pokazali da je od bolesti gastrointestinalnog trakta četiri (8%) bolesnika imalo endoskopski potvrđen erozivni gastritis i dva (4%) bolesnika endoskopski dokazan ulkus duodenuma. Peptički ulkus je bolest koja pogađa 10% svjetske populacije. Infekcija *Helicobacter pylori* i upotreba NSAID su vodeći uzroci peptičke ulkusne bolesti. Interakcija NSAID i *Helicobacter pylori* infekcije u razvoju peptičkog ulkusa je kontroverzna. Veliki broj autora je ispitivao ulogu NSAID u učestalosti i kliničkim oblicima nekomplikovane peptičke ulkusne bolesti. U jednom od radova ispitivanu grupu je sačinjavala 1091 osoba, od kojih je 7% bolesnika imalo endoskopski verifikovan peptički ulkus. Od te grupe bolesnika, 30 je imalo peptički ulkus povezan sa upotrebom NSAID i 46 bolesnika ulkus druge etiologije [17]. Od bolesnika sa hroničnim gastritisom (n = 599), 71 bolesnik je imao pozitivan test na *Helicobacter pylori*, a 108 bolesnika je uzimalo NSAID. Od bolesnika sa normalnom želudačnom histologijom (n = 492), 75 bolesnika je koristilo NSAID. Rezultati su pokazali da je jedini važan faktor rizika za peptički ulkus kod bolesnika koji su uzimali NSAID bila infekcija sa *Helicobacter pylori* (stepen vjerovatnoće 3,10; 95% CI 1,30-7,30), dok dispepsija, muški pol, godine starosti i anemija, prema rezultatima ovog istraživanja, nisu bili značajni faktori rizika. Zaključeno je da upotreba NSAID povećava rizik od peptičkog ulkusa 3-5 puta u bolesnika sa *Helicobacter pylori* pozitivnim, ali i sa *Helicobacter pylori* negativnim testom [22-26].

Pluća su najčešće mesto za infekcije kod RA, a mogu da čine i do 70% svih akutnih infekcija kod ovih bolesnika. Velika multicentrična studija nije pokazala povećanje hospitalizacije zbog upale pluća kod pacijenata sa RA kao direktne posljedice uzimanja DMARD. Međutim, studija je pokazala povećan rizik od hospitalizacije zbog upale pluća kod pacijenata koji uzimaju oralne kortikosteroide i utvrdila da taj rizik raste sa povećanjem doze [23]. Ovo je potvrdilo druga saznanja da dugoročna terapija kortikosteroidima može biti glavni doprinoseći faktor u razvoju infekcija donjih

respiratornih puteva. Jedna od studija je pokazala da su incidenca infekcije donjih respiratornih puteva i smrtnost povezana sa njima udvostručene kod RA, i predložila niz mjera za njihovo smanjenje [24]. Među njima su bili imunizacija svih pacijenata protiv pneumokoka i gripa, izbjegavanje dugoročnih oralnih kortikosteroida i privremenog prekida DMARD tokom bilo koje interkurentne infekcije koja zahtijeva antibiotike. Kada su primijenjene ove smjernice, učestalost upale pluća među bolesnicima sa RA se smanjila četiri puta, sa sličnim smanjenjem smrtnosti. Ovi nalazi su bili nezavisni od starosti, pola i statusa pušenja. Potrošnja oralnih kortikosteroida se smanjila za 50%, dok je stopa imunizacije oboljelih od RA protiv gripa poboljšana za 86%, a protiv pneumokoka do 65% [24-30].

Nedavno je u velikoj seriji od gotovo 600 bolesnika sa RA potvrđena povezanost RA sa povećanjem opstruktivne bolesti pluća [31]. Gotovo 10% pacijenata sa RA ima evidentne poremećaje disajnih puteva i povezanost sa faktorima kao što su muški pol, pušenje i slaba kontrola bolesti. Sada postoji sve više dokaza da sva anti-TNF sredstva koja se koriste kod liječenja RA mogu ubrzati progresiju osnovne intersticijske bolesti pluća (IBP). Bilo je nekoliko izveštaja o pacijentima sa blažim IBP-om na početku korišćenja etanercepta, [32] infliximaba [33] i adalimumaba [34], koji su se brzo razvili u progresivne i ponekad u fatalne plućne fibroze. Nejasno je kod koliko je od ovih slučajeva uzrok metotreksat (MTX), koji se obično propisuje. Međutim, Britansko društvo za reumatološki biološki registar je otkrilo da je procenat smrtnosti od IBP-a povećan tri puta kod onih pacijenata koji primaju anti-TNF terapije u odnosu na kontrolu pacijenata samo na MTX-u, iako se pristrasnost ne može u potpunosti isključiti kao faktor, bilo kao posljedica izbora težih slučajeva za anti-TNF terapiju ili kao rezultat grupisanja slučaja [29]. Uz ove nalaze je predloženo da pacijenti sa prethodnim RA-IBP ne bi trebalo primati anti-TNF terapiju [35-37].

Bolesnici sa RA imaju povećan rizik od infekcija, prije svega respiratornog i urinarnog

sistema [30]. Ovaj povećan rizik korelira s aktivnošću i težinom bolesti. Dodatni faktori rizika su dob, aktivnost bolesti, te plućni i kardiovaskularni komorbiditet [30]. Primjena lijekova može dodatno povisiti taj rizik. Liječenje glukokortikoidima ponajviše je vezano uz povišen rizik ozbiljnih bakterijskih infekcija [19]. Za anti-TNF- α lijekove postoje nekonzistentni podaci, no ipak se smatra da oni povećavaju rizik od infekcija u početku liječenja, dok se u dugotrajnoj primjeni taj rizik smanjuje. Rizik od reaktivacije tuberkuloze dokazano je udružen s primjenom ovih lijekova [19].

RA kao hronična upalna bolest pospješuje gubitak koštane mase koji korelira s težinom i aktivnosti bolesti. Dodatni faktor rizika je hronična primjena glukokortikoida, kao i smanjenje fizičke aktivnosti koja je udružena s aktivnom bolešću i s njenim hroničnim posljedicama na muskuloskeletnom sistemu [19].

Zaključak

Prema rezultatima našeg istraživanja 56% bolesnika sa RA je imalo neki od komorbiditeta, pri čemu je dominirao kardiovaskularni komorbiditet (26%), 12% bolesnika imalo je bolesti endokrinog sistema, a bolesti gastrointestinalnog 4% ispitanika. Tokom jednogodišnjeg perioda praćenja registrovan je porast učestalosti sva tri komorbiditeta. Od pridruženih bolesti kardiovaskularnog sistema najveći broj oboljelih je imao hipertenziju i ishemijsku bolest srca, od bolesti endokrinog sistema najčešći je bio dijabetes i poremećaj štitnjače, a od gastrointestinalnih najčešći su bili erozivni gastritis, ulkus želuca ili duodenuma.

Komorbiditet u bolesnika sa RA otežava i/ili ograničava liječenje primarne bolesti, te negativno utiče na kvalitet života bolesnika, kao i na ishode bolesti. Sprečavanjem i pravovremenim liječenjem komorbiditeta, kao i osnovne bolesti osiguravamo kvalitet života i bolji ishod bolesnika.

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

Literatura

1. Yelin E, Meenan RF, Nevitt M, Epstein WV. Work disability in rheumatoid arthritis: effects of disease, social and work factors. *Ann Intern Med* 1980;93:551-6.
2. Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 15th Ed. New York: Mc.Graw-Hill; 2001. p. 1928-37.
3. Pukušić S, Morović-Vergels J. Komorbiditet u bolesnika s reumatoidnim artritismom. *Reumatizam* 2014;61:31-6.
4. Pincus T, Callahan LF. What is natural history of rheumatoid arthritis? *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:123-51.
5. Kitas GD, Banks M, Bacon PA. Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin Med JRCPL* 2001;1:18-21.
6. Thomas E, Symmons DP, Brewster DH, Black RJ. National study of a cause-specific mortality in rheumatoid arthritis, juvenile chronic arthritis and other rheumatic conditions: a 20 year follow up study. *J Rheumatology* 2003;30:958-65.
7. Wolfe F, Mitchell DM, Sibley JT, et al. The mortality of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:481-94.
8. Turesson C, Jacobsson L, Bergstrom U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology* 1999;38:668-74.
9. Choi HK, Hernán MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet* 2002;359:1173-7.
10. Gonzalez A, Icen M, Kremers HM, et al. Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *J. Rheumatol* 2008;35:1005-14.
11. Peltomaa R, Paimela L, Kautiainen H, Leirisalo-Repo M. Mortality in patients with rheumatoid arthritis treated actively from the time of diagnosis. *Ann Rheum Dis* 2002;61:189-94.
12. Kelly CA, Hamilton J. What kills patients with rheumatoid arthritis? *Rheumatology* 2007;46:183-4.
13. Gonzalez A, Kremers HM, Crowson CS, et al. The widening mortality gap between rheumatoid arthritis patients and general population. *Arthritis Rheum* 2007;56:3583-7.
14. Nannini C, Ryu JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2008;20:340-6.
15. Malik S, Kelly C, Hamilton J, Heycock C, Saravanan V, Rynne M. Has cause of death in rheumatoid arthritis changed recently? *Rheumatology* 2013;52(Suppl.1):73.
16. Tomašević-Todorović S, Branković S. Pridružena oboljenja i reumatoidni artritis. *Praxis medica* 2008;36:65-7.
17. Barrett-Connor E, Khaw KT, Yen SS. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1986;315:1519-24.
18. Lindhardsen J, Ahlehoff O, Gislason GH, et al. The risk of myocardial infarction in rheumatoid arthritis and diabetes mellitus: a Danish nationwide cohort study. *Ann Rheum Dis* 2011;70:929-4.
19. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther* 2009;11:229.
20. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2003;107:1303-7.
21. Peters MJL, Symmons DPM, McCarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69:325-31.
22. Westlake SL, Colebatch AN, Baird J, et al. Tumour necrosis factor antagonists and the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:518-31.
23. Liang KP, Kremers HM, Crowson CS, et al. Autoantibodies and risk of cardiovascular events. *J Rheumatol* 2009;36:2462-9.
24. Hürlimann D, Enseleit F, Ruschitzka F. Rheumatoid arthritis, inflammation, and atherosclerosis. *Herz* 2004;29:760-8.
25. Smitten AL, Simon TA, Hochberg MC, Suissa S. A meta-analysis of the incidence of malignancy in adult patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2008;10:R45.
26. Wolfe F, Caplan L, Michaud K. Treatment for rheumatoid arthritis and risk of hospitalisation for pneumonia: associations with prednisone, disease-modifying antirheumatic drugs and anti-tumour necrosis factor therapy. *Arthritis Rheum* 2006;54:628-34.
27. Lane MA, McDonald JR, Zeringue AL, et al. TNF- α antagonist use and risk of hospitalization for infection in a national cohort of veterans with rheumatoid arthritis. *Medicine (Baltimore)* 2011;90:139-45.
28. Gottenberg JE, Ravaud P, Bardin T, et al. Risk factors for severe infections in patients with rheumatoid arthritis treated with rituximab in autoimmunity and rituximab registry. *Arthritis Rheum* 2010;62:2625-32.
29. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32: 858-73.
30. Housden M, Bell G, Heycock C, Hamilton J, Saravanan S, Kelly CA. How to reduce morbidity and mortality from chest infections in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Med* 2010;10:326-9.
31. Nannini C, Medina-Velasquez YF, Achenbach SJ, et al. Incidence and mortality of obstructive lung disease in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Care Res* 2013;65:1243-50.
32. Hagiwara K, Sato T, Takagi-Kobayashi S, Hasegawa S, Shigihara N, Akiyama O. Acute exacerbation of pre-existing interstitial lung disease after admin-

- istration of etanercept for rheumatoid arthritis. *J. Rheumatol* 2007;34:1151-4.
33. Ostor AJ, Crisp AJ, Somerville MF, Scott DG. Fatal exacerbation of rheumatoid arthritis associated fibrosing alveolitis in patients given infliximab. *BMJ* 2004;27:1266-7.
34. Collins K, Todd A, Rynne M, Hamilton J, Saravanan V, Kelly CA. Adalimumab-associated pulmonary fibrosis. *Rheumatology* 2007;8:1379-80.
35. Dixon W, Hyrich KL, Watson KD, Lunt M, Symmons DP. Influence of anti-TNF therapy on mortality in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: results from BSR Biologics Register. *Ann Rheum Dis* 2010;69:1086-91.
36. Saravanan V, Kelly CA. Drug related pulmonary problems in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:787-90.
37. Kelly C, Saravanan V. Treatment strategies for a rheumatoid arthritis patient with interstitial lung disease. *Expert Opin Pharmacother* 2008;9:3221-30.

Comorbidities in patients with rheumatoid arthritis

Ivan Radić¹, Verica Prodanović², Marijana Kovačević², Snežana Mališ², Nikolina Dukić²

¹Faculty of Medicine, University of Priština temporarily settled in Kosovska Mitrovica, Serbia

²University Hospital Foča, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic autoimmune disease that leads to deformation and destruction of joints, reducing the patient's ability to work and significantly affecting the quality of life. In about 80% of patients, the disease begins gradually and becomes clinically apparent after some infection, physical or psychological trauma, or birth. Comorbidities (associated diseases) are not rare in patients with RA. On average, one patient with RA has 1.6 comorbidities. The aim of this research is to examine the incidence of comorbidities in patients with rheumatoid arthritis as well as the change of incidence during one year of observation.

Methods. The study included 50 patients with RA who were treated both in health care centers and hospitals in the region of Herzegovina. The diagnosis was made according to the revised criteria of the American College of Rheumatology in 1987.

Results. Among patients treated for RA, there were more women (74%) than men (26%). The average age of women was 55.58±12.6, and men 58.08±11.16 years. The highest number of patients with RA (26%) had cardiovascular diseases (hypertension, angina pectoris, valvular heart disease), 12% of patients with RA had endocrine diseases (diabetes mellitus and thyroid gland diseases) and 4% of patients with RA had gastrointestinal diseases. The incidence of all comorbidities was increasing during the observation.

Conclusion. High percentage of patients with rheumatoid arthritis has associated diseases among which the most common ones are cardiovascular diseases.

Keywords: rheumatoid arthritis, comorbidity, prevalence

Case report

Gluteal compartment syndrome caused by traumatic rupture of the superior gluteal artery

Djemil Omerović¹, Ismet Gavrankapetanović¹, Faris Gavrankapetanović¹, Amel Hadžimehmedagić², Faruk Lazović¹, Amir Ahmetović¹

¹Orthopedic and Traumatology Clinic, University Clinical Center Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Clinic for Vascular Surgery, University Clinical Center Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Summary

Introduction. We report a case of a sixty-year-old man diagnosed with gluteal compartment syndrome caused by traumatic rupture of the superior gluteal artery associated with fracture of the inferior pubic ramus and blunt trauma.

Case report. A patient was injured falling from a height of four meters. Signs of compartment syndrome and sciatic nerve compression developed three hours after the injury. The patient went through a computerized tomography (CT) scan procedure with contrast, which showed a hematoma in the gluteal region, but without signs of active bleeding. However, after observation and monitoring of the patient, CT angiography was performed which revealed a rupture of the superior gluteal artery. Fasciotomy and debridement were performed and the patient was diagnosed with gluteal compartment syndrome and rupture of the superior gluteal artery. Surgery resulted in a significant improvement of the patient's condition.

Conclusion. Traumatic gluteal compartment syndrome is a rare condition. Gluteal compartment syndrome should be taken into consideration in each patient with pelvic trauma and hematoma in the gluteal region whose neurological status is affected. Prompt diagnosis and fasciotomy are crucial in the treatment and fasciotomy presents the gold standard in the treatment.

Keywords: gluteal compartment syndrome, pelvic trauma, superior gluteal artery rupture, sciatic nerve compression

Introduction

Compartment syndrome is an increased soft tissue pressure inside a close anatomic space in the body (muscle compartment) which, if not treated, leads to the tissue necrosis, functional

impairment and nerve damage. The local ischemia produced by a compartment syndrome must be relieved by decompressing the muscle compartment [1,2].

Gluteal compartment syndrome is a rare type of compartment syndrome [3]. Most com-

Correspondence to:
Demil Omerović, MD, PhD
University Clinical Center Sarajevo
Bolnička 25, 71000 Sarajevo
dr.omerovic@gmail.com

partment syndromes are caused by trauma, with the exception of gluteal compartment syndrome, which usually occurs as a result of the prolonged immobilization and postarthroplasty analgesia [4]. There are three gluteal compartments of the buttocks: one contains *musculus tensor fasciae latae*, the second *musculus gluteus medius* and *musculus gluteus minimus* and the third contains the *gluteus maximus*. It is important to note that the sciatic nerve lies adjacent to the *gluteus maximus* and can be compressed by it during pathologic conditions [5].

Case report

A sixty-year-old man was brought to the Center for Emergency Medicine at 5.35 p.m. following the injury caused by falling from a 4-meter height, 6 hours earlier. He fell down on his left buttock. Six hours after the injury he could not move his left leg and felt paresthesia over his left leg, as well as severe pain in the left hip. He was injured outside of his town and primarily treated by the emergency medical team. Afterwards, he was referred to a local hospital. When admitted, the patient was conscious, orientated and communicative. On physical examination he complained of low back pain, severe pain in his left hip and mild paresthesias in the left leg. A blood count test showed the following: high White Blood Cell Count (WBC) of $17.5 \times 10^9/L$, normal hematocrit (Hct) 0.36. After initial evaluation, which included an X-ray, abdominal ultrasound and therapy, he was referred to the Center for Emergency Medicine by an ambulance.

The transport lasted 2.5 hours. Upon arrival he was given intravenous fluid Hydroxyethyl Starch (HES) 500ml and Ringers lactose 500 ml for hypotension (92/71). Laboratory analyses showed the following: high WBC $19.6 \times 10^9/L$, normal Hct 0.379, serum lactate dehydrogenase level (LDH) 557, U/L. After intravenous infusion his blood pressure improved.

The patient complained of a severe pain in the left hip and left buttock, and left leg paresthesias. Physical examination showed that the patient's left hip and left buttock were swollen and firm on palpation. At the time the active movement of his left leg was reduced, distal circulation of the left leg was normal, dorsalis pedis artery and posterior tibial artery were

palpable. A compartment syndrome of the left gluteal region was suspected.

An additional X-ray was performed which showed fracture of the inferior pubic ramus, and fractures of transverse processes of the lumbar spine from L1 to L4 but without spinal stenosis. A computed tomography (CT) scan of the abdomen with contrast and abdominal ultrasound showed a small amount of free fluid in the Morrison's pouch with no signs of internal bleeding. A lumbar and pelvis CT scan confirmed the already established X-ray diagnosis, i.e. undisplaced fracture of the inferior ramus of the pubis and fractures of transverse processes of the lumbar spine from L1 to L4.

Given that the CT scan did not show significant signs of bleeding, surgeons believed that the patient should be put under observation and monitoring, and that a CT angiography of the pelvic region should be performed.

The patient was treated at the Emergency Department of the Intensive Care Unit. The patient's condition slightly improved after analgesia and cold compresses. Blood count test was performed every 4 hours. Hemoglobin (Hgb) level and Hct slightly decreased over time and the serum level of creatine kinase (CK) increased to 8616 U/L (12 hours after the injury). The left buttock continued to increase in size and was firm. The pain was more severe than on arrival. At the time the complete numbness of the left leg developed and distally active moves of the left hip could not be performed. We suspected that this condition could only be caused by gradual and progressive compression on the sciatic nerve, most probably by hematoma located in the gluteal region.

Therefore, computerized tomographic (CT) angiography was performed 14 hours after admission and it showed post-traumatic pseudoaneurysm of the superior gluteal artery surrounded by hematoma (Figure 1-3). The size of pseudoaneurysm was 16x28 mm and it was located in the left gluteal region. We considered arterial emobilization as a preoperative treatment, but low blood count and the general condition of the patient indicated an urgent surgical treatment.

Thirty minutes before the surgical treatment laboratory findings were the following: Hgb 105 g/L, Hct 0.306, enormously high levels of creatine kinase 13799 U/L (refer-

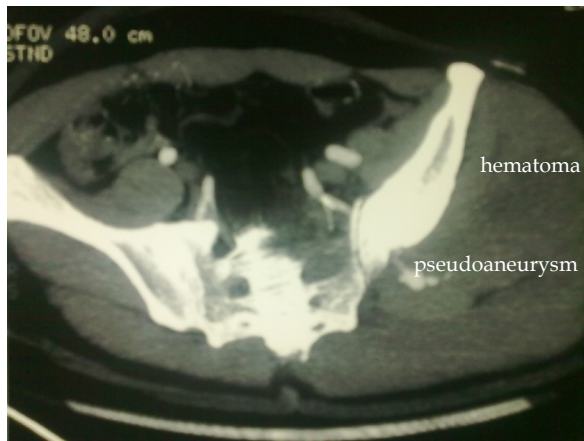


Figure 1. Computerized tomographic angiography: post-traumatic pseudoaneurysm of superior gluteal artery surrounded by hematoma



Figure 2. Computerized tomography: Lateral view of posttraumatic pseudoaneurysm of superior gluteal artery

ence range 0-205 U/L), high LDH 464 U/L (reference range 125-243 U/L). Just before the fasciotomy began, the Hbg level was 89.7 g/L, and a very low level of Hct 0.26 was registered.

The first stage of the surgical treatment was a retroperitoneal approach for pelvic blood vessels and after the internal iliac artery was ligated, the second stage was undertaken. Incision was a standard posterior approach to the hip. Following the fasciotomy, a large hematoma was detected below the gluteus maximus muscle the size of approx. 12x7x4 cm (Figure 4). After evacuation of the hematoma, the sciatic nerve was identified, which was intact and obviously compressed by the hematoma. Sur-

rounding muscles were affected by the same hematoma, with pale gray color, contractility in $\frac{1}{3}$ of the gluteus maximus muscle, with soft and mushy consistency (Figure 5).

Afterwards, the superior gluteal artery was identified, ruptured along the longitudinal axis and ligated 2 cm proximal to the rupture. Wide muscle debridement was necessary. The wound was copiously irrigated and closed for next local inspection with only a few subcutaneous and cutaneous sutures. During the surgery the patient received seven units of blood. The total time between the injury and fasciotomy was 25 hours.

The patient's hemodynamic status was supported by intravenous infusions, followed by blood transfusions. Six hours after the surgical treatment laboratory findings showed that the level of Htc was very low – 0.25, the level of creatine kinase was very high – 14190 U/L, and high LDH – 451 (U/l). In the next two days the level of Hct slightly improved and was 0.27 (L/L), and level of creatine kinase was significantly better (6832 U/L), LDH was 292 U/L, CRP was 224.9, mg/L. On day three, the level of CK was 5410 U/L, CRP was 183.7 mg/L and Hct was significantly improved to 0.335.

On the fourth postoperative day, local inspection of the wound showed marginal muscle necrosis, and re-debridement was performed. The function of the sciatic nerve improved significantly during the postoperative care. On the second postoperative day the patient started to perform dorsal and plantar flexion, and flexion and extension of toes. On day five the patient walked with crutches for the first time, supported by a physiotherapist.

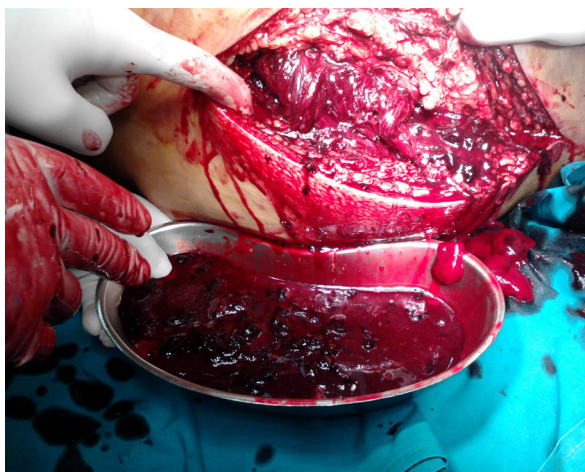


Figure 3. Large hematoma below gluteus maximus muscle

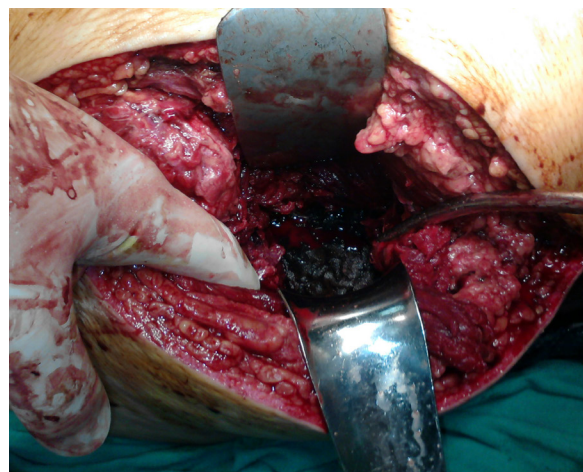


Figure 4. Altered gluteus maximus muscle color and consistency

Seven days after the injury, his condition and hemodynamic status were stable and he was transferred to a less intensively monitored unit.

Discussion

Compartment syndrome is an increased soft tissue pressure within the enclosed soft tissue compartment of the extremity, leading to devastating muscle necrosis, contracture, functional impairment and nerve damage [6]. Gluteal compartment syndrome as a result of fall or trauma has rarely been reported. It is mostly associated with drug overdose, alcohol intoxication and prolonged immobilization [7].

In this case, the patient had suffered injury in a rural area. He was initially treated at a local hospital where adequate diagnostic procedures could not be performed. He was transported by an ambulance and reached the Center for Emergency Medicine six hours after the injury, which in this case could have been fatal.

A compartment syndrome of the left gluteal region was suspected due to rigidity and neurological disorder of the left leg. Arterial embolization was considered as a preoperative treatment, but low blood count and the general condition of the patient required urgent surgical treatment.

In order to make decompression of the sciatic nerve, two-stage surgery was required. The first stage involved ligating the internal iliac artery that would prevent fatal arterial bleeding and the second stage involved fasciotomy and decompression of the sciatic nerve

and muscles.

A similar case occurred in the 1980s in Hannover, Germany, when the patient had gluteal compartment syndrome caused by rupture of the superior gluteal artery, without fracture of the pelvis [8]. The patient had neuromuscular disorders of the leg. Despite the obvious need for an emergency decompressive fasciotomy of the buttock, the doctors believed that arteriography of the pelvic region, and possibly arterial embolization should be done first, because of the possibility that the releasing of hematoma in the buttock might lead to uncontrolled arterial bleeding. A pelvic arteriogram demonstrated a rupture of the left superior gluteal artery at the level of the sciatic notch. After embolization, they did fasciotomy without debridement. The total time between the injury and fasciotomy was 7.5 hours [8].

Gluteal compartment syndrome is a very rare syndrome. On the basis of our case and review of the literature, gluteal compartment syndrome must be considered as a serious complication of pelvic trauma, which might lead to fatal outcome [1-3,6-10]. The main stage of the treatment relates to prompt diagnosis and early surgery [10]. Urgent surgical treatment – fasciotomy should be done as soon as possible [1-5]. CT angiography of the pelvis should be considered prior to fasciotomy [10]. In the case of bleeding, preoperative embolization should be performed as an adjuvant treatment to surgery in patients with fair condition. Signs of sciatic nerve compression occur frequently and rhabdomyolysis may be associated with the syndrome [12]. This leads to a conclusion

that the surgical team should consist of an experienced traumatologist, vascular surgeon, radiologist and anesthesiologist.

Conclusion

Traumatic gluteal compartment syndrome is a

rare condition. Gluteal compartment syndrome should be taken into consideration in each patient with pelvic trauma and hematoma in the gluteal region whose neurological status is affected. Prompt diagnosis and fasciotomy are crucial in the treatment.

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

References

- Garner MR, Taylor SA, Gausden E, et al. Compartment syndrome: diagnosis, management, and unique concerns in the twenty-first century. *HSS J* 2014;10(2):143–52.
- Mubarak SJ, Hargens AR. Compartment syndromes and Volkmann's contractures. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1981; p. 1–6.
- Smith A, Chitre V, Deo H. Acute gluteal compartment syndrome: superior gluteal artery rupture following a low energy injury. *BMJ Case Rep* 2012 Dec 17; 2012. pii: bcr2012007710. doi: 10.1136/bcr-2012-007710.
- Matsen FA. Compartmental Syndromes. New York: Grune & Stratton; 1980. p. 101–15.
- Hill SL, Bianchi J. The gluteal compartment syndrome. *Am Surg* 1997;63(9):823–6.
- Roberts CS, Gorczyca JT, Ring D, Pugh KJ. Diagnosis and treatment of less common compartment syndromes of the upper and lower extremities: current evidence and best practices. *Instr Course Lect* 2011;60:43–50.
- Echtermeyer V, Oestern HJ. Compartment syndrome. Etiology, physiopathology, localization, diagnosis, therapy. *Hefte Unfallheilkd* 1983;162:75–96.
- Keene GS, Robinson AHN, Bowditch MG, Edwards DJ. Compartment syndrome. In: *Key Topics in Orthopaedic Trauma Surgery*. Oxford, UK: Bios Scientific Publishers; 1999; p. 41–2.
- Mustafa NM, Hyun A, Kuma JS, Yekkiralal L. Gluteal compartment syndrome, A case report. *Cases J* 2009;2:190.
- Brumback RJ. Traumatic rupture of the superior gluteal artery, without fracture of the pelvis, causing compartment syndrome of the buttock. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:134–7.
- Prynn WL, Kates DE, Pollack CV Jr. Gluteal compartment syndrome. *Ann Emerg Med* 1994;24(6):1180–3.
- Hayden G, Leung M, Leong J. Gluteal compartment syndrome. *ANZ J Surg* 2006;76(7):668–70.

Glutealni kompartment sindrom kao posljedica traumatske ruptуре gornje glutealne arterije

Đemil Omerović¹, Ismet Gavrankapetanović¹, Faris Gavrankapetanović¹,
Amel Hadžimehmedagić², Faruk Lazović¹

¹Klinika za ortopediju i traumatologiju, Univerzitetski klinički centar Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

²Centar za srce, Univerzitetski klinički centar Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Uvod. Opisan je slučaj glutealnog kompartment sindroma nastalog kao posljedica traumatske ruptуре *arteriae glutealis superior* udružene sa prelomom donjeg ramusa pubične kosti nastalih usljed pada sa visine.

Prikaz slučaja. Muškarac, 60 godina, zadobio je povrede nastale padom sa visine od četiri metra. Tri sata nakon povrede razvili su se znaci glutealnog kompartment sindroma i kompresije *nervus ischiadicus-a*. Urađena je kompjuterizovana tomografija (CT) sa kontrastom koja je pokazala prisustvo hematoma u glutealnoj regiji, ali bez znakova aktivnog krvarenja. Nakon opservacije pacijenta urađena je CT angiografija kojom je potvrđena ruptura *a. glutealis superior*. Odmah potom je urađena fasciotomija i debridment rane. U postoperativnom toku došlo je do značajnog poboljšanja stanja pacijenta.

Zaključak. Traumatski glutealni sindrom je rijetko stanje. Glutealni sindrom treba uzeti u obzir kod svakog pacijenta koji je zadobio prelom karličnih kostiju, sa prisutnim glutealnim hematomom i neurološkim deficitom. Brza i adekvatna dijagnostika i fasciotomija su od krucijalne važnosti, jer je fasciotomija zlatni standard u tretmanu kompartment sindroma.

Ključne riječi: glutealni kompartment sindrom, trauma karlice, ruptura *a. glutealis superior*

Prikaz bolesnika

Faktori koji utiču na ishod liječenja sindroma kaude ekvine

Tatjana Bućma¹, Zorislava Bajić², Milada Nalesnik², Tatjana Boškić¹

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

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

Kratak sadržaj

Uvod. Grupa znakova i simptoma koji se javljaju kao rezultat oštećenja nervnih korjenova *caudae equinae* smještenih u kičmenom kanalu nosi naziv sindrom kaude ekvine (*cauda equina syndrome*). Najčešće je uzrokovana lumbalnom hernijacijom intervertebralnog diska. Klinička slika se karakteriše bolom u krsnom, glutealnom i perinealnom regionu, bolom duž zadnje strane donjeg ekstremiteta, utrnulošću i motornim i senzornim deficitima na donjim ekstremitetima. Može se javiti i disfunkcija mokraćne bešike i potencije.

Prikaz bolesnika. Pacijent dolazi na pregled kod fizijatra zbog jakog bola u slabinskom segmentu, koji se propagirao duž oba donja ekstremiteta praćen osjećajem slabosti, više lijevo, te nemogućnosti pražnjenja mokraćne bešike. Snimak dobijen nuklearnom magnetnom rezonancom (NMR) pokazuje protruziju intravertebralnog diska na dva nivoa. Pacijent je podvrgnut operativnom zahvatu: *Hemilaminectomy L4 l. sin et foraminotomia L5-S1 l. sin, extirpatio disci*. Mjesec dana nakon operativnog zahvata provodi postoperativnu stacionarnu rehabilitaciju. Na prijemu je detektovana slabost plantarnih fleksora lijevog stopala, te trnjenje u istom, nepotpuno pražnjenje bešike, nemogućnost kontrole spoljašnjeg analnog sfinktera i disfunkcija potencije. Nalaz urofloumetrije potvrdio je tešku hipotoniju detrusora mokraćne bešike koja graniči sa atonijom. Pacijent je proveo fizikalni tretman, te dva ciklusa elektrostimulacije detrusora mokraćne bešike. Kontrolni urodinamski nalaz bez značajnijih promjena u odnosu na prethodni. Nakon provedenog liječenja pacijent ima osjećaj olakšanog mokrenja, seksualna disfunkcija je manja, snaga plantarnih fleksora je poboljšana.

Zaključak. Na samom početku liječenja bili su prisutni faktori koji su ukazivali na teškoće u ishodu liječenja (hronični bol, odloženo operativno liječenje, odložena rehabilitacija). Smatramo da je poboljšanje nastupilo kao posljedica psihološkog stanja pacijenta koji uspijeva uticati na aktivnosti sfinktera.

Ključne riječi: sindrom kaude ekvine, retencija urina, elektrostimulacija

Adresa autora:
Dr Tatjana Bućma
Ul. Slatinska 11
78 000 Banja Luka
tatjana.bucma@gmail.com

Uvod

Grupa znakova i simptoma koji se javljaju kao rezultat oštećenja

nervnih korjenova *caudae equinae* smještenih u kičmenom kanalu nosi naziv sindrom kaude ekvine (*cauda equina syndrome*) [1]. Uzroci

ovog sindroma kod osoba mlađih od četrdeset godina najčešće su spinalne frakture, kod osoba životne dobi od četrdeset do šezdeset godina hernijacija intervertebralnog (i.v.) diskusa, dok je jatrogeni faktor najčešće uzrok lezije kaude ekvine kod pacijenata starijih od šezdeset godina. Kompresija kaude ekvine se javlja oko 0,12% svih hernija intervertebralnog diskusa [2] i oko 2% svih operisanih hernija i.v. diskusa [3], odnosno 2-3% slučajeva [1]. Akutnu formu sindroma kaude ekvine najčešće uzrokuje velika centralna lumbalna hernijacija i.v. diskusa sa dramatičnom slikom bola koji se prostire kroz krsni, glutealni i perinealni region, kao i duž zadnje strane donjeg ekstremiteta, praćenog utrnulošću u nekom ili svim opisanim regionima, i mogućim motornim i senzornim deficitima na donjim ekstremitetima. Bol u donjem dijelu leđa može biti i odsutan. Ono što ovaj entitet odvajava od ostalih, u kojima se javljaju slične tegobe, su simptomi nastali kao posljedica disfunkcije mokraćne bešike, rektuma i seksualne disfunkcije posebno izražene kod osoba muškog pola [1,4]. Disfunkcija mokraćne bešike se ispoljava kao urinarna retencija koja može biti klasifikovana kao kompletna sa potpunom retencijom i kao inkompletna praćena drugim simptomima, kao što su gubitak senzacije [3]. Ova simptomatologija je često povezana sa mišićnom slabosti miotoma S1 i S2, što se ispoljava djelimičnom ili potpunom nesposobnošću aktivne plantarne fleksije, nešto rjeđe fleksije u koljenu ili ekstenzije u kuku [5].

Retencija urina se smatra najvažnijim kliničkim znakom u početku sindroma kaude ekvine [6]. Može rezultirati i inkontinencijom prelivanja. U ovoj fazi sindroma može postojati i konstipacija, kao i drugi anorektalni i seksualni simptomi, za koje ipak treba duže vrijeme da bi bili jasni bolesniku i ljekaru [7].

Urinarna retencija u kombinaciji sa senzornim simptomima u donjem sakralnom segmentu uz bol u donjem dijelu leđa zahtijevaju hitno snimanje nuklearnom magnetnom rezonancom (NMR) [3,8]. Potrebno je postaviti urinarni kateter za provjeru urinarne retencije, a hirurška intervencija, ukoliko se radi o hernijaciji intervertebralnog diska, je neophodna unutar dvadeset četiri sata. Ukoliko disfunkcija perzistira nakon zahvata, ako je rezidualni volumen bešike nakon pražnjenja veći od 100 ml, neophodno je obučiti pacijenta intermitentnoj samokateterizaciji na tri sata. U slučajevima

blažeg stepena retencije, ponekad je intermitentna kateterizacija potrebna nekoliko dana, nakon čega pacijenti prazne bešiku uz pomoć različitih pomoćnih manevara [9]. Kada perzistira disfunkcija mokraćne bešike moguće je pokušati tretman lijekovima, alfa blokatorima i parasimpatikomimeticima [10,11]. Drugi konzervativni metod je intravezikalna električna stimulacija mokraćne bešike, kako kod potpune, tako i nepotpune retencije u cilju poboljšanja pražnjenja bešike, kao i povratka njenog senzibiliteta [12].

Prikaz bolesnika

Bolesnik star 48 godina, osjetio je 18.12. 2014. godine jak bol u slabinskom segmentu koji se propagirao duž oba donja ekstremiteta praćen osjećajem slabosti, više lijevo, gdje je uočena i slabost dorzifleksora stopala uz jak osjećaj ukočenosti u slabinskom segmentu. U narednih par sati pojavila se i nemogućnost pražnjenja mokraćne bešike. Sutradan se pacijent javio na pregled neurohirurgu, koji preporučuje pregled nuklearnom magnetnom rezonancom (NMR), te predlaže hospitalizaciju koju bolesnik odbija. Prije ovog ataka postojao je hronični bol u slabinskom segmentu poslije incidenta 2005. godine, kada je prvi put došlo do „pada“ stopala, koji je liječen konzervativno sa uspjehom. Nalaz NMR urađen 29.12.2014. godine ukazuje na masivnu, široku u osnovi, dorzomedijalnu protruziju i.v. diskusa L4-5. Protruzija je naglašenije desno paramedijalno zbog transligamentarne ekstruzije dijela diskusa u desnu polovinu spinalnog kanala uz kritičnu stenozu duralnog sakusa. Takođe, uočena je masivna široka protruzija i.v. diska L5-S1 lijevo mediolateralno uz konflikt radiksa S1 u recesusu spinalnog kanala. Neurohirurg preporučuje operativno liječenje. Bolesnik kroz cijeli ovaj period osjeća tegobe od strane sfinktera sa naročito naglašenom retencijom urina uz pražnjenje bešike po „nekoliko kapi“, kojoj nije pridavao značaj. 28.01.2015. godine podvrgnut je operativnom zahvatu *Hemilaminectomy L4 l. sin et foraminotomia L5-S1 l. sin. Extirpatio disci*. U periodu od 21. 02. do 16. 03. 2015. godine bolesnik provodi postoperativnu stacionarnu rehabilitaciju. Na prijemu je detektovana slabost plantarnih fleksora lijevog stopala, te trnjenje u istom. U toku liječenja, 04.

03. 2015. godine urađen je nalaz elektromiografije (EMNG) koji ukazuje na gotovo kompletnu subakutnu aksonalnu leziju korijena S1 lijevo sa izraženom spontanom denervacionom aktivnosti u *m. gastrocnemius* lijevo i rijetkim reinervacionim potencijalima koji ukazuju na oporavak. Registruje se i umjereno jaka aksonalna lezija korijena S1 desno, te hronična lezija korijena L5 lijevo. Na prvoj kontroli kod neurohirurga, nakon rehabilitacije, bolesnik je upućen ponovo na pregled fizijatra kada se detektuju, pored slabosti lijevog stopala, i značajne tegobe od strane sfinktera u vidu nepotpunog pražnjenja bešike, nemogućnosti kontrole spoljašnjeg analnog sfinktera, kao i disfunkcije potencije. Bolesnik je odmah primljen na liječenje u dnevnoj bolnici. Na pregledu je uočena i nemogućnost izvođenja hoda na prstima lijevo, na petama moguće uz jaku primjesu supinacije u talokruralnom zglobu (TC). Evidentna je i hipotrofija glutealne muskulature, značajno oslabljena gruba motorna snaga (GMS) dorzifleksora, kao i plantarnih fleksora lijevo, ispad senzibiliteta površine dermatoma L5 i S1 lijevo. Refleks Ahilove tetive (RAT) obostrano ugašen.

Po prijemu urađena je urofloumetrija koja je ukazala na neophodnost kompletnog urodinamskog ispitivanja. Nalaz od 19. 05. 2015. godine: cistometrijski kapacitet bešike je smanjen, senzibilitet oslabljen, komplijansa umjereno snižena. U fazi punjenja registrovan je porast intracističnog pritiska, koji još uvijek nije opasan po urogenitalni trakt. Mikturaciona kontrakcija je incipijentna. Radi se o teškoj hipotoniji detrusora koja graniči sa atonijom, kao posljedica lezije perifernog motornog neurona.

Data je preporuka o uključenju treninga bešike elektrostimulacijom putem rektalne sonde na Urostym aparatu po tipu atonične bešike u trajanju od 20 terapijskih dana. Uporedo sa preporučenim programom za stimulaciju detrusora, pacijent je proveo i kineziterapijski program uz korišćenje fizikalnih agenasa (interferentna struja, uzdužna galvanizacija) u cilju tretmana teških posljedica nastalih oštećenjem korjenova spinalnih nerava i pareze plantarnih fleksora.

Po obavljenim tretmanima napravljena je pauza u trajanju od mjesec dana, nakon čega je pacijent primljen u dnevnu bolnicu na provođenje druge sesije elektrostimulacije detrusora mokraćne bešike na gore već nave-

denom aparatu, takođe, u trajanju od 20 terapijskih dana. Pored toga provodio se popratni kineziterapijski program paretične plantarne muskulature, uz akcenat na reedukaciju hoda, posturu, zadržavanje i usvajanje ergonomske savjeta u aktivnosti svakodnevnog života. Na otpustu nakon ove druge serije tretmana, pacijent navodi da ima osjećaj da je perianalno i perigenitalno trnjenje skoncentrisano na manju površinu u odnosu na prijem, nešto olakšano pražnjenje bešike, uz neophodno naprezanje, bolje kontroliše spoljašnji analni sfinkter, te da je seksualna disfunkcija umanjena; snaga lijevog stopala poboljšana, perzistira hipotrofija glutealne muskulature; gruba motorna snaga (GMS) velikog sjedalnog mišića i mišića zadnje i spoljašnje lože potkoljenice 3-, zadnje lože natkoljenice 3+; primjesa supinacije pri dorzifleksiji stopala u talo-kruralnom zglobu značajno smanjena, perzistira promjena senzibiliteta dermatoma L5 i S1 lijevo; Ahilov refleks obostrano ugašen.

Kontrolno urodinamsko ispitivanje provedeno 01. 09. 2015. godine, ne ukazuje na značajne promjene u odnosu na prethodni nalaz. Preporuka je intermitentna kateterizacija dva puta dnevno (pacijent obučan za samokateterizaciju), a kontrola za 4-5 mjeseci.

Na kontrolnom pregledu 23. 09. 2015. godine pacijent navodi da povremeno provodi samokateterizaciju, da perzistira perianalno i perigenitalno trnjenje skoncentrisano na manju površinu, subjektivan osjećaj da je mokrenje nešto lakše naročito kada je psihički opušten, povremena disfunkcija spoljašnjeg analnog sfinktera u vidu neadekvatne kontrole istog, značajno manje u odnosu na raniji period, seksualne disfunkcije postoje, nešto izmijenjenog karaktera, manje u odnosu na period prije početka terapije, snaga plantarnih fleksora poboljšana.

Diskusija

Oštećenje motornih, senzitivnih ili autonomnih vlakana, kao dijela perifernog nervnog sistema mogu biti uzrok disfunkcije donjeg urinarnog trakta [13]. U fazi punjenja mokraćne bešike, mišić baze mokraćne bešike i unutrašnji uretralni sfinkter su predominantno aktivirani vlaknima simpatičkog nervnog sistema preko aktivacije alfa-adrenergičkih receptora, dok se

relaksacija detrusora odigrava preko dejstva na beta-adrenergičke receptore [14,15]. Simpatički nervni sistem omogućava skladištenje mokraće u bešiku i inhibiciju refleksa mokrenja, pri čemu je spoljašnji uretralni sfinkter tokom ove faze aktivan zbog toničkog izbijanja motornih jedinica. Faza pražnjenja mokraćne bešike počinje voljno iz prefrontalnog korteksa, sam proces mokrenja počinje relaksacijom spoljašnjeg uretralnog sfinktera, a zatim aktivacijom parasimpatičkih vlakana aktivira se mišić detrusor preko muskarinskih receptora M2 i M3 i opuštanja mišića baze bešike i unutrašnjeg uretralnog sfinktera [14,15]. Destruktivna lezija nerava namijenjenih za inervaciju mokraćne bešike praćene su tihom, bezbolnom distenzijom bešike, nemogućnosti pražnjenja iste, koja je i prvi znak primarne disfunkcije nastala kod simpatičke periferne lezije. Kod kompletne retencije javlja se inkontinencija preliivanja. Senzorna dimenzija disfunkcije je važna za funkciju donjih partija urinarnog sistema. Kod parcijalnih lezija upravo ovi senzorni simptomi mogu biti dominantni [13].

Simptomi disfunkcije donjih segmenata urinarnog sistema u mnogih pacijenata traju nakon akutne lezije kaude ekvine. 88% muškaraca i 92% žena sa hroničnim sindromom kaude ekvine se žale na narušen kvalitet svakodnevnog života [9].

U našem prikazu slučaja, iz objektivnih razloga nedovoljne informisanosti pacijenata i neprepoznavanja tegoba od strane sfinktera, vrijeme proteklo od pojave simptoma do poduzimanja operativnog zahvata je iznosilo duže od mjesec dana.

Uticaj dužine trajanja bolesti na funkcionalni oporavak je od praktičnog značaja. Neke studije su potvrdile da ne postoji koleracija između dužine trajanja simptoma i stepena oporavka mokraćne bešike, što potvrđuju i drugi autori. Suprotno ovim tvrdnjama, postoje studije koje pokazuju da postoji korelacija između dužine trajanja bolesti i ishoda nakon operativnih zahvata, da je stepen motornog oporavka slabiji kod bolesnika koji su imali odložen operativni zahvat, poslije 48 sati nakon pojave jasnih simptoma kompresije *caude equine*, što potvrđuje i studija Radulovića i sar [1]. Ona ukazuje da postoje znaci funkcionalnog poboljšanja mokraćne bešike i po nekoliko godina nakon operativnog zahvata, dok motorni oporavak traje oko 12 mjeseci, što pot-

vrđuju i rezultati drugih [16,17]. Sami autori uočavaju manjkavost studije, jer je bazirana na subjektivnoj procjeni pacijenta pa se potpuno oporavljenom urinarnom funkcijom smatralo postizanje voljne kontrole nad mokrenjem. Ipak, urodinamsko ispitivanje ukazuje da postoji procenat slučajeva kada se potvrđuje postojanje disfunkcije, mada pacijent nema simptome [1]. Iako u toj studiji analiza nije pokazala statistički značaj vremena od početka simptoma do operativnog zahvata sa funkcionalnim oporavkom, autori stoje pri stanovištu da operaciju prolabiranog diskusa treba obaviti što ranije, jer u kliničkoj praksi je teško odrediti jasnu granicu između nekompletnog i kompletnog sindroma, a cilj je sprečavanje prelaska nepotpune u potpunu leziju kaude ekvine. Studija Dipak-a [18] je potvrdila prethodne nalaze da postoji signifikantna prednost u liječenju pacijenata koji su operisani unutar 48 sati od nastanka simptoma, značajno je poboljšanje motornih i senzitivnih deficita, kao i urinarna i rektalna funkcija. Preoperativni hronični bol je bio udružen sa slabijim rezultatima u urinarnoj i rektalnoj funkciji, preoperativna rektalna disfunkcija udružena sa lošijim rezultatom u urinarnoj kontinenciji. Povećanje životne dobi je opet bila udružena sa lošijim rezultatima u postoperativnoj seksualnoj funkciji. U našem slučaju postojao je niz faktora koji su uslovlili da izostane poboljšanje nakon tretmana elektrostimulacije mokraćne bešike. Među njima je već pomenuto dugo vrijeme do operativnog zahvata, anamnestički podaci da je par godina prije ovog ataka pored bola u slabinskom segmentu postojao incident u smislu pada stopala, i već tada moguće tegobe od strane sfinktera koje su ostale neprepoznate.

Intravezikalna stimulacija još nije prihvaćena kao standardni tretman neopstruktivne urinarne retencije, zbog rezultata koji su dvosmisleni. Neki autori [19,20] potvrđuju pozitivne rezultate u smislu oporavka aktivnosti detrusora i povrat senzibiliteta nakon intravezikalne elektrostimulacije, dok drugi autori negiraju uspjeh tretmana [21,22].

Retrospektivna studija, koja ispituje kliničku efikasnost intravezikalne stimulacije na neurogenu neopstruktivnu retenciju nastalu nakon inkompletnog oštećenja kičmene moždine, ukazuje da kraće vrijeme proteklo od oštećenja do terapije povećava vjerovatnoću za pozitivan rezultat [12]. Neki autori smatraju

da rezultati, koji su prikazani na tretmanu započetom šest mjeseci nakon oštećenja, nisu posljedica elektrostimulacije već vremena proteklog od oštećenja do terapije i da je to bio dovoljan period za spontano poboljšanje neurološkog statusa [23].

Vrijeme proteklo od operativnog zahvata do perioda stimulacije u našem slučaju je iznosilo oko pet mjeseci, tako da je i to još jedan od otežavajućih elemenata koji je mogao uticati na izostanak uspjeha u liječenju. Subjektivni osjećaj poboljšanja, koji je pacijent osjetio u smislu smanjenja površine perianalnog i perigenitalnog trnjenja, kao i osjećaj lakšeg mokrenja, povlačenja značajnijih tegoba u funkciji defekacije, kao i djelimičan oporavak seksualnih disfunkcija, a bez jasnog poboljšanja prikazanog urodinamskim ispitivanjem, nije sa sigurnošću

moguće pripisati da li stvarnom poboljšanju koje ispitivanjem nije moguće detektovati ili se radi o psihološkom momentu kada pacijent prihvatanjem oštećenja i opuštanjem uspijeva uticati na voljni momenat u procesima aktivnosti sfinktera.

Nalazi urodinamskog ispitivanja kod pacijenata prije i nakon terapije ukazuju na poboljšanje senzacije bešike nakon elektrostimulacije [12]. Autori smatraju da su tri nedjelje terapije bile dovoljne da pokažu pozitivan efekat ili njegov izostanak na oporavak bešike. Kako je elektrostimulacija mokraćne bešike jedini dostupan konzervativni terapijski oblik, treba ga uzeti u obzir kao jednu terapijsku opciju [24,25].

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

Literatura

1. Radulović D, Tasić G, Joković M, Nikolić I. Uticaj hirurške dekompresije kaude ekvine kod lumbalne diskus hernije na oporavak ledirane funkcije mokraćne bešike. *Med Pregl* 2004;57(7-8):327-30.
2. Podnar S. Epidemiology of cauda equina and conus medullaris lesions. *Muscle Nerve* 2007;35:529-31.
3. Gitelman A, Hishmet S, Morelli BN. Cauda equina syndrome: a comprehensive review. *Am J Orthop* 2008;37:556-62.
4. Jalloh I, Minhas P. Delays in the treatment of cauda equina syndrome due to its variable clinical features in patients presenting to the emergency department. *Emerg Med* 2007;24:33-4.
5. Podnar S. Clinical and neurophysiology testing of the penile-cavernosus reflex. *Neurol Urodyn* 2008;27:399-402.
6. DeLong WB, Polissar N, Neradilek B. Timing of surgery in cauda equina syndrome with urinary retention: meta-analysis of observational studies. *J Neurosurg Spine* 2008;8:305-20.
7. Kostuik JP. Medicolegal consequences of cauda equina syndrome: an overview. *Neurosurg Focus* 2004;16:e8.
8. Lavy C, Wilson-MacDonald J. Cauda equina syndrome. *BMJ* 2009;338:b936.
9. Podnar S. Bowel dysfunction in patients with cauda equina lesions. *Eur J Neurol* 2006;13:1112-7.
10. Linsenmeyer TA, Horton J, Benevento J. Impact of alpha1-blockers in men with spinal cord injury and upper tract stasis. *J Spinal Cord Med* 2002;25:124-8.
11. Berendrecht MM, Oelke M, Laguna MP, Michel MC. Is the use of parasympathomimetics for treating an underactive urinary bladder evidence-based? *BJU Int* 2007;99:749-52.
12. Lombardi G, Celso M, Mencarini M, Nelli F, Del Popolo G. Clinical efficacy of intravesical electrostimulation on incomplete spinal cord patients suffering from chronic neurogenic non-obstructive retention: a 15-year single centre retrospective study. *Spinal Cord* 2013;51:232-7.
13. Podnar S, Vodušek DB. Lower urinary tract dysfunction in patients with peripheral nervous system lesions. *Neurology of Sexual and Bladder Disorders*. In: Vodušek DB and Boller F, editors. *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier/Academic Press; 2015.
14. Fowler CJ, Griffiths D, de Groat WC. The neural control of micturition. *Nat Rev Neurosci* 2008;9:453-66.
15. Andersson KE, Wein AJ. Pharmacology of the lower urinary tract basis for current and future treatments of urinary incontinence. *Pharmacol Rev* 2004;56:581-631.
16. Shapiro S. Medical realities of cauda equina syndrome secondary to lumbar disc herniation. *Spine* 2000;25(3):348-51.
17. Gleave JRW, MacFarlane R. Cauda equina syndrome: what is the relationship between timing of surgery and outcome. *Br J Neurosurg* 2002;16(4):325-8.
18. Dipak R, Coleman N. Cauda Equina Syndrome secondary to lumbar disc herniation. *Acta Orthop Belg* 2008;74:522-7.
19. Katona F. Basic principles and results in intravesical electric stimulation. *Urologica* 1992;1:57-64.
20. Primus G, Kramer G, Pummer K. Restoration of micturition in patients with acontractile and hypococontractile detrusor by transurethral electrical bladder stimulation. *Neurol Urodyn* 1996;15:489-97.

21. Boone TB, Roehrborn CG, Hurt G. Transurethral intravesical electrotherapy for function in children neurogenic bladder dysfunction in children with myelodysplasia: a prospective randomised clinical trial. *J Urol* 1992;148:550-4.
22. Decter RW, Snyder P, Laudermlch C. Transurethral electrical bladder stimulation; a follow-up report. *J Urol* 1994;152:812-4.
23. Madersbacher H, Hetzel H, Gottinger F, Ebner A. Rehabilitation of micturition in adults with incomplete spinal cord lesions by intravesical electrotherapy. *Neurourol Urolyn* 1987;6:230-2.
24. Madersbacher H. Intravesical electrical stimulation for the rehabilitation of the neuropathic bladder. *Paraplegia* 1990;28:349-52.
25. Wyndaele JJ. Conservative treatment of patients with neurogenic bladder. *Euro Urol Supplements* 2008;7:557-65.

Factors affecting the outcomes of cauda equina syndrome treatment

Tatjana Bućma¹, Biljana Jovanović¹, Zorislava Bajić², Milada Nalesnik², Tatjana Boškić¹

¹Institute of Physical Therapy and Rehabilitation „Dr Miroslav Zotović“, Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

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

Introduction. Cauda equina syndrome includes a group of signs and symptoms that occur as a result of damage to the nerve roots of cauda equina. The most frequent cause of this syndrome is a disc herniation. This syndrome is characterized by sacral, gluteal and perineal pain, pain along the back of the leg, numbness, motor and sensory leg deficit. Bladder and potency dysfunction are common, too.

Case report. The patient saw a physiatrist for severe lumbar pain, pain and weakness in both legs, and the inability to empty the bladder. NMR showed a disc protrusion at two levels. The patient underwent surgery: *Hemilaminectomy L4 l. sin et foraminotomia L5-S1 l. sin, extirpatio disci*. One month after surgery the patient underwent rehabilitation treatment. Physical examination at the beginning of the treatment showed left foot flexors weakness and numbness, bladder, anal sphincter and potency dysfunction. Uroflowmetry confirmed hypotonic bladder detrusor. The patient underwent physical therapy and two cycles of electrostimulation of bladder detrusor. Urodynamic finding after the therapy showed no significant changes compared to the previous one. After the treatment, the patient's urination was facilitated, sexual dysfunction less severe and flexors strength improved.

Conclusion. At the beginning of treatment factors that pointed to the possible treatment outcome (chronic pain, delayed surgical treatment, delayed rehabilitation) were present. We believe that the improvement occurred as a result of the psychological state of the patient, which influenced the sphincter activity.

Keywords: cauda equina syndrome, urinary retention, electrostimulation

Pregledni rad

Bolesti usta i zuba kod starih

Nedeljka Ivković¹, Brankica Davidović¹, Maja Račić¹, Đorđe Božović¹, Dijana Popović-Grubač¹, Marko Milosavljević²

¹Medicinski fakultet u Foči, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

²Fakultet medicinskih nauka Kragujevac, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija

Kratak sadržaj

Starenje je prirodan i ireverzibilan fiziološki proces koji zavisi od faktora nasljeđa, faktora sredine, ali i od načina života. Pri tome bitnu ulogu imaju brojni fiziološki, biološki, psihološki i drugi faktori. U odnosu na starost i starenje postoje veoma izražene individualne razlike. Starost čitavog organizma čovjeka, kao i pojedinih organa i sistema, ne počinje kod svih osoba u isto vrijeme, niti se razvija istom brzinom. Taj proces doprinosi pogoršanju zdravlja i konačno vodi smrti, ali pri tome nije značajna samo dužina, već i kvalitet života.

Starenje, skoro bez izuzetka, dovodi do manjeg ili većeg smanjenja kvaliteta života. Na kvalitet života može veoma značajno da utiče i stanje usta i zuba, oboljenja ili nedostatak većine ili svih zuba. Najčešća oralna oboljenja i stanja koja utiču na kvalitet života, i koja mijenjaju brojne funkcije orofacijalnog sistema su: gubitak zuba, parodontopatije, karijes, prekancerozne lezije usne duplje i karcinomi, kserostomija i resorpcija kosti alveolarnog grebena.

Da bi se doprinijelo rješavanju problema starih osoba, potrebno je da se stomatolozi više bave starim osobama, da se organizuju redovni stomatološki kontrolni pregledi, da se tom prilikom pregledaju sva tkiva usne duplje i okoline, a ne samo zubi, da se poboljša oralna higijena i da se obezbijedi efikasna kućna stomatološka njega, posebno nepokretnih starih osoba. Posebno je važno brigu o oralnom zdravlju uključiti u nacionalne programe očuvanja opšteg zdravlja, jer je to najefikasniji put za poboljšanje oralnog zdravlja i kvaliteta života starih osoba.

Ključne riječi: gerontostomatologija, starenje, oralno zdravlje

Starost i starenje

Starenje, proces koji započinje začećem individue i traje do njene smrti, predstavlja univerzalan, neizbježan fenomen progresivnog toka, rezultat interakcije genetskih faktora, faktora okoline i načina života. Pored toga,

starenje kao dinamičan proces uslovljen je biološkim, fiziološkim, psihološkim i socijalnim faktorima [1-3]. **Starost** je stanje nastalo kao rezultat procesa starenja i počinje nakon perioda zrelosti, kada se uočava progresivno opadanje funkcionalne sposobnosti, te porast osjetljivosti na bolesti. U

Adresa autora:
Prof. dr Nedeljka Ivković,
Svetosavska bb, 73300 Foča,
neda.ivkovic3@gmail.com

životu svakog živog bića starost je doba koje se završava smrću. Mada je starost često praćena bolešću ili opštom slabošću, ona sama po sebi ipak nije bolest, što se vrlo često griješi i starost se izjednačava sa bolešću. Takođe, rasprostranjena je predrasuda da su sve stare osobe bolesne [1-3]. Prema kriterijumima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), starost se dijeli na: ranu (65-74 godine), srednju (75-84 godine) i duboku starost (od 85 i više godina) [4].

U odnosu na starost i starenje, postoje veoma izražene individualne razlike. Starost čitavog organizma čovjeka, kao i pojedinih organa i sistema, ne počinje kod svih osoba u isto vrijeme, niti se razvija istom brzinom. Činjenica je da kod velikog broja osoba, njihove biološke osobine ne odgovaraju broju godina života, već su te osobe i dalje vitalne [1-3].

Svi bi željeli da dugo žive, a niko ne voli da bude star. Ali, ako već moramo da budemo stari, treba da imamo u vidu da nije primarna samo dužina života, već i kvalitet života. Starenje, skoro bez izuzetka, dovodi do manjeg ili većeg smanjenja kvaliteta života. Kvalitet života može se definisati kao stepen do koga neka jedinka može da uživa u svakodnevnim životnim aktivnostima, kao i da na njih utiče na direktan ili indirektan način. Kvalitet života u starosti zavisi i od toga koliko su problemi koje ima stara osoba sa jednom ili više sistemskih oboljenja sanirani [5-8].

Na kvalitet života može veoma značajno da utiče i stanje usta i zuba, oboljenja ili nedostatak većine ili svih zuba. To predstavlja i izvjestan stepen invalidnosti koji može da značajno utiče na kvalitet života [9-14].

Najčešća stanja i bolesti usta i zuba kod starih

Oboljenja usta i zuba, i gubitak zuba mogu bitno da umanje kvalitet života u starosti, jer se mnoge funkcije od životne važnosti, kao i one koje su tipične karakteristike za ljudski rod, ostvaruju zahvaljujući orofacijalnom sistemu. To su: govor, žvakanje, gutanje, osjećaj ukusa, mimika, ljubljenje i, posredno, socijalizacija [13-16]. Međutim, mnoge promjene u ustima i na zubima, koje se zapažaju u starosti i koje dovode do poremećenja funkcije orofacijalnog sistema, su u većoj mjeri sekundarna posljedica uticaja spoljašnjih štetnih faktora, a u daleko manjoj mjeri samog procesa starenja [9,17,18].

Najčešća oralna oboljenja i stanja koja utiču na kvalitet života, jer mijenjaju brojne funkcije orofacijalnog sistema su: gubitak zuba, parodontopatije, karijes, prekancerozne lezije usne duplje i karcinomi, kserostomija i resorpcija kosti alveolarnog grebena [19].

Gubitak zuba

Ranije se vjerovalo da je gubitak zuba i pojava bezubosti očekivana i normalna pojava u starosti. Međutim, starost, sama po sebi, ne dovodi do gubitka zuba. Najčešći razlozi gubitka zuba su: parodontopatije, karijes zuba, pogoršano opšte zdravstveno stanje bolesnika. Veoma su značajni i socioekonomski faktori kao što su: "strah od doktora", nemaran odnos prema oralnom zdravlju, visoka cijena intervencija, redukovan pristup stomatološkim ordinacijama, nizak nivo obrazovanja i pripadnosti nižim društvenim slojevima [9,12,20].

Prema izvještaju SZO iz 2005. godine u Bosni i Hercegovini je bilo 78% bezubih osoba starijih preko 65 godina života, u Albaniji 69%, Bugarskoj 53%, Italiji 19% i Sloveniji 16% [21]. Rezultati meta-analize kojom je obuhvaćeno oko 1000 publikacija objavljenih na engleskom jeziku u posljednjih 20 godina (1990-2009) su pokazali da apsolutno sve analizirane studije potvrđuju negativni uticaj gubitka zuba na kvalitet života, nezavisno od mjesta gdje su sprovedene i od korišćene metodologije [12].

Danas se situacija mijenja. Sa produženjem životnog vijeka, najvećeg dostignuća savremenog doba, ne samo da imamo više starih osoba, već je mnogo više njih sa dosta očuvanih zuba. U većini razvijenih zemalja svijeta zabilježen je trend smanjenja gubitka zuba sa starenjem što upućuje na zaključak da gubitak zuba u stvarnosti nije neizbježna pojava, a bezubost se može spriječiti redovnim posjetama stomatologu i održavanjem dobre oralne higijene [22,23].

Promjene na potpornom aparatu zuba i parodontopatije kod starijih osoba

Morfološke i funkcionalne promjene ćelija gingive, kao i promjene u sastavu ekstracelularnog matriksa mogu da imaju važan klinički značaj kod starih osoba. Inflamatorna reaktivnost gin-

give i ostalih tkiva parodontcijuma je povećana, te se zapaljenski procesi u starosti razvijaju brže i izraženiji su nego u mladosti. U toku starenja u periodontalnom ligamentu dolazi do blagog smanjenja debljine, odnosno širine promjena funkcionalnih svojstava fibroblasta, osteoblasta i osteoklasta, starenje matičnih ćelija, poremećaji u vlaknima ekstracelularnog matriksa (kolagenih vlakana), smanjenje gustine nervnih vlakana, te promjena na krvnim sudovima [24-26].

Danas se smatra da su promjene na parodontcijumu, labavljenje i gubitak zuba do kojih može doći u starosti, posljedica kumulativnog djelovanja više faktora rizika, koji djeluju tokom cijelog života. Starenje se ne može smatrati glavnim faktorom rizika za pojavu i napredovanje oboljenja parodontcijuma ukoliko nisu prisutni i drugi faktori: smanjena količina pljuvačke, loša oralna higijena, sistemska oboljenja, način ishrane, uzimanje nekih medikamenata, psihičko stanje osobe, materijalno stanje osobe. Naime, starije osobe nisu sklonije obolijevanju od parodontopatije od mlađih osoba [22,24,25].

Promjene na zubnim tkivima i karijes zuba kod starih osoba

Starenje povećava sklonost ka degenerativnim i atrofičnim promjenama, pa ni tvrda zubna tkiva (gleđ, dentin i cement), kao ni meka (zubna pulpa) nisu od njih pošteđena. Starosne promjene koje zahvataju tvrda zubna tkiva ogledaju se u promjeni boje, morfološkog izgleda, strukture i funkcije zuba [9,10,13,18,27].

Prvo što se uočava na zubima u starosti je njihova promjena boje. Oni postaju tamniji, poprimaju žutu ili sivu nijansu i gube transparentnost. Tokom života mijenja se i morfološki izgled zuba, bilo da se radi o pojedinačnim promjenama ili o promjenama na svim zubima kao posljedica trošenja zuba (atricija, abrazija, erozija), karijesa (gleđi i cementa korijena zuba), malpozicije zuba, prisustva neodgovarajućih zubnih nadoknada, poremećaja u okluziji, ogolićenje korjenova zuba, frakture zuba itd [9,13,18,27].

Promjene u strukturi gleđi sa starenjem su veoma izražene. Smanjuje se broj i veličina pora u gleđi, preko kojih se ostvaruje dinamička

veza između oralne sredine i dentina, što za posljedicu ima smanjenje volumenskog udjela vode i povećanja udjela mineralne komponente u strukturi gleđi. Uočena je smanjena propustljivost gleđi za fluide, jone i supstance male molekulske mase. Debljina gleđi se smanjuje, pa se kroz prozirnu gleđ providi dentin, te preovladava njegova žućkasta boja [9,13,18,27].

Promjene u strukturi dentina tokom dentinogeneze, koja se odvija cijelog života, izazvane starenjem ili blagim iritacijama ogledaju se u progresivnom taloženju intertubularnog i peritubularnog dentina, odnosno pojavom sklerotičnog dentina koga karakterišu suženi i krivudavi dentinski kanalići sa smanjenim ukupnim brojem na jedinici površine. Promjene u strukturi dentina koje nastaju sa starenjem dovode do povećane tvrdoće, što direktno utiče na smanjenje propustljivosti i osjetljivosti tog zubnog tkiva [9,13,18,27].

Promjene sa starenjem u strukturi cementa povezane su sa recesijom gingive, ogoljavanjem vratova zuba i oboljenjem parodontcijuma. Sa starenjem dolazi do zadebljanja korijena zuba, značajnog smanjenja broja cementocita, pojave iregularnosti površine cementa. Danas se smatra da ogolićenje vratova zuba nije posljedica samog starenja već kumulativnog efekta oboljenja parodontcijuma, neadekvatnog pranja zuba i jatrogenih faktora [13,24,25].

Kao što je već istaknuto, karijes, oboljenje tvrdih zubnih tkiva, je jedan od najčešćih razloga gubitka zuba u svim životnim dobima, uključujući i starost. Postoje brojni uzroci koji povećavaju rizik od nastajanja karijesa u ovoj populaciji: dug vremenski period izloženosti zuba dejstvu štetnih faktora, dijetetske navike, suvoća usta (kserostomija), recesija gingive, te različita sistemska oboljenja [13,18].

Prekancerozne lezije i karcinomi usne duplje

Od izuzetnog značaja je da stomatolog još u mladosti pacijenta, zatim i u toku čitavog života, a posebno u starosti, otkrije sve faktore koji bi mogli da doprinesu pojavi i razvoju leukoplakije i drugih prekanceroznih lezija u ustima. Maligni tumori u usnoj duplji su znatno češći kod starih osoba nego kod mladih [28]. Po odstranjivanju malignih tumora, zadatak stomatologa je da izvrši rehabilitaciju usne

šupljine takvih pacijenata i da im obezbijedi što bolji kvalitet daljnjeg života [29].

Kserostomija

Kserostomija je veoma česta kod starih osoba. Prevalencija subjektivnog osjećaja suvoće usta u populaciji starih prema različitim studijama kreće se od 12% do 28%, dok kod starih ljudi koji žive u kolektivnom smještaju iznosi i od 40% do 60% [30-32]. Međutim, starenje nije glavni uzrok kserostomije. Ona je najčešće povezana sa sistemskim oboljenjima, uzimanjem lijekova i radioterapijom glave i vrata [33,34]. Pored toga, pušenje duvana, kao i unos alkohola znatno smanjuju salivaciju, te doprinose pojavi kserostomije [35].

Utvrđeno je da preko hiljadu lijekova može da prouzrokuje hiposalivaciju, odnosno smanjeno lučenje pljuvačke. Pri tome valja imati u vidu da mnoge stare osobe uzimaju po dva, tri, pa i više ovakvih lijekova. Takvi su na primjer: triciklični antidepresivi, antipsihotici, sedativi, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, antihipertenzivi, diuretici, antihistaminici i drugi. Glavni mehanizam dejstva ovih lijekova na pljuvačne žlijezde je da inhibiraju signalne puteve u tkivu i smanjuju lučenje pljuvačke iz žlijezda [33].

Suvoća usta je uzrok visoke incidencije karijesa i gingivitisa, otežanog žvakanja, gutanja i govora, poremećaja ukusa, žarenja i bola u ustima, zadaha, povećane osjetljivosti oralne mukoze na mehaničku traumu i infekcije, i problema sa nošenjem proteza. Osobe sa kserostomijom često izbjegavaju da jedu u društvu, da razgovaraju i da se osmjehuju, što neminovno dovodi do otuđivanja i psihološkog stresa. Sve to povezano je sa smanjenjem kvaliteta života ovih pacijenata [31,32].

Resorpcija kosti alveoralnog grebena

Etiologija gubitka kosti alveoralnog grebena je veoma kompleksna sa velikim individualnim razlikama u stepenu gubitka. Tokom starenja, prokrvljenost alveolarne kosti je smanjena, metabolizam u kosti je smanjen, koštano-sržni prostori se povećavaju, trabekule kosti se istanjuju što vodi do smanjenja cjelokupne mase i

gustine kosti [24,25,36]. Međutim, dokazano je da starost sama po sebi nije faktor koji značajno utiče na gubitak kosti alveoralnog grebena. Značajni faktori mogu biti: trajanje bezubosti, neadekvatan pritisak na kost zbog nošenja proteza, način ishrane, sistemske bolesti, osteoporoza, pripadnost ženskom polu i primjena lijekova [18,20,25,32,33,36,37].

Sigurno je da nakon ekstrakcije zuba dolazi do postepenog i kontinuiranog gubitka kosti alveoralnog grebena. Glavne kliničke konsekvence resorpcije alveoralnog grebena su poteškoće u izradi totalnih proteza i njihovom funkcionisanju. Kako je resorpcija kosti alveoralnog grebena mnogo izraženija u mandibuli nego u maksili, stari ljudi često ne nose donje proteze jer njihova stabilnost nije dobra, pa ih "teško kontrolišu". Najbolja prevencija gubitka alveoralne kosti je očuvanje prirodnih zuba, pa čak i samo njihovih korjenova, i izrada odgovarajućih proteza [32,38]. Dokazano je da je postavljanje dentalnih implantata stimulus za remodelovanje kosti i smanjenje njenog gubitka [39]. Novija saznanja ukazuju da starenje ne utiče na ishod stomatološke terapije. Tako je ozdravljenje kosti poslije ekstrakcije zuba ili ugradnje dentalnih implantata slično onome kod mladih osoba. Stoga rezultat liječenja ne zavisi toliko od starosti već od toga od kojih bolesti stare osobe boluju, s obzirom da one direktno utiču na rezultat liječenja [32,38,39].

Poremećaji funkcije orofacijalnog sistema kod starih ljudi

Kod starih osoba, usljed nedostatka velikog broja ili svih zuba, te usljed oboljenja parodonticijuma, mogu da budu znatno poremećene, pa i skoro onemogućene brojne funkcije orofacijalnog sistema: žvakanje i gutanje hrane, govor, mimika lica, odnosno osmijeh i smijanje, pa čak i disanje [40]. Usljed promjene odnosa vilica i usljed sniženja visine zagrižaja, česte su i smetnje i bolovi u temporomandibularnom zglobu [7,40-44].

Stare osobe otežano žvaću i gutaju hranu zbog gubitka zuba, rasklaćenja zuba, loših zubnih nadoknada i nedostatka pljuvačke [3,9,11,12,32]. Veoma je često prisutan i zadah iz usta (*foetor ex ore*). Usljed suvoće sluzokože usta i resorpcije alveoralnog grebena, retencija

i stabilizacija zubne proteze je često nedovoljna sa posljedičnim povređivanjem sluzokože [3,32,38,45]. Gubitak zuba je glavni razlog za smanjenu efikasnost žvakanja i utiče na izbor hrane kod starih ljudi [3,30,38,45]. Tako stare osobe izbjegavaju unos voća, povrća i mesa, te biraju mekšu, kašastu hranu bogatu ugljenim hidratima i zasićenim mastima koja nema funkciju samočišćenja, te više pogoduje razmnožavanju bakterija. Takva ishrana dovodi i do oboljenja aparata za žvakanje, kao i do hipovitaminoza, pa i avitaminoza [3,18,38,45].

Usljed hiposalivacije i kserostomije otežan je i govor, a time je otežana i komunikacija sa okolinom. Loš izgled lica i zuba ili nedostatak zuba izaziva nezadovoljstvo pacijenata, što istovremeno za njega predstavlja i stres sa svim njegovim posljedicama. Usljed gubitka svih ili većeg broja zuba, ili usljed nekih oboljenja usta, takve osobe često imaju ne samo funkcionalne nego i psihološke probleme, kao što su izbjegavanje kontakta, komunikacije i druženja sa drugim osobama, gubitak samopouzdanja, povlačenje iz javnog života i osjećaj manje vrijednosti i odbačenosti. To može da prouzrokuje i psihičke probleme i da dovede do pojave depresije. Ovo utiče na svakodnevni život, samopoštovanje i osjećaj zadovoljstva svojim izgledom [3,46].

Veliki broj starih osoba zbrinut je parcijalnim ili totalnim zubnim protezama. Takve proteze im umnogome olakšaju život, ali treba imati na umu da one mogu djelovati i negativno na tkiva usne duplje, i to ne samo mehanički već i termički, a zahvaljujući sastavu materijala od koga su napravljene i hemijski, kao uzročnika alergijskih reakcija [47].

Neadekvatni protetski radovi (parcijalne i totalne proteze) ne obezbjeđuju dobro žvakanje hrane, a često ni dobro izgovaranje nekih glasova i riječi. Mastikatorne performanse kod starih osoba sa protetskim nadoknadama su drugačije u odnosu na osobe sa očuvanim prirodnim zubima. Ispod neadekvatnih proteza, nakuplja se hrana i razmnožavaju se mikroorganizmi, a posebno gljivice (*Candida albicans* i druge). Ovome pogoduje i hrapavost unutrašnje površine proteze koja nalaže na oralna tkiva. Neadekvatne proteze mogu da budu i uzrok bolova usljed neravnomjernog pritiska proteza na tkiva na kojima leže ili usljed pomjeranja proteza [32,38,45,47]. Sve ovo umanjuje kvalitet života bolesnika sa takvim protezama.

Kako unaprijediti oralno zdravlje starih ljudi?

U skladu sa politikom na kojoj se bazira Program oralnog zdravlja SZO: 1) oralno zdravlje je sastavni dio opšteg zdravlja i bitno je za njegovo održavanje; 2) ono je faktor koji utiče na kvalitet života; 3) postoji uzajamni odnos između oralnog zdravlja i opšteg zdravlja i 4) pravilno održavanje oralnog zdravlja smanjuje prevremeni mortalitet.

Smatra se da oko 70% starih ima potrebe za stomatološkim zahvatima, a da ih traži samo oko 20%. Procijenjeno je da su oko 70% osoba preko 65 godina života funkcionalno samostalne osobe sposobne da žive same, njih oko 20% imaju narušeno zdravlje i djelimično su zavisne od podrške okoline, a oko 10% starih osoba su potpuno zavisne od tuđe njege, bilo u kući ili u domovima za stare ili bolnicama. Ova posljednja grupa, zajedno sa onim starim ljudima koji zbog socioekonomskih razloga žive na marginama društvenog života, predstavlja grupu koja zahtijeva posebnu pažnju društva [3,48].

SZO je 2010. godine napravila bazu podataka o oralnom zdravlju u 136 zemalja od ukupno registrovane 193 zemlje. Na osnovu podataka iz te baze, karijes zuba i oboljenja parodonticijuma (parodontopatije) predstavljaju značajan problem javnog zdravlja u većini zemalja. Prevalenca gubitka zuba veoma varira od zemlje do zemlje i između različitih regiona. Velike probleme sa oralnim zdravljem imaju stari ljudi iz nerazvijenih dijelova svijeta, pri čemu je dostupnost korišćenja stomatoloških usluga mala, naročito u ruralnim krajevima. Iako je pranje zuba najpopularnija mjera održavanja higijene usne duplje, podaci SZO ukazuju da se ona daleko rjeđe koristi u populaciji starih u odnosu na ukupnu populaciju. Takođe, učestalost pranja zuba je manja kod ljudi u nerazvijenim zemljama svijeta, sa napomenom da iz tog pravila treba isključiti zemlje iz sjeverne Afrike i sjeverne Azije u kojima se, zbog tradicije, održava najbolja higijena zuba. Dostupnost stomatološkim ustanovama je velika u razvijenim zemljama svijeta, ali je i pored toga stari ljudi koriste nedovoljno, prije svega iz finansijskih razloga zbog izostanka pomoći države. Programi promocije zdravlja posvećeni starim ljudima su rijetki i održavaju nepostojanje zdravstvene politike u toj oblasti u mnogim zemljama svijeta [49].

Zaključak

Visoka učestalost oboljenja usta i zuba kod starih mijenja brojne funkcije orofacijalnog sistema i značajno utiču na kvalitet života. Da bi se problemi starih osoba riješili, potrebno je da se stomatolozi više bave starim osobama, da se organizuju redovni stomatološki kontrolni pregledi, da se tom prilikom pregledaju sva tkiva usne duplje i okoline, a ne samo zubi, da

se poboljša oralna higijena i da se obezbijedi efikasna kućna stomatološka njega, posebno nepokretnih starih osoba. Međutim, iznad svega, važno je brigu o oralnom zdravlju uključiti u nacionalne programe očuvanja opšteg zdravlja, jer je to najefikasniji put za poboljšanje oralnog zdravlja i kvaliteta života starih osoba.

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

Literatura

- Weinert BT, Timiras PS. Physiology of aging. *J App Physiol* 2003;95:1706–16.
- Schaie KW, Willis SL. Psihologija odrasle dobi i starenje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2001. p. 401–5.
- Tihaček-Šojić Lj, Stančić I. Stomatološka gerontoprotetika. Kragujevac: Koraci; 2009. p.15–7.
- World Health Organization. Important Target Groups: Elderly people. Geneva; 2007.
- Saengtipbovorn S, Taneepanichskul S. Effectiveness of lifestyle change plus dental care (LCDC) program on improving glycemic and periodontal status in the elderly with type 2 diabetes. *BMC Oral Health* 2014;14:72.
- Christensen LB, Hede B, Nielsen E. A cross-sectional study of oral health and oral health-related quality of life among frail elderly persons on admission to a special oral health care programme in Copenhagen City, Denmark. *Gerodontology* 2012;29(2):392–400.
- Ostberg AL, Hall-Lord ML. Oral health-related quality of life in older Swedish people with pain problems. *Scand J Caring Sci* 2011;25:510–16.
- Marín-Zuluaga DJ, Sandvik L, Gil-Montoya JA, Willumsen T. Oral health and mortality risk in the institutionalised elderly. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2012;17:618–23.
- Tsakos G, Marcenes W, Sheiham A. Relationship between clinical dental status and oral impact in an elderly population. *Oral Helth Prev Dent* 2004;2:211–20.
- Tinker A. Ageing in the United Kingdom – what does this mean for dentistry? *Br Dent J* 2003;194:369–72.
- Montero J, Bravo M, Vicente MP, et al. Oral pain and eating problems in Spanish adults and elderly in the Spanish National Survey performed in 2005. *J Orofac Pain* 2011;2:141–52.
- Gerritsen AE, Allen PF, Witter DJ, Bronkhorst EM, Creugers NH. Tooth loss and oral health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:126.
- Holm-Pedersen P, Vigild M, Nitschke I, Berkey DB. Dental care for aging populations in Denmark, Sweden, Norway, United kingdom, and Germany. *J Dent Educ* 2005;69:987–97.
- Dahl KE, Wang NJ, Holst D, Ohrn K. Oral health-related quality of life among adults 68-77 years old in Nord-Trøndelag, Norway. *Int J Dent Hyg* 2011;9(1):87–92.
- Cohen-Carneiro F, Souza-Santos R, Rebelo MA. Quality of life related to oral health: contribution from social factors. *Cien Saude Colet* 2011;16 (Suppl 1):1007–15.
- Gil-Montoya JA, de Mello AL, Barrios R, Gonzalez-Moles MA, Bravo M. Oral health in the elderly patient and its impact on general well-being: anonsystematic review. *Clin Interv Aging* 2015;10:461–7.
- Pranckeviciene A, Siudikiene J, Ostrauskas R, Machiulskiene V. Severity of periodontal disease in adult patients with diabetes mellitus in relation to the type of diabetes. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158:117–23.
- Yoshihara A, Watanabe R, Nishimuta M, Hanada N, Miyazaki H. The relationship between dietary intake and the number of teeth in elderly Japanese subjects. *Gerodontology* 2005;22:211–8.
- Ivković N, Davidović B, Božović Dj, Popović-Grubač S, Moravčić D, Milosavljević M. Gerontostomatologija. U: Kulić M, Račić M, urednici. Gerontologija danas. Foča: Medicinski fakultet Foča; 2014. p. 173-186.
- Avlund K, Schultz-Larsen K, Christiansen N, Holm-Pedersen P. Number of Teeth and Fatigue in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1459–64.
- World Health Organization. The European health report; 2005.
- Gil-Montoya JA, Guardia-López I, González-Moles MA. Evaluation of the clinical efficacy of a mouthwash and oral gel containing the antimicrobial proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in elderly patients with dry mouth--a pilot study. *Gerodontology* 2008;25:3–9.
- Dai J, Hao Y, Li G, Hu D, Zhao Y. 'Love Teeth Day' campaign in China and its impact on oral public health - the twentieth anniversary. *Br Dent J* 2010;209:523–6.
- Locker D, Slade GD, Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. *Periodontol* 2000 1998;16:16–33.
- De Rosi SS, Slaughter YA. Oral changes in older patients: a clinician's guide. *Quintessence Int* 2007;38:773–80.
- Shay K. Infectious complications of dental and periodontal diseases in the elderly population. *Clin*

- Infect Dis 2002;34:1215-23.
27. Ellefsen B, Holm-Pedersen P, Morse DE, Schroll M, Andersen BB, Waldemar G. Assessing caries increments in elderly patients with and without dementia: a one-year follow-up study. *J Am Dent Assoc* 2009;140:1392-400.
28. van Dijk BA, Brands MT, Geurts SM, Merkx MA, Roodenburg JL. Trends in oral cavity cancer incidence, mortality, survival and treatment in The Netherlands. *Int J Cancer* 2016 Apr 1. doi: 10.1002/ijc.30107
29. Neville BW, Day TA. Oral Cancer and Precancerous Lesions. *CA Cancer J Clin* 2002;52:195-215.
30. Brennan MT, Shariff G, Lockhart PB, Fox PC. Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. *Dent Clin North Am* 2002;46:847-56.
31. Enoki K, Matsuda KI, Ikebe K, Murai S, Yoshida M, Maeda Y, Thomson WM. Influence of xerostomia on oral health-related quality of life in the elderly: a 5-year longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2014;117:716-21.
32. Hahnel S, Schwarz S, Zeman F, Schäfer L, Behr M. Prevalence of xerostomia and hyposalivation and their association with quality of life in elderly patients in dependence on dental status and prosthetic rehabilitation: A pilot study. *J Dent* 2014;42:664-70.
33. Shetty SR, Bhowmick S, Castelino R, Babu S. Drug induced xerostomia in elderly individuals: An institutional study. *Contemp Clin Dent* 2012;3:173-5.
34. Radvansky LJ, Pace MB, Siddiqui A. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *Am J Health Syst Pharm* 2013;70:1025-32.
35. Johansson AK, Lingström P, Birkhed D. Effect of soft drinks on proximal plaque pH at normal and low salivary secretion rates. *Acta Odontol Scand* 2007;65:352-6.
36. Grzibovskis M, Pilmane M, Urtane I. Today's understanding about bone aging. *Stomatologija* 2010;12:99-104.
37. Viale-Garrone A, Tavitian P, Tardivo D, Bonfil JJ. Relationship between menopause and tooth loss. *Odontostomatol Trop* 2013;36:56-64.
38. Gjengedal H, Berg E, Boe OE, Trovik TA. Self-reported oral health and denture satisfaction in partially and completely edentulous patients. *Int J Prosthodont* 2011;24:9-15.
39. Visser A, de Baat C, Hoeksema AR, Vissink A. Oral implants in dependent elderly persons: blessing or burden? *Gerodontology* 2011;28:76-80.
40. Guarda-Nardini L, Piccotti F, Mogno G, Favero L, Manfredini D. Age-related differences in temporomandibular disorder diagnoses. *Cranio* 2012;30:103-9.
41. Carlsson GE, Ekbäck G, Johansson A, Ordell S, Unell L. Is there a trend of decreasing prevalence of TMD-related symptoms with ageing among the elderly? *Acta Odontol Scand* 2014;72(8):714-20.
42. Ivkovic N, Mladenovic I, Petkoci S, Stojic D. TMD chronic pain and masseter silent period in psychiatric patients on antidepressive therapy. *J Oral Rehabil* 2008;35:424-32.
43. Ivković N. Odnos hroničnog bola u temporomandibularnim disfunkcijama i nivoa estrogena kod žena sa različitim estrogenskim statusom. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, 2009.
44. Ivković N, Božović Dj, Popović-Grubač D, Ristić S, Davidović B. Uticaj estrogena na pojavu temporomandibularnih disfunkcija. *Biomedicinska istraživanja*. 2012;3:52-9.
45. Racic M, Ivkovic N, Kusmuk S. Probir i procjena nutritivnog statusa osoba starije životne dobi u obiteljskoj medicini. *Acta Med Croat* 2015;69:347-56.
46. Saunders R, Sithole V, Koutrouli E, Feng C, Malmstrom H. Perceptions of dental esthetics among older African Americans. *Spec Care Dentist* 2011;31:48-52.
47. Ivković N, Božović Dj, Ristić S, Mirjanić V, Janković O. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. *Contemporary Materials* 2013;IV-1:84-91.
48. Persson A, Lingström P, Bergdahl M, Claesson R, van Dijken JW. Buffering effect of a prophylactic gel on dental plaque in institutionalised elderly. *Gerodontology* 2007;24:98-104.
49. World Health Organization :WHO Global report on falls Prevention in older Age; 2010.

Oral diseases in the elderly

Nedeljka Ivković¹, Brankica Davidović¹, Maja Račić¹, Djordje Božović¹, Dijana Popović-Grubač¹, Marko Milosavljević²

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

²Faculty of Medical Science Kragujevac, University of Kragujevac, Serbia

Aging is a normal physiological process which occurs under the influence of genetic factors, environmental factors and way of life. Numerous physiological, biological, psychological and other factors have an important role in aging. In relation to age and aging, there are very clear individual differences. Aging of the whole human organism as well as individual organs and systems does not start at the same time, nor does it develop at the same speed in all individuals. This process contributes to bad health and eventually leads to death. In addition, not only length of life but quality of life is of the utmost importance.

Aging, almost without exception, leads to a smaller or greater reduction in quality of life. The quality of life can be very significantly affected by the condition of the mouth and teeth, diseases or lack of most or all teeth. The most common oral diseases and conditions affecting the quality of life and changing many functions of the orofacial system are: tooth loss, periodontal disease, tooth decay, precancerous lesions and cancers of the mouth, xerostomia and alveolar ridge resorption.

In order to contribute to problem solving of the elderly, it is necessary that dentists deal more with the elderly and organize regular dental check-ups to check all the tissues of the oral cavity and its surroundings, not just the teeth, to improve oral hygiene and ensure the effective dental care at home, particularly of the immobile elderly. Above all, it is important to include care about oral health in national conservation programs for public health, because it is the most effective way to improve oral health and quality of life of the elderly.

Keywords: gerontostomatology, aging, oral health

Primljen – Received: 11/04/2016

Prihvaćen – Accepted: 28/04/2016

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:

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

Chapters in a book:

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

Books:

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

Articles from a congress or meeting:

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

Dissertations:

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

Journal articles in electronic format:

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".