

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Časopis Medicinskog fakulteta Foča,
Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Godište 4, broj 1, jun 2013.

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

Volume 4, No 1, June 2013



BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Godište 4, broj 1, jun 2013.

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

Štampa

ZTR "Štamparija CPC Format"

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

Doc. 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

Aleksandra Bokonjić

Lektor za engleski jezik

Sanja Bjelanović

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

Volume 4, No 1, june 2013.

BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

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

ISSN 1986-8529
UDC 57+61

Published by

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

On behalf of the publisher

Prof. Milan Kulić, MD, PhD, Dean

Editorial office

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

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

Editor Assistants

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

Technical secretary

Ana Simović

Serbian language lector

Aleksandra Bokonić

English language editor

Sanja Bjelanović

Text capture and processing

Goran Lečić

Print

ZTR "Štamparija CPC Format"

Printing

300 copies

Editorial Board

Editor-in-Chief

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

Advisory Editors

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

Associate Editors

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

Members of the Editorial Board

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

Publishing Council

President

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

Members

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

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

Sadržaj

ORIGINALNI RADOVI

Rezultati primjene spoljne fiksacije kod zatvorenih preloma potkoljenice Nikola Gavrić, Mladenko Lazić, Aleksandra Hadživdić, Saša Vidić	1
Prevalencija intrahospitalnih infekcija u istočnoj Hercegovini Biljana Mijović, Slavenka Janković, Janja Bojanić, Nina Rodić Vukmir	6
Sveobuhvatna gerijatrijska procjena pacijenata u ambulantama porodične medicine Doma zdravlja Foča Jelena Matović, Velimirka Pejović, Maja Račić	13
Poređenje rezultata skrininga hronične bolesti bubrega u neendemskom i endemskom naselju Marijana Kovačević, Siniša Ristić, Ljiljana Lukić, Zlatko Maksimović, Slobodan Marić, Milan Gajić, Zoran Vasilić, Dragana Pavlović, Danijela Trifunović, Ljubica Đukanović	26
Uticaj gojaznosti i pola na progresiju osteoartroze kuka i koljena: epidemiološka studija u opštoj populaciji Žani Banjanin, Janja Bojanić, Jadranka Pešević Pajčin, Radmila Ubović, Nina Rodić Vukmir	33
Izloženost stresu medicinskih sestara i tehničara u Kliničkom centru Foča Jelena Pavlović, Bojan N. Joksimović, Sandra Joković, Natalija Hadživuković, Vedrana R. Vidojević	40

PREGLED LITERATURE

Inhibitori protonske pumpe – primena i bezbednost Julijana Rašić, Dragiša Rašić, Snežana Janićijević Hudomal, Vojkan Nestorović	48
Osteoporoza prouzrokovana lekovima Vojkan Nestorović, Julijana Rašić, Snežana Janićijević Hudomal, Mirjana Mirić	57

PRIKAZ BOLESNIKA

Krimska Kongo hemoragijska groznica: prikaz porodičnih epidemija Radoslav Katanić, Nataša Katanić, Dijana Mirić, Bojana Kisić, Ksenija Bojović, Dragica Odalović, Andrijana Odalović.....	68
--	----

EDUKATIVNI ČLANAK

Recenzent – najveći prijatelj autora Ljiljana Vučković-Dekić	75
--	----

PISMO UREDNIKU

Analiza bubrežne funkcije i udaljenih posledica kod žena sa hipertenzivnim poremećajem u trudnoći Svetlana Krsmanović, Visnja Ležaić	80
--	----

Contents

ORIGINAL ARTICLES

Results of application of external fixation in treating closed lower-leg fractures Nikola Gavrić, Mladenko Lazić, Aleksandra Hadživdić, Saša Vidić	1
Prevalence of hospital-acquired infections in East Herzegovina Biljana Mijović, Slavenka Janković, Janja Bojanić, Nina Rodić Vukmir	6
Comprehensive geriatric assessment of patients in Health Centre Foča Jelena Matović, Velimirka Pejović, Maja Račić	13
Comparison of results of chronic kidney disease screening in non-endemic and endemic settlement Marijana Kovačević, Siniša Ristić, Ljiljana Lukić, Zlatko Maksimović, Slobodan Marić, Milan Gajić, Zoran Vasilić, Dragana Pavlović, Danijela Trifunović, Ljubica Djukanović	26
Impact of obesity and gender on the progression of hip and knee osteoarthritis: An epidemiological study in the general population Žani Banjanin, Janja Bojanić, Jadranka Pešević Pajčin, Radmila Ubović, Nina Rodić Vukmir	33
Stress exposure in nurses and technicians at Clinical Center Foča Jelena Pavlović, Bojan N. Joksimović, Sandra Joković, Natalija Hadživuković, Vedrana R. Vidojević	40

REVIEWS

Proton pump inhibitors – utilization and safety Julijana Rašić, Dragiša Rašić, Snežana Janićijević Hudomal, Vojkan Nestorović	48
Drug-induced osteoporosis Vojkan Nestorović, Julijana Rašić, Snežana Janićijević Hudomal, Mirjana Mirić	57

CASE REPORTS

Crimean Congo hemorrhagic fever - description of family epidemic Radoslav Katanić, Nataša Katanić, Dijana Mirić, Bojana Kisić, Ksenija Bojović, Dragica Odalović, Andrija Odalović.....	68
--	----

EDUCATIONAL ARTICLE

Reviewer – authors' best friend Ljiljana Vučković-Dekić	75
---	----

Originalni rad

Rezultati primjene spoljne fiksacije kod zatvorenih preloma potkoljenice

Nikola Gavrić, Mladenko Lazić, Aleksandra Hadživdić,
Saša Vidić

Opšta bolnica „Sveti apostol Luka“, Doboj, Republika Srpska,
Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Prelomi kostiju potkoljenice predstavljaju najčešće prelome dugih kostiju. Najbrojniji su kod povrijeđenih u srednjem životnom dobu kada su radne i životne aktivnosti vrlo izražene. Cilj rada je da se utvrdi ishod liječenja zatvorenih preloma potkoljenice spoljnom fiksacijom.

Metode. Povrijeđeni sa zatvorenim prelomom potkoljenice kod kojih se nije postigla zadovoljavajuća ortopedska repozicija i liječenje nije moglo da se nastavi neoperativnim putem, pripremljeni su za operativno liječenje. Nakon preoperativne pripreme urađena je krvava repozicija i postavljen spoljni fiksator na tipičan način. Spoljni fiksator se skida nakon 4 - 8 nedjelja kada se postavlja Patellar Tendon Bearing (PTB), potkoljeni gips sa osloncem na patelarnu tetivu, do zarastanja preloma. Zarastanje je verifikovano kliničkim i radiološkim pregledom.

Rezultati. Ovom metodom je liječeno 68 povrijeđenih sa zatvorenim prelomom dijafize potkoljenice od ukupno 124 preloma. Nakon četiri mjeseca liječenja zabeležene su četiri pseudoartroze golenjače, a 64 preloma su uredno zarasla. Pseudoartroze su hirurški zbrinute osteotomijom fibule, a potom nošenjem PTB, potkoljenog gipsa sa osloncem na patelarnu tetivu, nakon čega su zarasle.

Zaključak. Nakon skidanja gipsane imobilizacije sproveden je rehabilitacioni tretman, poslije kojeg su povrijeđeni imali zadovoljavajuću funkciju koljenog i skočnog zgloba i nije bilo skraćanja noge.

Ključne riječi: zatvoreni prelom potkoljenice, spoljna fiksacija

Uvod

Prelomi potkoljenice su najčešći od svih preloma dugih kostiju. Posebno je izložena medijalna strana tibije, koja je neposredno ispod kože, što izuzetno povećava mogućnost preloma. Mogu biti

stabilni nedislocirani prelomi, kao i prelomi sa dislokacijom i više ulomaka, nestabilni prelomi. Često su praćeni opsežnim povredama mekih tkiva, krvnih sudova i, rjeđe, nerava [1-3].

Meka tkiva potkoljenice nalaze se u koštano-fibroznim ložama

Adresa autora:
Prof. dr Nikola Gavrić
Opšta bolnica „Sveti apostol Luka“ Doboj
Služba za ortopediju i traumatologiju
Pop Ljubina 1, 74000 Doboj
gavrić.nikola@gmail.com

koje su slabo rastegljive što stvara uslove za nastanak sindroma odjeljka (engl. *compartment syndrome*), složene i teške komplikacije preloma potkoljenice [2]. Karakteriše ih gubitak funkcije oslonca na donji ekstremitet, odnosno gubitak funkcije stajanja i hoda čovjeka.

Podjelu zatvorenih preloma potkoljenice na četiri tipa dao je Tscherne, a odnosi se na stepen oštećenja mekih tkiva i opšte je prihvaćena [2]. Imajući u vidu učestalost preloma potkoljenice i složenost liječenja, jasno je da oni predstavljaju ozbiljan medicinski i socijalno - ekonomski problem.

U liječenju ovih preloma ortopedska hirurgija je prolazila različite faze, od operativnog liječenja rigidnom osteosintezom, te spoljnom fiksacijom, do neoperativnog liječenja funkcionalnim gipsom. Sada se preporučuje intramedularna fiksacija [4]. Za hirurga ortopeda je bitno da dobro vlada metodom kojom liječi prelom potkoljenice i da postavi ispravne indikacije za liječenje. Liječenje otvorenim hirurškim pristupom daje izvjesno koštano zarastanje sa dobrim anatomskim i funkcionalnim rezultatima [5]. Prednosti spoljne fiksacije su u tome što omogućava obradu i njegu mekotkivnih struktura, smanjuje rizik od infekcije kosti koja je katastrofalna u koštanozglobnoj hirurgiji, obezbjeđuje kontrolu krvarenja i adekvatnu hemostazu, a po potrebi udobnu evakuaciju pogotovo u vanrednim i ratnim situacijama [6]. Cilj rada je da se analiziraju rezultati liječenja zatvorenih preloma potkoljenice operativnim putem spoljnom fiksacijom na ortopedskotraumatskom odjeljenju u dobojskoj bolnici u petogodišnjem periodu.

Metode rada

Analizirani su rezultati liječenja zatvorenih preloma potkoljenice krvavom repozicijom i spoljnom fiksacijom na ortopedskom odjeljenju dobojske bolnice od 2005. do 2009. godine.

Za pet godina liječena su operativnim putem 124 povrijeđena sa prelomom potkoljenice od čega 68 sa zatvorenim prelomom. Nakon preoperativne pripreme urađena je krvava repozicija ulomaka operativnim putem i postavljen spoljni fiksator na tipičan način. Spoljni fiksator se skida nakon 4 - 8 nedjelja, a potom postavlja Patellar Tendon Bearing (PTB), potkoljeni gips za hod sa osloncem na patelarnu tetivu, koji su povrijeđeni nosili do zarastanja preloma. Zarastanje je verifikovano kliničkim i radiološkim pregledom. Obilježja posmatranja su podvrgnuta statističkoj obradi.

Rezultati

Na ortopedskom odjeljenju Opšte bolnice u Dobou liječeno je u petogodišnjem periodu 18416 pacijenata sa povredama lokomotornog sistema od čega 7164 sa prelomima kostiju, a 2030 sa prelomima dugih kostiju ekstremiteta.

Od 2030 povrijeđenih sa prelomima dugih kostiju koji su liječeni operativnim i neoperativnim putem, 124 (6,11%) bolesnika sa prelomom dijafize potkoljenice liječena su operativnim putem (Tabela 1). Analizirajući starosnu dob povrijeđenih zapaženo je da se u najvećem broju radi o povrijeđenim koji su u starosnoj dobi od 35 do 65 godina.

Tabela 1. Odnos preloma dijafize potkoljenice liječenih operativnim putem i ukupnog broja preloma dugih kostiju ekstremiteta liječenih operativnim i neoperativnim putem.

Godina	Prelomi dugih kostiju ekstremiteta	Prelomi potkoljenice	Procenat
2005	373	28	7,51
2006	460	25	5,44
2007	412	17	4,13
2008	405	29	7,16
2009	380	25	6,58
Ukupno	2030	124	6,11

Tabela 2. Učestalost zatvorenih preloma dijafize potkoljenice u odnosu na ukupan broj preloma dijafize potkoljenice koji su operativno zbrinuti

Godina	Prelomi potkoljenice	Zatvoreni prelom potkoljenice	Procenat
2005	28	17	60,71
2006	25	17	68,00
2007	17	7	41,18
2008	29	11	37,93
2009	25	16	64,00
Ukupno	124	68	54,84

Tabela 3. Učestalost komplikacija kod zatvorenih preloma potkoljenice koji su liječeni operativnim putem

Godina	Zatvoreni prelom potkoljenice, broj	Pseudoartroza potkoljenice, broj (%)	Infekcija klina, broj (%)
2005	17	1 (5,9)	8 (47,1)
2006	17	1 (5,9)	9 (52,9)
2007	7	1 (14,3)	3 (42,9)
2008	11	0	4 (36,4)
2009	16	1 (6,3)	9 (56,3)
Ukupno	68	4 (5,9)	33 (48,5)

Među 124 povrijeđena sa prelomom dijafize potkoljenice bilo je 68 (54,84%) sa zatvorenim prelomom koji su liječeni operativnim putem (Tabela 2).

Od 68 povrijeđenih sa zatvorenim prelomom dijafize potkoljenice kao ishod ovakvog načina liječenja nastale su 4 (5,9%) pseudoartroze, a kod 33 (48,5%) bolesnika registrovane su infekcije na mjestu postavljanja klina (Tabela 3).

Diskusija

Prelomi potkoljenice su najčešći prelomi dugih kostiju i predstavljaju posebnost za svakog ortopeda koji se bavi ovom problematikom [1]. Pristupi liječenju zatvorenih preloma potkoljenice su se u posljednjim decenijama kretali od operativnog - rigidnom osteosintezom, spoljnom fiksacijom, do neoperativnog liječenja funkcionalnim gipsevima, da bi danas naklonost ortopeda bila usmjerena ka intramedularnoj fiksaciji [2,6-8].

Spoljna fiksacija predstavlja metod izbora za liječenje otvorenih preloma potkoljenice, ali je i dobar metod liječenja zatvorenih preloma potkoljenice koji se moraju zbrinuti operativnim putem, posebno ako se radi o primarnom zbrinjavanju kod velikog broja

povrijeđenih [3,6,9,10]. Zatvoreni prelomi potkoljenice sa kominucijom, kod osteoporoze, povrijeđeni sa vaskularnim oboljenjima (ulkus kruris, dijabetesna angiopatija) i kod politraumatizovanih koji su u kritičnom stanju su indikacija za primjenu spoljne fiksacije [10]. Prednosti spoljne fiksacije su: adekvatna obrada i njega mekih tkiva, kraće vrijeme hospitalizacije, manja mogućnost komplikacija i kontrola komplikacija, a posebno kontraktura koljena i skočnog zgloba i naravno, jeftina je [3,6]. Pored toga, spoljna fiksacija povoljno utiče i ubrzava povratak funkcije povrijeđene noge, povoljno vrijeme zarastanja polomljenih kostiju i kvalitet života povrijeđenih je na višem nivou [11]. Iskustva Jakovljevića i saradnika [12] ukazuju da metoda spoljne fiksacije sa aparatom M 20 ima značajno mjesto u liječenju preloma potkoljenice kao primarna ili definitivna.

Od 2030 povrijeđenih sa prelomima dugih kostiju, na ortopedskom odjeljenju dobojske bolnice liječeno je 68 osoba sa zatvorenim prelomom potkoljenice od ukupno 124 povrijeđena. Naša iskustva potvrđuju već iskazane prednosti ovog načina liječenja. Analizirajući starosnu dob povrijeđenih, zapaženo je da se u najvećem broju radi o povrijeđenim koji su u starosnoj dobi od 35

do 65, što ukazuje da se radi o radno aktivnom stanovništvu.

U literaturi je poznato da se spoljna fiksacija koristi i kod djece, ali Myers i saradnici [13] ukazuju na značajne probleme. Naša iskustva kod djece su mala i sporadična ali nismo zapazili posebne probleme na koje ukazuju navedeni autori.

Liječenje preloma dugih kostiju uz primjenu spoljne fiksacije ima značajne prednosti, ali su moguće i sljedeće komplikacije: infekcija kosti, pseudoartroza, infekcija na mjestu postavljanja klina, skraćenje ekstremiteta, kontraktura susjednih zglobova i drugo. Ozturkmen i saradnici [14] izvještavaju da su od 24 pacijenta prosječne starosti 37,8 godina imali odlične rezultate kod 20 povrijeđenih, kod četvero su imali dobre rezultate u procjeni stanja kosti, a u funkcionalnom smislu 19 povrijeđenih su imali odlične rezultate, a dobre pet pacijenata. Radiološki su kod dva pacijenta imali loše rezultate. Nisu imali refraktura, infekciju klina su imali kod 13 pacijenata, nisu imali hroničnog ostemijelitisa od liječenih 17 otvorenih i 7 zatvorenih preloma.

U našem radu, od 68 povrijeđenih, četiri su

imala pseudoartrozu golenjače koja je hirurški zbrinuta ostetomijom fibule i nošenjem PTB, potkoljenog gipsa za hod sa osloncem na patelarnu tetivu. Registrovali smo 33 infekcije na mjestu postavljanja klina, nismo imali primarne infekcije kosti, kontraktura susjednih zglobova niti skraćanja ekstremiteta.

Zaključak

Učestalost preloma potkoljenice je najveća od svih preloma dugih kostiju. Od 2030 povrijeđenih sa prelomom dugih kostiju liječena su 124 preloma dijafize potkoljenice operativnim putem, a među njima 68 zatvorenih preloma dijafize potkoljenice spoljnom fiksacijom. Ovi podaci ukazuju da se radi o značajnom medicinskom i socijalno-ekonomskom problemu.

Naše iskustvo u liječenju zatvorenih preloma potkoljenice spoljnom fiksacijom ukazuje da je ova metoda kod ispravno odabranih indikacija dala dobre rezultate i u primarnom i definitivnom zbrinjavanju.

Literatura

1. Banović D, i saradnici. Traumatologija koštano-zglobnog sistema. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1988.
2. Maksimović Ž. Hirurgija za studente i lekare. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2008.
3. Mitković M. Spoljna fiksacija u traumatologiji. Niš: Prosveta; 1992.
4. Stepanović Ž, Ristić B, Grujović Z, i saradnici. Intramedularna fiksacija zatvorenih preloma tibije – šest godina kliničkog iskustva. Prvi kongres traumatologa Srbije. Subotica, 2009. Zbornik rezimea. Subotica, 2009;74.
5. Kuljanin G, Todorović V, Milenković S, Vujović Z. Uporedni prikaz pacijenta lečenih zbog dijafizarnih preloma potkoljenice metodom spoljne fiksacije po profesoru Mitkoviću sa i bez hirurškog otvaranja. Prvi kongres traumatologa Srbije. Subotica, 2009. Zbornik rezimea. Subotica, 2009;67.
6. Canuso MR. Far- forward fracture stabilisation: external fixation versus splinting. J Am Acad Orthop Surg 2006;14 (10 Spec No):S118-123.
7. Sarmiento A, Lata LL. Functional treatment of closed segmental fractures of the tibia. Acta Chir Othop Cech 2008;75(5):325-331.
8. Krajčinović J. Spoljašnji fiksator. Novi Sad: NIŠP Dnevnik; 1990.
9. Ellis J. Treatment of fractures of the tibial shaft. J Bone Joint Surg 1964;46-B:371.
10. Lerner A, Chezar A, Haddad M, Kaufman H, Rozen N, Stein H. Complications encountered while using thin-wire-hybrid- external fixation modular frames for fracture fixation. A retrospective clinical analysis and possible support for „ Damage Control Orthopaedic Surgery.“ Injury 2005;36(5):590-598.
11. Grbić R, Božović A. Kvalitet života pacijenta sa prelomima dijafize tibije operisanih sa spljašnjim fiksatorom po Mitkoviću. Drugi kongres ortopedskih hirurga i traumatologa Srbije. Novi Sad, 2010. Zbornik sažetaka. Novi Sad, 2010; 264.
12. Jakovljević A, Grubor P, Domuzin M, Maran M, Kalacun D, Perišić S, Radanović S. Prelomi potkoljenice liječeni spoljnom fiksacijom. Prvi kongres traumatologa Srbije; Subotica, 2009. Zbornik rezimea. Subotica, 2009; 59.

13. Myers SH, Spiegel D, Flynn JM. Extrenal fixation of high – energy tibia fractures. J Pediatr Orthop 2007; 27(5):537–539.
14. Ozturkmen Y, Karahmetoglu M, Karadeniz H, Azboy I, Caniklioglu M. Acute treatment of segmental tibial fractures with Ilizarov method. Injury 2009;40(3):321–326.

Results of application of external fixation in treating closed lower-leg fractures

Nikola Gavrić, Mladenko Lazić, Aleksandra Hadživdić, Saša Vidić

„Saint Luka the Apostle“ General Hospital, Doboj, the Republic of Srpska

Introduction. Lower-leg fractures represent the most often fractures of long bones. The most frequent fractures are those in middle-aged patients when their work and life activities are very intensive. The aim of the study was to determine the result of the treatment of closed lower-leg fractures with external fixation.

Methods. These patients in whom we did not get a satisfactory orthopedic reposition, and whose treatment could not be continued non-surgically, were prepared for surgical treatment. After a pre-surgical preparation, blood reposition was done and external fixation was made in a typical way. External fixation was taken off 4 to 8 weeks later and then a Patellar Tendon Bearing (PTB) cast was placed until fracture was healed. Healing was verified by a clinical and radiological examination.

Results. This method was applied in 68 patients with closed lower-leg fracture, out of a total of 124 fractures. After a four-month medical treatment, we had 4 pseudoarthrosis of the Tibia whereas 64 fractures healed regularly. Pseudoarthrosis was treated surgically with fibula osteotomy and then with the application of PTB cast for walking after they healed.

Conclusion. Once the cast immobilization was removed, a rehabilitation treatment was implemented after which the patients had a satisfying function of a knee and an ankle joint without leg shortening.

Keywords: closed lower – leg fractures, external fixation

Originalni rad

Prevalencija intrahospitalnih infekcija u istočnoj Hercegovini

Biljana Mijović^{1,2}, Slavenka Janković^{1,3}, Janja Bojanić^{3,4}, Nina Rodić Vukmir^{3,4}

¹Medicinski fakultet Foča, Univerzitet Istočno Sarajevo, Foča, Bosna i Hercegovina

²Zavod za javno zdravlje Užice, Užice, Srbija

³Medicinski fakultet Banja Luka, Univerzitet u Banjaluci, Bosna i Hercegovina

⁴Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Intrahospitalne infekcije (IHI) predstavljaju globalni javno-zdravstveni problem. Epidemiološki nadzor nad IHI podrazumijeva sistematsko prikupljanje, analiziranje i tumačenje podataka o IHI, kao i dostavljanje povratne informacije osoblju zdravstvene ustanove u kojoj se nadzor sprovodi. Studije prevalencije su jedna od mogućih metoda epidemiološkog nadzora. One predstavljaju brz, jednostavan i relativno jeftin način prikupljanja podataka o IHI. Cilj rada je da se sagleda veličina problema IHI u bolnicama istočne Hercegovine u Republici Srpskoj.

Metode. Studija prevalencije je sprovedena u bolnicama istočne Hercegovine u avgustu 2011. godine među 483 hospitalizovana pacijenta, od kojih su 234 pacijenta uključena u studiju. Uključeni su svi pacijenti koji su bili hospitalizovani najmanje 72 časa. Prema definicijama Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) registrovane su samo klinički manifestne IHI.

Rezultati. Prevalencija pacijenata sa IHI bila je 4,2%, koliko je iznosila i prevalencija IHI. Najveća prevalencija pacijenata sa IHI registrovana je na odjeljenju neurologije (15,7%), a zatim na odjeljenju hirurške intenzivne njege (12,5%) i ginekologije (12,5%), a najmanja na odjeljenju hirurgije (6,2%). Najveća prevalencija je registrovana u uzrastu od 40 do 59 godina. Uzročnik IHI je izolovan u 40% slučajeva. Prema anatomske lokalizaciji najčešće su bile infekcije operativnog mjesta (40%) i infekcije sistema za varenje (40%), a zatim infekcije mokraćnog sistema (10%) i infekcije kože i mekih tkiva (10%)

Zaključak. Rezultati studije ukazuju da se prevalencija IHI kreće u okvirima vrijednosti prevalencije u razvijenim zemljama. Međutim, njihova pojava kod pacijanata sa niskim rizikom za pojavu IHI, ukazuje da se ovom problemu mora pokloniti posebna pažnja. Studija prevalencije mogla bi da bude metod izbora za nadzor nad IHI na nacionalnom nivou.

Ključne riječi: studija prevalencije, intrahospitalne infekcije, Republika Srpska

*Adresa autora:
Doc. dr Biljana Mijović
Durmitorska 3, 73300 Foča
biljana.mijovic@gmail.com*

Uvod

Intrahospitalna (bolnička, nozokomijalna) infekcija (IHI) je infekcija nastala kod bolesnika i osoblja u bolnici ili nekoj drugoj zdravstvenoj ustanovi. Ispoljava se kao lokalno ili sistemsko oboljenje (stanje) koje je rezultat reakcije organizma na prisustvo infektivnog agensa (jednog ili više) ili njihovih toksina, a koje kod bolesnika nije bilo prisutno, niti je on bio u inkubaciji prilikom prijema u bolnicu ili neku drugu zdravstvenu ustanovu [1]. I pored velikog napretka u razvoju medicine i bolničke epidemiologije, IHI i danas predstavljaju značajan javno-zdravstveni problem, kako u razvijenim, tako i u zemljama u razvoju [2].

Epidemiološki nadzor nad bolničkim infekcijama podrazumijeva rutinsko prikupljanje podataka o IHI, analizu prikupljenih podataka, kao i upoznavanje sa rezultatima nadzora zdravstvenog osoblja odjeljenja na kome je nadzor vršen [3]. U razvijenim dijelovima svijeta, kao npr. u SAD, organizovani nadzor nad IHI je započet prije više od četiri decenije, a u drugim razvijenim zemljama u posljednjih 15 do 20 godina. U Republici Srpskoj i pored brojnih preporuka, još uvijek nije uspostavljen nacionalni sistem nadzora nad IHI. U zemljama sa smanjenim resursima se posebno preporučuje studija prevalencije, mada je sprovode i razvijene zemlje, jer doprinosi edukaciji osoblja i prevenciji IHI. Ove studije su lake za izvođenje i relativno su jeftine. One omogućavaju brzo definisanje prioriteta u bolnici i određivanje mjera prevencije [4]. Studije prevalencije kao metod izbora za sagledavanje učestalosti IHI na nacionalnom i internacionalnom nivou prihvatila je i Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) kada je još 1981. pod njenim rukovodstvom sprovedena studija prevalencije IHI u 47 bolnica u 14 zemalja [5]. Kako bi se podaci dobijeni studijama prevalencije u različitim zemljama mogli porediti, u zemljama Evropske unije je formiran zajednički program nadzora (engl. *Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance – HELICS*). Cilj programa je izvođenje studija prevalencije jedinstvenom metodologijom na nacionalnom nivou u čitavoj Evropi [6]. U bolnicama istočne Hercegovine do sada nije rađen nadzor nad IHI i ovo je prva studija prevalencije IHI na ovim prostorima.

Cilj rada je bio da se sagleda veličina problema IHI u bolnicama istočne Hercegovine.

Metode rada

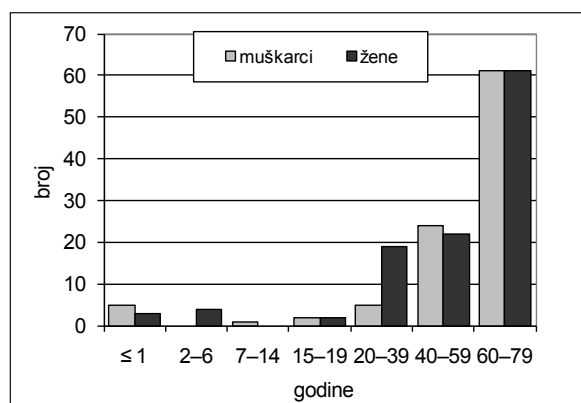
Studija prevalencije IHI je sprovedena avgusta 2011. godine u bolnicama istočne Hercegovine: Kliničko bolničke službe Foča, Kliničko bolničke službe Kasindo, Opštoj bolnici Trebinje i Opštoj bolnici Nevesinje. Od ukupno 483 hospitalizovana pacijenta studijom su obuhvaćena 234 pacijenta koji su bili najmanje 72 sata hospitalizovani u trenutku izvođenja studije. Prema definicijama Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) registrovane su samo klinički manifestne infekcije. Pod IHI se nije smatrala infekcija koju je pacijent imao na prijemu, infekcija koju je pacijent stekao prije isteka 72 sata od prijema, niti kolonizacija uzročnika. Prevalencija IHI je računata na način preporučen od strane CDC [7].

Statistička analiza podataka je urađena pomoću SPSS softverskog statističkog paketa 11,5.

Rezultati

Među pacijentima koji su ušli u studiju bilo je hospitalizovano 110 muškaraca (47,0%) i 124 žene (53,0%). Uzrast i pol pacijenata obuhvaćenih studijom prikazani su na grafikonu 1.

Distribucija pacijenata sa IHI po odjeljenjima prikazana je u tabeli 1. Najveći procenat pacijenata sa IHI hospitalizovan je na odjeljenjima neurologije, a zatim hirurgije. Operisano je 19,2% pacijenata, 35,6% pacijenata je imalo skor ASA (American Society of Anesthesiologists) > 3. Urinarni kateter je u trenutku studije imalo 19,2% pacijenata, a duže od 7 dana samo 1,7% pacijenata. Prosječna dužina



Grafikon 1. Uzrast pacijenata u studiji prevalencije intrahospitalnih infekcija

Tabela 1. Prevalencija pacijenata sa intrahospitalnim infekcijama (IHI) prema odjeljenju

Odjeljenje	Broj hospitalizovanih pacijenata (%)	Broj pacijenata sa IHI	Prevalencija (%)
Interno	74 (31,6)	1	1,3
Hirurgija	64 (27,3)	4	6,25
Ginekologija	8 (3,4)	1	12,5
Porodilište	12 (5,2)	0	0
Pedijatrija	8 (3,4)	0	0
Intenzivna njega-hirurgija	8 (3,4)	1	12,5
Infektologija	10 (4,3)	0	0
Grudno	16 (6,8)	0	0
Dermatovenerologija	5 (2,1)	0	0
Neurologija	19 (8,2)	3	15,7
ORL	6 (2,6)	0	0
Oftalmologija	4 (1,7)	0	0
Ukupno	234	10	4,2

hospitalizacije iznosila je 0,5 dana. Među hospitalizovanim pacijentima skoro 43% je imalo plasiran periferni venski kateter, a znatno manje njih (1,7%) centralni venski kateter.

U vrijeme izvođenja studije 10 pacijenata je imalo 10 bolničkih infekcija. Prevalencija pacijenata sa najmanje jednom IHI je iznosila 4,2%, koliko je iznosila i prevalencija IHI. Na tabeli 2 prikazana je prevalencija IHI prema uzrastu. Prevalencija pacijenata sa IHI je bila

najviša u uzrastu od 40 do 59 godina i kod starijih od 60 godina. U uzrastu od prve godine do 39 godina nisu registrovani pacijenti sa IHI. U tabeli 1 prikazana je prevalencija pacijenata sa IHI prema grupi odjeljenja. Najviša prevalencija zabilježena je kod liječenih na odjeljenju neurologije, a zatim kod pacijenata hospitalizovanih u jedinicama intenzivne njege. U tabeli 3 prikazani su faktori rizika za nastanak IHI identifikovani pomoću univarijantne logi-

Tabela 2. Prevalencija pacijenata sa intrahospitalni infekcijama (IHI) prema uzrastu

Uzrast (godine)	Broj pacijenata sa IHI	Broj hospitalizovanih pacijenata	Prevalencija pacijenata sa IHI (%)
<1	0	5	0
2-6	0	0	0
7-14	0	1	0
15-19	0	2	0
20-39	0	5	0
40-59	6	24	25
60-79	3	61	4,9
≥ 80	1	12	8,3
Ukupno	10	234	4,2

Tabela 3. Faktori rizika za nastanak intrahospitalnih infekcija (univarijantna logistička regresija)

Faktor rizika	B	exp (B)	p	CI (95%)
Hirurška intervencija	1,526	4,60	0.020	1,271-16,642
Urinarni kateter	1,526	4,60	0.020	1,271-16,642
Dužina boravka u JIN	0,213	1,238	0,018	1,037-1,477

stičke regresione analize. Prema rezultatima ove analize proizilazi da su operisani pacijenti oko 4 puta češće dobijali IHI od pacijenata koji nisu operisani. Pacijenti koji su u trenutku studije imali urinarni kateter su takođe oko 4 puta češće dobijali IHI. U multivarijantnoj logističkoj regresionoj analizi samo je dužina boravka u jedinici intenzivne njege ostala kao nezavisan faktor rizika za nastanak IHI ($p=0,00$).

IHI prema lokalizaciji prikazane su u tabeli 4. Najčešće su to bile infekcije operativnog mjesta i infekcije sistema za varenje, a zatim slijede infekcije mokraćnog sistema. Pneumonije i infekcije krvi nisu registrovane.

U tabeli 5 je prikazana prevalencija infekcija operativnog mjesta, kao i prevalencije svih IHI kod operisanih pacijenata u zavisnosti od zdravstvenog stanja pacijenata u preoperativnom

periodu izraženom kroz skor ASA.

Uzorci za laboratorijsku potvrdu uzeti su od 40% pacijenata sa IHI (4/10). Ukupan broj izolata iznosio je 5. Među izolovanim uzročnicima u studiji prevalencije su: *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp, *Escherichia coli*, *Str. piogenes*, i *Str. gr B (agalactiae)*, od kojih su neki bili rezistentni na antibiotike. U vrijeme izvođenja studije 42,7% (100/234) od ukupnog broja pacijenata sa IHI primalo je bar jedan antibiotik. U profilaktičke svrhe je antibiotike primao 31 pacijent (13,2%), a u terapijske njih 68 (29,1%) i to 15 pacijenata (6,4%) po dva lijeka i 2 pacijenta (0,9%) po tri lijeka.

Najčešće primjenjivani antibiotici su bili hinoloni (27%), cefalosporini treće generacije (18,6%), aminoglikozidi (17%), derivati imidazola (12%) i cefalosporini prve generacije (9,5%).

Tabela 4. Prevalencija intrahospitalnih infekcija prema anatomskoj lokalizaciji

Vrsta infekcije	Broj	%
Infekcija operativnog mjesta	4	40
Infekcija mokraćnog sistema	1	10
Pneumonija	0	0
Infekcija krvi	0	0
Infekcija koštano-zglobnog sistema	0	0
Infekcija kardiovaskularnog sistema	0	0
Infekcija centralnog nervnog sistema	0	0
Infekcija oka, uha i nosa	0	0
Infekcija sistema za varenje	4	40
Infekcija sistema za disanje	0	0
Infekcija polnog sistema	0	0
Infekcija kože i mekih tkiva	1	10
Sistemska infekcija	0	0
Ukupno	10	100

Diskusija

Danas su dostupni podaci o učestalosti IHI, kako iz razvijenih, tako i iz zemalja u razvoju. Od kada je u Velikoj Britaniji sprovedena prva nacionalna studija prevalencije IHI i detaljno opisana njena metodologija [8], širom svijeta se sprovode studije prevalencije IHI na nacionalnom nivou. Prevalencija pacijenata sa IHI, kao i prevalencija IHI u bolnicama istočne Hercegovine su niže od onih objavljenih u drugim zemljama [9-14]. Prevalencija IHI je niža u odnosu na razvijene zemlje [10,11,13], mada ovo treba uzeti sa rezervom, jer se porede podaci jednog regiona sa podacima nacionalnih studija.

U našoj studiji su među najučestalijim IHI bile infekcija operativnog mjesta, infekcije organa za varenje i infekcije mokraćnog sistema,

Tabela 5. Prevalencija infekcija operativnog mjesta (IOM) prema zdravstvenom stanju pacijenata prije operacije izraženom kroz ASA skor

ASA skor	Broj operisanih pacijenata	Broj pacijenata sa IOM	Prevalencija IOM %	Broj ostalih IHI	Prevalencija svih IHI kod operisanih
ASA 1	19	3	15,7	1	21,0
ASA 2	10	1	10	0	10
ASA 3	11	0	0	0	0
ASA 4	5	0	0	0	0
ASA 5	0	0	0	0	0
Ukupno	45	4	8,8	1	11,1

dok pneumonije i infekcije krvi nismo registrovali, po čemu se naša studija prevalencije razlikuje od drugih studija. Ovakvim razlikama su svakako doprinijele razlike u učestalosti faktora rizika za nastanak IHI. Tako je među našim pacijentima centralni venski kateter, kao glavni faktor rizika za nastanak infekcija krvi, bio prisutan kod 1,7% pacijenata. U prvoj studiji prevalenciji IHI u Argentini [15], zabilježena je prevalencija infekcija krvi od 1,5%, a centralni venski kateter dokazan kao važan faktor rizika (OR=11,4; CI: 6,90-19,0, $p<0,001$). Ove infekcije su činile 12,9% svih IHI. Slično je i sa pneumonijama, koje u našoj studiji nisu registrovane. Od ukupnog broja pacijenata u našoj studiji, samo je 0,4% pacijenata bilo na mehaničkoj ventilaciji. U studiji u Argentini na dan studije na mehaničkoj ventilaciji se nalazilo 4,2% pacijenata, a prevalencija pneumonija iznosila je 3,3%. U trećoj nacionalnoj studiji prevalencije sprovedenoj u Republici Srbiji [9] entotrahealni tubus je bio zastupljen kod 0,17% pacijenata, što je manje u odnosu na našu studiju, a prevalencija pacijenata sa pneumonijom je iznosila 0,55%. Većina pneumonija (75%) je registrovana u ustanovama tercijarnog nivoa i podaci se odnose na nacionalnu studiju prevalencije, koja je obuhvatila i institute i klinike gdje se liječe najteži pacijenti. U našoj studiji najzastupljenije su bile infekcije operativnog mjesta, čineći 40% svih registrovanih infekcija. Prevalencija infekcija operativnog mjesta iznosila je 8,8%, što je skoro dvostruko više nego u trećoj nacionalnoj studiji u Republici Srbiji, i više u odnosu na prevalenciju u Kanadi, Grčkoj, Holandiji i Argentini [10,12,13,15]. Najveća prevalencija infekcije operativnog mjesta bila je među pacijentima sa skorom ASA 1 (15,7%), a zatim među pacijentima sa skorom ASA 2 (10%), što nismo očekivali. U Trećoj nacionalnoj studiji u Republici Srbiji najveća prevalencija infekcije operativnog mjesta registrovana je kod najtežih pacijenata (ASA 3 – ASA 5). Tako je prevalencija infekcije operativnog mjesta kod pacijenata sa skorom ASA 5 oko 20 puta veća od prevalencije kod pacijenata sa skorom ASA 1. Osim toga, dren je kao potencijalni faktor rizika za nastanak ovih infekcija u studiji u Srbiji bio zastupljen kod 19,4%, a u našoj studiji kod 5,1% pacijenata. Infekcije operativnog mjesta u bolnicama u istočnoj Hercegovini se javljaju kod pacijenata kod kojih ne bi trebalo da se javljaju i ukazuju

na operaciju kao značajan faktor rizika za nastanak ovih infekcija što zahtjeva dalja ciljana istraživanja.

Rezultati ove studije su pokazali da su infekcije sistema za varenje činile 40% svih IHI. Nedostajala je etiološka potvrda, a pretpostavlja se da su bile izazvane sa *Clostridium difficile* (*C. difficile*), koji se svrstava u najznačajnije uzročnike proliva u bolničkoj sredini [16-18]. Razvoju bolničkih proliva obično prethodi antimikrobna terapija koja mijenja normalan odnos bakterija u digestivnom traktu, i fekalno-oralna infekcija sa *C. difficile* koji prolifериše i kolonizuje sluzokožu intestinalnog trakta [17]. Više od 90% IHI uzrokovanih sa *C. difficile* dešava se u toku ili nakon antibiotske terapije. Istovremeno primanje dva i više antibiotika, kao i dužina davanja antibiotika su, takođe, opisani faktori rizika [19]. Shodno navednim činjenicama, kao i podacima o prethodnoj antibiotskoj terapiji i njenoj dužini pretpostavljeno je da se radi o bolničkim prolivima izazvanim sa *C. difficile*, ali se zbog nedostupnosti dijagnostike ova sumnja nije mogla potvrditi.

Kada su u pitanju infekcije mokraćnog sistema, treće IHI po učestalosti u našoj studiji, prevalencija pacijenata sa ovim infekcijama je iznosila 0,42%, kao i prevalencija infekcija mokraćnog sistema, što je u skladu sa nalazima u drugim zemljama [9, 20, 21].

U našoj studiji je učestalost urinarnog katetera, glavnog faktora rizika za nastanak infekcije mokraćnog sistema, bila manja u odnosu na druge posmatrane studije. Na dan studije urinarni kateter je bio prisutan kod 19,2% pacijenata, a u poslednjih 7 dana kod 1,7% pacijenta.

Rezultati naše studije pokazali su da su urinarni kateter (OR 4,60, 95% CI: 1,27-16,64), hirurška intervencija i dužina boravka u bolnici faktori rizika za nastanak IHI, što je u skladu sa rezultatima drugih studija [9,21]. Infekcije mokraćnog sistema su bile statistički značajno češće u odnosu na druge infekcije u studiji koja je sprovedena u Severnoj Irskoj i Republici Irskoj [11]. U studiji koja je sprovedena u Argentini [15] značajan faktor rizika za nastanak IHI bio je urinarni kateter (OR 2,85, 95% CI: 2,31-3,50).

Uzorci za laboratorijsku potvrdu uzeti su od manje od polovine pacijenata sa IHI. S obzirom na mali broj uzoraka i izolata IHI nije moguće uporediti naše podatke sa podacima iz drugih studija prevalencije. Među

izolovanim uzročnicima u studiji prevalencije nalaze se: *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* sp, *Escherichia coli*, *Str. piogenes*, i *Str. gr B* (*agalactiae*). U vrijeme izvođenja studije, 42,7% (100/234) od ukupnog broja pacijenata primalo je bar jedan antibiotik, što predstavlja skoro identičnu situaciju kao u trećoj nacionalnoj studiji prevalencije u Srbiji [9]. Međutim, kada je u pitanju korišćenje antibiotika u profilaktičke ili terapijske svrhe, onda postoje velike razlike. U našoj studiji u profilaksi je antibiotike primalo 13,2%, a u Srbiji je antibiotike profilaktički primalo 27,3% pacijenata. U terapiji je jedan lijek primalo 29,1%, dva lijeka 6,4% i tri lijeka 0,9% pacijenata, što takođe predstavlja manje vrijednosti u odnosu na Srbiju. U našoj studiji najčešće primjenjivani antibiotici su bili hinoloni (27%), cefalosporini

treće generacije (18,6%), aminoglikozidi (17%), derivati imidazola (12%) i cefalosporini prve generacije (9,5%). Primjena cefalosporina treće generacije bila manje zastupljena u odnosu na druge zemlje [9].

Zaključak

Studija prevalencije IHI u bolnicama istočne Hercegovine omogućila nam je da sagledamo učestalost, najčešće lokalizacije, i glavne faktore rizika IHI. Prevalencija IHI iznosila je 4,2%, što je slično učestalosti IHI u razvijenim zemljama svijeta. Međutim, pojava IHI kod pacijenata sa malim rizikom za njihovu pojavu ukazuje da se ovom problemu mora pokloniti posebna pažnja.

Literatura

- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16(3):128-140.
- Huskins WC, O'Rourke EJ, Rhinehart E, Goldman DA. Infection control in countries with limited resources. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1178-201.
- Wenzel RP, Streed SA. Surveillance and use of computers in hospital infection control. *J Hosp Infect* 1989;13(3):217-229.
- Marković-Denić LJ, Šuljagić V. Nadzor nad bolničkim infekcijama. *Vojnosanit pregl* 2006;63(8):749-753.
- Mayon-White RT, Duce G, Kereselidze T, Tikomirov E. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 1988;11 Suppl A:43-48.
- Suetens C, Savey A, Labeuw J, Morales I; HELICS-ICU. The ICU-HELICS programme: towards European surveillance of hospital-acquired infections in intensive care units. *Euro Surveill* 2002;7(9):127-128.
- Drndarević D, Bukumirović K, Milić N. *Hospital infection. Surveillance*. Book 2. Beograd: Publikum; 1998.
- Meers PD, Ayliffe GAJ, Emmerson AH. Report of the national survey of infection in hospitals. *J Hosp Infect* 1981;2:1-37.
- Marković-Denić LJ, Šuljagić V, Mijović B, i sar. Treća Nacionalna studija prevalencije bolničkih infekcija 2010, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Beograd, 2012.
- Gravel D, Taylor G, Ofner M, et al. Prevalence survey for healthcare-associated infections within Canadian adult acute-care hospitals. *J Hosp Infect* 2007;66(3):243-248.
- Fitzpatrick F, McIlvenny G, Oza A, et al. Hospital infection society prevalence survey of Healthcare Associated Infection 2006: comparison of results between Northern Ireland and the Republic of Ireland. *J Hosp Infect* 2008;69(3):265-273.
- Gikas A, Pediaditis I, Roumbelaki M, Troulakis G, Romanos J, Tselentis Y. Repeated multi-centre prevalence surveys of hospital acquired infection in Greek hospitals. *J Hosp Infect* 1999;41(1):11-18.
- van der Kooij TI, Manniën J, Wille JC, van Benthem BH. Prevalence of nosocomial infections in The Netherlands, 2007-2008: results of the first four national studies. *J Hosp Infect* 2010;75(3):168-172.
- Mijović B, Ilić M. Prevalencija bolničkih infekcija u Opštoj bolnici Užice. *Glas Inst zašt zdr Srb* 2001;75(1-4):45-48.
- Durlach R, McIlvenny G, Newcombe RG, et al. Prevalence survey of healthcare-associated infections in Argentina; comparison with England, Wales, Northern Ireland and South Africa. *J Hosp Infect* 2012;80(3):217-223.
- Sunshine RH, Yee EL, McDonald C. Infectious Gastroenteritis. In: Jarvis W, editor. *Hospital Infection*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 561-572.
- Guide to the Elimination of *Clostridium diffi-*

- cile in Healthcare Settings. The Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Washington DC. 2008.
18. O'Brien JA, Lahue BJ, Caro JJ, Davidson DM. The emerging infectious challenge of *Clostridium difficile*-associated disease in Massachusetts hospitals: Clinical and economic consequences. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(11):1219-1227.
 19. Bignardi GE. Risk factors for *Clostridium difficile* infection. *J Hosp Infect* 1998;40(1):1-15.
 20. Ustun C, Hosoglu S, Geyik MF, Parlak Z, Ayaz C. The accuracy and validity of a weekly point-prevalence survey for evaluating the trend of hospital-acquired infections in a university hospital in Turkey. *Int J Infect Dis* 2011;15(10):e684-687.
 21. Valinteliene R, Jurkuvenas V, Jepsen OB. Prevalence of hospital - acquired infection in a Lithuanian hospital. *J Hosp Infect* 1996;34(4):321-329.

Prevalence of hospital-acquired infections in East Herzegovina

Biljana Mijović^{1,2}, Slavenka Janković^{1,3}, Janja Bojanić³, Nina Rodić Vukmir⁴

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

²Institute of Public Health Užice, Užice, Serbia

³Faculty of Medicine Banja Luka, University of Banja Luka, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

⁴Public Health Institute, the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Hospital-acquired infections (HAIs) are a global public health problem. Surveillance has been widely accepted as the primary tool in the control of HAI. It assumes systematic collection, analysis and interpretation of HAI data, as well as providing feedback information for personnel in health care settings. Prevalence study is a fast, simple and relatively inexpensive surveillance method. The aim of this study was to assess the magnitude of the problem of HAIs in hospitals of East Herzegovina in the Republic of Srpska.

Methods. At the time of conducting this study (August 2011) there were 483 patients hospitalized, out of whom 234 were involved in this study. Patients who spent at least 72 hours in hospital were included in the study. According to the CDC (Centers for Disease Control and Prevention) definition only clinically manifested HAIs were considered.

Results. The prevalence of patients with HAIs was 4.2%, which is exactly the same value as the HAI prevalence. The highest prevalence of patients with HAI was registered at the Department of Neurology (15.7%), followed by the Surgical Intensive Care Department (12.5%) and Gynecology Department (12.5%), while the least prevalence was found at the Department of Surgery (6.2%). The highest prevalence was registered in the group aged between 40 and 59 years. The causative agents of HAI were isolated in 40% of cases. By anatomic localization, the most common were infections of the surgical site (40%) and digestive system (40%), followed by urinary tract infections (10%) and skin and soft tissue infections (10%).

Conclusion. The results of this study showed that the prevalence of HAI is within the frame of the prevalence in developed countries. However, their occurrence in patients with low risk for HAI indicates that more attention must be given to this problem. The prevalence study can be a tool of routine HAI surveillance at a national level.

Keywords: prevalence study, hospital-acquired infections, the Republic of Srpska

Originalni rad

Sveobuhvatna gerijatrijska procjena pacijenata u ambulantama porodične medicine Doma zdravlja Foča

Jelena Matović¹, Velimirka Pejović¹, Maja Račić²

¹Dom zdravlja Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

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

Kratak sadržaj

Uvod. Prema podacima iz prakse, u ambulantama porodične medicine Doma zdravlja Foča stari čine visok udio u ukupnom broju posjeta i svih obavljenih usluga. Cilj rada je da se primjenom metoda sveobuhvatne gerijatrijske procjene stekne uvid u zdravstveno stanje gerijatrijske populacije koja gravitira Domu zdravlja Foča i procjene potrebe u oblasti zdravstvene i socijalne zaštite.

Metode. Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna, analitička studija koja je obuhvatila 300 pacijenata starosti 70 i više godina. Ispitanike su odabrali timovi V i VII porodične medicine DZ Foča i područne ambulante Miljevina. Studija je izvedena u periodu od 01.01.2012. do 25.05.2012, u kom su pacijenti anketirani i njihovi zdravstveni kartoni analizirani.

Rezultati. Većina ispitanika je živjela u gradu pa im je pomoć ljekara porodične medicine bila dostupna, što nije bio slučaj za samo 28 ispitanika iz seoskih naselja. Većina ispitanika je živjela u porodici i imala redovna primanja. Ispitivanje funkcionalne sposobnosti pomoću Katz-ove i Lawton-ove skale je pokazalo da više od dvije trećine ispitanika ne zahtjeva pomoć pri obavljanju osnovnih potreba i test „Ustani i idi“ izvršava za manje od 10 sekundi. Kognitivne funkcije su značajno bolje kod muškaraca nego kod žena, kao i onih mlađih od 80 u odnosu na one preko 80 godina. Sklonost depresiji registrovana je kod 10% ispitanika i bila je češća od anksioznosti.

Zaključak. Zdravstveni problemi starih osoba su kompleksni, multifaktorijalni, isprepleteni i često jatrogeni, te se strategija pristupa gerijatrijskim pacijentima mora razlikovati od iste kod mlađih osoba. Sveobuhvatna gerijatrijska procjena vulnerabilnih i hronično oboljelih pacijenata može poboljšati njihovu negu i kliničke ishode.

Ključne riječi: gerijatrijski pacijenti, sveobuhvatna gerijatrijska procjena

*Adresa autora:
Dr Jelena Matović
Svetosavska 35, 73300 Foča
jelena.matovi7@gmail.com*

Uvod

Moderno društvo se posljednjih decenija suočava sa velikim porastom udjela osoba starijih od 65 godina u ukupnoj populaciji, što je rezultat produžavanja životnog vijeka, napretka u medicini i nauci uopšte, poboljšanja kvaliteta života itd [1]. Prema podacima iz prakse, pacijenti koji pripadaju gerijatrijskoj populaciji najčešće svoju zdravstvenu zaštitu ostvaruju u okviru primarne zdravstvene zaštite. U ambulantama porodične medicine Doma zdravlja Foča stari čine visok udio u ukupnom broju posjeta i svih obavljenih usluga: 30–40% svih pregledanih pacijenata su stariji od 65 godina, a od ukupnog broja propisanih recepata na ovu populaciju otpada 55–80%.

Stari predstavljaju vulnerabilnu populacionu grupu čije su potrebe brojne, raznovrsne i visoko specifične. Zdravstvene, socijalne i ekonomske potrebe ove kategorije su isprepletane i međusobno povezane u nerazdvojivu cjelinu, što zahtijeva posebne pristupe i prilagođavanje rada u porodičnoj medicini tim potrebama. Velika učestalost hroničnih i degenerativnih oboljenja vodi do progresivnog opadanja sposobnosti funkcionisanja u fizičkoj, psihičkoj, ali i u svim drugim sferama života [2,3].

Sveobuhvatna gerijatrijska procjena je termin koji označava multidimenzionalni klinički pristup starijim osobama. U ovu procjenu je osim standardne medicinske procjene uključena i procjena psihokognitivnog i psihosocijalnog stanja. Gerijatrijska procjena služi za evaluaciju rizika za oboljevanje i nastanak funkcionalnih oštećenja, kao i planiranje individualnih preventivnih, terapijskih i rehabilitacionih aktivnosti u skladu sa dobijenim rezultatima [4,5].

U okviru sveobuhvatne gerijatrijske procjene ispituje se (1) fizičko zdravlje, (2) funkcionalni kapacitet, (3) kognitivne funkcije, (4) mentalno zdravlje, (5) socijalni status i (6) faktori okruženja [4]. Procjena se sprovodi na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda i primjene standardizovanih instrumenata. Pod pojmom standardizovanih instrumenata procjene podrazumijevaju se različite ankete, upitnici ili skale koji su razvijeni od strane različitih autora koji su se bavili gerijatrijskom procjenom u praksi. Ovi instrumenti sadrže pakete stand-

ardizovanih, ciljanih, pitanja, postupaka ili procedura kojima se podvrgava pacijent, a koji značajno olakšavaju i skraćuju vrijeme potrebno za identifikaciju pojedinih stanja kao što su depresija, alkoholizam, poremećaji hoda, itd. Oni, takođe, omogućavaju praćenje promjena u stanju pacijenta tokom vremena [6].

Cilj rada je da se primjenom metoda sveobuhvatne gerijatrijske procjene stekne uvid u zdravstveno stanje gerijatrijske populacije koja gravitira Domu zdravlja Foča i procjene potrebe u oblasti zdravstvene i socijalne zaštite. Ispitivanjem su utvrđene dijagnoze, posebno učestalost hroničnih i degenerativnih oboljenja, terapija, postojanje malnutricije, incidenca depresije, alkoholizma, zlostavljanja, kao i stepen funkcionalnog deficita i najčešći uzroci padova.

Metode rada

Ispitivanje je sprovedeno kao prospektivna, analitička studija koja je obuhvatila 300 pacijenata starih 70 i više godina. Ispitanike su odabrali timovi V i VII porodične medicine DZ Foča i područne ambulante Miljevina. Pacijenti su uključivani onako kako su se pojavljivali u ambulantama porodične medicine i djelimično u kućnim posjetama za nepokretne pacijente. Studija je izvedena u periodu od 01.01.2012. do 25.05.2012, u kom su pacijenti anketirani i njihovi zdravstveni kartoni analizirani.

Anketa je u prilogu rada, a njom su dobijeni sljedeći podaci:

- opšti socio-demografski podaci (pol, obrazovanje, mjesto stanovanja, primanja)
- socijalna aktivnost i integracija (koha-bitacija, druženje, hobi)
- procjena hoda i držanja
- procjena rizika od padova pomoću testa „Ustani i idi“ (rizik se procjenjuje na osnovu vremena koje je potrebno za izvršavanje testa: <10 sekundi - nizak rizik, 10-20 sekundi - umjeren rizik, 20-29 sekundi - visok rizik, >30 sekundi - veoma visok rizik).
- stanje vida i sluha sproveden kratkim ispitivanjem pomoću Snelovih tablica, odnosno „Testa šaptanja“
- ishrana i nutritivni status (anketa, indeks

- telesne mase - BMI)
- kognitivne funkcije (test opoziva tri predmeta, test crtanja sata, datum)
- funkcionalni status: bazične aktivnosti svakodnevnog života (BASŽ) pomoću Katz-ove skale i instrumentalne aktivnosti svakodnevnog života (IASŽ) pomoću Lowton-ove skale
- afazija (test izvršenja jednostavne naredbe)
- podaci o eventualnom zlostavljanju (dva skrining pitanja)
- identifikacija depresije (skrining test „Dva pitanja“, Gerijatrijska skala depresije-GDS)
- otkrivanje zloupotrebe alkohola (koliko često i koliko pića u jednoj prilici, kod sumnje na alkoholizam radi se GMAST test)
- identifikacija najzastupljenijih zdravstvenih problema,

- identifikacija polifarmacije i neželjenih dejstava lijekova

Rezultati ankete prikazani su kao frekvencije. Statistička značajnost razlika između frekvencija utvrđena je primjenom χ^2 testa, a procjenjivana je na osnovu nivoa značajnosti $p < 0,05$.

Rezultati

Studijom je obuhvaćeno 300 ispitanika starosti od 70 i više godina među kojima je bilo 176 žena i 124 muškarca. Rezultati prikazani na tabeli 1 pokazuju da većina ispitanika nije imala ni srednju stručnu spremu i da ispitanici stariji od 80 godina značajno češće imaju samo osnovno obrazovanje u odnosu na one ispod 80 godina. Takođe, više muškaraca nego žena je imalo završenu srednju školu (76 vs. 18, $p < 0,0001$). Redovna primanja imalo je 258 ispitanika,

Tabela 1. Podaci dobijeni anketom o stručnoj spremi, primanjima, kohabitaciji, podršci i dostupnosti porodičnog ljekara

	70-79 godina	> 80 godina	Ukupno
Pol			
Muškarci	83 (27,7%)	41 (13,7%)	124 (41,3%)
Žene	119 (39,7%)	57 (19,0%)	176 (58,7%)
Stručna sprema			
<SSS	48 (16,0%)	158 (52,6%)**	206 (68,6%)
SSS	74 (24,6%)	15 (5,0%)**	89 (29,6%)
>VSS	2 (0,66%)	3 (1,0%)	5 (1,6%)
Redovna primanja			
ima	119 (39,6%)	139 (39,6%)*	258 (86,0%)
nema	5 (1,6%)	37 (12,3%)	42 (14,0%)
Kohabitacija			
sa djecom	14 (46,6%)	49 (16,3%)**	63 (21,0%)
sam	26 (8,6%)	68 (22,6%)*	94 (31,3%)
sa suprugom	84 (28,0%)	58 (19,3%)**	142 (47,3%)
ustanova	0	1 (0,33%)	1 (0,33%)
Podrška ^a			
negovatelj	1 (0,33%)	8 (2,6%)	9 (3,0%)
prijatelji	11 (3,6%)	25 (8,3%)*	36 (12,0%)
sam	4 (1,3%)	7 (2,3%)	11 (3,6%)
Dostupnost porodičnog lekara ^b			
dostupno	19 (6,3%)	21 (7,0%)	40 (13,3%)
nedostupno	13 (4,3%)	15 (5,0%)	28 (9,3%)

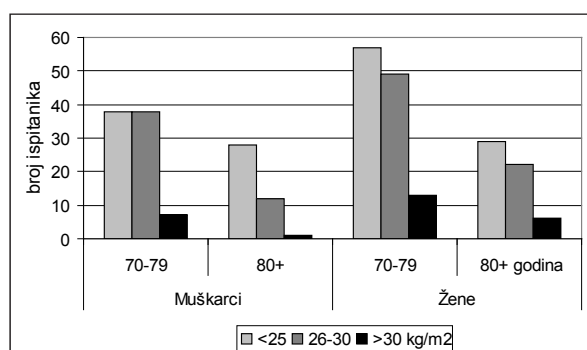
^aodnosi se na ispitanike koji ne žive u porodici

^bodnosi se na ispitanike koji žive u seoskim naseljima

* $p < 0,005$ u odnosu na mlađu grupu; ** $p < 0,0001$ u odnosu na mlađu grupu

većina je živjela sa bračnim drugom, a kao što se moglo i očekivati, stariji su značajno češće živjeli sa djecom ili sami, nego sa bračnim drugom. Ispitanicima koji nisu živjeli u porodici, najčešće su pomagali prijatelji, a najrjeđe negovatelji (Tabela 1). Većina ispitanika (184) živjela je u gradu, 48 u poluurbanim naseljima, a 68 u seoskim naseljima. Četrdeset od ovih posljednjih je izjavilo da im je ljekar porodične medicine dostupan, dok su ostali naveli da ne mogu da odu kod svog ljekara porodične medicine kad im je potrebno.

Određivanje indeksa tjelesne mase je pokazalo da je 121 ispitanik imao prekomjernu tjelesnu masu, a 27 je bilo gojazno (Grafikon 1). Na osnovu ankete utvrđen je dobar nutri-



Grafikon 1. Distribucija bolesnika prema indeksu tjelesne mase

tivni status kod 167 (56%), a loš kod 34 (11%) ispitanika. Konstipacija je postojala kod 16 % ispitanika.

Ispitivanje funkcionalne sposobnosti pomoću Katz-ove i Lowton-ove skale dalo je podudarne rezultate (Tabela 2). Pomoću Katz-ove skale procijenjeno je da 236 ispitanika ne zahtjeva pomoć pri obavljanju osnovnih potreba, a pomoću Lowton-ove skale taj broj je 211. To ukazuje da je većina starih obuhvaćenih ovom studijom bila u sasvim zadovoljavajućem funkcionalnom stanju.

Tabela 3 prikazuje rezultate testa „Ustani i idi“ koji ukazuje da više od dvije trećine ispitanika izvršava test za manje od 10 sekundi pa samim tim imaju i nizak rizik od pada. Značajno većem procentu žena nego muškaraca je trebalo preko 30 sekundi da izvedu ovaj test.

Od 300 ispitanih starih osoba 29 je navelo da je najmanje jedanput palo tokom prethodnih 12 mjeseci. Češće su padale žene nego muškarci (19 vs.10), 18 je imalo loš vid, 13 loš sluh, a 8 od njih je koristilo preko tri lijeka, što sve predstavlja i najčešće faktore rizika za padove. Ispitivanje odnosa padova i funkcionalnog stanja procijenjenog pomoću Lawton-ove skale pokazalo je da je većina ispitanika sa padom bila iz grupa sa manjom funkcionalnom sposobnošću i indeksom ≤ 11 .

Ispitivanje kognitivnih funkcija je pokazalo

Tabela 2. Funkcionalni statusu ispitanika procijenjen pomoću Katz-ove i Lowton-ove skale

Grupa		Katz indeks				Lawton indeks		
		Broj ispitanika	0-3	4-7	>7	0-6	7-11	>11
Muškarci	70-79 godina	83	0	10	73	3	13	67
	≥ 80 godina	41	0	7	34	4	11	26
	Ukupno	124	0	17	107	7	24	93
Žene	70-79 godina	119	3	14	102	6	18	95
	≥ 80 godina	57	9	21	27	16	28	13
	Ukupno	176	12	35	129	22	46	108

Tabela 3. Funkcionalni status ispitanika procijenjen na osnovu testa „Ustani i idi“

Vrijeme za izvršenje testa	Rizik od pada	Muškarci	Žene	Ukupno
<10 sekundi	nizak	95 (31,7%)	113 (37,7%)	208 (69,3%)
10-20 sekundi	umjeren	21 (7%)	32 (10,7%)	53 (17,7%)
21-30 sekundi	visok	5 (1,7%)	13 (4,3%)	18 (6%)
>30 sekundi	veoma visok	3 (1%)	18 (6%)*	21 (7%)

Prikazan je broj i procenat od ukupnog broja ispitanika

*p<0,05 u odnosu na muškarce

Tabela 4. Rezultati ispitivanja kognitivnih funkcija

Grupa		Broj ispitanika	Opoziv tri predmeta	Test sata	Datum
70-79 godina	Muškarci	83 (27,7%)	19 (3,0%)	28 (9,3%)	5 (1,7%)
	Žene	119 (39,7%)	50 (17,7%)*	79 (26,3%)	12 (4%)
	Ukupno	202 (67,3%)	60 (20%)	107 (35,7%)	17 (5,7%)
≥ 80 godina	Muškarci	41 (13,7%)	15 (5%)	27 (9%)	2 (0,7%)
	Žene	57 (19%)	50 (17,7%)**	53 (10%)	22 (7,3%)
	Ukupno	98 (32,7%)	65 (21,7%)+	80 (26,7%)+	24 (8%)+

Prikazan je broj (procenat od ukupnog broja) bolesnika koji nisu uspješno riješili zadatak.

* $p < 0,05$ u odnosu na muškarce iste dobne starosti; ** $p < 0,01$ u odnosu na muškarce iste dobne starosti;

++ $p < 0,0003$ u odnosu na mlađe od 80 godina; +++ $p < 0,0001$ u odnosu na mlađe od 80 godina;

da su one značajno bolje kod muškaraca nego kod žena, kao i onih mlađih od 80 u odnosu na one preko 80 godina (Tabela 4).

Odgovori na pitanja koja su se odnosila na psihosocijalno stanje prikazani su u tabeli 6. Vidi se da je sklonost depresiji češća od anksioznosti i podjednako je česta kod muškaraca i žena. Zlostavljanje je rijetka pojava. Muškarci značajno češće koriste alkoholna pića, a zloupotreba alkohola utvrđena je pomoću GMAST

skale kod 28 muškarca i 2 žene ($p < 0,0001$). Na bol su se žalila 174 (58%) ispitanika i bio je češći kod žena nego kod muškaraca, ali razlika nije bila statistički značajna (Tabela 5).

Tabela 6 prikazuje broj lijekova koje su koristili ispitanici. Većina ispitanika je koristila do 3 lijeka, 28,3% četiri do sedam lijekova, jedan muškarac 8 lijekova i jedna žena 10.

Podaci o hroničnim bolestima dobijeni su od velikog broja ispitanika, a njihova učesta-

Tabela 5. Učestalost depresije, zlostavljanja, anksioznosti, upotrebe alkohola i postojanja bola kod 300 ispitanih starih osoba

Grupa	Broj ispitanika	Broj ispitanika sa potvrdnim odgovorom o:				
		depresiji	zlostavljanju	anksioznosti	upotrebi alkohola	prisustvu bola
70-79 godina Muškarci	83	25 (8,3%)	0	21 (/ %)	31 (10,3%)	41 (13,7%)
70-79 godina Žene	119	40 (13,3%)	4 (1,3%)	23 (7,7)	3 (1%)*	68 (22,7%)
Ukupno	202 (67,3%)	65 (21,7%)	4 (1,3%)	44 (14,7%)	34 (11,3%)	109 (36,3%)
≥ 80 godina Muškarci	41 (13,7%)	21 (7%)	0	8 (2,7%)	13 (4,3%)	23 (7,7%)
≥ 80 godina Žene	57 (19%)	25 (8,3%)	4 (1,3%)	13 (4,3%)	1 (0,3%)*	42 (14%)
Ukupno	98 (32,6%)	46 (15,3%)	4 (1,3%)	21 (7%)	24 (8%)	65 (21,7%)

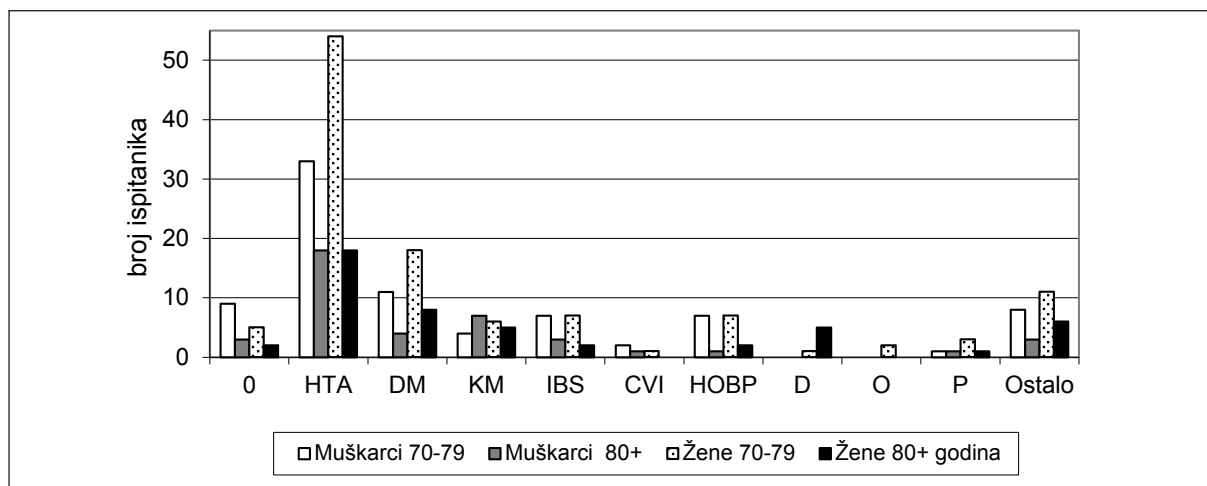
Prikazan je broj i procenat od ukupnog broja ispitanika

* $p < 0,0001$ u odnosu na muškarce iste dobne starosti

Tabela 6. Distribucija bolesnika prema broju lijekova koje koriste

	Broj ispitanika	Broj lijekova		
		0-3	4-7	8-10
Muškarci, 70-79 godina	83	63 (21%)	19 (6,3%)	1 (0,3%)
Muškarci ≥ 80 godina	41	31 (10,3%)	10 (3,3%)	0
Žene 70-79 godina	119	84 (28%)	34 (11,3%)	1 (0,3%)
Žene ≥ 80 godina	57	35 (11,7%)	22 (7,3%)	0
Ukupno	300	213 (71%)	85 (28,3%)	2 (0,67%)

Prikazan je broj i procenat od ukupnog broja ispitanika



Grafikon 2. Učestalost hroničnih bolesti u ispitivnoj grupi starih

0 – bez oboljenja; HTA – hipertenzija; DM- dijabetes melitus; KM – kardiomiopatija; IBS – ishemijska bolest srca; CVI – cerebrovaskularni insult; HOBP – hronična opstruktivna bolest pluća; D – demencija; O – osteoporoza; P – parkinsonizam

lost prikazana je na grafikonu 2. Hipertenzija je najčešće hronično oboljenje i zabilježena je kod 123 ispitanika. Na drugom mjestu po učestalosti je dijabetes (41), a zatim kardiomiopatija (22), ishemijska bolest srca (19) i hronična opstruktivna bolest pluća (17).

Diskusija

Sveobuhvatna gerijatrijska procjena urađena je kod 300 pacijenata starosti preko 70 godina od kojih je većina živjela u gradu pa im je pomoć ljekara porodične medicine bila dostupna, što nije bio slučaj za samo 28 ispitanika iz seoskih naselja. Većina ispitanika je živjela u porodici i imala redovna primanja. Ispitivanje funkcionalne sposobnosti pomoću Katz-ove i Lowton-ove skale je pokazalo da više od dvije trećine ispitanika ne zahtjeva pomoć pri obavljanju osnovnih potreba i test „Ustani i idi“ izvršava za manje od 10 sekundi. Samo 29 ispitanika je palo tokom 12 mjeseci i to su češće bile žene nego muškarci i većina ih je imala loš vid i/ili loš sluh i bila iz grupe sa Lowton-ovim indeksom ≤ 11 . Kognitivne funkcije su značajno bolje kod muškaraca nego kod žena, kao i onih mlađih od 80 u odnosu na one preko 80 godina. Sklonost depresiji registrovana je kod 10% ispitanika i bila je češća od anksioznosti. Većina ispitanika je koristila manje od četiri lijeka, hronične bolesti su bile česte i mnogobrojne, a najčešća hipertenzija.

Sveobuhvatna gerijatrijska procjena se pokazala veoma efikasnom, kako u ambulatnom i kućnom liječenju starih, tako i u njihovom bolničkom liječenju. Njena primjena vodila je poboljšanju rezultata liječenja, kraćoj hospitalizaciji, boljem funkcionalnom stanju pri otpustu iz bolnice, većem stepenu zadovoljstva pacijenata, ali i boljem preživljavanju i uopšte boljem cjelokupnom zbrinjavanju pacijenata u mreži zdravstvene zaštite [6-9]. Iako se sveobuhvatna gerijatrijska procjena manje primjenjivala u ambulantnim uslovima, ipak je uočen njen povoljan efekat i u ambulatnom radu i njen povoljan uticaj na život bolesnika kod kuće [9-12]. Rezultati multidisciplinarnog pristupa starim pacijentima su pokazali koliko se njihovo zbrinjavanje razlikuje od zbrinjavanja mladih osoba upravo zbog brojnih, kako zdravstvenih, tako i psihosocijalnih problema koji kod njih postoje [13]. U ovom radu sveobuhvatna gerijatrijska procjena je primjenjena sa osnovnim ciljem da se sagleda stanje i potrebe starih koji čine najveći dio pacijenata koji se obraćaju lekarima porodične medicine.

Detaljna analiza dobijenih podataka govori da su mnoge karakteristike ispitivane grupe u skladu sa društvenim i demografskim promjenama tokom posljednjih godina. Tako su žene bile manje obrazovane od muškaraca koji su češće imali završenu srednju školu, što je posljedica sociološko-kulturalnih razlika među polovima, koje su bile naročito izražene u vrijeme kada je ispitivana populacija prolazila

kroz obrazovni sistem. Najveći broj ispitanika živi u urbanoj sredini (63% žena i 58% muškaraca), što je nastalo usljed poznate migracije stanovnika iz sela u gradove tokom posljednjih decenija. Primarno mjesto boravka velikog broja ispitanika je seoska sredina, ali trenutno, iz različitih razloga, žive sa djecom u gradu. Upravo zbog toga što većina živi u gradu, nedostupnost zdravstvene zaštite je navelo 37% žena i 17% muškaraca. Dva osnovna razloga su potpuna ili djelimična nepokretnost i, u nešto manjem broju slučajeva, ruralna sredina.

Žene češće žive same (38%) nego muškarci (20%), koji najčešće u kohabitaciji navode suprugu, a ukoliko su udovci uglavnom žive sa djecom. Razlog je vjerovatno manja sposobnost za vođenje domaćinstva. U gerijatrijskoj ustanovi javnog tipa smještena je samo jedna ispitanica. Ovakvi rezultati govore u prilog očuvanoj koherentnosti porodice koja je i dalje karakteristika našeg društva, ali su tu i drugi razlozi, prije svega, finansijske prirode [14].

Lična primanja ima 78% žena i 95% muškaraca, što je visok procenat. Žene koje nemaju lična primanja nikada nisu radile i ekonomski su zavisne od supruga. Mora se, međutim uzeti u obzir činjenica da su primanja starih ljudi u našim uslovima uglavnom veoma niska i obezbjeđuju samo minimum egzistencije, a najugroženiji su muškarci bez ikakvih primanja (4%).

Analiza BMI je pokazala postojanje gojaznosti kod oko 10% kod žena i 6% ispitanih muškaraca, ali je procenat onih sa prekomjernom uhranjenosti bio mnogo viši. U skladu s tim su i rezultati ankete koji ukazuje na uglavnom dobar nutritivni status kod ispitanika. Samo 14% žena i 6% muškaraca imaju visok rizik od malnutricije, što je uglavnom uzrokovano lošim primanjima, oboljenjima i stanjima koja utiču na ishranu ili lošim funkcionalnim statusom. Sve to pokazuje da je prekomjerna uhranjenost i gojaznost veći problem od malnutricije u ispitanjoj grupi starih u kojoj je predgojaznost registrovana kod 42,3%, a gojaznost kod 20,8% ispitanika. Gojaznost je zdravstveni problem širom svijeta. Prema istraživanjima koje je objavio Institut za zaštitu zdravlja Srbije iz 2000. godine više od polovine odraslog stanovništva ima problem prekomjerne uhranjenosti (predgojaznost – 36,7% i gojaznost – 16,2%), a prosječna vrijednost indeksa tjelesne mase u populaciji odraslog

stanovništva Srbije je 26 kg/m² [15].

Rezultati koji se odnose na BASŽ i IASŽ su pokazali visok funkcionalni status. Katz-ov skor veći od 7 imalo je 85% žena i oko 87% muškaraca, a Lawton-ov skor veći od 11 oko 80% žena i muškaraca. Najniži skor je imalo 16 žena i 7 muškaraca starijih od 80 godina. Ovi pacijenti su nepokretni ili minimalno pokretni i uglavnom zavisni od tuđe njege i pomoći. Analizom podataka vezanih za funkcionalni status može se uočiti da su izražene individualne razlike između ispitanika. Naime, postoje ispitanici stariji od 85 godina sa odličnim funkcionalnim statusom, dok sa druge strane postoje oni znatno mlađi sa visokim stepenom ograničenja u aktivnostima dnevnog života. Slična zapažanja navodili su i drugi autori ukazujući na heterogenost populacije starih. Među starima postoje oni sa zadovoljavajućim funkcionalnim statusom i potpuno nezavisni od tuđe pomoći, ali i slabi i zavisni od tuđe pomoći, kao i oni sa različitim stepenom rizika od pogoršanja funkcionalnog stanja, slabosti, pa čak i smrti [16-18]. Ova saznanja upozoravaju da svaki gerijatrijski pacijent zahtjeva i individualan pristup.

Ukupna prevalenca padova u ispitanjoj grupi bila je oko 10%, što je manje od one koju opisuju drugi autori [19]. Upoređivanjem podataka dobijena je povezanost padova i smetnji sa vidom i sluhom, a u nešto manjoj mjeri i sa funkcionalnim statusom. Kao faktori rizika za padove kod starih navode se fizička neaktivnost, mišićna slabost, posturalna hipotenzija, ali i polifarmacija [20]. Osmoro od ukupnog broja naših bolesnika koji su najmanje jedanput pali tokom 12 mjeseci je koristilo preko tri lijeka. Korištenje više lijekova nosi rizik od njihove neželjene interakcije što može da poveća rizik od pada [21-23]. Zbog toga je neophodna pažljiva preskripcija lijekova kod starih kod kojih je eliminacija lijekova često usporena.

Šarolika struktura i velike individualne razlike uočavaju se i kad su u pitanju kognitivne funkcije. Muškarci su globalno pokazali znatno bolje rezultate nego žene u sva tri testa i u obje podgrupe. Najlošiji su rezultati kod testa crtanja sata. Ovdje treba napomenuti da mnogi pacijenti nisu mogli uraditi test zbog smetnji sa vidom, a u momentu ispitivanja nisu imali naočare. Takođe, treba uzeti u obzir da uticaj nivoa obrazovanja na rezultate testa

nije bez značaja.

Uočena je značajna zastupljenost depresije kod ispitanice gerijatrijske populacije i registrovana je kod 111 (37%) ispitanika. Depresija je češća kod žena iz mlađe, i muškaraca iz starije podgrupe. Takođe je uočeno da su naročito u riziku za depresiju osobe koji žive same, pate od hroničnog bola, ne druže se i nemaju podršku porodice. Znakove anksioznosti pokazuje oko 21% ispitanika, a ona je često udružena sa hroničnim bolom. Među ispitanicima kod kojih je uočena anksioznost 25–30 % pati od hroničnog bola. Uopšte, od hroničnog bola pati izuzetno veliki broj starih osoba (174 - 58 %) [24].

Ukupno je kod 5 ispitanika na osnovu testiranja postavljena sumnja na zlostavljanje. Sve su ženskog pola. Tri žive sa suprugom, jedna sama i jedna sa zetom. Samo jedna ima uređan funkcionalni status. Sve pokazuju znake anksioznosti. Četiri imaju hronične bolove.

Konzumiranje alkohola prisutno je kod neznatnog broja žena, ali čak 34% muških ispitanika navodi da redovno konzumira alkohol (34 ispitanika iz grupe 70–79 godina i 24 iz grupe > 80 godina). Zloupotreba alkohola nađena je kod 8,4 % muškaraca 70–79 godina i 7,3 % >80 godina (ili oko 20% svih koji konzumiraju alkohol). Kod interpretacije ovih rezultata treba uzeti u obzir mogućnost da ispitanici nisu davali potpuno iskrene odgovore, naročito žene. Ipak, učestalost konzumiranja alkohola u podgrupi muškaraca je slična onoj koja se opisuje u našem regionu [25].

U strukturi morbiditeta, najzastupljenije oboljenje u svakoj grupi je hipertenzija. Na drugom mjestu je tip 2 dijabetesa, a slijede: kardiomiopatija, ishemijska bolest srca, hronična opstruktivna bolest pluća, cerebrovaskularna bolest. Hipertenzija je u ispitanjima starih registrovana kod 41%, što je više nego u opštoj populaciji u R. Srpskoj gdje je prevalencija hipertenzije 19,7%. Slično je i sa prevalencijom dijabetesa koji je u ispitanjima 13,7%, dok je u opštoj populaciji R. Srpske 4,8% [26]. Sve

to ukazuje da se ove dvije masovne hronične bolesti češće javljaju kod starih i zahtijevaju aktivnije sprovođenje kako mjera prevencije tako i rano otkrivanje i liječenje. Zanimljiv je podatak da demencija i osteoporoza nisu nađene ni kod jednog muškog ispitanika. Samo 7 žena i 11 muškaraca nema nijedno hronično oboljenje. To objašnjava podatak da je polifarmacija česta pa 71% od svih uzima više od 3 lijeka. Poznato je da su stare osobe najčešći korisnici lijekova, pa u SAD dvije trećine svih lijekova koriste upravo osobe starije od 65 godina [27,28].

Zaključak

Sveobuhvatnom gerijatrijskom procjenom kod 300 pacijenata koji se liječe u DZ Foča pokazano je da je većina ispitanika živjela u porodici, imala redovna primanja, a služba porodične medicine im je bila dostupna. Više od dvije trećine ispitanika ima zadovoljavajući funkcionalni status i ne zahtjeva pomoć pri obavljanju osnovnih potreba. Rezultati ovog rada pokazuju da pažnju treba posvetiti osobama u seoskim naseljima i nepokretnim osobama kojima služba porodične medicine nije dostupna, onima bez redovnih primanja (14%) i starijima od 80 godina čija je kognitivna funkcija smanjena. Pažnju zahtjeva i oko 10% ispitanika sa niskim funkcionalnim statusom, 10% onih sa znacima depresije, 9% muškaraca kod kojih je utvrđena zloupotreba alkohola, kao i osobe koje uzimaju veliki broj lijekova. Zdravstveni problemi starih osoba su kompleksni, multifaktorijalni, isprepleteni i često jatrogeni, te se strategija pristupa gerijatrijskim pacijentima mora razlikovati od one kod mlađih osoba. Sveobuhvatna gerijatrijska procjena vulnerabilnih i hronično oboljelih pacijenata može poboljšati njihovu njegu i kliničke ishode. Prevenciju treba usmjeriti ka faktorima rizika za hipertenziju, kardiovaskularne bolesti, dijabetes i hroničnu opstruktivnu bolest pluća, najčešće hronične bolesti u ispitanjima.

Literatura

1. Istraživanje riziko faktora nezaraznih bolesti u Federaciji Bosne i Hercegovine 2002. Sarajevo-Mostar: Zavod za javno zdravstvo FBiH; 2002.
2. Rosenthal RA, Kavic SM. Assessment and management of the geriatric patient. Crit Care Med 2004;32(4 Suppl):S92–105.
3. Topinková E. Aging, disability and frailty. Ann Nutr Metab 2008;52 Suppl 1:6–11.
4. Osterweil D, Brummel-Smith K, Beck JC, eds.

- Comprehensive Geriatric Assessment. New York, NY: McGraw Hill; 2000.
5. Bernabei R, Venturiero V, Tarsitani P, et al. The comprehensive geriatric assessment: when, where, how. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000;33:45-56.
6. Stuck AE, Aronow HU, Steiner A, Alessi CA, B-a CJ, Gold MN, Yuhas KE, et al. A trial of annual in-home comprehensive geriatric assessments for elderly people living in the community. *N Engl J Med* 1995;333:1184-1189.
7. Stuck AE, Siu AL, Wieland GD, Adams J, Rubenstein LZ. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. *Lancet* 1993;342:1032-1036.
8. Gregersen M, Pedersen AB, Damsgaard EM. Comprehensive geriatric assessment increases 30-day survival in the aged acute medical inpatients. *Dan Med J* 2012;59(6):A4442.
9. De Rui M, Veronese N, Manzato E, Sergi G. Role of comprehensive geriatric assessment in the management of osteoporotic hip fracture in the elderly: an overview. *Disabil Rehabil* 2013;35(9):758-765.
10. Pathy MSJ, Bayer A, Harding K, Dibble A. Randomised trial of case-finding and surveillance of elderly people at home. *Lancet* 1992;340:1032-1036.
11. Van Rossum E, Frederiks CMA, Philipsen H, Portengen K, Wiskerke J, Knipschild P. Effects of preventive home visits to elderly people. *Br Med J* 1993;307:27-32.
12. Maly RC, Hirsch SH, Reuben DB. The performance of simple instruments in detecting geriatric conditions and selecting community-dwelling older people for geriatric assessment. *Age Ageing* 1997;26(3):223-31.
13. Milošević DP, Davidović M, Despotović N, Erceg P, Stojanović J, Potić B. Treatment of geriatric patients. *Gerontologija* 2010;37(2):108-114.
14. Račić M, Kusmuk S, Kozomara L, Debelnogić B. The prevalence of mistreatment among the elderly with mental disorders in primary health care settings. *Adult Protection* 2006; 8 (4):20-24.
15. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi. Gojaznost. Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu: Beograd; 2004
16. Saliba D, Orlando M, Wenger NS, Hays RD, Rubenstein LZ. Identifying a short functional disability screen for older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M750-M756.
17. Saliba D, Elliott M, Rubenstein LZ, et al. The Vulnerable Elders Survey: a tool for identifying vulnerable older people in the community. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1691-1699.
18. Mohile SG, Xian Y, Dale W, Fisher SG, Rodin M, Morrow GR, Neugut A, Hall W. Association of a cancer diagnosis with vulnerability and frailty in older Medicare beneficiaries. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(17):1206-1215.
19. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD000340
20. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44(4):M112-M117.
21. Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, et al. Inappropriate medication use and risk of falls – A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9:30.
22. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:2716-2724.
23. Laroche ML, Charmes JP, Merle L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63:725-731.
24. Elsayy B, Higgins K.E. The Geriatric Assessment. *Am Fam Physician* 2011;83(1):48-56.
25. Jakovljević B, Stojanov V, Paunović K, Belojević G, Milić N. Alcohol consumption and mortality in Serbia: Twenty-year follow-up study. *Croat Med J* 2004;45:764-768.
26. Jakovljević D, Bjeloglav D. Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite stanovništva u Republici Srpskoj. Banjaluka: EPOS Health Consultants; 2003.
27. Berdot S, Bertrand M, Dartigues JF, et al. Inappropriate medication use and risk of falls - A prospective study in a large community-dwelling elderly cohort. *BMC Geriatr* 2009;9:30.
28. Arnett RH III, Blank LA, Brown AP, et al.: National health expenditures, 1988. Office of National Cost Estimates. *Health Care Financ Rev* 1990;11:1- 41.

Prilog 1**IME I PREZIME PACIJENTA** _____**Starost:** _____**Datum:** _____

1. Mjesto boravka?
2. S kim živi?
3. Da li ima penziju?
4. Da li može otići kod svog ljekara porodične medicine kad mu je potrebno?
5. Da li ima neki hobi?
6. Da li se druži s prijateljima?
7. Ko mu može pomoći ako se razboli?

Da li ste bar jednom pali u toku poslednjih 12 mjeseci? da/ne
 (ako je odgovor da uraditi procjenu rizika pomoću testa „Ustani i idi“)

Da li imate problema s vidom? da/ne
 (Snell-ove tablice ako je odgovor da)

Da li dobro čujete ? da/ne
 (otoskopija i test šaptanja na oba uha)

Da li imate problema sa zatvorom? da/ne

Procjena nutritivnog statusa – pogledati kratku anketu ispod

Težina/visina (upisati da li je dobio ili izgubio na težini u posljednjih 30 dana)

-
- | | |
|---|---|
| 1. Postoje bolesti ili stanja koja mijenjaju način i/ili količinu unijete hrane..... | 2 |
| 2. Jede manje od dva obroka u toku dana..... | 3 |
| 3. Pije tri ili više pića (pivo, liker, vino) svaki dan..... | 2 |
| 4. Ima probleme sa zubima ili ustima koji otežavaju uzimanje hrane..... | 2 |
| 5. Nema uvijek dovoljno novca za kupovinu hrane..... | 4 |
| 6. Nije uvijek fizički sposoban/na za kupovinu, pripremanje i/ili uzimanje hrane..... | 2 |
| 7. Uzima tri ili više različitih lijekova svakog dana..... | 1 |
| 8. Izgubio/la na težini 5 ili više kg u zadnjih 6 mjeseci..... | 2 |

Legenda: 0-2 boda – dobar nutritivni status.

3-5 bodova – umjeren rizik.

6 ili više bodova – visok rizik.

Procjena funkcionalnog statusa

Uraditi test „ustani i idi“ (upisati vrijeme za koje je izveo test _____)

Katz-ova skala dnevnih aktivnosti života

Aktivnost	Radnje	Bodovi
Jedenje	Jede bez pomoći	2
	Treba pomoć samo kada sječe meso ili maže puter na hljeb	1
	Treba pomoć pri jelu ili se hrani intravenski	0
Oblačenje	Skida se i oblači bez pomoći	2
	Treba pomoć samo kada obuva cipele	1
	Treba pomoć pri oblačenju ili skidanju ili ostaje djelimično ili potpuno neobučena	0
Kupanje	Kupa se bez pomoći	2
	Treba pomoć pri pranju dijela tijela (leđa)	1
	Treba pomoć pri pranju više od jednog dijela tijela ili se ne kupa uopšte	0
Kretanje	Kreće se u i van kreveta ili stolice (može koristiti štap ili hodalicu)	2
	Treba pomoć pri kretanju u i iz kreveta ili stolice	1
	Ne ustaje iz kreveta	0
Toaleta	Ide u kupatilo, upotrebljava toalet, sama se čisti, uređuje se sama i vraća bez pomoći (može koristiti štap ili hodalicu)	2
	Treba pomoć pri odlasku u kupatilo, pri upotrebi toaleta, prilikom čišćenja, uređivanja ili prilikom povratka	1
	Ne ide u kupatilo niti u WC	0
Kontinencija	Kontroliše mokraćnu bešiku i crijeva potpuno	2
	Povremeno gubi kontrolu nad mokrenjem ili stolicom	1
	Treba nadzor u kontroli bešike i crijeva, treba kateter ili je inkontinentan/na	0

Bodovanje:

2 - ne treba pomoć; 1 - treba neku pomoć; 0 - nesposoban da to uradi

Lawton skala instrumentalnih aktivnosti

Aktivnost	Radnje	Bodovi
Možete li sami pripremiti jelo ?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Nesposoban/na totalno da pripremi bilo koje jelo	0
Možete li sami raditi po kući ?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Nesposoban/na da radi bilo koji kućni posao	0
Možete li sami oprati veš?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Nesposoban /na da uopšte opere veš	0
Da li uzimate i možete li uzeti prepisane lijekove ?	Može bez pomoći (korektne doze u pravo vrijeme)	2
	Treba neku pomoć (neko ga /je podsjeti da uzme lijek i sl.)	1
	Nesposoban /na da uzme lijek bez tuđe pomoći	0
Možete li putovati prevoznim sredstvima?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Potpuno nesposoban/na da putuje	0
Možete li kupovati namirnice?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Potpuno nesposoban/na da ide u kupovinu	0
Možete li upravljati svojim novcem?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Potpuno nesposoban /na da upravlja novcem	0
Možete li koristiti telefon?	Može bez pomoći	2
	Treba neku pomoć	1
	Potpuno nesposoban/na da koristi telefon	0

Procjena kognitivnih funkcija

1. Reći tri objekta, tražiti da ponovi odmah, a zatim nakon 5 minuta (upisati broj objekata koje je ponovio oba puta) _____
2. Nacrtati sat tako da je na njemu 11 sati i 10 minuta _____
3. Pitati pacijenta da navede tačan datum i dan u sedmici _____
4. Zamoliti pacijenta da stavi ruke na potiljak, a potom da podigne glavu (upisati komentar)

Da li ste se tokom posljednjih mjesec dana osjećali tužno, beznadežno, depresivno?

da/ne

Da li ste tokom posljednjih mjesec dana izgubili interes za aktivnosti koje su Vam ranije prčinjavale zadovoljstvo?

da/ne

Da li se osjećate nesigurno među svojim ukućanima? Da li Vam neko prijeti ili na drugi način ugrožava sigurnost?

(ukoliko je odgovor „da“ raditi dalju kliničku procjenu)

da/ne

Da li se osjećate napeto i razdražljivo u posljednje vrijeme?
da/ne

Da li imate bol i u kojem dijelu tijela?
da/ne

Pitati pacijenta da li konzumira alkohol (ako da, koliko često i koliko pića u jednoj prilici, kod sumnje na alkoholizam uraditi GMAST test)

Upisati broj i naziv lijekova koje koristi:

Upisati sve aktivne zdravstvene probleme:

Comprehensive geriatric assessment of patients in Health Centre Foča

Jelena Matović¹, Velimirka Pejović¹, Maja Račić²

¹Health Centre Foča, the Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

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

Introduction. Analysis of medical records of patients treated in Health Centre Foča found out that the majority of patients are the elderly. The aim of the study was to gain a comprehensive insight into the health of a geriatric population that gravitates to the Health Centre Foča and assessment needs in the areas of health and social care by the use of complete geriatric assessment.

Methods. The research was carried out as a prospective, analytical study that encompassed 300 patients aged 70 years and older. The patients were chosen by teams V and VII of the family medicine HC Foča as well as the regional clinic of Miljevina. The study was carried out over the period from January 1st 2012 to May 25th 2012, during which the patients were surveyed and their medical records analyzed.

Results. The comprehensive geriatric assessment was made in 300 patients aged over 70, out of whom the majority lived in the city and had the help of the family medicine doctor at their disposal. This was not the case with 28 patients who lived in villages. The majority of patients lived in families with regular income. The functional ability exam using the Katz and Lawton scales showed that more than two-thirds of the examinees did not require help in completing basic needs, and the test „Get up and go“ was completed in less than 10 seconds. Cognitive function was markedly higher in males than in females, as well as in those younger than 80 compared to those older than 80 years. The tendencies toward depression were registered in 10% of the examinees and were greater than that of anxiety.

Conclusion. The health problems of elderly patients are complex, multifactorial, intertwined and often iatrogenic, and the approach strategy for geriatric patients must differ from that of younger persons. Complete geriatric assessment of vulnerable and chronically ill patients can improve their care as well as their clinical outcome.

Keywords: geriatric patient, geriatric assessment, geriatric care

Originalni rad

Poređenje rezultata skrininga hronične bolesti bubrega u neendemskom i endemskom naselju

Marijana Kovačević^{1,2}, Siniša Ristić^{1,2}, Ljiljana Lukić³, Zlatko Maksimović^{1,4}, Slobodan Marić⁴, Milan Gajić^{1,5}, Zoran Vasilić¹, Dragana Pavlović^{1,2}, Danijela Trifunović¹, Ljubica Đukanović⁵

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

²Univerzitetska bolnica Foča

³Internacionalni dijaliza centar, Bijeljina, R. Srpska, Bosna i Hercegovina

⁴Dom zdravlja Bijeljina, R. Srpska, Bosna i Hercegovina

⁵Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. U radu su prikazani rezultati skrininga hronične bolesti bubrega sprovedenih u Foči i endemskom selu Brodac (Bijeljina). Poređenje dobijenih rezultata urađeno je sa ciljem da se utvrdi učestalost faktora rizika za bolesti bubrega i učestalost markera bubrežnog oštećenja u zavisnosti od prisutnih faktora rizika.

Metode. Skriningom je obuhvaćeno 449 osoba iz Foče (180 muškaraca, starosti 56,5±17,9 godina) i 402 osobe iz Broca (182 muškaraca, starosti 50,6±16,6 godina). Od svih ispitanika su anketom dobijeni osnovni podaci, lična i porodična anamneza i podaci o faktorima rizika za bolesti bubrega. Svima je izmjeren krvni pritisak i urađen pregled urina test trakama.

Rezultati. Faktori rizika za hroničnu bolest bubrega bili su značajno češće zastupljeni u grupi ispitanika iz Foče u odnosu na one iz Broca: hipertenzija – 52,3% vs. 36,6%; dijabetes – 12,7% vs. 8,4%; broj osoba starijih od 60 godina u ispitivanoj grupi – 47,4% vs. 33,3%; korišćenje analgetika – 28,3% vs. 21,7% i pozitivna lična anamneza o prethodnoj bolesti bubrega – 21,8% vs. 9,8%. Porodična opterećenost endemskom nefropatijom zabilježena je samo kod bolesnika iz Broca (21,9%). Proteinurija (4,2% vs. 4,3%) i glikozurija (2,4% vs. 1,7%) su bile podjednako učestale kod ispitanika iz Foče i Broca, dok je hematurija (7,3% vs. 1,2%; p=0,0001) bila češća kod stanovnika Foče. Mnogi od ispitanika su imali više od jednog faktora rizika, a učestalost proteinurije se značajno povećavala sa brojem faktora rizika.

Zaključak. Visoka opterećenost faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega otkrivena je u obje ispitivane grupe ali značajno više kod ispitanika iz Foče. Više od jednog faktora rizika imalo je 71,2% ispitanika, a učestalost proteinurije se značajno povećavala sa povećanjem broja faktora rizika.

Ključne riječi: hronična bolest bubrega, faktori rizika, skrining, proteinurija

Adresa autora:
Asist. dr Marijana Kovačević
Univerzitetska bolnica Foča
Studentska 5, 58 800 Foča
maksomilica@yahoo.com

Uvod

Endemska nefropatija (EN) je porodično, hronično, tubulointersticijsko oboljenje stanovnika pojedinih regiona Balkanskog poluostrva [1]. Prvi slučajevi EN u Bosni i Hercegovini su otkriveni 1957. godine. Epidemiološka istraživanja počinju već 1958. i sprovode se neprekidno do kraja osamdesetih godina prošlog vijeka [2,3]. Najnoviji podaci pokazuju da je u centrima za hemodijalizu koji se nalaze u žarištima EN u Bosni i Hercegovini ova bolest uzrok terminalne insuficijencije bubrega kod oko 60 % bolesnika [4,5]. To ukazuje da je EN i danas značajan zdravstveni problem u Bosni i Hercegovini. Međutim, bolesnici u terminalnoj bubrežnoj insuficijenciji koji se liječe metodama za zamjenu funkcije bubrega čine samo vrh ledenog brijega, a broj bolesnika u ranijim fazama hronične bolesti bubrega je oko 50 puta veći [6,7].

Kako je početak EN jedva primjetan, nekarakterističan, sa neznatnim simptomima, to je neophodno redovno sprovoditi skrining u žarištima endemske nefropatije u cilju ranog otkrivanja bolesti. Rezultati nedavno sprovedenog skrininga u endemskim selima opštine Bijeljina pokazali su visoku učestalost faktora rizika za nastanak hronične bolesti bubrega. Pored pozitivne porodične anamneze za EN utvrđena je visoka prevalencija hipertenzije i dijabetesa kod stanovnika ovih sela, kao i visok procenat osoba starije životne dobi [8]. Poznato je da širom svijeta neprekidno raste broj bolesnika sa hroničnim bolestima bubrega uzrokovanim hipertenzijom i dijabetesom. U razvijenim zemljama ovo su vodeći uzroci terminalne insuficijencije bubrega, a procenat bolesnika na hemodijalizi čija je osnovna bolest dijabetes ili hipertenzija dostigao je u SAD preko 60% od ukupnog broja ovih bolesnika [6,9]. Da bi se smanjio porast broja bolesnika koji zahtijevaju liječenje dijalizom, neophodno je stalno sprovođenje mjera prevencije hronične bolesti bubrega, ali i rano otkrivanje ovih bolesti. U tom cilju se sprovodi skrining koji obuhvata bilo cjelokupno stanovništvo ili pojedine grupe stanovnika sa povećanim rizikom.

Povodom svjetskog dana bubrega 2011. godine u Foči je organizovan skrining bolesti bubrega. Pozvani su svi stanovnici. Dobijeni rezultati upoređeni su sa rezultatima skrininga u endemskom selu Brodac (opština Bijeljina)

na) sa ciljem da se utvrdi učestalost faktora rizika za bolesti bubrega i učestalost markera bubrežnog oštećenja u zavisnosti od prisutnih faktora rizika.

Metode rada

Skrining je sproveden u gradu Foča i endemskom selu Brodac (opština Bijeljina). Na sistematski pregled su pozvani svi stanovnici stariji od 18 godina. Odazvalo se 449 osoba iz Foče i 402 iz Broca. Od 449 ispitanika iz Foče 180 ispitanika bilo je muškog pola. Njihova prosječna starost bila je 56,5 godine. Od 402 ispitanika iz Broca 182 su bila muškog pola, a prosječna starost bila je 50,7 godina. Sistematski pregled sprovedli su nastavnici, saradnici i studenti Medicinskog fakulteta u Foči i ljekari i medicinske sestre Doma zdravlja Bijeljina i Internacionalnog dijaliznog centra u Bijeljini.

Kod svih ispitanika sprovedeni su sljedeći postupci: (1) anketa, kojom su dobijeni osnovni podaci o ispitaniku, lična i porodična anamneza i podaci o faktorima rizika za bolesti bubrega; (2) mjerenje krvnog pritiska; (3) pregled urina test trakama na prisustvo proteina, krvi, leukocita i glukoze.

Osobe kod kojih je izmjerena krvni pritisak iznad 140/90 mmHg ili one koje su već liječene antihipertenzivima, bez obzira na izmjerenu vrijednost krvnog pritiska, označene su kao osobe sa hipertenzijom. Sve osobe koje su dale podatak da im je dijagnostikovao dijabetes i preporučena terapija označene su kao bolesnici sa dijabetesom. Svi ispitanici su donijeli uzorak jutarnje mokraće za pregled test trakom. Da postoje proteinurija, hematurija ili glikozurija smatralo se ukoliko je test trakom otkriven ovaj sastojak i kvantifikovan kao 1+ ili više. Rezultati su prikazani kao frekvencije ili aritmetičke sredine sa standardnim devijacijama. Poređenje rezultata između grupa vršeno je Student-ovim testom ili χ^2 testom u zavisnosti od osobine promjenljivih varijabli.

Rezultati

Osnovni cilj ovog rada bio je da se analizira učestalost faktora rizika za bolesti bubrega kod stanovnika dva mjesta, od kojih je jedno u području endemske nefropatije. Anketom

Tabela 1. Osnovni podaci o ispitanicima i učestalost faktora rizika

	Pol, M/Ž	Starost, godine*	Lična anamneza				Porodična anamneza		
			DM	HTA	> 60 godina	analgetici	bolest bubrega	endemska nefropatija	bolest bubrega
Foča	180/269	56,5 (17,9)	57 12,7%	227 52,3%	213 47,4%	121 28,3%	96 21,8%	0	48 10,7%
Brodac	182/220	50,6 (16,6)	33 8,4%	142 36,6%	134 33,3%	85 21,7%	39 9,8%	88 21,9%	38 9,5%
p**	0,127	0,127	0,044	0,0001	0,0001	0,030	0,0001	0,0001	0,494

*prikazana aritmetička sredina (standardna devijacija)

**t test za poređenje aritmetičkih sredina; Hi-kvadrat test za poređenje frekvencija;

M-muški, Ž-ženski, DM-dijabetes melitus, HTA - hipertenzija

i pregledom dobijeni su podaci o sljedećim faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega: hipertenzija, dijabetes, starosna dob preko 60 godina, konzumiranje analgetika, ranije bolesti bubrega, pozitivna porodična anamneza za EN i bolesti bubrega.

Podaci o bolesnicima pokazuju da je u obje ispitane grupe bilo više osoba ženskog pola (Foča 59,9%, Brodac 54,7%). Najmlađi ispitanik u Foči je imao 23 godine, a u Brocu 21 godinu, a najstariji u Foči 83 godine, a u Brocu 89 godina. Nije utvrđena statistički značajna razlika u prosječnoj starosti ispitanika dva naselja.

Stanovnici oba mjesta opterećeni su faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega (Tabela 1). Značajno veći broj ispitanika iz Foče bio je stariji od 60 godina u odnosu na ispitanike iz Broca. Takođe, ispitanici iz Foče su imali značajno češće hipertenziju, dijabetes, prethodnu

bolest bubrega i češće su koristili analgetike. Nijedan ispitanik iz Foče nije dao podatak o EN u porodici dok je među ispitanicima iz Broca bilo i onih iz endemskih porodica. Porodično opterećenje drugim bolestima bubrega nije se značajno razlikovalo između ispitanih grupa. Mjerenjem krvnog pritiska ustanovljeno je da su ispitanici iz Foče imali veći krvni pritisak od ispitanika iz Broca, kako sistolni ($138,5 \pm 19,0$ mmHg vs. $121,1 \pm 45,8$ mmHg; $p < 0,0001$), tako i dijastolni ($81,8 \pm 11,1$ mmHg vs. $73,3 \pm 24,2$ mmHg; $p < 0,0001$).

Proteinurija je otkrivena kod oko 4% ispitanika obje grupe, dok je hematurija i glikozurija bila češća u grupi ispitanika iz Foče nego iz Broca. Nije utvrđena statistički značajna razlika u učestalosti proteinurije i glikozurije između dvije grupe ispitanika, dok je hematurija bila statistički značajno češće kod stanovnika Foče (Tabela 2).

Mnogi od ispitanika su imali više od jednog faktora rizika, pa je u tabeli 3 prikazana zavisnost krvnog pritiska i nalaza u mokraći od broja faktora rizika. Ispitanici sa faktorima rizika su imali statistički značajno viši i sistolni i dijastolni krvni pritisak od bolesnika bez faktora rizika. Najveći broj ispitanika imao je od 1 do 3 faktora rizika. Učestalost proteinurije se

Tabela 2. Poređenje učestalosti proteinurije, hematurije i glikozurije kod ispitanika iz Foče i Broca

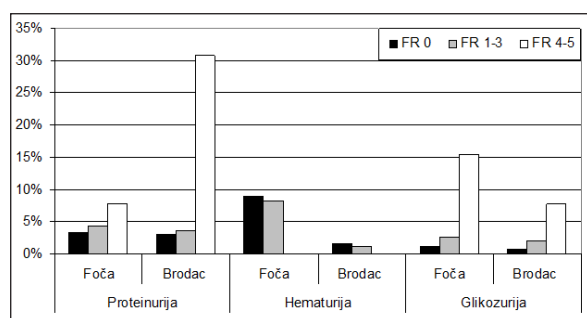
	Proteinurija	Hematurija	Glikozurija
Foča	17 (4,2%)	33 (7,3%)	11 (2,4%)
Brodac	17 (4,3%)	5 (1,2%)	7 (1,7%)
p*	0,947	0,0001	0,365

*Hi-kvadrat test

Tabela 3. Krvni pritisak i učestalost proteinurije i hematurije u zavisnosti od broja faktora rizika za hroničnu bolest bubrega (HBB) kod ispitanika iz Foče i Broca.

Broj faktora rizika za HBB	Broj ispitanika (%)	TA sistolna, mmHg	TA dijastolna, mmHg	Proteinurija, broj (%)	Hematurija, broj (%)
0	246 (28,8%)	119,5 (31,8)	74,9	7 (2,8%)	10 (4,1%)
1-3	580 (68,1%)	137,3 (29,4)	80,5	22 (3,8%)	28 (4,8%)
4-5	26 (3,1%)	141,2 (35,2)	80,3	5 (19,2%)	0
p*		0,000	0,002	0,000	0,479

*ANOVA za poređenje aritmetičkih sredina krvnog pritiska; Hi-kvadrat test za poređenje učestalosti proteinurije i hematurije



Grafikon 1. Učestalost proteinurije, hematurije i glikozurije kod ispitanika iz Foče i Broca u zavisnosti od broja faktora rizika (FR)

povećavala sa brojem faktora rizika i ta razlika je bila statistički značajna. Ovo nije utvrđeno za hematuriju.

Analizom učestalosti proteinurije, hematurije i glikozurije u zavisnosti od faktora rizika u dvije ispitivane grupe uočene su značajne razlike. Iako se učestalost proteinurije povećavala sa brojem faktora rizika kod ispitanika obje grupe, razlika nije statistički značajna kod ispitanika iz Foče ($p=0.745$). Nasuprot tome, kod 30,8% ispitanika iz Broca sa četiri ili pet faktora rizika otkrivena je proteinurija, a razlika u njenoj učestalosti u zavisnosti od broja faktora rizika je bila statistički visoko značajna ($p<0,0001$). Učestalost hematurije nije se razlikovala između bolesnika bez i sa 1-3 faktora rizika, a nijedan od bolesnika sa većim brojem faktora rizika nije ima hematuriju. Učestalost glikozurije se povećavala sa brojem faktora rizika kod ispitanika obje grupe i razlika je bila statistički značajna za ispitanike iz Foče ($p=0.012$) ali ne i za one iz Broca ($p=0,172$).

Diskusija

Ispitivanje učestalosti faktora rizika kod dvije grupe od oko 400 stanovnika iz dva mjesta u Republici Srpskoj, grada Foče i endemskog sela Brodac (Bijeljina), otkrilo je značajne razlike u učestalosti faktora rizika. Dijabetes, hipertenzija, broj osoba starijih od 60 godina u ispitivanoj grupi, korišćenje analgetika i pozitivna lična anamneza o prethodnoj bolesti bubrega bili su značajno češće zastupljeni u grupi iz Foče u odnosu na one iz Broca. Porodična opterećenost EN zabilježena je samo kod bolesnika iz Broca. Učestalost proteinurije i glikozurije bila je podjednaka u dvije grupe ispitanika, dok je hematurija otkrivena statistički značajno češće

kod stanovnika Foče. Mnogi od ispitanika su imali više od jednog faktora rizika, najčešće 1 do 3. Kod ispitanika iz Broca učestalost proteinurije se značajno povećavala sa brojem faktora rizika, što nije utvrđeno za ispitanike iz Foče. S druge strane, učestalost glikozurije se značajno povećavala sa brojem faktora rizika samo za bolesnike iz Foče, a ne i one iz Broca.

Hronične bolesti bubrega predstavljaju zdravstveni problem širom svijeta. Incidencija terminalne bubrežne insuficijencije eksponencijalno raste zbog neprekidnog porasta broja bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom uzrokovanom dijabetesom, hipertenzijom, kao i porastom broja starih osoba sa bubrežnom insuficijencijom [10,11]. Veliki broj studija skrininga je pokazao da je broj bolesnika u ranijim stadijumima hronične bolesti bubrega daleko veći od broja u terminalnoj insuficijenciji bubrega [12,13]. U balkanskim zemljama studije skrininga u endemskim žarištima započete su prije oko 40 godina i cilj im je bio da se otkrije EN [1,2]. Činjenica, da su hipertenzija i dijabetes danas masovne hronične bolesti, podstakla je na ispitivanje učestalosti faktora rizika za hroničnu bolest bubrega kod bolesnika endemskih sela. U nedavno objavljenom radu naše grupe pokazano je da je među 1625 stanovnika endemskih sela u Semberiji 37,2% ispitanika bilo starije od 60 godina, 36% imalo hipertenziju, 19,6% pozitivnu porodičnu anamnezu o EN, a 9% dijabetes [14]. U ovom radu upoređena je učestalost faktora rizika i patološkog urinarnog nalaza kod ispitanika iz jednog od endemskih sela u Semberiji i ispitanika iz Foče. Grupe od oko 400 ispitanika se nisu razlikovale po starosti i polu. Istraživanje je pokazalo da su stanovnici oba mjesta opterećeni faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega. Od svih ispitivanih faktora rizika, kao što se i očekivalo, samo se porodična opterećenost EN bilježila češće u Brocu. Ispitanici iz Foče imali su statistički značajno češće ostale faktore rizika. Veća učestalost dijabetesa i hipertenzije u Foči, kao gradskom naselju, najverovatnije je posljedica nepravilne ishrane, manje fizičke aktivnosti i veće izloženosti stresu. Prevalenca hipertenzije i dijabetesa se povećavala tokom protekle dvije decenije, najprije u razvijenim zemljama, a zatim i u cijelom svijetu [15,16]. U istraživanju zdravstvenog stanja stanovništva Srbije iz 2000. godine hipertenzija je dijagnostikovana kod 44,5% odraslog stano-

vništva Srbije, a u ponovljenom istraživanju iz 2006. prevalencija hipertenzije iznosila je 46% [17]. Učestalost hipertenzije i u Foči i u Brocu bila je veća nego što je to navedeno za R. Srpsku za 2002. godinu [18]. Populaciono istraživanje provedeno u FBiH 2002. godine na uzorku od 3000 odraslih ispitanika (25-64 godine) pokazalo je da je čak 41% ispitanika imalo hipertenziju (vrijednosti krvnog pritiska preko 140/90mmHg) [19]. U ispitanom uzorku stanovnika Foče hipertenzija je postojala kod 52,3% ispitanika. Međutim, ispitivanje nije sprovedeno na slučajnom uzorku pa se može pretpostaviti da su na pregled u većem broju od zdravih došli oni koji već znaju da imaju neku hroničnu bolest kako bi provjerili svoje zdravstveno stanje. Bez obzira na to, poređenje grupe ispitanika iz Foče i Broca koje su došle na pregled poslije poziva upućenog svim stanovnicima, pokazalo je da je hipertenzija značajno češća kod ispitanika iz Foče nego iz Broca. Slično je ustanovljeno i za učestalost dijabetesa. Podaci iz 2009. godine pokazuju da je Foča na petom mjestu po učestalosti dijabetesa u R. Srpskoj [20]. U Srbiji je 2000. dijabetes bio peti vodeći uzrok opterećenja bolešću, kao što je to i u razvijenim zemljama [21]. U R. Srpskoj prijavljivanje dijabetesa je obavezno od 2002. godine ali još uvijek ne postoje pouzdani podaci o prevalenciji ove bolesti. Učestalost dijabetesa u obje ispitivane grupe bila je oko dva puta veća od učestalosti dijabetesa u R. Srpskoj (4,8%) [18] ili FBiH (5,4%) [19].

Jedan od ciljeva ovog rada bio je da se ispita učestalost urinarnih markera hronične bolesti bubrega u ispitanim grupama i njena zavisnost od broja faktora rizika. Iako se moglo očekivati da će kod ispitanika iz endemskog sela proteinurija biti češća, to nije utvrđeno. Učestalost proteinurije bila je podjednaka u obje ispitivane grupe, što je najverovatnije posljedica značajno veće učestalosti drugih faktora rizika za hroničnu bolest bubrega u grupi ispitanika iz Foče. Hipertenzija je jedan od nezavisnih faktora rizika za proteinuriju [7,22], a bila je skoro dvostruko češća kod ispitanika iz Foče nego onih iz Broca. Pored toga, dijabetes i starosna dob su, takođe, značajni prediktori proteinurije [23,24]. Dijabetes je prijavilo 12,7% ispitanika iz Foče i 8,4% iz Broca, a i glikozurija je bila češća kod ispitanika iz Foče nego iz Broca (2,4% vs. 1,7%). Značajno češće prisustvo ovih, kao i ostalih faktora rizika za hroničnu

bolest bubrega kod ispitanika iz Foče u odnosu na one iz Broca može da objasni zašto je proteinurija bila podjednako česta u obe grupe. Naime, osim porodičnog opterećenja EN ispitanici iz Broca su imali statistički značajno manju učestalost ostalih faktora rizika za bolest bubrega. Proteinurija kao i albuminurija se preporučuju kao glavni urinarni markeri za skrining hronične bolesti bubrega [25,26] pa se nalaz proteinurije može smatrati pokazateljem oštećenja bubrega u ispitivanoj populaciji. Značajan porast učestalosti proteinurije sa povećanjem broja faktora rizika potvrđuje da ti faktori svojim istovremenim dejstvom vode češćem oštećenju bubrega. Kako je hematurija često posljedica oboljenja mokraćnih puteva, a glikozurija najčešće posljedica hiperglikemija, ova dva markera se ne mogu smatrati pouzdanim pokazateljem hronične bolesti bubrega. Bez obzira na to, svi bolesnici sa otkrivenom hematurijom zahtjevaju kontrolne preglede, a oni sa glikozurijom kontrolu glikemije i po potrebni dalje ispitivanje.

Glavni nedostatak ove studije je relativno mali i nereprezentativan uzorak (bolesnici su se dobrovoljno odazvali na poziv za pregled). Ipak, kako je na isti način formiran uzorak u Foči i Brocu, dobijeni rezultati se mogu porediti, a oni pokazuju statistički značajno veću učestalost faktora rizika za hroničnu bolest bubrega kod ispitanika iz Foče. Kako je ovo skrining studija pregled je urađen jedanput, a svi patološki rezultati treba da budu provjereni kontrolnim pregledima kod porodičnih ljekara. To je i bio savjet svim ispitanicima sa otkrivenim urinarnim markerima bolesti bubrega.

Zaključak

Anketom ispitanika iz Foče i endemskog sela Brodac otkrivena je visoka opterećenost faktorima rizika za hroničnu bolest bubrega koja je bila značajno veća kod ispitanika iz Foče. Proteinurija, jedan od najčešće korištenih markera bolesti bubrega, bila je prisutna kod oko 4% ispitanika i njena učestalost se povećavala sa brojem faktora rizika. Visoka opterećenost faktorima rizika zahtjeva da se više pažnje posveti mjerama njihove prevencije, dosljednom i upornom liječenju dijabetesa i hipertenzije i redovnom skriningu bolesti bubrega u populacijama opterećenim faktorima rizika.

Literatura

1. Danilović V, Đurišić M, Mokranjac M, Stojimirović B, Živojinović J, Stojković P. Nephrites chroniques provoqués par l'intoxication au plomb par voie digestive (farine). *Presse Med* 1957;65:2039–2040.
2. Gaon J. Endemic Nephropathy in Bosnia. The Balkan Nephropathy, Ciba Foundation Study Group No 30, London, 1967: p. 51–57.
3. Čavaljuga S, Ibrahimović L. Epidemiology of endemic nephropathy in Bosnia and Herzegovina until 1990. *HealthMED* 2010;4 (1):200–209.
4. Resić H, Mešić E. Nadomještanje bubrežne funkcije u Bosni i Hercegovini. Available from: <http://undt.ba/download.html>
5. Đukanović L, Stefanović V, Basta-Jovanović G, i sar. Istraživanja balkanske endemske nefropatije u Srbiji - kako dalje? *Srp arh cel lek* 2010;138(3-4): 256–261.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2)(suppl 1):S1–S266.
7. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *J Am Med Assoc* 2007;298 (17):2038–2047.
8. Ristić S, Marić V, Lukić Lj, i sar. Da li su opravdani sistematski pregledi stanovnika u žarištima endemske nefropatije? *Biomedicinska istraživanja* 2011;2(1):27–32.
9. US Renal Data Systems. *USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2007.
10. Lysaght MJ. Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long-term implications. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(Suppl1):S37–S40.
11. Ryan TP, Sloand JA, Winters PC, Corsetti JP, MD, Fisher SG. Chronic Kidney Disease Prevalence and Rate of Diagnosis. *Am J Med* 2007;120 (11):981–986.
12. Whaley-Connell AT, Sower JR, Stevens LA, et al, on behalf of the Kidney Early Evaluation program Investigators. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am J Kidney Dis* 2008;51 (Suppl 2):S13–S20.
13. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2275–2284.
14. Ristić S, Lukić L, Maksimović Z, et al. High prevalence of risk factors for chronic kidney disease in Balkan endemic nephropathy foci. *Ren Fail* 2012;34(4):467–471.
15. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–223.
16. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047–1053.
17. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije, 2006. godina. Osnovni rezultati. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2007.
18. Jakovljević D, Bjeloglav D. Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite stanovništva u Republici Srpskoj. Banjaluka: EPOS Health Consultants; 2003.
19. Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena zaštita u federaciji Bosne i Hercegovine. 2009. godine. Sarajevo: Zavod za javno zdravlje FBiH; 2010.
20. Stanić S, urednik. Zdravstveno stanje stanovništva Republike Srpske u 2009. godini. Banja Luka: Javna zdravstvena ustanova Institut za javno zdravlje R. Srpske; 2010.
21. Atanasković-Marković Z, Bjegović V, Janković S, i sar. The Burden of Disease and Injury in Serbia. Belgrade: Ministry of Health of the Republic of Serbia; 2003.
22. Król E, Rutkowski B, Czarniak P, et al. Early detection of chronic kidney disease: results of the PolNef study. *Am J Nephrol* 2009;29:264–273.
23. Kim S, Lim CS, Han DC, et al. The Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) and the Associated Factors to CKD in Urban Korea: A Population-based Cross-sectional Epidemiologic Study. *J Korean Med Sci* 2009;24 (Suppl 1):S11–21.
24. Chen W, Chen W, Wang H, et al. Prevalence and risk factors associated with chronic kidney disease in an adult population from southern China. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:1205–1221.
25. Garg AX, Kiberd A, Clark WF, Haynes RB, Clase CM. Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III. *Kidney Int* 2002;61:2165–2175.
26. de Jong PE, Gansevoort RT. Fact or fiction of the epidemic of chronic kidney disease – let us not squabble about estimated GFR only, but also focus on albuminuria. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:1092–1095.

Comparison of results of chronic kidney disease screening in non-endemic and endemic settlement

Marijana Kovačević^{1,2}, Siniša Ristić^{1,2}, Ljiljana Lukić³, Zlatko Maksimović^{1,4}, Slobodan Marić⁴, Milan Gajić^{1,5}, Zoran Vasilčić¹, Dragana Pavlović^{1,2}, Danijela Trifunović¹, Ljubica Đukanović⁵

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

²University Hospital Foča

³International Dialysis Center, Bijeljina, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁴Health Center Bijeljina, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

⁵Faculty of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

Introduction. The study presents the results of chronic kidney disease screening in Foča and endemic village Brodac (Bijeljina). The comparison of results obtained was done with the aim to find out the prevalence of risk factors for chronic kidney disease and prevalence of markers of kidney injury relating to these risk factors.

Methods. Screening involved 449 subjects from Foča (180 males, aged 56,5±17,9 years) and 402 subjects from Brodac (182 males, aged 50,6±16,6 years). The survey consisted of an interview (general data, personal and family history, data on risk factors), blood pressure measurement and urine dipstick test.

Results. Risk factors for chronic kidney disease were more frequent in subjects from Foča than in those from Brodac: hypertension – 52.3% vs. 36.6%, diabetes – 12.7% vs. 8.4%, age above 60 years – 47.4% vs. 33.3%, analgetics use – 28.3% vs. 21.7% and postive history on previous kidney diseases – 21.8% vs. 9.8%. Family history on endemic nephropathy was registered only in subjects from Brodac (21.9%). Prevalence of proteinuria (4.2% vs. 4.3%) and glucosuria (2.4% vs. 1.7%) was similar in both groups but hematuria (7.3% vs. 1.2%; $p=0.0001$) was more frequent in subjects from Foča. Many of examined subjects had more than one of risk factors and prevalence of proteinuria increased significantly with number of risk factors present.

Conclusion. High prevalence of risk factors for chronic kidney disease was found in examined persons from Foča and Brodac but significantly more frequent in those from Foča. 71.2% of examined subjects had more than one risk factor and prevalence of proteinuria increased with increasing number of risk factors.

Keywords: chronic kidney disease, risk factors, screening, proteinuria

Originalni rad

Uticaj gojaznosti i pola na progresiju osteoartroze kuka i koljena: epidemiološka studija u opštoj populaciji

Žani Banjanin¹, Janja Bojanić^{2,3}, Jadranka Pešević Pajčin⁴, Radmila Ubović⁵, Nina Rodić Vukmir^{2,3}

¹Dom zdravlja „Dr Mladen Stojanović“, CBR centar, Laktaši, Bosna i Hercegovina

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

³Institut za javno zdravstvo Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

⁴Dom zdravlja, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

⁵Zavod za medicinu rada i sporta Republike Srpske, Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Gojaznost je jedan od najvažnijih faktora rizika za nastanak osteoartroze (OA) koljena. Veza između OA kuka i gojaznosti, kao i pola i OA, bez obzira na brojne studije, i dalje je nedovoljno jasna. Cilj rada je bio da se utvrdi povezanost gojaznosti i pola sa degenerativnim oboljenjem kukova i koljena u odrasloj populaciji stanovnika laktaške opštine.

Metode. Retrospektivnom analizom podataka iz elektronskih kartona pacijenata liječenih u periodu od 01.01.2006. do 31.12.2010. godine u 16 ambulanti porodične medicine izdvojeno je 7089 degenerativnih koštano-zglobnih oboljenja kod 5301 pacijenta starosne dobi od 18-91 godine. Među njima je bilo 1169 artroza kuka i koljena. Dijagnoza OA bazirana je na kliničkim simptomima, rezultatima fizikalnog pregleda i radiološkom nalazu. U navedenom uzorku, analizirani su dob, pol, tjelesna težina, tjelesna visina i indeks tjelesne mase (ITM).

Rezultati. Od ukupno 7089 degenerativnih koštano-zglobnih oboljenja kičme, kuka i koljena dijagnostikovanih kod 5301 pacijenta starosne dobi od 18-91 godine, zastupljenost artroze kuka i koljena, bila je 1169. Zastupljenost artroza kuka iznosila je 5,8% (411), od toga 67,9% (279) kod žena i 32,1% (132) kod muškaraca. Procentualna zastupljenost gonartroza bila je 10,7% (758), kod žena 66,1% (501) a kod muškaraca 33,9% (257). Kod gojaznih osoba, zastupljenost artroza kuka i koljena bila je 22,1% (395), od toga OA kuka 6,7% (120) (67,5% kod žena i 32,5% kod muškaraca) i 15,4% (275) OA koljena (72,4% kod žena i 27,6% kod muškaraca). Uočena je visoka, statistički značajna ($p < 0,01$) povezanost gojaznosti i OA koljena. Ne postoji statistički značajna povezanost gojaznosti i OA kuka.

Zaključak. Visok indeks tjelesne mase značajno utiče na artrozu koljena, ali ne i na artrozu kuka.

Ključne riječi: osteoartroza, koljeno, kuk, pol, gojaznost

Adresa autora:
Dr Žani Banjanin
Krfska 58, 78000 Banja Luka
zana_banjanin@yahoo.com

Uvod

Gojaznost je oboljenje koje karakteriše uvećanje masne mase tijela u mjeri koja dovodi do narušavanja zdravlja i razvoja niza komplikacija, a izražava se indeksom tjelesne mase (ITM). Nastaje kao posljedica nebalansiranog unošenja i potrošnje energije što je usko povezano sa ishranom. Pretjeran unos hrane (iznad potreba bazalnog metabolizma) i nedovoljna fizička aktivnost su glavni uzrok gojaznosti [1-3].

Gojaznost je složena, multifaktorijalna bolest koja se razvija kao posljedica interakcije genotipa i okoline. Od stila života zavisi da li će se i u kojoj mjeri razviti. Zdravstvene posljedice gojaznosti se dijele u dvije široke kategorije: one koje se mogu pripisati uticaju povećane mase masti (kao što je artroza, opstruktivna apneja u spavanju, socijalne stigmatizacije) i posljedice uzrokovane povećanim brojem masnih ćelija (dijabetes, neke vrste karcinoma, kardiovaskularne bolesti, bezalkoholna masna jetra) [4,5].

Uticaj gojaznosti na osteoartrozu (OA) objašnjava se efektima preopterećenja nosivih zglobova. Mnoge epidemiološke studije su potvrdile povezanost porasta ITM i razvoja klinički ili radiografski potvrđene OA kuka i koljena, kao i smanjenje tegoba gubitkom tjelesne težine [6]. Najznačajnija studija koja dokazuje direktnu povezanost gojaznosti sa radiografski potvrđenom gonartrozom, je poznata Framingham studija koja je obuhvatala 1420 osoba i u kojoj je ustanovljeno da je tjelesna težina na početku studije bila dobar pokazatelj razvoja degenerativnog oboljenja koljena 36 godina kasnije. Koristeći se podacima Framingham studije, Felson i saradnici [6] su pokazali da smanjenje tjelesne težine kod žena za 5 kg umanjuje razvoj simptomatske gonartroze za 50%.

Mišljenja o uticaju gojaznosti na razvoj artroze kuka su podijeljena. Povezanost koksartroze i gojaznosti je bila jače izražena u studijama gdje je OA kuka bila potvrđena i simptomatski i radiografski [7]. Nedavno je objavljena studija Reijmana i saradnika [8] koji su nakon šestogodišnjeg praćenja 3585 osoba starih 55 godina, ustanovili da progresija OA koljena, ali ne i kuka, korelira sa gojaznošću. Lohmander i saradnici [9] su u drugoj studiji koja je trajala jedanaest godina i obuhvatila

30000 ljudi, ustanovili da je ITM $>30 \text{ kg/m}^2$ bio visoko značajan faktor rizika za razvoj gonartroze, dok je za razvoj koksartroze bio slabiji ali ipak statistički značajan faktor rizika.

Pojava degenerativnih promjena na zglobovima je češća i težeg kliničkog oblika kod žena nego kod muškaraca [10]. Značajan porast prevalence artroza kod žena je u vrijeme menopauze [11]. U novije vrijeme postoji sve više dokaza da estrogen ima uticaj na aktivnost zglobovne struktura preko složenih molekularnih puteva koji djeluju na više nivoa [12]. Utvrđeno je da je kod žena koje su uzimale supstitucionu estrogensku terapiju bila manja vjerovatnoća ugradnje vještačkog zgloba kuka ili koljena [13,14]. Bez obzira na brojne studije, postojanje povezanosti hormonske supstitucione terapije i artroze, i dalje je nejasno i zahtijeva dalje istraživanje.

Cilj rada je bio da se utvrdi povezanost gojaznosti i pola sa degenerativnim oboljenjem kukova i koljena kod odraslog stanovništva laktaške opštine.

Metode rada

Ovaj rad predstavlja dio velike epidemiološke, retrospektivne studije u kojoj je proučavana prevalence OA i korelacija sa ITM kod stanovnika u laktaškoj opštini. Podaci su dobijeni iz elektronskih kartona pacijenata liječenih od degenerativnih oboljenja kuka, koljena i kičme, u periodu od 01.01.2006. do 31.12.2010. godine. U ispitivanju uticaja gojaznosti i pola na učestalost OA kuka i koljena, posli smo od pretpostavke da je statistički značajnija učestalost artroze kuka i koljena kod gojaznih, nego kod osoba sa fiziološkom uhranjenosti.

Podaci su sakupljeni u 16 timova ambulanti porodične medicine i Centra za fizikalnu medicinu u zajednici (CBR) u Domu zdravlja u Laktašima. Od ukupno 7089 navedenih degenerativnih koštano-zglobnih oboljenja, kod 5301 pacijenta starosne dobi od 18-91 godine, zastupljenost artroze kuka i koljena, bila je 1169. Dijagnoza OA bazirana je na kliničkim simptomima, rezultatima fizikalnog pregleda i radiološkom nalazu (78% pacijenata).

U navedenom uzorku, analizirani su sljedeći podaci: dob, pol, tjelesna težina, tjelesna visina i indeks tjelesne mase (ITM). Na osnovu vrijednosti ITM, izvršena je kategorizacija

stanja uhranjenosti prema kriterijumu Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) [15]. Bolesnici sa artrozom kuka i koljena upoređeni su sa bolesnicima sa drugim artrozama.

Statistička analiza podataka je urađena pomoću SPSS 15.0 softverskog statističkog paketa.

Rezultati

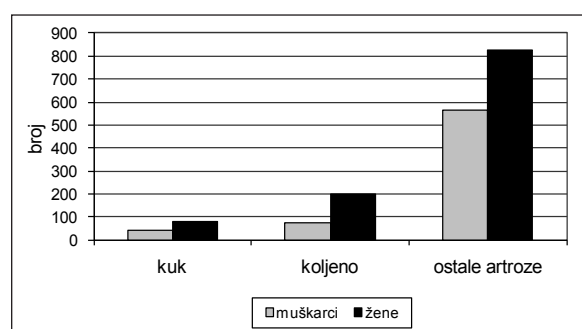
U tabeli 1 su prikazane osnovne demografske karakteristike ispitanika. Uzorak je činio 5301 ispitanik. Najveći broj ispitanika 2532 (47,8%), bio je starosne dobi od 40-59 godina, dok je najmanje ispitanika 1266 (23,9%) bilo u grupi od 18-39 godina starosti. U starosnoj grupi od 60-91 godine bilo je 1503 (28,4%) ispitanika. Prosječna starost bila je 50,6 godina. U odnosu na polnu strukturu, bilo je 3025 (57,1%) ženskih i 2276 (42,9%) muških ispitanika.

Tabela 1. Demografske karakteristike ispitanika

Broj ispitanika	5301
Pol	
muški	2276 (42,9%)
ženski	3025 (57,1%)
Starost, godine (aritm. sredina $\pm$ SD)	50,6 $\pm$ 14,2
Starost, godine (opseg)	18 - 91
Starosne grupe	
18 - 39 godina	1266 (23,9%)
40 - 59 godina	2532 (47,8%)
60 - 91 godina	1503 (28,4%)

Od ukupnog broja (7089) degenerativnih koštano-zglobnih oboljenja kičme, kuka i koljena, bilo je 1169 artroza kuka i koljena. Zastupljenost artroza kuka iznosila je 411 (5,8%), od toga 279 (67,9%) kod žena i 132 (32,1%) kod muškaraca. Gonartroza je bilo 758 (10,7%) od kojih kod žena 66,1% a kod muškarca 33,9%. Učestalost artroza kuka i koljena rasla je sa godinama života kod oba pola. Od srednje životne dobi obje vrste artroza bile su zastupljenije kod žena. Utvrđeno je da postoji statistički visoko značajan uticaj pola na razvoj OA ($\chi^2=33,6$; $p<0,01$) (Tabela 2).

U grafikonu 1 analizirano je kako polna struktura gojaznih ispitanika utiče na zastupljenost artroza. Učestalost artroza kuka i koljena bila je 22,1% (395), od toga OA kuka 6,7% (120) i 15,4% (275) OA koljena. Učestalost svih oblika ispitivanih artroza bila je veća kod ženske populacije gojaznih ispitanika što je bilo



Grafikon 1. Učestalost artroza kod gojaznih ispitanika (ITM > 30 kg/m²)

Tabela 2. Zastupljenost artroza prema starosnim grupama i polu

Pol	Starosne grupe, godine	Artroza kuka		Artroza koljena		Ostale artroze		Ukupno	
		broj	%	broj	%	broj	%	broj	%
Muškarci	18-39	8	6,1	33	12,8	691	27,6	732	25,3
	40-59	48	36,3	110	42,8	1194	47,6	1352	46,7
	>60	76	57,6	114	44,4	621	24,8	811	28,0
Ukupno		132	100	257	100	2506	100	2895	100
Žene	18-39	14	5,0	29	5,8	752	22,0	795	19,0
	40-59	90	32,3	202	40,3	1729	50,7	2021	48,2
	60-91	175	62,7	270	53,9	931	27,3	1376	32,8
Ukupno		279	100	501	100	3412	100	4192	100
Ukupno ispitanika		411	5,8	758	10,7	5918	83,5	7087	100

Tabela 3. Uticaj gojaznosti na artroze kuka i koljena

Indeks tjelesne mase	Artroze kuka	Ostale artroze	Artroze koljena	Ostale artroze
> 30 kg/m ²	120	1667	275	1512
< 30 kg/m ²	291	5009	483	4817
χ^2	$\chi^2=3,7$; $p>0,05$		$\chi^2=55,1$; $p<0,01$	

i statistički visoko značajno ($\chi^2=18,0$; $p<0,01$).

Uticaj gojaznosti na artroze koljena je bio statistički visoko značajan ($\chi^2=55,1$; $p<0,01$). Na artroze kuka uticaj gojaznosti je bio bez statističke signifikantnosti ($\chi^2=3,7$; $p>0,05$) (Tabela 3).

Diskusija

Prema rezultatima našeg istraživanja, svi oblici artroza bili su učestaliji kod žena (4192 ili 59,2%), nego kod muškaraca (2895 ili 40,8%). Od 18. do 59. godine života, zastupljenost artroza kuka i koljena bila je izraženija kod muškaraca, a nakon tog perioda, kod žena. Uticaj pola na učestalost artroza naročito je izražen u drugoj polovini života. U brojnim studijama potvrđeno je da je osteoartroza prije 50. godine života zastupljenija kod muškaraca, a nakon 50. godine kod žena [16-18].

Činjenicu da je nakon pedesete godine života kod ženskog pola snažniji faktor rizika za razvoj artroza, prvenstveno kuka i koljena, možemo objasniti uticajem pada nivoa estrogena kod žena u menopauzi. U mnogim epidemiološkim, eksperimentalnim i kliničkim studijama je ustanovljen sporiji razvoj OA i smanjenje simptoma bolesti kod žena koje su koristile supstitucionu hormonsku terapiju u menopauzi [19,20].

Hoegh i saradnici [21] su, poredeći dvije grupe ženki pacova kod kojih je nakon ovariektomije jedna grupa primala estrogenu supstitucionu terapiju, a druga nije, istraživali uticaj estrogena na razvoj degenerativnih promjena na zglobov koljena kod pacova. Četiri sedmice nakon ovariektomije, izvršena je histološka analiza hrskavice. Razgradnja hrskavice praćena je i mjerenjem nivoa kolagen tip II specifičnog produkta razgradnje hrskavice (CXT-II) u urinu, a resorpcija kosti mjerenjem nivoa kolagen tip I specifičnog produkta razgradnje kosti (CTX-I). Nakon četiri sedmice, ustanovljeno je manje oštećenje hrskavice i pad nivoa CXT-II i CXT-I kod ženki koje

su primale supstitucionu estrogensku terapiju.

Analizirajući šesnaest studija koje su proučavale povezanost OA sa hormonskim statusom kod žena, Klerk i saradnici [22], nisu ustanovili značajan uticaj pada estrogena na razvoj OA kod žena.

Mada mnoge epidemiološke studije ukazuju na činjenicu da je kod žena u menopauzi, koje uzimaju zamjensku estrogensku terapiju, niža prevalenca OA nego kod žena koje ne uzimaju estrogen, uticaj estrogena na razvoj degenerativnih promjena na zglobovima i dalje je nedovoljno istražen [12,23]. Duži životni vijek kod žena i posljedično starenje zglobova, takođe potvrđuju prethodnu tvrdnju o značajnijem uticaju ženskog pola na artroze u drugoj polovini života [10,12-14].

Iz rezultata našeg istraživanja može se, takođe, zapaziti da je uticaj ženskog pola, kao faktora rizika, bio izraženiji nakon pedesete godine života. Analizirajući zastupljenost artroza kuka i koljena kod ispitanika u srednjoj i starijoj životnoj dobi, možemo zaključiti da je porast procentualne zastupljenosti navedenih artroza kod žena, bio veći nego kod muškaraca.

Tačan mehanizam nastanka artrotskih promjena u zglobovima pod uticajem povećane tjelesne mase nije potpuno razjašnjen, ali je moguće da na njih udruženo utiču i biomehanički i metabolički faktori [9]. Kod osoba sa povećanim ITM usljed mehaničkog opterećenja nosivih zglobova nastaje posljedično oštećenje hrskavice [9]. Nosivi zglobovi donjih ekstremiteta mogu izdržati veliki teret (povećana tjelesna masa), međutim treba naglasiti da zglob kuka ima anatomsku prednost u odnosu na zglob koljena. Ovo se može objasniti oblikom intraartikularnih kostiju zgloba kuka i snažnim mišićno vezivnim aparatom koji okružuju zglob, povećavajući mu stabilnost u poređenju sa zglobom koljena [9].

Postoji sve veći broj dokaza i o uticaju metaboličkih faktora na razvoj artroza. Masno tkivo za koje se nekad mislilo da ima funkciju pasivnog rezervoara energije u tijelu, aktivira

proinflammatorne citokine (IL-6, IL-1, IL-8, TNF alfa, IL18). Adipociti takođe luče specifične citokine-adipokine koji dovode do upale sinovije, degradacije hrskavice i remodelovanja koštanog matriksa [24,25].

U mnogim epidemiološkim studijama proučavana je povezanost porasta tjelesne težine i razvoja artroze kuka i koljena. Rezultati istraživanja bili su različiti. Dok je uticaj povećane tjelesne težine i gojaznosti na gonartrozu u većini studija potvrđen, mišljenja o uticaju gojaznosti na razvoj artroze kuka su podijeljena [6-9]. Dok se u nekim studijama potvrđuje uticaj gojaznosti na koksartrozu, u nekim se negira.

U studiji sprovedenoj u Norveškoj, nakon desetogodišnjeg praćenja 1854 osobe starije dobi od 24-74 godine, ustanovljeno je da gojaznost značajno utiče na razvoj artroza koljena, ali da nema uticaja na artroze kuka [26]. Reijman i saradnici [8] su nakon šestogodišnjeg praćenja 3585 osoba starijih od 55 godina, ustanovili da progresija radiološki potvrđenih artroza koljena, ali ne i kuka, korelira sa povećanim ITM. Lohmander i saradnici [9] u drugoj studiji koja je trajala jedanaest godina i obuhvatila 30000 ljudi, ustanovili su da je ITM >30 kg/m² bio jak faktor rizika za razvoj gonartroza, dok je za razvoj koksartroza bio slabiji, ali ipak statistički značajan faktor rizika.

U našem istraživanju, zastupljenost go-

jaznosti je bila veća kod ispitanika sa artrozama koljena (15,4%) u odnosu na artroze kuka (6,7%). Postojala je statistički visoko značajna razlika u distribuciji artroza u odnosu na stepen uhranjenosti ($\chi^2=90,7$; $p<0,01$), ali slično rezultatima Reijmanove studije, gojaznost, kao stepen uhranjenosti, nije imala statistički značajan uticaj na koksartrozu ($\chi^2=3,7$; $p>0,05$), dok je na gonartrozu imala statistički visok uticaj ($\chi^2=90,7$; $p<0,01$). Iako su gojaznost i povećan ITM često citirani u literaturi kao faktor rizika za nastanak osteoartroza, na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da gojaznost nije imala statistički značajan uticaj na zastupljenost osteoartroza kuka u našem istraživanju. Značaj uticaja gojaznosti na razvoj degenerativnih promjena koljena je i u našoj studiji potvrđen.

Zaključak

Naše istraživanje je pokazalo da je učestalost artroza kuka i koljena rasla sa godinama života kod oba pola. Od srednje životne dobi, obje vrste artroza bile su zastupljenije kod žena. Utvrđeno je da postoji statistički visoko značajan uticaj pola na razvoj artroza.

Ustanovljen je statistički visoko značajna povezanost između gojaznosti i učestalosti artroze koljena, ali ne i artroze zgloba kuka.

Literatura

1. Jakovljević Đ, Jakovljević D. Prevencija i kontrola nezaznih bolesti. Beograd: Evropski centar za mir i razvoj (ECPD); 2007. str.19-43.
2. Stokić E. Gojaznost je bolest koja se leči. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2004.
3. Obesity and overweight. Update March 2013. Available from: <http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs311/en/>
4. Haslam DW, James WP. Obesity. Lancet 2005;366 (9492):1197-209.
5. Bray GA. Medical consequences of obesity. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(6):2583-2589.
6. Felson, DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ. Wright loss reduces the risk for symptomatic knee OA in women. The Framingham Study. Ann Intern Med 1992;116 (7):535-539.
7. Karlson EW, Mandl LA, Sangha O, Liang MH, Grodstein F. Risk Factors for Severe Hip Osteoarthritis in a Large Female Cohort Study. Am J Med 2003;114:93-98.
8. Reijman M, Pols HA, Bergink AP, et al. Body mass index associated with onset and progression of osteoarthritis of the knee but not of the hip: The Rotterdam Study. Ann Rheum Dis 2007;66(2):158-162.
9. Wang Y, Simpson JA, Wluka AE, et al. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study. Arthritis Res Ther 2009;11:R31
10. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2005;13(9):769-781.
11. Wluka AE, Cicuttini FM, Spector TD. Men-

- opause, oestrogens and arthritis. *Maturitas* 2000;35(3):183–199.
12. Roman-Blas JA, Castaneda S, Largo R, Herero-Beaumont G. Osteoarthritis associated with estrogen deficiency. *Arthritis Res Ther* 2009;11(5):241–251.
 13. Cirillo DJ, Wallace RB, Wu L, Yood RA. Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis Rheum* 2006;54(10):3194–3204.
 14. Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE, et al. Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 1996;156:2073–2080.
 15. World Health Organization. BMI Classification. Available at: http://www.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
 16. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008;1:26–35.
 17. Crepaldi G, Punzi I. Aging and osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:355–358.
 18. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R. Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991–94. *J Rheumatol* 2006;33(11):2271–2279.
 19. Parazzini F. Progreto Menopausa Italia Study Group Menopausal status, hormone replacement therapy use and risk of self-reported physician-diagnosed osteoarthritis in women attending menopause clinics in Italy. *Maturitas* 2003;20(46):207–212.
 20. Crepaldi G, Punzi I. Aging and osteoarthritis. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:355–358.
 21. Hoegh AP, Tanko LB, Anderson TL, et al. Ovariectomized rats as a model of postmenopausal osteoarthritis: validation and application. *Arthritis Res Ther* 2004;6:R169–180.
 22. De Klerk BM, Schiphof D, Groeneweld FP, et al. Limited evidence for a protective effect of unopposed oestrogen therapy for osteoarthritis of the hip: a systematic review. *Rheumatology* 2009;48:104–112.
 23. Mahajan A, Tandon V, Verma S, Sharma S. Osteoarthritis and menopause. *J Indian Rheumatol Assoc* 2005;13:21–25.
 24. Loeser RF. Molecular mechanisms of cartilage destruction: Mechanics, inflammatory mediators, and aging collide. *Arthritis Rheum* 2006;54:1357–1360.
 25. Benito MJ, Veale DJ, Fitzgerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1263–1267.
 26. Grotle M, Hagen K, Natvig B. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: An epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskeletal Disord* 2008;9:132.

Impact of obesity and gender on the progression of hip and knee osteoarthrosis: An epidemiological study in the general population

Žani Banjanin¹, Janja Bojanić^{2,3}, Jadranka Pešević Pajčin⁴, Radmila Ubović⁵, Nina Rodić Vukmir^{2,3}

¹Health Centre “Dr Mladen Stojanović”, Laktaši, Bosnia and Herzegovina

²Faculty of Medicine Banja Luka, University of Banja Luka, Banja Luka

³Public Health Institute, the Republic of Srpska, Banja Luka

⁴Health Centre, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

⁵Institute of Occupational Medicine and Sports, the Republic of Srpska, Banja Luka

Introduction. Obesity is one of the most important risk factors for osteoarthritis (OA) of the knee. However, notwithstanding numerous studies on this topic, the link between obesity and OA of the hip and between OA and gender is still not clear enough. The aim of the study was to investigate the association between obesity, gender and degenerative joint disease of hip and knee within adult population of the municipality of Laktaši.

Methods. The study included a retrospective analysis of a total of 5301 patients aged between 18 and 91, treated for osteoarthritis of the spine, hip and knee during the period from January 1st 2005 to September

15th 2010. Out of 7089 OA of spine, hip and knee, 1169 were OA of the hip and knee. Diagnosis of OA was based on clinical symptoms, physical examination and X-rays (78% of patients).

Results. Out of 7089 spine, hip and knee OA, 1169 were hip and knee OA. Percentage of hip OA was 5.8% (67.9% in women and 32.1% in men). Percentage of knee OA was 10.7% (66.1% in women and 33.9% in men). Among participants with Body Mass Index (BMI) above 30, 22.1% of them were with knee and hip OA. Percentage of hip OA was 6.7% (67.5% in women and 32.5% in men). Percentage of knee OA was 15.4% (72.4% in women and 27.6% in men). It was noticeable that there was a considerable statistical significance ($p < 0.01$) of the association between obesity and knee OA, whilst there was no statistically significant ($p > 0.05$) link between obesity and hip OA.

Conclusion. A high BMI was significantly associated with knee OA, but not with hip OA. A significant increase in the prevalence of arthritis was observed in women during menopause.

Keywords: osteoarthritis, knee, hip, gender, obesity

Originalni rad

Izloženost stresu medicinskih sestara i tehničara u Kliničkom centru Foča

Jelena Pavlović, Bojan N. Joksimović, Sandra Joković, Natalija
Hadživuković, Vedrana R. Vidojević

Medicinski fakultet Foča, Univerzitet Istočno Sarajevo, Foča,
Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Uvod. Sestrinstvo je, po svojoj prirodi, profesija koja podrazumjeva visok nivo stresa. Stres ili stresogena reakcija je odgovor organizma na stresogenu situaciju. Zdravstveni radnici su izloženi profesionalnom sagorijevanju prirodom svoga posla, naročito u kliničko bolničkoj praksi. Cilj ovog rada bio je da se izvrši identifikacija i analiza stresogenih faktora i procjeni nivo stresa na radnom mjestu medicinskih sestara i tehničara.

Metode. Istraživanje je sprovedeno u službi internog odjeljenja i službi neurološkog odjeljenja Kliničkog centra Foča, a uzorak su činile zaposlene medicinske sestre i tehničari u ovim službama, koji su anketirani putem anonimnog epidemiološkog upitnika u periodu između februara i marta 2012. godine.

Rezultati. Sve anketirane medicinske sestre i tehničari imaju srednje obrazovanje. Većina ispitanika je ženskog pola, na internom odjeljenju 100% i na neurološkom odjeljenju 80%. Preko 30 godina radnog staža ima 75% zdravstvenih radnika na internom odjeljenju i 90% na neurološkom odjeljenju. Od ukupnog broja anketiranih medicinskih sestara i tehničara 80%, na internom odjeljenju smatra da je izloženo stresu, a 20% da nije izloženo stresu. Svi zdravstveni radnici na internom odjeljenju i 95% na neurološkom odjeljenju, smatraju da su međuljudski odnosi u ovim službama zadovoljavajući. Najveći broj zdravstvenih radnika na internom odjeljenju (75%) i nešto više od polovine zdravstvenih radnika na neurološkom odjeljenju (55%) smatra da primarni stresor za zdravstvene radnike jesu profesionalni zahtjevi. Svi anketirani zdravstveni radnici su u mogućnosti da redovno koriste godišnje odmore. Najveći broj zdravstvenih radnika (70%) izložen je opasnostima i štetnostima u obje službe.

Zaključak. Prikazani rezultati ukazuju da je izloženost zdravstvenih radnika stresu na poslu prisutna u velikom procentu. Svi zdravstveni radnici su u mogućnosti da koriste redovno godišnje odmore, a glavni izvor stresa je preopterećenost poslom i profesionalni zahtjevi.

Ključne riječi: stres, zdravstveni radnici, radno mjesto, profesionalno sagorijevanje

*Adresa autora:
Asist. Jelena Pavlović
Cara Lazara bb, 73 300 Foča
jpavlovic2012@yahoo.com*

Uvod

U časopisu „Sestrinsko ogledalo“ 1984. godine, Hingli je napisao: „Sestrinstvo je, po samoj svojoj prirodi, profesija koja doživljava visok nivo stresa. Medicinska sestra se svakodnevno suočava sa pravom patnjom, bolom i smrću, kao što se malo njih suočava. Mnoge sestrinske intervencije nisu zahvalne i produhovljene. Mnoge su po normalnom standardu neprijatne, a neke su prosto zastrašujuće“ [1]. Stres može da se shvati kao štetan činilac, koji dejstvom preko vegetativno-hormonalnog sistema, izbacuje organizam iz ravnoteže i funkcija. Život je pun stresogenih situacija i ne postoji „stakleno zvono“ pod kojim bismo se mogli skloniti da se sa njima ne sretnemo [2,3]. Stres ili stresogena reakcija je odgovor organizma na stresogenu situaciju, za šta se ličnost može životno pripremati procesima učenja kroz iskustvo [4]. Stresor je činilac koji predstavlja stresogenu situaciju, a može da izazove stres kao stresogenu reakciju. Stres se razlikuje po jačini i po dužini trajanja: irelevantan stres, blagi stres, srednji, ozbiljni i ekstremni stres [4,5]. Zdravstvena struka s obzirom na visoku odgovornost prema ljudskom životu i zdravlju, ali i izloženosti specifičnim stresorima poput hemijskih, bioloških i fizikalnih štetnosti te smjenskom radu, svrstana je u visoko stresne profesije [6].

Zdravstveni radnici (medicinske sestre i tehničari) su izloženi profesionalnom sagorijevanju (izgaranju) prirodom svog posla, naročito u kliničko-bolničkoj praksi. Učestvuju u poslovima koji se duboko tiču ljudi i njihovih života, na šta se nikada do kraja ne mogu profesionalno adaptirati, često razmišljajući da bi bilo najbolje da postanu neosjetljivi, a to ne bi bilo dobro ni za bolesnika, ni za njegovu porodicu. Reagovanje na profesionalne obaveze pretjeranim zamorom koji vodi ka sagorijevanju je multifaktorski uslovljeno. Zdravstveni radnici koji sve trpe i koji su spremni da „ulažu sebe bez ostatka“, ako nemaju lično ispunjenje, npr. podršku i utjehu porodice, mogu rizikovati da dožive lične lomove koji se prepoznaju kao profesionalno sagorijevanje [6,7]. Odgovorni zdravstveni radnici prvo zapažaju promjene u ponašanju koje najčešće početno i ne prepoznaju kao fenomen sagorijevanja. Proces sagorijevanja se odvija relativno brzo, a znaci koji se prepoznaju su brojni i jasni:

pad kvaliteta rada, zapuštanje ličnog izgleda, napetost, razdražljivost, nesigurnost u radu, gubitak životne energije i motivacije za rad, gubitak samopoštovanja i smisla za rad, doživljaj socijalne izolacije, izbjegavanje druženja sa kolegama, strah od izvođenja promjena u sistemu rada itd. Posao medicinske sestre i tehničara nalazi se u grupi poslova sa visokim zahtjevima, a malom slobodom odlučivanja koji rezultuju stvaranjem jake napetosti kod radnika. Postoji opšta saglasnost da iskustvo doživljaja stresa izazvanog poslom umanjuje kvalitet sestrinskog rada, tj. pružene njege [7].

Cilj ovog rada je da se izvrši identifikacija i analiza stresogenih faktora, uz procjenu nivoa stresa na radnom mjestu medicinskih sestara i tehničara na internom i neurološkom odjeljenju u Kliničko bolničkom centru Foča.

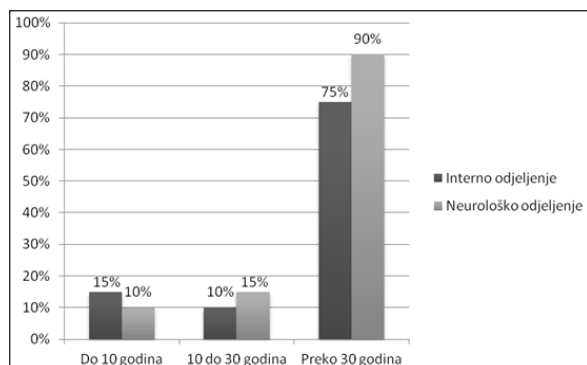
Metode rada

Istraživanje je sprovedeno na uzorku od 40 zaposlenih medicinskih sestara i tehničara u službi internog i neurološkog odjeljenja Kliničko bolničkog centra Foča. Kao instrument istraživanja korišćen je anonimni epidemiološki anketni upitnik. Istraživanje je sprovedeno u periodu od februara do marta 2012. godine. Zdravstvenim radnicima je kroz njihovo dobrovoljno učešće, zagarantovana privatnost. Dobijeni rezultati su prikazani pomoću tabela i grafikona.

Rezultati

Anketnim ispitivanjem obuhvaćeno je 40 ispitanika (medicinskih sestara i tehničara). Zdravstveni radnici koji su anketirani rade u Kliničkom centru Foča. Sa internog i neurološkog odjeljenja u ispitivanju je učestvovalo po 20 zdravstvenih radnika čiji je broj, kao i distribucija prikazana na tabeli broj 1. Udio ženske populacije u našem, kao i u većini sličnih istraživanja bio je dominantan, jer na internom odjeljenju su svi ispitanici ženskog pola, dok je na neurološkom odjeljenju udio ženske populacije 80%, a muške populacije 20%.

Od ukupnog broja anketiranih medicinskih sestara i tehničara prema obrazovnom nivou, nema zdravstvenih radnika sa visokim obrazovanjem, već su svi ispitanici bili sa srednjim



Grafikon 1. Godine radnog staža anketiranih zdravstvenih radnika.

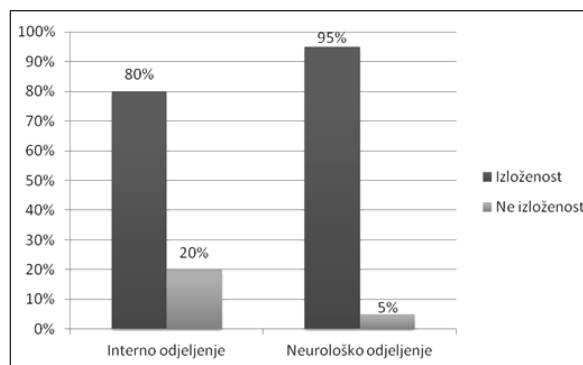
obrazovanjem.

Specifični radni staž od preko 30 godina ima 75% ispitanika na internom odjeljenju, dok 90% ispitanika na neurološkom odjeljenju; na internom odjeljenju radni staž od 10 do 30 godina ima 10% ispitanika, a radni staž do 10 godina ima 15% ispitanika; a na neurološkom odjeljenju radni staž od 10 do 30 godina ima 15%, a do 10 godina 10% ispitanika (Grafikon 1).

Od ukupnog broja anketiranih medicinskih sestara i tehničara na internom odjeljenju, 80% njih smatra da je izloženo stresu, a 20% da nije. Na neurološkom odjeljenju 95% zdravstvenih radnika smatra da je izloženo stresogenim faktorima, dok 5% ispitanika smatra da nije izloženo stresu na poslu (Grafikon 2). Tokom istraživanja dobili smo i rezultate da 95% ispitanika na internom odjeljenju, a 100% ispitanika na neurološkom smatra da stres nije jednako prisutan na svim odjeljenjima.

Kada je u pitanju radno vrijeme ispitanika, najviše je bilo medicinskih sestara i tehničara koje rade u smjenama. Nešto više od dvije trećine (70%) medicinskih sestara na internom odjeljenju ima radno vrijeme od 12 časova, dok 30% ispitanika na internom odjeljenju ima radno vrijeme od 8 časova. Na neurološkom odjeljenju 85% zdravstvenih radnika radi smjenu od 12 časova, a 15% ispitanika radi u smjeni od 8 časova.

Svi zdravstveni radnici na internom odjeljenju i 95% na neurološkom odjeljenju, smatraju da su međuljudski odnosi u ovim službama zadovoljavajući. Kada je u pitanju podrška od pretpostavljenih za održavanje i razvijanje stručnosti zdravstvenih radnika, naše istraživanje pokazuje da 60% zdravstvenih

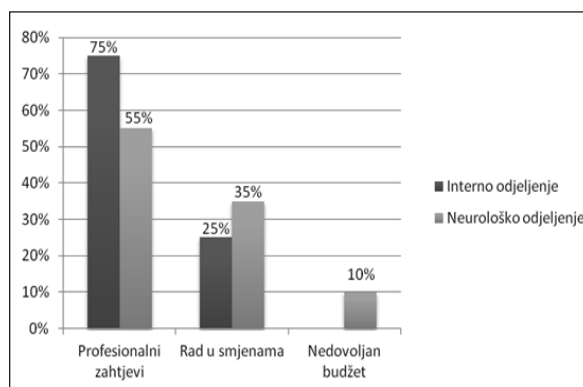


Grafikon 2. Izloženost zdravstvenih radnika stresu na poslu.

radnika na internom odjeljenju ima podršku od pretpostavljenih; 5% ispitanika nema, a 35% ima ponekad, dok na neurološkom odjeljenju podršku ima 75% zdravstvenih radnika, a 25% ima ponekad. Svi zdravstveni radnici uključeni u istraživanje su u mogućnosti da redovno koriste godišnji odmor. Na pitanje da li imaju mogućnost za neprihvatanje zadataka za koje nisu spremni, najveći broj zdravstvenih radnika na internom odjeljenju (90%) i na neurološkom odjeljenju (70%) su izjavili da nemaju takvu mogućnost.

Grafikon 3 nam prikazuje da zdravstveni radnici smatraju da su profesionalni zahtjevi najveći stresor koji dovodi do profesionalnog sagorijevanja (na internom odjeljenju 75% i na neurološkom odjeljenju 55% ispitanika). Stresor koji je na drugom mjestu je rad u smjenama, (25% sestara na internom odjeljenju i 35% na neurološkom odjeljenju); dok samo 10% zdravstvenih radnika smatra da je uzrok stresa nedovoljan budžet.

Tokom našeg istraživanja u Kliničkom



Grafikon 3. Stresor koji najviše doprinosi profesionalnom sagorijevanju.

Tabela 1. Odgovori ispitanika na pitanje o izloženosti opasnostima i štetnostima tokom rad i prepoterećenju poslom

Pitanje	Odgovor	Interno odjeljenje	Neurološko odjeljenje
Izloženost opasnostima i štetnostima tokom rada	Da	6	3
	Ne	0	3
	Ponekad	14	14
Preopterećenost poslom	Da	4	1
	Ne	0	0
	Ponekad	16	19

centru Foča, jedna od tema bila je i izloženost medicinskih sestara i tehničara opasnostima na radnom mjestu (Tabela 1). Dobijeni rezultati po tom pitanju su bili da je najveći broj zdravstvenih radnika (70%) izložen opasnostima i štetnostima u obe službe.

Najveći broj anketiranih zdravstvenih radnika dijeli stav da su ponekad preopterećeni poslom, 80% na internom odjeljenju i 95% na neurološkom odjeljenju. Najveći broj anketiranih medicinskih sestara i tehničara (70%) u obe službe Kliničkog centra Foča, smatra da je sestrinstvo ponekad stresna profesija, a da je to konstantno stresna profesija smatra 30% ispitanika.

Diskusija

Međunarodno vijeće medicinskih sestara jasno ukazuje na činjenicu, kako sigurna radna okolina u zdravstvenom sektoru doprinosi sigurnosti pacijenata i podstiče pozitivne rezultate njihovog liječenja. To se može postići jedino na radnom mjestu koje omogućava i ima motivisanu, dobro pripremljenu radnu snagu. U svakodnevnom susretu medicinskih sestara sa bolešću, tugom, bolom, patnjom i ljudskom nesrećom, utvrđeno je da je potreban balans brojnih aspekata složene sestrinske uloge, i da je sposobnost podnošenja stresnih situacija od posebnog značaja u ispunjavanju profesionalnih obaveza [7]. Postoji potreba za primjenom mnogobrojnih programa i mjera koje bi imale za cilj da smanje izloženost zdravstvenih radnika profesionalnom sagorijevanju i eliminišu stresore iz radnog okruženja čime bi se moglo poboljšati stanje unutar službi i to je jedan od glavnih razloga zašto je ovo istraživanje sprovedeno.

Da bi definisali problem i stekli uvid o

stresu, procijenili smo izloženost medicinskih sestara stresogenim faktorima i izvršili identifikaciju stresora. Uporedili smo naše istraživanje, sa ispitivanjem koje je sprovedeno u Kliničkom centru Vojvodina u periodu od januara do februara 2009.godine, a uzorak je činilo 205 medicinskih sestara-tehničara, grupisanih prema radnom mjestu [8]. Generalno, rezultati našeg istraživanja potvrđuju da su zdravstveni radnici zaposleni u bolnici u visokom postotku izloženi cijelom nizu radnih stresora. Upoređujući rezultate našeg istraživanja po pitanju pola ispitanika, sa rezultatima istraživanja o polu medicinskih sestara u Kliničkom centru Vojvodina uočili smo da je sestrinstvo predominantno ženska profesija [8]. Po pitanju godina radnog staža zdravstvenih radnika u Kliničko bolničkom centru Foča, naši rezultati ukazuju da je najveći broj zdravstvenih radnika koji rade preko 30 godina, na internom odjeljenju 75% i neurološkom 90% ispitanika. Radni staž na internom odjeljenju do 10 godina ima 15% ispitanika, a 10% ispitanika ima radni staž od 10 do 30 godina; dok na neurološkom odjeljenju radni staž do 10 godina iznosi 10% , a od 10 do 30 godina 5% (Grafikon 1). Situacija po tom pitanju u Kliničkom centru Vojvodina je suprotna, gdje 25% medicinskih sestara ima radni staž do 10 godina, dok radni staž preko 30 godina imaju samo 2 medicinske sestre [8]. Vodeći zdravstveni radnici moraju imati znanja, razumjevanja, a i obzira da omoguće mladim sestrama i tehničarima bezbjedno uvođenje u poslove koji im se povjeravaju, kao i to da imaju svoje starije i iskusnije kolegice i kolege, mentore, koji će brinuti za njih do njihovog punog osamostaljenja u radu kroz duge godine radnog staža [9]. Takođe je vršena procjena izloženosti medicinskih sestara stresu na poslu u Kliničkom centru Foča, gdje su dobijeni rezultati da je stresu na internom odjeljenju

izloženo 80% i na neurološkom odjelenju 95% ispitanika (Grafikon 2). Situacija je slična i u Kliničkom centru Vojvodina gdje 80% sestara smatra da je izloženo stresu na radnom mjestu [8]. Medicinske sestre i tehničari su izloženi profesionalnom sagorijevanju prirodom svog posla, naročito u kliničko – bolničkoj praksi. Oni pri radu sa pacijentima osjećaju i saosjećaju i nikada se do kraja ne mogu profesionalno adaptirati, tj. ne mogu postati neosjetljivi [9,10].

Najveći broj ispitanika (95%) na internom odjelenju, a 100% ispitanika na neurološkom smatra da stres nije jednako prisutan na svim odjeljenjima. Nije isto raditi na svim odjeljenjima, kao u intenzivnom šoku, operacionom bloku ili prijemnom odjelenju. Na sve to utiče i zdravstveno stanje bolesnika, njihova pokretljivost, brojno stanje pacijenata, mnogobrojne dijagnostičke procedure, terapijske procedure, laboratorijska ispitivanja, kao i obimna dokumentacija, a sve to je dužnost zdravstvenih radnika da uredno sprovedu do primopredaje smjene. Rad sa bolesnicima dodatno prouzrokuje dodatni napor za zdravstvene radnike u smislu davanja psihološke podrške. Takva vrsta položaja na radnom mjestu, kao i timski rad koji je karakteristika rada u službi zdravstvene njege, zahtjeva visok nivo podrške od saradnika, ali i nadređenih [11]. Najveći broj ispitanika na internom odjelenju (95%) smatra da su međuljudski odnosi na internom odjelenju zadovoljavajući, dok svi ispitanici na neurološkom odjelenju dijele njihov stav. Građenje dobrih međuljudskih odnosa kao i životne podrške je veoma bitno. Niko nije rođen da bude sam, niti može biti samom sebi dovoljan, a da dugo radi složene i odgovorne poslove bez zamora i štete po zdravlje [12]. Dobijeni rezultati po pitanju mogućnosti zdravstvenih radnika za neprihvatanje zadataka za koje nisu spremni, ukazuju na to da najveći broj zdravstvenih radnika na internom odjelenju (90%) i na neurološkom (70%) nemaju takvu mogućnost. Slični rezultati su dobijeni i u Kliničkom centru Vojvodine gdje 70% od ukupnog broja ispitanika nema mogućnost za neprihvatanje zadataka za koje nisu spremni [8]. Veoma je značajno da ako zdravstveni radnik ne prihvati odgovornost i zadatak za koji nije spreman, to uradi uz obrazloženje, naročito ako njegova nespremnost može da bude rizik za korisnike njege. Zdravstvenom

radniku se može zamjeriti nesavjesnost u poslu, dok se nespremnost uvijek može, uz pomoć mentora, ispraviti. Zato zdravstveni radnik mora da pronađe brz i siguran način da kompletira svoja znanja i vještine za posao koji mu pripada i da izrazi svoju spremnost da nauči izvođenje određenih zadataka koji pripadaju njegovoj sferi [11,12].

Po pitanju podrške od pretpostavljenih za održavanje i razvijanje stručnosti, dobijeni rezultati ukazuju na činjenicu da u velikom postotku medicinske sestre i tehničari na internom odjelenju imaju podršku (60%); ponekad (35%), a (5%) ispitanika uopšte nema podršku; dok na neurološkom odjelenju (75%) ispitanika ima podršku, a (25%) ponekad. Kontinuirano stručno usavršavanje je takođe jedan od značajnih činilaca prevencije ranog profesionalnog sagorijevanja. Nova znanja se brzo razvijaju u sestrinstvu, medicini, medicinskoj tehnici i tehnologiji, posebno u procedurama sestrinskih intervencija. Dužnost zdravstvenih radnika je da ih prate i prema njima modifikuju svoju stručnu praksu, a takođe je dužnost pretpostavljenih da obezbjeđe zdravstvenim radnicima adekvatnu edukaciju [13].

Tokom našeg istraživanja u Kliničkom centru Foča jedna od tema bila je i izloženost sestara i tehničara štetnostima i opasnostima na poslu. Rezultati pokazuju da su zdravstveni radnici u obje službe (70%) izloženi raznim opasnostima. Medicinske sestre i tehničari su zbog napornog rada i dugotrajnog boravka u bolničkoj sredini, izloženi brojnim štetnim uticajima: fizičkim, psihičkim i hemijskim supstancama, koji mogu da dovedu do profesionalnih oštećenja i smanjenja radne sposobnosti. Jedna od osnovnih mjera zaštite za sve zdravstvene radnike jeste obezbjeđenje i upotreba radnog odijela i obuće [12,14]. Da su medicinske sestre i tehničari preopterećeni poslom (Tabela 3) i da zdravstveni radnici (70%) smatraju da je sestrinstvo stresna profesija pokazuju bitne činjenice, a to je konstantna upotreba novih tehnologija i vremensko angažovanje, dok su podrška od pretpostavljenih i kolega olakšavajuća okolnost. Nove tehnologije koje su karakteristika internog odjeljenja, i terapije i čija primjena zahtjeva svakodnevne izuzetno brze promjene u znanjima i vještinama, potiskuju lične potrebe radnika i mogu dovesti do „tehnostresa“ [15]. Vremensko angažovanje

(prekovremeni rad, smjenski rad, neracionalni režim rada i odmora) je značajni stresor. Zdravstveni radnici u svojoj profesiji mogu da ostvare „prijateljsko njegovanje“ prema pacijentima, ali samo ako su i oni njegovani, jer taj izvor pozitivne energije koju oni odaju, mora da ima i dotok da bi se taj nivo održavao. Ako rade u atmosferi uzajamnog razumijevanja, povjerenja, pomoći i podrške od rukovodećih kadrova u poslu, onda ove visoke vrijednosti preveniraju nesigurnost, strah, depresiju, a time i fenomen profesionalnog sagorijevanja. U svemu tome, bitnu ulogu ima glavna sestra ili tehničar, koji bi trebalo da kreira procese za prevenciju profesionalnog sagorijevanja, da redovno organizuje sastanke sa sestrama i tehničarima, da podstiče prijateljske odnose i, ako je potrebno, sprovodi terapijske postupke zajedno sa zdravstvenim radnicima [16].

Zaključak

Iz analize rezultata može da se zaključi da je neophodno preduzeti određene strateške mjere sa zdravstvenim radnicima u kliničko-bolničkoj praksi kojima bi mogli unaprijediti njihovu motivaciju i zdravlje. Izloženost medicinskih sestara i tehničara stresu na poslu je prisutno u velikom procentu. Međuljudski odnosi u službama kao imperativ za radno mjesto, je zadovoljavajući. Kontinuirano stručno razvijanje sestara je omogućeno. Sve sestre i tehničari su u prilici da redovno koriste godišnje odmore. U obje službe primarni izvori stresa su profesionalni zahtjevi. Zdravstveni radnici su izloženi opasnostima i štetnostima na radnom mjestu, preopterećeni su poslom i radnim zadacima, a i smatraju da se bave stresnom profesijom.

Literatura

1. Hingly P. The humane face of nursing. *Nurs Mirror* 1984;159:19-22.
2. Cole FI, Slocunb EM, Master JM. A measure of critical care nurses post-code stress. *J Adv Nurs* 2012;34(3):281-288.
3. Escot C, Artero S, Gandubert C, Boulenger JP, Rithie K. Stress levels in nursing staff working in oncology. *Stress Health* 2001;17:273-279.
4. McCrath A, Ried N, Boore J. Occupational stress in nursing. *Int J Nurs Stud* 2003;40: 555-565.
5. Firth-Cozeus J. New stressors, new remedies. *Occup Med (Lond)* 2000;50:199-201.
6. Aiken LH, Clarke SP, Sloane DM. Hospital staffing, organization and quality of care: cross-national findings. *Int J Qual Health Care* 2002;14(1):5-13.
7. Selye H. A Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents. *Nature* 1936;138:32.
8. Milutinović D, Grujić N, Jocić N. Identifikacija i analiza stresogenih faktora na radnom mjestu medicinskih sestara. *Med Pregl* 2009;62(1-2):68-73.
9. Mc Graft JJ, Prochazka J, Pelouch V, Oštadal B. Physiological responses of rats to intermittent high-altitude stress: effects of age. *J Appl Physiol J Appl Physiol* 1973;34:289-293.
10. Mc Grath WB. As a man thinketh. *Ariz Med* 1977;34(9):616-617.
11. Lember M. A policy of introducing a new contract and funding system of general practice in Estonia. *Int J Health Plann Manage* 2002;17(1):41-53.
12. Hochschild AR. E motion work, feeling rules and social structure. *Am J Sociol* 1979;85(3): 551-575.
13. Booth RZ. The nursing shortage: a world-wide problem. *Rev Lat Am Enfermagem* 2002;10(3):392-400.
14. Chong A, Killeen O, Charke T. Work-related stress among paediatric non consultant hospital doctors. *Ir Med J* 2004;97(7):203-205.
15. Hunter B. Conflicting ideologies as a source of emotion work in midwifery. *Midwifery* 2004;20:261-272.
16. Buchan J, Aiken L. Solving nursing shortages: a common priority. *J Clin Nurs* 2008;17(24):3262-3268.

Prilog I

Epidemiološki upitnik

Poštovane kolege i kolegice,

Molim Vas da na ovaj anonimni anketni listić-upitnik, kojim želim da ispitam profesionalno sagorijevanje, odnosno prisustvo stres u Vašoj službi kao i koji su to faktori stresa koji utiču na medicinske sestre na njihovim radnim mjestima, odgovorite najiskrenije. Anketni upitnik i odgovori dati u njemu, biće iskorišćeni u istraživačke svrhe za izradu originalnih radova u časopisu na Medicinskom fakultetu, odsjek Zdravstvena njega, u Foči.

- | | |
|--|--|
| 1. Broj medicinskih sestara: | 10. Kakvi su međuljudski odnosi u Vašoj službi? |
| a. interno odjeljenje | a. odlični |
| b. neurologija | b. zadovoljavajući |
| | c. loši |
| 2. Pol medicinskih sestara: | 11. Da li imate mogućnost za neprihvatanje zadataka za koje nemate spremnost? |
| a. muški | a. da |
| b. ženski | b. ne |
| 3. Obrazovni nivo medicinskih sestara: | 12. Imate li podršku od pretpostavljenih za održavanje i razvijanje Vaše stručnosti? |
| a. IV | a. da |
| b. VI | b. ne |
| 4. Vaše bračno stanje: | c. ponekad |
| a. nije udata/oženjen | 13. Da li ste u mogućnosti da godišnje dobijate odmor? |
| b. udata/oženjen | a. da |
| c. razveden/razvedena | b. ne |
| 5. Godine radnog staža medicinskih sestara: | c. ponekad |
| a. do 10 | 14. Za koji stresor, smatrate da najviše doprinosi profesionalnom sagorijevanju? |
| b. 10-30 | a. smjenski rad |
| c. preko 30 | b. profesionalni zahtjevi |
| 6. Da li ste izloženi stresu na poslu: | c. nedovoljan budžet |
| a. da | 15. Da li smatrate da loša organizacija posla dovodi do stresa? |
| b. ne | a. da |
| 7. Da li smatrate da su sve medicinske sestre na svim odjeljenjima jednako izložene stresu na radnim mjestima? | b. ne |
| a. da | c. ponekad |
| b. ne | 16. Da li je prisutan problem sa nadređenima na Vašem radnom mjestu? |
| 8. Vaše radno vrijeme: | a. da |
| a. 8 sati | b. ne |
| b. 12 sati | c. ponekad |
| c. 24 sata | 17. Da li ste izloženi opasnostima i štetnostima tokom radnog vremena? |
| 9. Koliko dugo radite na sadašnjem radnom mjestu? | a. da |
| a. 5 godina | b. ne |
| b. 5-10 godina | c. ponekad |
| c. preko 10 godina | |

18. Da li ste preopterećeni poslom?

- a. da
- b. ne
- c. ponekad

19. Smatrate li da je sestrinstvo stresna profesija?

- a. da
- b. ne
- c. ponekad

Stress exposure in nurses and technicians at Clinical Center Foča

Jelena Pavlović, Bojan N. Joksimović, Vedrana R. Vidojević

Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Introduction. Nursing is by nature a profession that involves a high level of stress. Stress or stressful reaction is response to stressful situations. Health care workers are exposed to combustion and it is professional nature of their work, especially in clinical hospital practice. The aim of this study was to identify and analyze the stress factors and the level of stress in the workplace of nurses and technicians.

Methods. Research was conducted in the service of internal medicine and neurological wards at Clinical Center Foča. A sample consisted of nurses and technicians employed in these services interviewed in the period from February to March 2012 by means of an anonymous survey.

Results. All surveyed nurses and technicians have a secondary education. Most respondents were female, 100% in the internal ward and 80% in the neurological ward. 75% of health of a total number of surveyed nurses and technicians in the department of internal medicine, 80% of them believe that they are exposed to stress whereas 20% of them deny it. All health care workers in the internal ward and 95% in the neurological ward consider that the relationships in these services are satisfactory. Most health care workers in the internal ward (75%) and more than half of health workers in the neurological ward (55%) believe that the primary stressor of health care workers are the professional requirements. All surveyed health care workers are able to take regular holidays (100%). Most health care workers (70%) are exposed to the risk and hazards in both services.

Conclusion. Our results suggest that exposure to stress in health care workers is present in high percentage. All health workers are able to take their vacations regularly while a major source of stress is work and professional requirements overload.

Keywords: stress, nurses, professional job, burn-out

Pregled literature

Inhibitori protonske pumpe – primena i bezbednost

Julijana Rašić¹, Dragiša Rašić², Snežana Janićijević Hudomal¹,
Vojkan Nestorović³

¹Institut za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

²Interna klinika, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

³Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Inhibitori protonske pumpe (IPP) primenjuju se u terapiji acido peptičkih poremećaja uključujući peptički ulkus, gastroezofagusni reflex, erozivni i neerozivni ezofagitis, Zollinger-Elissonov sindrom, *Helicobacter pylori* infekcije i profilaksu stres ulkusa. Dobro dokumentovana efikasnost i relativna bezbednost primene, doprineli su značajnom propisivanju IPP u praksi. Neželjena dejstva IPP nisu ozbiljna i javljaju se kod približno 1-3% lečenih pacijenata, bez značajnijih razlika među pojedinačnim predstavnicima. Dugotrajna terapija IPP povećava rizik od razvoja rebound hipersekrecije želudačne kiseline, pneumonije i enteralnih bakterijskih infekcija (dijareja izazvana sa *Clostridium difficile*), preloma kostiju i kardiovaskularni rizik pri istovremenoj primeni sa klopogrelom. IPP ne izazivaju deficit gvožđa i vitamina B12, ali povećavaju rizik od razvoja hipomagnezije. Većina iznetih podataka potiče iz retrospektivnih kohort i case-control studija. Da bi se utvrdila tačna uzročno posledična povezanost između IPP i neželjenih događaja neophodno je sprovesti velika prospektivna, randomizirana, kontrolisana klinička ispitivanja. Mnogo racionalnija upotreba IPP smanjila bi troškove u zdravstvu i osigurala njihovu bezbedniju primenu.

Ključne reči: inhibitori protonske pumpe, dugotrajna primena, neželjena dejstva

Uvod

Inhibitori protonske pumpe (IPP) predstavljaju najefikasniju grupu antisekretornih lekova, koji su za samo nekoliko godina postali lekovi prvog izbora za sva stanja koja su praćena hiperaciditetom tj. pojačanim lučenjem želudačne

kiseline. Tako su glavne indikacije za njihovu primenu peptički ulkus, erozivni i neerozivni refluksn ezofagitis, Zollinger-Elissonov sindrom, infekcija izazvana bakterijom *Helicobacter pylori* (u okviru kombinovane terapije), kao i profilaksa stres ulkusa. Derivat benzimidazola – omeprazol prvi je

Adresa autora:
Doc. dr Julijana Rašić
Srpskih udarnih brigada 13/16
11000 Beograd
sr_juca@yahoo.com

uvvedeni IPP osamdesetih godina prošlog veka, a danas se na tržištu nalaze i ostali: lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol i esomeprazol (aktivni S- izomer omeprazola) [1].

Njihova upotreba u svetu iz godine u godinu nesrazmerno raste. Tako su IPP 2001. godine bili druga grupa lekova po broju propisanih i izdatih recepata u SAD-a, što je državu koštalo 10,8 biliona američkih dolara, da bi 2008. godine oni takođe zauzimali drugo mesto po broju propisanih i izdatih recepata, odmah iza statina, ali su troškovi države porasli na čak 13,9 biliona američkih dolara. Pri tom je zabeležen porast propisivanja kako kod vanbolničkih, tako i kod bolničkih pacijenata. Rezultati tri različite studije pokazali su da je 40-71,4% bolesnika lečenih u bolnicama primalo antisekretornu terapiju ili IPP ili antagonistima H_2 receptora (AH_2R), od toga čak 65-70% bolesnika nije imalo nijednu realnu indikaciju za njihovu primenu [1].

Neprimereno je česta i primena IPP u profilaksi stres ulkusa kod vrlo teških bolesnika u jedinicama intenzivne nege (JIN) [2,3]. Iako mnogi autori ukazuju na podjednaku efikasnost AH_2R , IPP i sukralfata u prevenciji stres ulkusa, ne retko se lekari opredeljuju za IPP, pa čak i onda kada ne postoje indikacije za koje je po preporukama neophodno primeniti profilaksu. Ispitivanja na različitim eksperimentalnim modelima pokazala su efikasnost IPP u prevenciji stres ulkusa [4-6].

Zato se poslednjih nekoliko godina vrlo često objavljuju podaci analiza troškova i koristi (Cost-Benefit-Analysis), kao i troškova i efikasnosti (Cost- Effectiveness-Analysis) primene IPP, da bi se njihova primena učinila što racionalnijom. S obzirom na to da ih mnogi pacijenti koriste hronično, po nekoliko godina, takođe je mnogo objavljenih rezultata farmakoepidemioloških ispitivanja i meta analiza koje se bave ispitivanjem bezbednosti njihove dugotrajne primene [7].

Mehanizam dejstva i farmakokinetika inhibitora protonske pumpe

IPP deluju tako što ireverzibilno inhibiraju protonsku pumpu tj. H^+/K^+ -ATPazu, krajnji korak u sekreciji hlorovodonične kiseline (HCl). H^+/K^+ -ATPaza je smeštena u parijetalnim ćelijama sluznice želuca, i ona istikuje H^+ u lumen, a

K^+ preuzima iz lumena želuca. Zahvaljujući aktivnosti ove pumpe normalan pH u lumenu želuca kreće se od 1 do 2, a na površini sluznice je od 6 do 7. Sekreciju HCl u parijetalnim ćelijama stimulišu tri glavna stimulusa: gastrin, acetilholin i histamin. Svaki od navedenih stimulusa deluje preko sopstvenih receptora na parijetalnim ćelijama: gastrin preko gastrinskih G receptora, acetilholin preko muskarinskih M_2 receptora i histamin preko histaminskih H_2 receptora [1].

IPP značajno smanjuju bazalnu i stimulisanu sekreciju kiseline u želucu. Nakon samo jedne dnevne doze, obezbeđuju pH oko 4 u lumenu želuca i to u trajanju od 10.5h do 16.8h u toku 24h. U matičnom obliku i pri neutralnim vrednostima pH (kakvi su u svim tkivima), molekuli ovih lekova su stabilne lipofilne slabe baze bez inhibitornog dejstva (prolekovi). Međutim, kad difuzijom dođu u sekretorni kanalikularni sistem parijetalnih ćelija (u kojima je kisela sredina i vrlo niske vrednosti pH) oni se aktiviraju, a proces aktivacije obuhvata nekoliko koraka. Najpre dolazi do protonizacije azota u pirimidinskom prstenu, usled čega je onemogućen izlazak molekula iz parijetalne ćelije, zatim se od sulfinil grupe formiraju sulfenilna kiselina i sulfenamid, da bi se najzad, sulfenamid kovalentnom vezom vezao za sulfhidrilne grupe enzima H^+/K^+ -ATPaze i doveo do njegove inhibicije. Inhibicija je ireverzibilna, pa je za obnovu sekrecije kiseline neophodna *de novo* sinteza molekula enzima [2].

Omeprazol i ostali IPP su prolekovi osetljivi na uticaj želudačne kiseline, pa se oralno primenjuju u obliku acidorezistentnih kapsula ili tableta. Resorpcijom iz tankog creva dospevaju u sistemsku cirkulaciju, a potom u parijetalne ćelije i njihove kanaliće. Njihova bioraspoloživost varira od 30-90% ukoliko se uzmu pre obroka, a istovremena primena sa hranom može smanjiti bioraspoloživost za čak 50%, zato se uzimaju 30-60 min pre doručka. Mada im je poluvreme eliminacije oko 30-90 min, dejstvo samo jedne dnevne doze na želudačnu sekreciju traje 2-3 dana, zato što se akumuliraju u kanalićima. Antisekretorno dejstvo, pri primeni jednom dnevno, raste i postiže maksimum tokom prvih 5 dana, a zatim se održava. IPP se metabolišu u jetri preko sistema enzima citohrom P 450, posebno CYP2C19, a inaktivni produkti metabolizma

se izlučuju mokraćom [1].

Neželjena dejstva inhibitora protonске pumpe

Prema do sada postojećim podacima IPP su vrlo bezbedni lekovi, jer uglavnom izazivaju retka bezazlena neželjena dejstva, i to kod svega 1-3% lečenih pacijenata. Tako je u jednoj studiji koja je obuhvatila 2812 pacijenata lečenih **omeprazolom**, njih 2,4% imalo glavobolju, 0,9% nauzeju, 1,9% dijareju i 1,1% ospu. Sličan profil neželjenih dejstava ispoljio je i **pantoprazol**, dijareju kod 1,5%, glavobolju 1,3%, vrtoglavicu 0,7%, svrab 0,5%, ospu 0,4% i nauzeju 0,015%. U prospektivnoj studiji koja je obuhvatila 5669 pacijenata lečenih **lansoprazolom**, najzastupljenije neželjeno dejstvo bila je dijareja (4,1%), potom glavobolja (2,9%) i nauzeja (2,6%) [8].

Izuzetno retko IPP mogu izazvati ozbiljna neželjena dejstva, tako je kod primene omeprazola zabeležen jedan slučaj intersticijalnog nefritisa, zatim po jedan slučaj hepatitisa izazvanog lansoprazolom i omeprazolom, i najzad po jedan slučaj poremećaja vida pri primeni pantoprazola i omeprazola [8].

Navedena neželjena dejstva najčešći su pratilac kratkotrajne uobičajene primene IPP tokom 4-8 nedelja, ali je do sada mnogo podataka objavljeno u vezi sa bezbednošću njihove dugotrajne (višegodišnje) primene. Tako se IPP povezuju sa rebound hipergastrinemijom i pratećim simptomima dispepsije, potom karcinoidnim tumorima želuca, povećanom incidencom bolničkih i vanbolničkih peumonija i intestinalnih infekcija uzrokovanih uzročnikom *Clostridium difficile*, povećanom incidencom preloma kostiju, značajnom interakcijom sa klopogrelom, kao i sa malapsorpcijom nekih minerala i vitamina.

Vrlo često su navedeni podaci kontroverzni, pa ćemo se u daljem tekstu njima pozabaviti detaljno, da bi ukazali na smernice za njihovu buduću terapijsku primenu. Nažalost, najveći broj podataka dobijen je u okviru retrospektivnih farmakoepidemioloških studija tipa kohort i case-control, a mali broj u okviru prospektivnih studija čiji su rezultati najvalidniji.

Potencijalni rizici primene inhibitora protonске pumpe

Rebound fenomen inhibitora protonске pumpe. Dosadašnje iskustvo sa IPP ukazuje na vrlo čestu pojavu tzv. *rebound* fenomena tj. hipersekrecije HCl u želucu nakon obustavljanja uobičajene terapije u trajanju od 4-8 nedelja, što predstavlja najčešći razlog njihove dugogodišnje primene. Većina pacijenata je imala simptome dispepsije i gastroezofagusnog refluksa, najčešće gorušicu i osećaj paljenja u jednjaku. Pokazalo se da su uzroci ove pojave hipergastrinemija (pojačano lučenje gastrina), hipertrofija parijetalnih ćelija i hiperplazija enterohromafinolikih (ECL) ćelija želuca [7].

Mnogobrojne studije su ispitivale uticaj IPP na rebound hipersekreciju želudačne kiseline. Jedna dvostruko-slepa studija obuhvatila je 48 *Helicobacter pylori* negativnih pacijenata, od kojih je jedna grupa lečena IPP, a druga placebom u toku 28 dana [9]. Simptomi dispepsije bili su značajno zastupljeniji kod pacijenata lečenih IPP (44%) u odnosu na one lečene placebom (9%), a kao uzrok se navode hipergastrinemija i povećan broj ECL ćelija. Slične rezultate dobili su i Reimer i sar. [10] u okviru dvostruko-slepe studije koja je ispitivala uticaj IPP i placeba na razvoj dispepsije kod zdravih dobrovoljaca posle 8 nedelja terapije. Kod 22% ispitanika lečenih IPP razvili su se simptomi hipersekrecije HCl, gorušica i regurgitacija, a kao uzrok se navode gotovo identične promene u sluznici želuca kao u prethodnoj studiji. U poređenju sa antagonistima H_2 receptora, IPP izazivaju znatno izraženiju hipergastrinemiju i hiperplaziju ECL ćelija, sa pratećim simptomima dispepsije [11].

Meta analiza koja je takođe ispitivala ovaj fenomen obuhvatila je 5 studija, ali su rezultati istih bili kontradiktorni. Dve studije su potvrdile visok procenat (44%) pacijenata sa simptomima gorušice i regurgitacije nakon 4 nedelje terapije IPP, dok su tri studije isto negirale [12].

Pored mnogobrojnih kliničkih ispitivanja, u literaturi se navode i malobrojna eksperimentalna ispitivanja rebound fenomena IPP. Waldum i sar. [13] su ispitivali patogenezu

rebound fenomena na izolovanom želucu pacova, ali su uporedo tokom tri decenije pratili i promene na sluznici želuca obolelih od tumora gastrinoma. Dokazali su da antisekretorni lekovi (IPP i AH_2R) izazivaju povećano oslobađanje gastrina u sluznici želuca, sa posledičnim povećanjem broja parijetalnih i ECL ćelija, koje luče histamin. Kao krajnji ishod navedenih promena razvila se hipersekrecija želudačne kiseline i rebound fenomen, ali je dejstvo IPP u tom pogledu bilo znatno jače izraženo u odnosu na AH_2R [13].

Pretpostavljalo se da bi pomenuta hiperplazija ECL ćelija posle dugotrajne terapije IPP, mogla dovesti do razvoja karcinoidnih tumora, tako da se od otkrića prvog IPP omeprazola prati njihov uticaj na eventualnu pojavu karcinoma želuca. Ipak, posle skoro trideset i više godina njihove primene, prošle godine je objavljen prvi i jedini slučaj neuroendokrinog karcinoma želuca, poreklom od ECL kod osobe koja je koristila IPP duže od 15 godina [14].

Pneumonija i inhibitori protonске pumpe.

Razvoj pneumonije se vrlo često dovodi u vezu sa istovremenom primenom IPP, i to kako pneumonija kod osoba koje u skorije vreme nisu bile hospitalizovane (engl. "community-acquired pneumonia"), tako i hospitalne ili nozokomijalne pneumonije (engl. "hospital-acquired pneumonia"). U fiziološkim uslovima sekrecija pljuvačke i želudačne kiseline, kao i normalno pražnjenje želuca smanjuju prisustvo bakterija u lumenu želuca, jer vrednost pH manji od 2, kakav je inače u lumenu želuca onemogućava rast bakterija [1]. Primenom IPP ovaj odbrambeni sistem polako posustaje, jer ovi lekovi održavaju pH želuca oko 4 u dužem vremenskom periodu tokom 24h. Jedna ili više doza IPP dnevno, postepeno usporavaju pražnjenje želuca, povećavaju količinu želudačnog sadržaja i sadržaj bakterija, i najzad povećavaju pritisak na donji ezofagusni sfinkter. Zbog toga često golazi do vraćanja tj. regurgitacije želudačnog sadržaja u jednjak, što može dovesti i do posledične aspiracije želudačnog sadržaja i prisutnih bakterija. Ima navoda da je za razvoj pneumonije usled primene IPP, takođe važno dejstvo istih na aciditet u larinksu, jednjaku i plućima, usled čega i u ovim delovima tela dolazi do ubrzanog razmnožavanja bakterija [1].

Vrlo često su podaci u pogledu povezanosti IPP sa pojavom pneumonija konfliktni. Tako

Dublin i sar. [15] tvrde da se pneumonija kod nehospitalizovanih pacijenata starosne dobi od 65-94 godina, a u okviru retrospektivne case-control studije, nije mogla dovesti u vezu sa primenom IPP. Ipak, ima i onih koji pojavu pneumonija van bolnica povezuju sa primenom IPP. Jedna studija obuhvatila je stariju populaciju obolelu od pneumonije, 58% njih su bili stariji od 79 godina, a kod njih 16% je ustanovljeno da su na terapiji IPP [16]. Studija sprovedena na pacijentima sa pneumonijom, starosti 40 do 70 godina, pokazala je da je rizik od pneumonije bio veći za čak 55% kod onih koji su primali IPP [17], dok je rizik bio znatno manji (16%) u studiji Rodriguez i sar. [18] koja je obuhvatila pacijente starosti od 20 do 79 godina.

Rezultati dve meta analize novijeg datuma ukazuju na porast incidence pneumonija kod vanhospitanih pacijenata koji uzimaju IPP. Prva je obuhvatila čak milion pacijenata, i ukazala na značajan uticaj IPP u okviru kratkotrajne terapije u trajanju do 30 dana, dok je rizik od pneumonija bio značajno manji kod onih na hroničnoj terapiji [19]. Druga meta analiza obuhvatila je čak 18 studija i pokazala da je incidenca pneumonije viša kod pacijenata na terapiji IPP [20].

Hospitalna (nozokomijalna) pneumonija definiše se kao pneumonija kod teških bolesnika, koja se dijagnostikuje posle 48h od smeštanja u JIN. U okviru retrospektivne kohort studije, koja je obuhvatila 787 bolesnika sa nozokomijalnom pneumonijom nije pronađen statistički značajan uticaj primene IPP na pojavu iste [21]. Druga, pak, prospektivna studija koja je pratila incidencu nozokomijalne pneumonije u JIN Univerzitetske klinike u Bostonu, u trogodišnjem periodu od 1. januara 2004. do 31. decembra 2007. godine, tvrdi suprotno. Koeficijent korelacije za IPP i pneumoniju iznosio je 2,8, a za AH_2R znatno manje svega 1,6 [22]. Slične rezultate objavljuju autori kohort studije, koja je obuhvatila 463 bolesnika sa nozokomijalnom pneumonijom, od kojih je njih 29% primalo IPP, a najčešći uzročnik bio je *Streptococcus pneumoniae* [23]. Ipak, ima i onih koji tvrde da je rizik od razvoja hospitalne pneumonije identičan kod obe grupe antisekretornih lekova, i IPP i AH_2R , ali da su na značajno većem riziku stariji bolesnici (> 65 godina starosti) [24].

Enteralne infekcije i inhibitori protonске pumpe. Enteralne infekcije kod hospitalizovanih i nehospitalizovanih bolesnika sve češće se dovode u vezu sa primenom IPP, a kao mogući uzrok navode se visoke vrednosti pH (oko 4) u lumenu želuca i posledična smanjena ingestija mikroorganizama. Rezultati meta analize koja je ispitivala uticaj dužine trajanja terapije IPP kod hospitalizovanih pacijenata potvrđuju iznete podatke, a kao najčešće infekcije navode se dijareja uzrokovana *Clostridium difficile* (*Cl. Difficile*-associated diarrhea – CDAD), ali i enteralne infekcije uzrokovane drugim *Gram negativium* bakterijama (*Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella* i *Listeria*), a rizik je bio znatno veći kod duže primene IPP [25]. Druga pak, grupa autora preporučuje primenu IPP i na duže staze, ako to stanje bolesnika zahteva, ali preporučuju primenu najmanjih terapijskih doza, kao i mere rigorozne lične higijene, kao prevenciju od razvoja enteralnih infekcija [26].

Rezultati više meta analiza novijeg datuma, ali različite metodologije, takođe ističu vrlo značajnu ulogu IPP, ali i antibiotika u razvoju CDAD, dok AH_2R znatno ređe izazivaju istu [27, 28]. Jedna od retkih prospektivnih kohort studija, ispitivala je uticaj IPP, antibiotika i AH_2R na razvoj CDAD, a obuhvatila je sve obolele u 15-mesečnom periodu, u 6 kanadskih bolnica. Antibiotici i IPP pokazali su visok stepen korelacije sa CDAD (5,25 i 2,64), dok su AH_2R bili bezbedni, jer nisu povećali incidencu infekcija [29,30].

Frakture kostiju i inhibitori protonске pumpe. Poslednjih nekoliko godina intenzivno se ispituje uticaj dugotrajne primene IPP na razvoj osteoporoze i pratećih preloma kostiju. IPP smanjuju resorpciju kalcijuma iz creva zbog smanjenog lučenja HCl u želucu, takođe inhibišu protonsku pumpu osteoklasta i time smanjuju resorpciju kalcijuma u kosti, što sve zajedno doprinosi mogućem razvoju osteoporoze tj. smanjene mineralne gustine kostiju. Najveći broj podataka dobijen je retrospektivnim studijama tipa case-control i kohort, a nedostaju dobro planirane prospektivne, randomizirane, dvostruko-slepe kontrolisane studije. Rezultati navedenih studija su vrlo često kontroverzni.

Tako neke studije ukazuju na povećanu incidencu preloma kuka, kičmenih pršljenova i podlaktice, kako kod muškaraca tako i kod žena, koji su u dužem vremenskom periodu

uzimali visoke doze IPP [8]. Holandski autori su u okviru case-control studije, koja je obuhvatila čak 6763 pacijenata sa prelomom kuka ili femura, muškaraca i žena prosečne starosti >75 godina, dobili vrlo interesantne podatke. Terapija IPP je statistički značajno povećala incidencu preloma kuka i femura, ali je rizik bio znatno veći tokom prve godine primene IPP, a nakon toga je opadao, da bi posle >7 godina primene bio neznatan. Povećanom riziku bili su izloženi muškarci u odnosu na žene, zatim pacijenti koji su primali veće dnevne doze IPP (>1,75 DDD), kao i oni koji su istovremeno primali oralne glikokortikoidne [31].

Kanadska grupa autora je u dve različite studije iznela potpuno oprečne rezultate. Najpre su objavili da se osteoporotične frakture kostiju ne mogu dovesti u vezu sa kontinuiranom primenom IPP, ukoliko terapija traje od 1-6 godina, ali da je veza značajna ukoliko terapija traje >7 godina [32]. Nakon dve godine, ista grupa autora tvrdi da IPP ne povećavaju incidencu osteoporotičnih fraktura kuka i lumbalnih pršljenova, bez obzira na trajanje terapije [33]. Gray i sar. [34] su ispitivali uticaj IPP na incidencu preloma kod posmenopauzalnih žena i utvrdili da povećavaju incidencu preloma kičmenih pršljenova, podlaktice, ručnog zgloba, ali ne i preloma kuka. Zato oni starijim osobama na dugotrajnoj terapiji IPP, preporučuju uzimanje suplemenata i to preparata kalcijum citrata i vitamina D da bi se smanjio rizik od preloma.

Interakcija inhibitora protonске pumpe sa klopidogetrelom. Prema savremenim preporukama kombinacija klopidogetrela i acetylsalicilne kiseline je neophodna u terapiji svih pacijenata koji su doživeli neki oblik akutnog koronarnog sindroma – ACS (akutni infarkt miokarda, moždani inzult ili bypass graft koronarne arterije). Zbog neželjenih dejstava koje ovi lekovi mogu ispoljiti na GIS, vrlo često se ovim pacijentima propisuju i IPP. Tokom višegodišnjeg iskustva u istovremenoj primeni ovih lekova, primećeno je da kod osoba koje primaju IPP slabi efekat klopidogetrela, što se ispoljavalo povećanim morbiditetom i mortalitetom od ACS-a.

Najverovatniji razlog ove pojave leži u farmakokinetškoj interakciji klopidogetrela i IPP. Omeprazol i ostali IPP metabolišu se pod uticajem enzima citohrom P450, i to izoenzima CYP2C19, a isti izoenzim učestvuje u metab-

oličkoj aktivaciji klopidogetela, pa njihova istovremena primena slabi antiagregacioni efekt klopidogetela. Rezultati mnogobrojnih studija objavljenih na ovu temu su vrlo različiti. U jednoj kohort studiji IPP su samo neznatno povećali rizik od smrti usled ozbiljnog ACS kod bolesnika na terapiji klopidogetelom, dok u drugoj nije bila povećana incidenca ACS pri istovremenoj primeni klopidogetela sa esomeprazolom, pantoprazolom, rabeprazolom i lansoprazolom, ali jeste bila statistički značajna kod primene omeprazola [35,36].

Autori retrospektivne kohort studije, koja je obuhvatila 10,101 bolesnika sa dijagnozom ACS, u periodu od 2001. do 2008. godine, ispitivali su takođe, rizik od pojave nekog koronarnog događaja pri istovremenoj primeni različitih IPP i klopidogetela, i konstatovali da je rizik bio statistički značajan pri primeni bilo kog IPP (omeprazola, rabeprazola, pantoprazola, esomeprazola ili lansoprazola) [37].

Objavljeni rezultati naveli su Američku agenciju za hranu i lekove (FDA) i Evropsku medicinsku agenciju, da još 2009. godine donesu proglas da se izbegava istovremena primena klopidogetela sa IPP (pre svih omeprazola), a da ukoliko je njihova istovremena primena neophodna treba koristiti pantoprazol, kao najslabiji inhibitor izoenzima CYP2C19 [38].

Nutritivni nedostaci i inhibitori protonske pumpe. Vrlo često se dugotrajna primena IPP dovođila u vezu sa nedostatkom vitamina B12 i gvožđa, ali višegodišnja ispitivanja su pokazala da nedostatak ovih nutrijenata nije klinički značajan [39,40]. Međutim, poslednjih

nekoliko godina se često prijavljuju slučajevi hipomagnezemije pri dugotrajnoj terapiji IPP, nakon što je u martu 2011. godine FDA ukazala na ovaj problem [41]. Hipomagnezemija može proticati asimptomatski, ili izazvati različitu simptomatologiju, od nauzeje, preko mišićnih spazama, artritisa, tremora, pa do konvulzija [42-44]. Nastala hipomagnezemija, praćena je i hipokalcemijom, kao i hipoparatiroidizmom [45,46]. Tačan mehanizam kojim IPP izaziva ju hipomagnezemiju nije poznat, moguće da smanjuju resorpciju magnezijuma u tankom crevu [47-49].

Zaključak

Većina do sada objavljenih podataka o bezbednosti i sigurnosti dugotrajne primene IPP, potiče od retrogradnih case-control, kohort studija i meta-analiza. S obzirom da one često imaju izvesnih nedostataka, valjalo bi u budućnosti sprovesti dobro planirana klinička ispitivanja, koja bi dala validnije rezultate. Iako iz svega iznetog možemo zaključiti da su u pitanju relativno sigurni lekovi, sa retkim ozbiljnim neželjenim dejstvima, ipak moramo reći i da dugogodišnja primena IPP nosi određene rizike. Takođe, smatramo da treba ukazati na preterano propisivanje ovih lekova, i naglasiti da ih treba propisivati samo kod pacijenata sa jasnim indikacijama, a za profilaksu stres ulkusa kod teških bolesnika u JIN, primeniti i druge podjednako efikasne, a manje štetne lekove poput H_2 R i sukralfata.

Literatura

1. Fohi AL, Regal RE. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: Not a breath of fresh air after all? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(3):17-26.
2. Rašić J, Nestorović V, Janićijević-Hudomal S, Rašić D, Kisić B. Profilaksa stres ulkusa. *Praxis Medica* 2012;41(3-4):89-92.
3. Bukumiric Z, Janićijević-Hudomal S, Rašić J, Piperski V, Mitić R, Stanojević Z. Efekt esomeprazola na alkoholom izazvane stres ulkusne lezije pacova. *Praxis Medica* 2004;32(3-4):11-14.
4. Bukumiric Z, Janićijević-Hudomal S, Rašić J, Piperski V, Stanojević Z, Mitić R. The effects of esomeprazole on alcohol induced stress ulcer lesions in rats. 6th Xenobiotic Metabolism and Toxicity Workshop of Balcan Countries, Banja Luka, 2004. Zbornik rezimea. *Scr Med* 2004;35(Suppl.1):33.
5. Bukumiric Z, Janićijević-Hudomal S, Piperski V, et al. The effect of solitary and combined use of diazepam and omeprazole on development of cold-restraint induced stress ulcer lesion in rats. 8th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Amsterdam, 2007. Zbornik rezimea. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007;101 (Suppl.1):110-111.
6. Bukumiric Z, Janićijević-Hudomal S, Stevović Rasić J, Piperski V, Stanojević Z. The effects of

- pretreatment and posttreatment administration of esomeprazole on alcohol induced stress ulcer lesions in rats. 7th Congress of the European Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics, Poznan, 2005. Zbornik rezimea. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005;97 (Suppl. 1):92.
7. Heidelbaugh JJ, Kim AH, Chang R, Walker PC. Overutilization of proton-pump inhibitors: what the clinician needs to know. *Ther Adv Gastroenterol* 2012;5(4):219–232.
 8. Thomson AB, Sauve MD, Kassam N, Kamitakahara H. Safety of the long-term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol* 2010;16(19):2323–2330.
 9. Niklasson A, Lindström L, Simrén M, Lindberg G, Björnson E. Dyspeptic symptom development after discontinuation of a proton pump inhibitor: a double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1531–1537.
 10. Reimer C, Sondergaard B, Hilsted L, Bytzer P. Proton-pump inhibitor therapy induces acid-related symptoms in healthy volunteers after withdrawal of therapy. *Gastroenterology* 2009;137:80–87.
 11. Lerotić I, Baršić N, Stojšavljević S, Duvnjak M. Acid inhibition and the acid rebound effect. *Dig Dis* 2011;29(5):482–486.
 12. Lødrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(5):515–522.
 13. Waldum HL, Qvigstad G, Fossmark R, Kleve-land PM, Sandvik AK. Rebound acid hypersecretion from a physiological, pathophysiological and clinical viewpoint. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(4):389–394.
 14. Jianu CS, Lange OJ, Viset T, et al. Gastric neuroendocrine carcinoma after long-term use of proton pump inhibitor. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:61–67.
 15. Dublin S, Walker RL, Jackson ML, Nelson JS, Weiss NS, Jackson LA. Use of proton pump inhibitors and H2 blockers and risk of pneumonia in older adults: a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19:792–802.
 16. Ramsay EN, Pratt NT, Gilbert AL. Proton-pump inhibitors and the risk of antibiotic use and hospitalization for pneumonia. *Med J Austr* 2009;190:114–116.
 17. Myles PR, Hubbard RB, McKeever TM, Pogson Y, Smith CJ, Gibson JE. Risk of community-acquired pneumonia and the use of statins, ace inhibitors and gastric acid suppressants: a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009;18:269–275.
 18. Rodriguez LA, Ruigomez A, Wallander MA, Johansson S. Acid-suppressive drug and the risk of community-acquired pneumonia. *Epidemiology* 2009;20:800–806.
 19. Johnstone J, Nerenberg K, Loeb M. Meta-analysis proton pump inhibitor use and community-acquired pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:1165–1177.
 20. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2011;183:310–319.
 21. Beauileu M, Williamson D, Sirois C, Lachaine J. Do proton-pump inhibitors increase the risk for nosocomial pneumonia in a medical intensive care unit? *J Crit Care* 2008;23:513–518.
 22. Herzig SJ, Howell MD, Ngo LH, Marcantonio ER. Acid-suppressive medication use and the risk for hospital-acquired pneumonia. *JAMA* 2009;301:2120–2128.
 23. De Jager CP, Wever PC, Gemen EF, et al. Proton pump inhibitor therapy predisposes to community-acquired *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36(10):941–949.
 24. Eurich DT, Sadowski CA, Simpson SH, Marrie TJ, Majumdar SR. Recurrent community-acquired pneumonia in patients starting acid-suppressing drugs. *Am J Med* 2010;3(1):47–53.
 25. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2047–2056.
 26. Metz DC. *Clostridium difficile* colitis: wash your hands before stopping the proton pump inhibitor. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2314–2316.
 27. Kwok CS, Arthur AK, Anibueze CI, Singh S, Cavallazzi R, Loke YK. Risk of *Clostridium difficile* infection with acid suppressing drugs and antibiotics: meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1011–1019.
 28. Leontiadis GI, Miller MA, Howden CW. How much do PPIs contribute to *C. difficile* infections? *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1020–1021.
 29. Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2012;107(7):1001–1010.
 30. Loo VG, Bourgault AM, Poirier L, et al. Host and pathogen factors for *Clostridium difficile* infection and colonization. *N Engl J Med* 2011;365:1693–1703.
 31. Pouwels S, Lalmohamed A, Souverein P, et al.

- Use of proton pump inhibitors and risk of hip/femur fracture: a population-based case-control study. *Osteoporos Int* 2011;22(3): 903–910.
32. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis-related fractures. *CMAJ* 2008;179:319–326.
 33. Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton- pump inhibitor use is not associated with osteoporosis or accelerated bone mineral density loss. *Gastroenterology* 2010;138:896–904.
 34. Gray SL, LaCroix AZ, Larson L, et al. Proton pump inhibitor use, hip fracture, and change in bone mineral density in postmenopausal women. *Arch Int Med* 2010;170:765–771.
 35. Mahabaleshwarkar RK, Yang Y, Datar MV, et al. Risk of adverse cardiovascular outcomes and all-cause mortality associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors in elderly patients. *Cur Med Res Opin* 2013;29(4):315–323
 36. Lin CF, Shen LJ, Wu FL, Bai CH, Gau CS. Cardiovascular outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors in patients with acute coronary syndrome in Taiwan. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74(5): 824–834.
 37. Bhurke SM, Martin BC, Li C, Franks AM, Bursac Z, Said Q. Effect of the clopidogrel-proton pump inhibitor drug interaction on adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *Pharmacotherapy* 2012;32(9): 809–.
 38. Drepper MD, Spahr L, Frossard JL. Clopidogrel and proton pump inhibitors-where do we stand in 2012? *World J Gastroenterol* 2012;18(18):161–171.
 39. Abraham NS: Proton pump inhibitors: potential adverse effects. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(6):615–620.
 40. Reimer C, Bytzer P. Adverse events associated with long-term use of proton pump inhibitors. *Ugeskr Leager* 2012;174(39):2289–2293.
 41. Food and Drug Administration (FDA). Low Magnesium Level Can Be Associated with Long-term Use of Proton Pump Inhibitor drugs (PPIs). FDA Drug Safety Communication. Available at: <http://www.fda.gov/drugsafety/cum245011.htm> (accessed 16 Decembar 2011).
 42. Matsuyama J, Tsuji K, Doyama H, et al. Hypomagnesemia associated with a proton pump inhibitor. *Intern Med* 2012;51(16):2231.
 43. Famularo G, Minisola G, Bravi MC, Colucci P, Gasbarrone L. Tetany, hypomagnesemia, and proton-pump inhibitors. *Am J Med* 2012;125(10):e7–8.
 44. Hoorn EJ, van der Hoek J, de Man RA, Kuipers EJ, Bolwerk C, Zietse R. A case series of proton pump inhibitor-induced hypomagnesaemia. *Am J Kidney Dis* 2010;56:112–116.
 45. Furlanetto TW, Moreira Faulhaber GA. Hypomagnesaemia and proton-pump inhibitors. *Arch Intern Med* 2011;171:1391–1392.
 46. Swaminathan K, Wilson J. Elusive cause of hypomagnesaemia. *BMJ* 2011;343:d5087.
 47. Swaminathan R: Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev* 2003;24:47–66.
 48. Quamme GA. Recent developments in intestinal magnesium absorption. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:230–235.
 49. Gau JT, Yang YX, Chen R, Kao TC. Uses of proton pump inhibitors and hypomagnesemia. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012; 21:553–559.

Proton pump inhibitors – utilization and safety

Julijana Rašić¹, Dragiša Rašić², Snežana Janićijević Hudomal¹, Vojkan Nestorović³

¹Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

²Internal Clinic, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

³Institute of Physiology, Medical Faculty Priština, Kosovska Mitrovica, Serbia

Proton pump inhibitors (PPI) are used for the treatment of acid peptic conditions including peptic ulcer disease, gastroesophageal reflux disease (GERD), erosive and nonerosive esophagitis, Zollinger-Ellison syndrome, *Helicobacter pylori* infection and prophylaxis of stress ulcer. The strong evidence supporting PPI efficacy and a favorable safety profile may have contributed to significant overprescription. The risk of minor adverse effects from PPI is low, approximately 1-3%, with no significant differences noted between the PPI. Long-term PPI use increases the risk of rebound acid hypersecretion, pneumonia and enteric bacterial infections (*Clostridium difficile*-associated diarrhoea), bone fractures, cardiovascular risk with clopidogrel and PPI coprescription. PPIs do not lead to vitamin B₁₂ or iron deficiencies, but they

increase the risk of hypomagnesemia. The majority of existing data come from retrospective cohort and case-control studies. Large prospective, randomized, controlled trials are needed to more firmly establish direct cause and effect relationships between PPI and adverse events. A more rational use of PPIs will have better impact on health care cost and is likely to add to patient safety.

Keywords: proton pump inhibitors, long-term use, adverse effects

Pregled literature

Osteoporoza prouzrokovana lekovima

Vojkan Nestorović¹, Julijana Rašić², Snežana Janićijević Hudomal²,
Mirjana Mirić³

¹Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

²Institut za farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

³Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

Kratak sadržaj

Sve je veći broj istraživanja koja otkrivaju da mnogi lekovi ispoljavaju neželjene efekte na mineralnu gustinu i strukturu koštanog tkiva. Brojne studije su pokazale da neki lekovi mogu biti „štetni za kost” kao što su: glukokortikoidi, hormoni štitaste žlezde, antiepileptici, antidepresivi, aromatični inhibitori, gonadotropin oslobađajući agensi, kontraceptivi, antiretrovirusni lekovi, diuretici Henleove petlje, inhibitori protonske pumpe (IPP) i drugi. Uravnoteženi balans u primeni lekova za vreme dugotrajne terapije izazovan je i zahtevan posao lekara u primarnoj i sekundarnoj praksi i zavisi od njihove upućenosti o odnosu između koristi i štetnosti primenjenih medikamenata. Određivanje statusa skeleta pacijenta pre započinjanja terapije nekim od tzv. "lekova štetnih za kost", veoma je važno i omogućava individualan pristup u terapiji.

Ključne reči: osteoporoza, dugotrajna medikacija, "lekovi štetni za kost"

Uvod

Kost čini osnovnu potporu ljudskom telu i za održavanje njene homeostaze mora postojati ravnoteža između stvaranja i razgradnje koštanog tkiva. Gustina i mikroarhitektonska struktura kostiju se tokom života menjaju i zavise od mnogih faktora. Poznato je da se svakih osam do deset godina koštano tkivo čitavog skeleta fiziološki zameni.

Osteoporoza predstavlja sistemski poremećaj skeleta nastao

kao posledica gubitka koštane mase [1] i mikroarhitekture kostiju, čije su najteže komplikacije prelomi. Ona je zapravo posledica disbalansa u remodelovanju kosti na račun pojačanih kataboličkih procesa (pojačana funkcija osteoklasta, a smanjena osteoblasta). Uobičajeno je da se mineralna gustina kostiju određuje dvostrukim rentgen-apsorpcionim (DXA) osteodenzimetrima pri čemu je bitno odrediti i broj odstupanja (SD) od srednjih vrednosti (DXA T-score), naročito za mlađe

Adresa autora:
Prof. dr Snežana Janićijević Hudomal
Bulevar umetnosti 15/12
11070 Novi Beograd
shudomal@yahoo.com

pacijente. Prema svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), osteoporoza se definiše kada je DXA T-score $\leq -2,5$, a osteopenia kada je $> -2,5$ ali $< -1,0$ [2].

Danas se posebno posvećuje pažnja prevenciji i lečenju osteoporoze, ali se ponekad premalo rasmišlja o upotrebi lekova koji mogu doprineti njenom razvoju. SZO upozorava da svaka treća žena u svetu i svaki šesti muškarac imaju osteoporozu posle šezdesete godine života. Smanjenje koštane mase i poremećaj njene strukture, usled demineralizacije, čini da kost gubi elastičnost i čvrstoću, što povećava i rizik od preloma (najčešće kuk, kičma i podlaktica) čak i pri dejstvu minimalne traume [3]. Ukoliko se ova tendencija nastavi, u svetu će za dve decenije biti čak 8 miliona preloma kuka.

Kod žena je osteoporoza povezana sa gubitkom estrogena u menopauzi (životni vek osteoklasta se produžava), a kod muškaraca pre 75. godine života nastaje retko. Gubitak koštane mase najveći je u početku prelaznog doba i iznosi 5% gubitka gustine godišnje. Visok rizik za nastanak osteoporoze nose mnogi predilekcionni faktori, način života i brojne bolesti [3–5] kao što su:

- atrofija nadbubrežnih žlezdi, Addison-ova bolest, Cushing-ova bolest,
- akromegalija, hiperparatireoidizam, hipofosfatazija,
- primarni i sekundarni hipogonadizam, amenoreja, oligoamenoreja, endometri- oza,
- ankilozni spondilitis, reumatoidni artritis,
- Osteogenesis imperfecta,
- hronična opstruktivna bolest pluća, sarkoidoza,
- insulin zavisni dijabetes, idiopatska skolioza,
- multipla skleroza i neurološki poremećaji,
- digestivni poremećaji i parenteralna ishrana,
- gastrektomija i malapsorpcioni sindrom,
- tireotoksikoza, perniciozna anemija, talasemija,
- primarna bilijarna ciroza

Dugotrajna terapija određenim lekovima takođe može doprineti razvoju ili pogoršanju već postojeće osteoporoze. Poznato je da glukokortikoidi, hormoni štitaste žlezde i antiepileptici mogu izazvati osteoporozu, ali novija istraživanja ukazuju na to da i drugi lekovi, ne-

Tabela 1. Lekovi koji smanjuju mineralnu gustinu kostiju

Lek	Stvaranje kosti	Razlaganje kosti
Glukokortikoidi	smanjuju	povećavaju
Medroksiprogesteron acetat	smanjuje	povećava
Heparin	smanjuje	povećava
Tiazolidindioni	smanjuju	nemaju efekta
Aromatični inhibitori	povećavaju	povećavaju
Antiretrovirusni lekovi	povećavaju	povećavaju
Diuretici Henleove petlje	povećavaju	povećavaju
Inhibitori protonske pumpe	povećavaju	povećavaju

očekivano, poput inhibitora protonske pumpe, antivirusnih lekova, diuretika, antidepresora i dr. mogu smanjiti gustinu i narušiti strukturu kostiju [4–6].

Glukokortikoidi

Glukokortikoidi su steroidni hormoni kore nadbubrega koji imaju značajnu ulogu u različitim metaboličkim i imunološkim funkcijama organizma [7]. Gubitak koštane mase jedno je od neželjenih dejstava ovih lekova, čak i kada se primenjuju u malim dozama [4–6,8]. Ovo zasluhuje posebnu pažnju u svetlu podataka da se oni danas često propisuju u terapiji [7]. Efekat glukokortikoida na kosti ogleda se u njihovoj inhibiciji funkcije osteoblasta, što dovodi do smanjivanja koštane mase. Smatra se takođe da i negenskim mehanizmima glukokortikoidi mogu učestvovati u patogenezi osteoporoze [8]. Kost gubi gustinu u prva tri meseca terapije glukokortikoidima, a značajno propada u prvih 6 meseci terapije [2,9]. Gubitak gustine posebno je izražen u kostima koje imaju trabekularnu građu, kao što su kičmeni pršljenovi, i zavisi od: doze i dužine primene ovih lekova, ali i uzrasta, pola, načina života i početnog statusa skeleta pacijenta. Pacijenti lečeni glukokortikoidima u dozi od 5 mg dnevno tokom 3 meseca svrstani su u kategoriju visokog rizika a oni sa dozom od 7,5 mg dnevno i više tokom šest meseci u kategoriju ekstremno visokog rizika [2]. Povećanje rizika od fraktura kostiju kod pacijenata koji su na terapiji ovim lekovima može biti nezavisno od

promene gustine mineralne strukture kostiju. To se objašnjava time da apoptoza osteocita brzo dovodi do slabljenja strukture kosti, što povećava rizik od preloma [9,10].

Visoke doze egzogeno unetih glukokortikoida dovode i do netraumatskih osteonekrotičnih promena u glavi butne kosti [11,12]. Glukokortikoidi utiču na metabolizam osteoblasta, osteoklasta, koštanu srž stromalnih ćelija i adipocita. Oni smanjuju osteoplastne formacije, što dovodi do osteonekroze glave butne kosti [13]. Osteonekroza izazvana glukokortikoidima kod dece lečene od akutne limfoblastne leukemije upućuje na korelaciju niskih vrednosti albumina i povišenih vrednosti holesterola sa diferencijacijom osteoblasta, osteonekrotičnim promenama i niskim klirensom deksametazona [12]. Glukokortikoidi utiču na diferencijaciju matičnih stem ćelija, aktivirajući ili inhibišući regulaciju osteogeneze i adipogeneze. Oni povećavaju broj adipocita koji nastaju iz stem ćelija, ali očigledno smanjuju i broj osteoblasta [13], tako da se u međuvremenu aktiviraju i osteoklasti, te sve ovo zajedno vodi ka osteonekrozi glave femura. Istrživanja nivoa osteoprotegerina (OPG) i receptor aktivatora NF-kappaB ligand (RANKL) mRNAs u koštanom tkivu glave femura [11], kod pacijenata lečenih glukokortikoidima, pokazala su da postoji veza između osteonekroze glave butne kosti i nivoa osteoprotegerina i receptor aktivatora NF-kappaB ligand (RANKL) [11,12]. Adipociti koštane srži podstiču receptorske aktivatore receptor NFκ-B ligand (RANKL) i potpomažu diferencijaciju osteoklasta.

Jedan od mehanizama nastanka osteonekroze glave femura u toku lečenja deksametazonom, dovodi se u vezu i sa povećanjem aktivnosti plazminogen aktivator inhibitora -1 (PAI-1). PAI-1 je jedan od adipokina koji sekretuju adipociti, a vezuje se za tkivno tipski plazminogen aktivator (t-PA), sprečava fibrinolizu, te se dovodi u vezu sa hiperkoagulacijom i trombozom, odnosno osteonekrozom glave femura. Kod pacijenata sa osteonekrozom glave femura izazvane glukokortikoidima nađen je povećan nivo PAI-1 u krvnom serumu. Deksametazon povećava sekreciju PAI-1 iz adipocita koštane srži [14].

Zanimljivo je da je pokazano da statini smanjuju nivo PAI-1[14,15], te neka klinička ispitivanja i eksperimentalni radovi na

životinjama ukazuju na potencijalni značaj statina, (3-hidroksi-3-metilglutaril koenzima A (HMG-CoA) reduktaza inhibitora) u prevenciji koštanog tkiva u toku terapije glukokortikoidima [15-18]. Statini imaju dvojako dejstvo, snižavaju nivo lipida i preventivno deluje na osteonekrozu glave femura prouzrokovanu steroidnim hormonima [16]. Eksperimenti na pacovima pokazali su preventivno delovanje statina na gubitak mineralne gustine mandibule i femura u toku indukovanoj adjuvantnoj artritisa [17]. Lipidna hipoteza o osteoporozi razmatra ulogu oksidisanih lipida kao jednog od faktora osteonekroze. S druge strane, statini imaju anabolični efekat na kost koji je nezavisan od njihovog delovanja na lipide. Epidemiološka istraživanja su pokazala da postoji smanjen rizik za frakturu kostiju za 30 do 40 % kod osoba koje uzimaju statine u odnosu na one koje ne uzimaju, ali ostaje da se rezultati provere u budućnosti jer je studija obuhvatila preterano heterogene grupe u ispitivanju [18]. Ispitivanja humanih osteoblasta (uzetih od osteoartritičnih pacijenata) in vitro, kultivisanih sa rosuvastatinom i citokinima IL-1β i IL-6, pokazala su da statini inhibišu interleukin-6 (IL-6). Zna se da IL-6 produkuje osteoblasti, a da on snažno stimuliše aktivaciju osteoklasta, te igra ulogu u normalnom metabolizmu koštanog tkiva - resorpciji kosti, a i u posmenopauznoj inflamatornoj osteoporozi [19]. Znači statini bi možda mogli posredno uticati na metabolizam kosti, ali o njihovoj eventualnoj preporuci za prevenciju osteoporoze za sada se ne može govoriti.

Najbolja prevencija u toku tretmana glukokortikoidima, pored svakodnevne primene suplemenata (vitamin D i kalcijum karbonat ili kalcijum citrata), svakako je primena bifosfonata uz obaveznu kategorizaciju pacijenata (pol, dob, maseni indeks, vrsta glukokortikoida i sklonost prelomima). Aldronat se u nekim istrživanjima pokazao efikasnijim u odnosu na alfacalcidol (iako generalno nema favorita) u prevenciji osteoporoze nastale kod pacijenata koji su na početku dnevno lečeni sa 7,5 i više miligrama glukokortikoida tokom 3 do 6 meseci i duže i kod pacijenata koji su na terapiji tokom 1-2 godine nakon transplantacije organa. Za visoko rizične pacijente za osteoporozu, preporučuju se obavezno oralni bifosfonati (aledronat 70 mg nedeljno, ili ibandronat 150 mg mesečno) ili parenteralni bifosfonati

(zoledronik 5mg godišnje) ili rekombinantni PTH. Uz bifosfonate, kalcijum i vitamin D-3 [2,9,19-21] i suplementi koji sadrže karotenoide (β -kriptoksantin) takođe doprinose održavanju homeostaze kostiju i smanjenju gubitka koštane mase [22].

Medroksiprogesteron acetat

Ovaj lek se primenjuje u lečenju karcinoma dojke i endometrija, za lečenje hormonskih poremećaja i kao kontraceptivno sredstvo, u obliku depo injekcije svaka 3 meseca. Duža primena mogla bi biti povezana sa smanjenjem nivoa estrogena i gubitkom koštane mase kuka i kičme [4,5]. Merenje koštane gustine svakih 6 meseci kod žena starosti 14-30 godina koje su uzimale 12-24 meseci etinil-estradiol bilo kontinuirano ili u diskontinuitetu, pokazalo je povezanost ovih lekova i smanjenja gustine skeleta. Zbog toga se ženama koje uzimaju ove preparate preporučuje kao preventiva dovoljan dnevni unos kalcijuma i vitamina D i adekvatne fizičke vežbe [4,5,23].

GnRH agonisti

Gonadotropin oslobađajući agonisti deluju na hipofiznu žlezdu inhibišući stvaranje seksualnih steroidnih hormona u reproduktivnim organima. Često se koriste u terapiji endometriozе i kancera prostate. Posledica primene ovih lekova mogao bi biti gubitak koštane mase i veliki rizik od preloma kostiju [4,23], pa se preporučuje da se kod ovih pacijenata prati mineralna gustina kostiju i preporučuju se suplementi [4,5,24].

Aromatični inhibitori

Aromatični inhibitori su važan dodatak endokrinoj terapiji za lečenje estrogen - receptor pozitivnog raka dojke [4,5,25]. Oni su inhibitori citohrom P450 CYP-19 enzima, koji konvertuju androgene u estrogene. Deficit estrogena kao što je poznato dovodi do razvoja osteoporoze. Estrogeni sprečavaju resorpciju kostiju povećavajući apoptozu osteoklasta i smanjujući njihovu aktivnost. Oni takođe smanjuju apoptozu osteoblasta, a povećavaju njihovu dife-

rencijaciju. Žene koje su lečene samo jednim od tri aromatična inhibitora (anastrozol, letrozol, eksemestan), a ne kombinovanom terapijom (tamoksifen+Ar.Inh) imale su još veći rizik od gubitka koštane mase. Ovim pacijentkinjama se preventivno preporučuje tretman oralnim bifosfonatima (rizedronat i ibandronat) ili intravenski zoledroničnom kiselinom [4,5,26-28], uz izbegavanje alkohola, kafe i uvođenje aktivnih fizičkih vežbi i suplementacije kalcijumom i vitaminom D.

Tireoidni hormoni

Tireoidni hormoni su preparati koji se često propisuju, a da se ne kontroliše njihov uticaj na povećanje rizika od preloma i razvoj osteoporoze, naročito kod starijih pacijenata. Endogeni i egzogeno uneti tireoidni hormone (primene supresivnih doza tiroksina kod postmenopauzalnih žena i pacijenata sa malim pikom koštane gustine ili nelečena tireotoksikoza) utiču na resorpciju i strukturu koštanog tkiva, smanjuju njenu gustinu i povećavaju sklonost ka prelomima podlaktice i kuka [29-31]. Upoređivane su izmerene koncentracije tireoidnih hormona [slobodnog T(4) (fT4) (pm/L), slobodnog T(3) (fT3) (pm/L), TSH (mj/L)] i promene u mineralnoj gustini kostiju u odnosu na lokalizaciju preloma (kičma, kuk, nevertebralno). Ustanovljene su fiziološke varijacije (eutireoidni status), koje su u vezi sa mineralnom gustinom kostiju i nevertebralnim frakturama. Povećane vrednosti T4 i T3 koreliraju sa smanjenom gustinom u kuku, a visok (fT4) sa povećanjem gubitka mineralne gustine u kuku [32]. Tiroksitoksikoza može remodelovati kost i jedan je od rizika za osteoporozu. Metabolički efekti tiroksina nisu još potpuno jasno definisani iako su promene dokazane in vivo i in vitro. Lečenje tireotoksikoze svakako značajno doprinosi smanjivanju rizika od osteoporoze i fraktura [31,32].

Tiazolidindioni

Tiazolidindioni (rizoglitazon, pioglitazon) su lekovi koji povećavaju osetljivost insulina, smanjujući nivo glukoze u krvi. Sintetski su agonisti peroksizoma proliferirajućeg gama receptora (PPAR γ), faktora jedarske transkrip-

cije, koji se nalazi i u ćelijama koštane srži, osteoblastima i osteoklastima. Tiazolidindioni inhibišu diferencijaciju osteoblasta i podstiču diferencijaciju osteoklasta. Oni mogu aktivirati PPAR γ i van koštanog tkiva, kao na primer u hipotalamus-hipofiznoj žlezdi (HPG), indirektno utičući na gustinu kosti. I posrednim mehanizmima podstiču masno tkivo na produkciju adipocitokina i metabolizam kosti. Njihov negativan efekat na kosti zapažen je u studijama naročito kod muškaraca, koji su istovremeno uzimali i diuretike Henleove petlje kao i kod žena u menopauzi [4,5,33,34].

Antiepileptici

Antiepileptici, u zavisnosti kojoj generaciji lekova pripadaju, imaju varijabilne efekte na mineralnu gustinu kostiju i rizik od preloma. Osnovni mehanizam kojim narušavaju gustinu kosti jeste indukcijom (8-35%) mikrozomalnih enzima u jetri, posebno CYP24A1, dovodeći do konverzije vitamina-D u njegov neaktivni oblik. Ovi lekovi na sličan način menjaju i metabolizam seksualnih hormona i vode u hipogonadizam koji ima za posledicu smanjenje mineralne gustine kostiju i povećan rizik za prelome [35,36]. Neki od starijih antiepileptika kao što je fenitoin imaju i direktno dejstvo na koštanu masu, inhibišu apsorpciju kalcijuma i inhibišu proliferaciju osteoblasta, kao i karbamazepin i okskarbazepin koji takođe inhibišu proliferaciju osteoblasta [36]. Podaci za valproat nisu validni jer je rizik od osteoporoze praćen samo u nekoliko studija koje su dale kontradiktorne rezultate.

Gubitak gustine kostiju na godišnjem nivou kod starijih pacijentkinja koje su na stalnoj terapiji ovim antiepilepticima iznosi oko 1,16 % u odnosu na 0,8% kod povremeno tretiranih i 0,7% kod netretiranih osoba, pri čemu su promene u mineralnoj gustini više izražene u kuku nego u kičmi, a sklonost ka prelomima najveća u kičmi (6,2%), zatim kuku (5,3%) pa tek onda u podlaktici (1,7%). Podaci o drugim antiepilepticima za sada ne postoje, verovatno zbog malog broja pacijenata koji ih koriste, ali je sklonost ka osteoporozi veća kod pacijenata sa politerapijom nego monoterapijom [37].

Kako se radi o dugotrajnoj hroničnoj terapiji ovim lekovima veoma je bitno ispratiti profil pacijenata i otkloniti sve moguće dodatne

faktore koji mogu uticati na promenu građe kostiju. Prevencija i tretman ovih pacijenata ogleda se u stalnoj proveru nivoa 25(OH)D - vitamina i ukoliko postoji deficit, trebalo bi ga nadoknaditi sa 2000 - 4000 IJ dnevno. Ovi bolesnici su često premalo izloženi suncu i imaju poremećaj metabolizma holesterola pa i u tom smislu treba dati preporuke.

Antidepresivi

Rizik od fraktura koji nosi terapija antidepresivima nije samo promena u ponašanju pacijenata, koji su često zbunjeni, imaju vrtoglavice, ortostatsku hipotenziju, ataksiju i slične neželjene efekte; već su primećeni i direktni negativni efekti selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina (SSRI) na gustinu i fragilnost kostiju. Funkcionalni serotoninški receptori 5-hidroksitriptamin (5HT) i transporteri (5HTT) identifikovani su u osteoblastima, osteoklastima i osteocitima, te se pretpostavlja da imaju neuroendokrinu ulogu u metabolizmu kosti [38]. Istraživanja na životinjama su pokazala da kosti životinja koje imaju poremećaj u genetski determinisanom transportu serotonina imaju smanjenu mineralnu gustinu, a in vitro je pokazano da jedan od serotoninških inhibitora koji se često propisuje - *fluoksetin* smanjuje osteoblastne formacije, a diferencijuje osteoklaste. Poznato je da se u SAD-u u odnosu na sve ostale antidepresive, propisuje oko 62,2% selektivnih serotoninških inhibitora (SSRI), te da oni mogu uticati na gustinu kostiju kod osoba starijih od 65 godina i povećati rizik za prelom kuka. Diem i saradnici [39] ukazuju da je gubitak koštane gustine 1,6 puta veći kod pacijenata na terapiji antidepresivima u odnosu na pacijente koji nisu koristili ove lekove. U kategoriji i starijih žena i mlađe populacije, pokazana je uzročna veza između serotoninergičnih antidepresiva i smanjene gustine kostiju kao i povećanog rizika od preloma kuka i butne kosti. Kod mlađih pacijenata ova veza je bila jača, ukoliko je doza lekova bila veća, a pacijenti imali više godina. Kod starijih pacijenata muške populacije promene su bile više izražene u kičmi (5,9%) i kuku (3,9%) u odnosu na netretirane pacijente [4,5,39]. Neke od studija pokazuju da je rizik od preloma uopšte za 60% veći kod pacijenata koji su na antidepresivnoj terapiji od onih koji

to nisu i da je rizik od preloma kod pacijenata koji se leče serotoninergičkim inhibitorima (SSRI) za 35% veći nego kod pacijenata koji su na terapiji ostalim antidepresivima [39], u dozama koje se koriste za lečenje depresije [40]. Nedvosmislena povezanost depresije, antidepresiva i preloma [40] ukazuje na najveći rizik u početnom stadijumu lečenja depresije sa pikom u prvom mesecu za triciklične i osmom mesecu za SSRI antidepresive. Analizirajući 19 objavljenih studija, jedan pregledni članak i jednu meta analizu, Sansone sugerise da antidepresivi imaju negativne efekte na kost, delimično smanjujući gustinu ili povećavajući rizik od preloma, te da bi serotonin mogao imati važnu regulatornu ulogu u modelovanju kosti [41]. Wu i saradnici [42] su na osnovu meta analize 13 kvalifikovanih kohortnih i case-control studija takođe sugerisali da postoji značajno povećanje rizika od preloma kod pacijenata koji su na terapiji SSRI antidepresivima.

Selektivni inhibitori preuzimanja serotonina se često propisuju za brojne kliničke indikacije, a na osnovu dosadašnjih istraživanja mogli bi u budućnosti doći na listu rizik faktora za osteoporozu. Ne postoji zvanična preporuka za prevenciju osteoporoze kod ovih pacijenata, ali svakako bi trebalo napraviti pravi izbor odgovarajuće grupe lekova u lečenju depresije u odnosu na starost, početni status skeleta pacijenta, a naročito kod osoba koje već imaju osteoporozu, ili su već imale osteoporotične frakture, ili imaju druge poznate faktore rizika [42,43].

Antipsihotici

Primarni psihički poremećaji dijagnostikuju se u mladom životnom dobu, pa ovi pacijenti uzimaju terapiju čitav život. Zbog dugotrajne upotrebe, antipsihotici mogu značajno uticati na metabolizam kosti. Antipsihotici prve generacije se vezuju za dopaminske receptore D-2 u mozgu. Blokada dopaminskih receptora u hipotalamičko-pituitarnoj osi dovodi do hiperprolaktinemija, što pri dužoj primeni dovodi do značajnog pada estrogena i testosterona, odnosno hipogonadizma. Posledica toga je slabija sinteza D-vitamina i snižena intestinalna apsorpcija kalcijuma, što dovodi do smanjenja mineralne gustine kostiju [44].

Brojna istraživanja na pacijentima različitog

uzrasta i pola, koji su bili na terapiji antipsihoticima koji izazivaju sekreciju prolaktina, pokazala su smanjenje mineralne gustine kostiju, naročito u grupi premenopauzalnih žena u odnosu na one koje su primale preparate koji neizazivaju sekreciju prolaktina. Promene su zabeležene u oba pola i u mlađem i starijem uzrastu [45].

Diuretici

Diuretici Henlove petlje su lekovi koji su našli svoje mesto u brojnim indikacijama, široko se propisuju u populaciji, ali se takođe dovode u vezu sa gubitkom koštane mase i povećanim rizikom od frakture kuka [46]. Poznato je da diuretici Henleove petlje inhibišu Na-K transport u ushodnom kraku Henleove petlje i istovremeno povećavaju renalnu ekskreciju kalcijuma. Međutim pretpostavlja se da je gubitak kosti minimalan jer furosemid podiže nivo parathormona i 1,25-OH - vitamina, te subsekvntno povećava apsorpciju kalcijuma u crevima. Mali broj studija se bavio proučavanjem uticaja diuretika na gustinu koštane mase i rizika od preloma i to uglavnom u kategoriji postmenopauzalnih žena. Ukazuju, ipak, na promenu u kvalitetu koštanog tkiva, u smislu smanjenja mineralne gustine kostiju, za 2-5% (od studije do studije različiti podaci), te da postoji povećan rizik od preloma kuka [47].

Dok se ne dobiju zvanične preporuke za lečenje ovih pacijenata, trebalo bi da se posebno rizične kategorije ovih bolesnika prate i kada je to moguće da se ovi diuretici zamene diureticima koji čuvaju kalcijum, što se pre svega odnosi na antagoniste aldosterona (spirinolakton), blokatore Na kanala u tubulima (amilorid i triamteren) kao i diuretiche koji štede kalijum (tiazidni diuretici) [48].

Inhibitori protonske pumpe

Inhibitori protonske pumpe (IPP) neopravdano se često i naširoko propisuju više u sekundarnoj nego primarnoj zdravstvenoj zaštiti, pri čemu lekari ne vode računa o smanjenoj resorpciji gvožđa, vitamina B-12 i kalcijuma za vreme ove terapije, a još manje o neophodnim suplementima. Različite studije dovode ih i u značajnu vezu sa promenama na kostima u

smislu smanjenja mineralne gustine i sklonosti ka prelomu kičmenih pršljenova i kuka [49,50]. Iako neka istraživanja pokazuju da omeprazol dat u visokim dozama stupa u reakciju sa vakuolisanim adenozintrifosfatom u osteoklastima, (in vitro), sugerirajući antiresorptivni efekat na kostima, jasno je da želudačna kiselina ima značajnu ulogu u resorpciji kalcijuma (kalcijum karbonata). Ne postoje još uvek valjane studije koje su se bavile merenjem količine resorbovanog kalcijuma za vreme terapije IPP, ali je ona svakako smanjena. Kontrolisane studije ukazuju na značaj mesnog obroka za resorpciju kalcijuma u toku primene IPP i suplementa u obliku kalcijumcitrate, a po potrebi preporučuje se i standardna terapija za osteoporozu [51].

Antiretrovirusni lekovi

Antivirusni lekovi postali su svakodnevnicom poslednjih decenija, a naročito od uvođenja u terapiju novih lekova protiv AIDSa. Svakodnevno povećanje broja osoba sa HIV infekcijama (imunodeficientnim sindromom), otvorio je i pitanje dugotrajnog i kontinuiranog lečenja antivirusnim lekovima. Antiretrovirusni lekovi (nukleozidni inhibitori reverzne transkriptaze) su danas naročito efikasni, jer onemogućavaju dalju produkciju virusa, međutim i oni se mogu svrstati u kategoriju lekova loših za kosti, jer utiču na promene u gustini i kvalitetu koštanog matriksa.

Nekoliko velikih studija ukazalo je na rani rapidni gubitak koštane mase, koji se dešava unutar 6 meseci od početka antiretrovirusne terapije (ART). U prve 2 godine nezavisno od vrste kombinovane terapije dolazi do smanjenja koštane mase za 6 %. Osteopenija, osteoporoza, osteomalacija i povećan rizik od preloma prijavljuju se kao značajna neželjena dejstva antiretrovirusnih lekova [52].

Mehanizam kojim antivirusni lekovi izazivaju promene u kostima su višestruki i nisu potpuno jasni, ali jedan deo odnosi se direktno na osteoblaste i osteoklaste, povećan katabolizam D vitamina i oštećenje mitohondrija. Interesantno je da oštećenje mitohondrija može dovesti do proksimalne renalne tubulopatije. Zaista, 1,6% do 22% pacijenata tretiranih tenofovirom ima fosfatemiju i manjak 1-dehidroksilovanog vitamina D u proksimalnom renalnom tubulu, što vodi u osteomalaciju praćenu višestrukim

frakturama, koštani bol i mišićnu slabost. Zbog velikog rizika za osteoporozu kod ovako ART tretiranih HIV pozitivnih pacijenata (tenofovir, etavirenc), moraju se isključiti i svi sekundarni uzroci osteoporoze: hipovitaminoza D, hiperparatireoidizam, hipertireoidizam, malapsorpcija, hipogonadizam, amenoreja, dijabetes, hronična oboljenja jetre, a istovremeno uraditi radiografija lumbalnog i torakalnog dela kičme [53].

Postoje jasne preporuke kako da se uticaj antiretrovirusnih lekova na razvoj osteoporoze smanji, a to su da se smanjenje rizik faktori, odnosno konstantno proverava nivo D-3 vitamina u serumu (mora biti veća od 30ng/mL ili 75nm/L). Ukoliko je potrebno, dati suplemente vitamina D-3 u dozi od 800 do 2000 IU dnevno, kalcijum (1-1,2 g/d), uključiti svakodnevno vežbanje i povremeno dati bifosfonate (oralno-alendronat 70 mg jednom nedeljno, ili zoledronat 5mg i.v. jednom godišnje). Ukoliko postoji progresivna fosfatemija, Fankonijev renalni sindrom, progresivno smanjenje glomerularne filtracije ili fragilnost kostiju, tenofovir bi trebalo zameniti drugim lekom [54,55].

Antikoagulansi

Istraživanja pokazuju da i antikoagulansi dozno i vremenski zavisno pojačavaju resorptivne procese u kostima. Oni stimulišu aktivnost osteoklasta i smanjuju sintezu karboksilovanog proteina-osteokalcina, koji je važan za inkorporaciju kalcijuma u kost [56,57]. Mehanizam nije potpuno jasan ali se zna da utiču na diferencijaciju i sazrevanje osteoblasta i da smanjuju vrednost alkalne fosfataze u kostima. Studije na duže staze pokazuju da nema razlike u promenama na kostima između nefrakcionisanog i niskomolekularnog heparina. Kalijum antagonisti poput varfarina takođe smanjuju koštanu gustinu jer blokirajući resorpciju kalijuma, smanjuju resorpciju kalcijuma i D-vitamina. Neke studije daju prednost faktor Xa inhibitorima [58].

Kako su ovi lekovi deo standardnog postoperativnog tretmana kao i kod pacijenata sklonih tromboembolijama, obratiti pažnju na početni status pacijentovog skeleta i navike u ishrani, naročito kod žena u menopauzi i trudnica, pa ukoliko je potrebno dati suplemente.

Preporuke za praksu

Mogućnost negativnog uticaja mnogih lekova na gustinu i strukturu kostiju, koji se često propisuju u terapiji različitih hroničnih oboljenja, nameće oprez i intenzivno praćenje promena na skeletu ovih pacijenata. Lekar mora proceniti koja terapija bi bila najbolja za lečenje osnovne bolesti pacijenata sa visokim rizikom za osteoporozu i uputiti ga u mere zaštite i redovne kontrole. Redovna jednogodišnja (dvogodišnja ili jednom u 3-5 godina- zavisi od rizika) merenja gustine kostiju denzimetrima i proveru biohemijskih markera za osteoporozu, daje dobar uvid u stanje pacijenta i može doprineti značajnoj racionalizaciji terapije u korist pacijenta. U preventivnom tretmanu preporučuje se suplementacija vitaminom D u dozi od 800- 1000 IJ dnevno i kalcijum (u obliku karbonata ili citrata) u dozi od 1000 - 1500 mg dnevno. Prva linija za većinu pacijenata koji pripadaju rizičnim grupama su bifosfonati, oralni ili intravenski (ukoliko nije moguća oralna upotreba); a ženama koje ne mogu uzimati bifosfonate mogu se propisati: teriparatide - (rekombinanti humani PTH1-34) u dozi od 20 µg dnevno (oprez kontraindikacija osteosarkom!), denosumab (humana monoklonska antitela) u dozi od 60 mg jednom u 6 meseci, estrogen (estradiol 1mg dnevno), ili raloxifen (selektivni estrogenski receptorski modulator). Za prevenciju osteoporoze hipog-

onadalnih muškaraca preporučuje se primena testosterona. Ukoliko pacijenti ne mogu uzeti jednu od prethodno preporučenih terapija, ostaje mogućnost nazalne primene kalcitonina u obliku spreja u dozi od 200 IJ dnevno, koji se pokazao efikasnim kod nekih pacijenata sa akutnim osteoporotičnim prelomima (primena 2-4 nedelje).

Zaključak

Lekovi mogu značajno uticati na razvoj osteoporoze, te je pre započinjanja terapije važno uzeti u obzir početni status bolesnika i farmakološku anamnezu. Merenjem gustine kostiju rentgen apsorpciometrima i određivanjem stanja koštane arhitekture preko biohemijskih markera (serumski osteokalcin, koštano specifična alkalna fosfataza, N terminalni propeptid tip I kolagena za osteoformaciju i unakrsni C- (CTX) i N- (NTX) telopeptid tip i kolagen za osteoresorpciju) doprineće pravilnom odabiru lekova i dati procene mogućnosti stepena osteoporoze za vreme terapije [59]. Balans između koristi i rizika nameće inividualan pristup pacijentu i često dovodi lekara u nezavidnu situaciju. Lekar mora biti dovoljno edukovan iz domena neželjenih efekata lekova na skelet, da bi mogao da leči pacijenta sa što manjim rizikom, da odmah uključiti suplemente, a po potrebi i standardnu terapiju za osteoporozu.

Literatura

1. Post TM, Cremers SCLM, Kerbusch T, Danhof M. Bone physiology, disease and treatment. Towards disease system analyses in osteoporosis. Clin Pharmacokinet 2010;49:9-118.
2. Lash RW, Harrison RV, McCort JT, Nicholson JM, Velez L. Osteoporosis: Prevention and Treatment. Guidelines for Health System Clinical Care. Michigan: University of Michigan; Updated July 2010. Revised December 2011.
3. WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group". World Health Organization technical report series 1994;843:1-129.
4. Pitts CJ, Kearns AE. Update on medications with adverse skeletal effects. Mayo Clin Proc 2011;86 (4):338-43.
5. CJD Pitts, E. Kearns. Update on Medications with Adverse Skeletal Effects. Mayo Clin Proc 2011;86(4):338-343.
6. Mazziotti G, Canalis E, Giustina A. Drug-induced osteoporosis: mechanisms and clinical implications. Am J Med. 2010;123(10):877-884.
7. Parker K, Brunton L, Sanford L, Lazo JS, Goodman Gilman A. Adrenocorticotrophic hormone; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; Inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones" In: Brunton L, Chabner Bm Chabner BCm Knollman B, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. (11 ed.). New York: McGraw-Hill; 2006.
8. De Nijs RN. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a review on pathophysiology and treatment options. Minerva Med 2008;99(1):23-43.
9. Kanis JA, Stevenson M, McCloskey EV, Davis

- S, Lloyd-Jones M. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2007;11(7):1-231.
10. Kaji H, Naito J, Inoue Y, Sowa H, Sugimoto T, Chihara K. Statin Suppresses Apoptosis in Osteoblastic Cells: Role of Transforming Growth Factor- β -Smad3 Pathway. *Horm Metab Res* 2008;40(11):746-747.
11. Wang K, Shi Z, Zhang M. Osteoprotegerin mRNA/receptor activator of NF-kappaB ligand mRNA expressions in bone tissues of glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2008;22(10):1161-1164.
12. Kawedia JD, Kaste SC, Pei D, et al. Pharmacokinetic, pharmacodynamic, and pharmacogenetic determinants of osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 2011;24;117(8):2340-2347.
13. Tan G, Kang PD, Pei FX. Glucocorticoids affect the metabolism of bone marrow stromal cells and lead to osteonecrosis of the femoral head: a review. *Chin Med J (Engl)* 2012;125(1):134-139.
14. Hozumi A, Osaki M, Sakamoto K, et al. Dexamethasone -induced plasminogen activator inhibitor-1 expression in human primary bone marrow adipocytes. *Biomed Res* 2010;31(5):281-286.
15. Sakamoto K, Osaki M, Hozumi A, et al. Simvastatin suppresses dexamethasone-induced secretion of plasminogen activator inhibitor-1 in human bone marrow adipocytes. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12: 82
16. Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. *Clin Orthop Relat Res* 2001;386:173-178.
17. Seferos N, Pantopoulou A, Kotsiou A, Rallis G, Tesseromatis C. The influence of simvastatin in rats mandible and femur bone mass under Freund's adjuvant arthritis. *Stomatologija* 2012;14(2):46-52.
18. Esposito K, Capuano A, Sportiello L, Giustina A, Giugliano D. Should we abandon statins in the prevention of bone fractures? *Endocrine*. 2013; Mar 24. [Epub ahead of print]
19. Lazzerini PE, Capperucci C, Spreafico A, et al. Rosuvastatin inhibits spontaneous and IL-1 β -induced interleukin-6 production from human cultured osteoblastic cell. *Joint Bone Spine* 2013;80 (2):195-200.
20. Vasić A, Nestorović V. Ortopedija, reumatologija i fizikalna medicina u rehabilitaciji lokomotornog aparata. Kos. Mitrovica: Univerzitet u Prištini – Kosovska Mitrovica; 2009.
21. Nestorović V, Mirić D, Mirić M, i sar. Primena kalcijuma i Vitamina D3 u prevenciji osteoporoze u pacijenata sa reumatoidnim artritisom ečenih kortizonoidima. *Praxis Medica* 2012;41(3-4):33-37.
22. Nestorović V, Rašić J, Mirić D, Smiljić Lj, Nestorović D, Stamenković D. Uticaj karotenoida na mineralnu gustinu kostiju. *Praxis Medica* 2013;42(3-4):21-25.
23. Scholes D, Hubbard RA, Ichikawa LE, LaCroix AZ, Spangler L, Beasley JM, Reed S, Ott SM. Oral contraceptive use and bone density change in adolescent and young adult women: a prospective study of age, hormone dose, and discontinuation. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(9):1380-1387.
24. Schriock ED. GnRH agonists. *Clin Obstet Gynecol* 1989;32(3):550-563.
25. Lopez LM, Chen M, Mullins S, Curtis KM, Helmerhorst FM. Steroidal contraceptives and bone fractures in women: evidence from observational studies. *Cochrane Database Syst Rev* 2: 2012 Aug 15;8:CD009849. doi: 10.1002/14651858.CD009849.pub2.
26. Gnant MF, Mlineritsch B, Luschin-Ebengreuth G et al. Zoledronic acid effectively prevents cancer treatment-induced bone loss in premenopausal women receiving adjuvant endocrine therapy for hormone-responsive breast cancer: areport from the Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2007;25:820-828.
27. Eastell R, Adams JE, Coleman RE, et al. Effect of anastrozole on bone mineral density: 5-year results from the anastrozole, tamoxifen, alone or in combination trial 18233230. *J Clin Oncol* 2008;26:1051-1057.
28. Rabaglio M, Sun Z, Price KN, et al. Bone fractures among postmenopausal patients with endocrine-responsive early breast cancer treated with 5 years of letrozole or tamoxifen in the BIG 1-98 trial. *Ann Oncol* 2009;20:1489.
29. Reddy PA, Harinarayan CV, Sachan A, Suresh V, Rajagopal G. Bone disease in thyrotoxicosis. *Indian J Med Res* 2012;135:277-286.
30. Vasić A, Relić G, Nestorović V. Osteoporoza. Kosovska Mitrovica: Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica; 2011.
31. Hoeg A, Gogakos A, Murphy E, et al. Bone turnover and bone mineral density are independently related to selenium status in healthy euthyroid postmenopausal women. LinkOut - more resources. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(11):4061-4070.
32. Murphy E, Glüer CC, et al. Thyroid function within the upper normal range is associated with reduced bone mineral density and an in-

- creased risk of nonvertebral fractures in healthy euthyroid postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3173–3181.
33. Wei W, Wan Y Thiazolidinediones on PPAR γ : The Roles in Bone Remodeling. *PPAR Res*. 2011;2011:867180. doi: 10.1155/2011/867180. Epub 2011 Oct 29.
 34. Mabileau G, Chappard D, Baslé MF. Cellular and molecular effects of thiazolidinediones on bone cells. *Int J Biochem Mol Biol* 2011;2(3):240–246.
 35. Bartl R. Antiepileptic drug-induced osteopathy. Subtypes, pathogenesis, prevention, early diagnosis and treatment. *Dtsch Med Wochenschr* 2007;29;132(27):1475–1479.
 36. Meier C, Kraenzlin ME. Antiepileptics and bone health. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2011;3(5):235–243.
 37. Pack AM. Treatment of epilepsy to optimize bone health. *Curr Treat Options Neurol*. 2011;13(4):346–354.
 38. Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, Cauley JA, Hillier TA, Haney EM, Ensrud KE; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Use of antidepressant medications and risk of fracture in older women. *Calcif Tissue Int* 2011;88(6):476–84.
 39. Diem SJ, Blackwell TL, Stone KL, et al. Use of antidepressants and rates of hip bone loss in older women. *Arch Intern Med* 2007;167:1240–1245.
 40. Tsapakis EM, Gamie Z, Tran GT, et al. The adverse skeletal effects of selective serotonin reuptake inhibitors. *Eur Psychiatry*. 2012;27(3):156–169.
 41. Randy A. Sansone, Lori A. Sansone. SSRIs: Bad to the Bone? *Innov Clin Neurosci* 2012;9(7–8):42–47.
 42. Wu Q, Bencaz AF, Hentz JG. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment and risk of fractures: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *Osteoporos Int* 2012;23(1):365–375.
 43. Verdel BM, Souverein PC, Egberts TC, van Staa TP, Leufkens HG, de Vries F. Use of antidepressant drugs and risk of osteoporotic and non-osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2012;23(1):365–475.
 44. O'Keane V. Antipsychotic - induced hyperprolactinaemia, hypogonadism and osteoporosis in the treatment of schizophrenia. *J Psychopharmacol* 2008; 22 (2 Suppl): 70–75.
 45. Graham SM, Howgate D, Anderson W, et al. Risk of osteoporosis and fracture incidence in patients on antipsychotic medication. *Expert Opin Drug Saf* 2011;104:575–602.
 46. Lim L, Fink H, Kuskowski M, et al. Loop diuretic use and increased rates of hip bone loss in older men. *Arch Intern Med*. 2008;168:735–740.
 47. Lim L, Fink H, Blackwell T, et al. Loop diuretic use and rates of hip bone loss, and risk of falls and fractures in older women. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:855–862.
 48. Carbone L, Johnson K, Bush A, et al. Loop diuretic use and fracture in post-menopausal women: findings from the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2009;169:132–140.
 49. Ngamruengphong S, Leontiadis G, Radhi S, et al. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1209–1218.
 50. Targownik LE, Lix LM, Metge CJ, Prior HJ, Leung S, Leslie W.D. Use of proton pump inhibitors and risk of osteoporosis - related fractures. *CMAJ* 2008;179:319–326.
 51. Eom C, Park S, Myung S, et al. Use of acid-suppressive drugs and risk of fracture: a meta-analysis of observational studies. *Ann Fam Med* 2011;9:257–267.
 52. McComsey GA, Kitch D, Daar E, et al. Bone mineral density and fractures in anti-retroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir-ritonavir: AIDS clinical trials group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis* 2011;203:1791–1801.
 53. Bonjoch A, Figueras M, Estany C, et al. High prevalence of and progression to low bone mineral density in HIV-infected patients: a longitudinal cohort study. *AIDS* 2010;24: 2827–2833.
 54. Triant V, Brown T, Lee H, Grinspoon S. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3499–3504.
 55. Collin F, Duval X, Le Moing V, et al. Ten-year incidence and risk factors of bone fractures in a cohort of treated HIV1-infected adults. *AIDS* 2009;23:1021–1026.
 56. Rajgopal R, Bear M, Butcher M, Shaughnessy S. The effects of heparin and low molecular weight heparins on bone. *Thrombosis Research* 2008;122:293–298.
 57. Handschin A, Egermann M, Trentz O, et al. Cbfa-1 (Runx-2) and osteocalcin expression by human osteoblasts in heparin osteoporosis in vitro. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006;1:465–472.

58. Rezaieyazdi Z, Falsoleiman H, Khajehdaluee M, et al. Reduced bone density in patients on long-term warfarin. *Int J Rheum Dis* 2009;12:130-135.
59. Nestorović V, Mirić D, Milanović Z, Kisić B, Mirić M. Fiziologija kosti i marker osteoporoze. *Praxis Medica* 2012;41(3-4):70-83.

Drug-induced osteoporosis

Vojkan Nestorović¹, Julijana Rašić², Snežana Janićijević Hudomal², Mirjana Mirić³

¹Institute of of Physiology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

²Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

³Institute of Pathophysiology, Medical Faculty Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

The number of medications with reported adverse effects on mineral density and bone tissue structure is expanding. Many drugs have been added to the list of "bad to the bone" drugs, such as: glucocorticoids, thyroid gland hormones, anticonvulsant medications, antidepressants, aromatase inhibitors, gonadotropin-releasing hormone agonists, contraceptives, antiretroviral drugs, Henle's loop diuretics, proton pump inhibitors, etc. Balancing the risk to benefit ratio of prolonged treatments can be challenging and requires that the primary care physician remains abreast of new information regarding adverse drug effects. Evaluation and management of bone health in patients treated with "bad to the bone" drugs for prolonged time is very important and enables individual therapeutic approach.

Keywords: prevalence study, hospital-acquired infections, the Republic of Srpska

Prikaz bolesnika

Krimska Kongo hemoragijska groznica: prikaz porodičnih epidemija

Radoslav Katanić¹, Nataša Katanić¹, Dijana Mirić², Bojana Kisić²,
Ksenija Bojović³, Dragica Odalović⁴, Andrijana Odalović⁵

¹Klinika za infektivne bolesti, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

²Institut za biohemiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

³Klinika za infektivne i tropske bolesti, Medicinski fakultet Beograd, Srbija

⁴Pedijatrijska klinika, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

⁵Institut za mikrobiologiju, Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici, Srbija

Kratak sadržaj

Uvod. Krimska Kongo hemoragijska groznica (KKHG) je akutna, virusna, prirodno-žarišna zoonoza, koja se u prirodnim uslovima prenosi na čoveka ubodom nekih vrsta iksoidnih krpelja i interhumano. Klinički se ispoljava febrilnim toksično-infektivnim sindromom sa izraženim hemoragijama različitih lokalizacija i intenziteta. U radu su prikazani bolesnici lečeni od Krimske-Kongo hemoragijske groznice u Klinici za infektivne bolesti Kliničko bolničkog centra u Prištini.

Prikazi porodičnih epidemija. U toku lečenja bolesnika obolelih od KKHG zabeleženo je 6 porodičnih epidemija. U četiri su obolela po dva člana porodice, u jednoj četiri i u jednoj šest članova. Bolest se manifestovala visokom temperaturom i hemoragijama različitih lokalizacija. U porodičnoj epidemiji u kojoj je obolelo šest članova, kao i u epidemiji u kojoj su obolela četiri člana, letalni ishodi su zabeleženi kod indeksnih bolesnika. Dijagnoza je postavljena na osnovu epidemioloških parametara, kliničke slike i seroloških analiza.

Zaključak. Krimsku Kongo hemoragijsku groznicu karakteriše pojava febrilnosti i hemoragija, a javlja se sporadično ili u manjim, najčešće porodičnim epidemijama. Od velikog je epidemiološkog značaja mogućnost interhumane transmisije.

Ključne reči: Krimska Kongo hemoragijska groznica, interhumana transmisija

Adresa autora:
Prof. dr Nataša Katanić
Krajiška 24A, 26000 Pančevo
katanicn@gmail.com

Uvod

Krimska Kongo hemoragijska groznica (KKHG) je akutna, virusna, prirodno-žarišna zoonoza, koja se u prirodnim uslovima prenosi na čoveka ubodom određenih vrsta iksoidnih krpelja, sa mogućnošću interhumanog širenja. Javlja se pretežno sporadično. Pokazuje sezonski karakter, odnosno, izražena je prolećno-letnja sezona. Preovlađuju inaparentne nad manifestnim infekcijama. Klinički se ispoljava febrilnim toksično infektivnim sindromom sa izraženim hemoragijama različitih lokalizacija i intenziteta [1,2].

Bolest se javlja u više od 20 zemalja Evrope, Azije i Afrike (zemljama bivšeg SSSR-a, zemljama bivše Jugoslavije, Bugarskoj, Grčkoj, Albaniji, Turskoj, Indiji, Avganistanu, Pakistanu, Egiptu, Etiopiji, Keniji, Tanzaniji, Ugandi, Zairu, Kongu, Senegal, Nigeriji, Južnoafričkoj Republici [2-6].

KKHG je otkrivena na Kosovu i Metohiji prvi put 1954. godine kada su zabeležena tri povezana smrtna ishoda akutnog hemoragijskog sindroma u Suvoj Reci (Kosovo i Metohija). Epidemiološkim ispitivanjima je dokazano prisustvo *Hyalomma plumbeum plumbeum*, rezervoara i vektora virusa KKHG u neposrednoj blizini domova i naselja obolelih [7].

Krimsku Kongo hemoragijsku groznicu odlikuju tri stadijuma: predhemoragijski, hemoragijski i rekonvalescentni. Period inkubacije se kreće od 2-12 dana, prosečno 3-6 dana. Kraći je kod interhumanog zaražavanja, u odnosu na nastanak infekcije preko krpelja [6,8,9]. *Predhemoragijski stadijum* traje 1-8 dana, prosečno 3, a karakterišu ga znaci i simptomi toksično-infektivnog sindroma. Bolest počinje naglo, visokom temperaturom, malaksalošću, jakim glavoboljom, bolovima u mišićima, naročito slabinske regije, bolovima u zglobovima, gubitkom apetita, suvim jezikom, bolovima u abdomenu, mukom i povraćanjem. U početku bolesti se uočava hiperemija ždrela, konjunktiva, enantem bukalne sluznice, kao i hiperemija lica, vrata i gornjeg dela grudnog koša. Bolesnici su uznemireni ili somnolentni. U ovoj fazi bolesti su najpostojaniji znaci iritacije ili oštećenja centralnog nervnog sistema (ekscitiranost ili pospanost, konfuznost, zbunjenost), zatim mišićnog aparata, kardiovaskularnog sistema i gastrointestinalnog trakta.

Hemoragijski stadijum se najčešće javlja iz-

među trećeg i petog dana bolesti. Ispoljava se na različitim lokalizacijama i u različitom stepenu intenziteta (krvarenja po koži, krvarenja iz nosa, digestivnog sistema, genitourinarnog sistema).

Rekonvalescentni stadijum počinje obično od druge do treće nedelje od početka bolesti. Karakteriše ga postepeno povlačenje opisanih znakova i simptoma bolesti. U zavisnosti od težine bolesti, sposobnost za rad se vraća nakon jednog do dva meseca od prestanka simptoma bolesti [1,2,6,8,9]. Osobe koje su preživele akutne manifestacije KKHG, oporavljaju se u potpunosti i stvaraju antitela koja se održavaju dugi niz godina.

Letalitet kod srednje težih i teških oblika iznosi 10-15%. Ukoliko je infekcija prenetna krpeljima, letalitet iznosi 12-17%, dok je kod interhumane transmisije letalitet 40-60%. Imunitet je trajan [1-3].

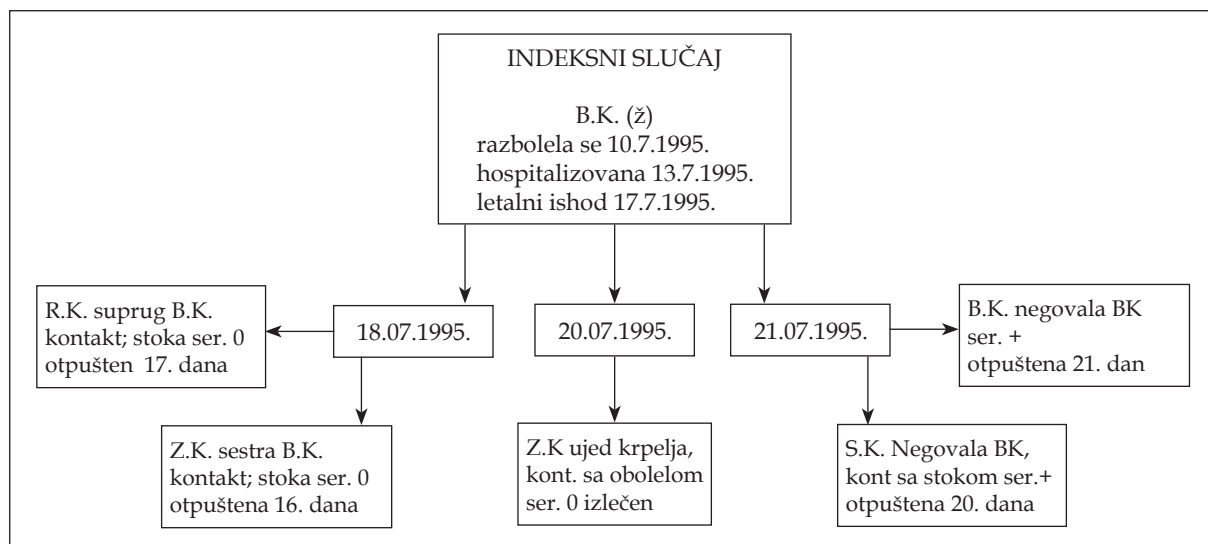
Dijagnoza KKHG se zasniva na poznavanju epidemiološko-ekoloških parametara, kliničke slike, imunoloških, hematoloških i biohemijskih parametara [2,10,11]. Bolest se dijagnostikuje izolacijom virusa, nalazom specifičnih antitela klase IgM ili najmanje četvorostrukim porastom titra antitela IgG klase u parnom serumu. Važno je istaći da izolacija virusa ne mora da bude uspešna ukoliko je krv uzeta posle trećeg dana febrilnosti [2,10,11]. U lečenju KKHG neophodna je supstitucionna terapija kao i simptomatska, uz higijensko dijetetski režim [2,12,13].

U radu su prikazani bolesnici lečeni od Krimsko-Kongo hemoragijske groznice u Klinici za infektivne bolesti Kliničko bolničkog centra u Prištini.

Prikaz epidemija

U toku epidemije KKHG kod bolesnika lečenih u Infektivnoj klinici KBC u Prištini zabeleženo je 6 porodičnih epidemija. U četiri su obolele po 2 člana porodice, u jednoj 4, a u jednoj 6. Laboratorijska ispitivanja svih obolelih su obavljena u Institutu za biohemiju Kliničko bolničkog centra u Prištini. Serološka analiza seruma je obavljena u referentnoj laboratoriji za hemoragijske groznice Instituta za imunologiju i virusologiju "Torlak" u Beogradu.

Epidemija u kojoj je obolelo 6 članova porodice dogodila se u selu Balince u opštini



Grafikon 1. Prikaz toka bolesti u porodičnoj epidemiji

Klina. Indeksni slučaj je bila B.K., 44 godine. Bolest je počela naglo 10.7.1995. godine visokom temperaturom, mučninom, povraćanjem, epistaksom i malaksalošću. 13.7. je upućena u Kliniku za Infektivne bolesti u Prištini gde je i zadržana. Tokom hospitalizacije bila je visoko febrilna, zažarenog lica i gornjeg dela grudnog koša, s makuloznom ospom na trupu. 14.07. je urađena prednja tamponada nosa, ali i pored toga je obilno krvarila. Narednih dana se razvio intenzivan hemoragijski sindrom koji se manifestovao epistaksom, gingivoragijom, hematomezom, melenom i metroragijom. Četvrtog dana hospitalizacije se razvija šokno stanje, a letalni ishod je nastupio 17.07. Serum testiran na KKHG je negativan. Živela je u sedmočlanom seoskom domaćinstvu, dok je u susednim kućama, u istom dvorištu živelo još 38 članova porodice K. Imali su krave, a tog leta su primetili neuobičajeno veliki broj krpelja na stoci. Sekundarni slučaj je bila Z.K., sestra indeksnog slučaja, koja se razbolela 18.07, kada je i hospitalizovana. Ona je bila u kontaktu i sa obolelom, ali je i obavljala svakodnevno poslove vezane za stoku. Negirala je ubod krpelja. I kod nje je osim temperature bio prisutan hemoragijski sindrom koji se manifestovao sufuzijama konjunktiva, metroragijom i melenom. Otpuštena je izlečena nakon 16 dana hospitalizacije. Istog dana (18.07) se razboleo i suprug indeksne bolesnice, R.K. Negovala je obolelu ženu, ali je bio i u kontaktu sa stokom na kojoj je primetio veoma veliki broj krpelja. Krpelje je uklanjao sa stoke, dok je ubod neg-

irao. Bolest se kod njega manifestovala temperaturom, malaksalošću i bolovima u krstima, dok se hemoragijski sindrom nije razvio. Otpušten je izlečen. Još tri člana ove mnogobrojne porodice su hospitalizovana 21.07. B.K. 67 godina, rođaka indeksnog bolesnika, koja je negirala ubod krpelja, a nije obavljala ni poslove vezane za stoku, već je isključivo negovala prvoobolelu. Kod nje se bolest manifestovala visokom febrilnošću, groznicom, malaksalošću, glavoboljom i bolovima u mišićima. Otpuštena je izlečena, a serologija na KKHG je bila pozitivna. Z.K., star 21 godinu se razboleo 20.07 a hospitalizovan je 21.07. Imao je temperaturu, malaksalost, vrtoglavicu, bolove u čitavom telu, muku, povraćanje, epistaksu i mnogobrojne kutane hematome. Navodi ubod krpelja, a i kontakt sa obolelima. Takođe je istog dana (21.07) hospitalizovana i ćerka indeksnog bolesnika S.K. koja je negovala bolesnu majku. I ona je takođe radila oko stoke. Bolest se kod nje manifestovala temperaturom, mučninom, povraćanjem, glavoboljom, bolovima u telu, kutanim hematomima. Serologija na KKHG kod nje je, takođe, bila pozitivna.

Ostalih pet porodičnih epidemija se desilo u selima Bubavac, Drsnik, Vrmnica, Volujak, sva iz opštine Klina i, u selu Skivjan, opština Đakovica.

U epidemiji koja se desila u Vrmnici zabeležen je isključivo interhumani način transmisije virusa. F. G., star 34 godine, se razboleo negujući majku koja je lečena pod dijagnozom KKHG. Majka je na njega povratila krvave

mase, te je golim rukama prao pantalone. Dva dana nakon toga se razboleo. Bolest se kod njega manifestovala visokom temperaturom, hiperemijom lica, konjunktivitisom, bolovima u trupu i leđima, hematomima i hemoragijskom ospom. Serologija na KKHG je bila pozitivna, dok je kod majke, koja je umrla devetog dana bolesti, bila negativna. Kod majke se bolest manifestovala bolovima u trbuhu, visokom temperaturom, povraćanjem, znojenjem, hematemezom, te je nakon trodnevnog trajanja bolesti hospitalizovana (28.06). Drugog dana hospitalizacije (30.06) postaje ekscitirana, razvija levostranu parezu facijalisa centralnog tipa, kao i desnostranu hemiparezu, ali je bila svesna. Urađena je lumbalna punkcija, a citobiohemijski nalaz je bio normalan. 04.07. razvija hemoragijski šok, insuficijenciju disanja te se istog dana bolest letalno završava. U ovoj epidemiji su oboleli i sestra i brat sekundarnog bolesnika. Sestra ga je negovala ali je bila i u kontaktu sa stokom, dok je brat, star 16 godina, bio samo u kontaktu sa stokom na kojoj je bilo dosta krpelja. Ova porodica je brojala 21 člana.

Diskusija

Krimska Kongo hemoragijska groznica je kao posebna nozološka jedinica otkrivena posle epidemije na Krimu 1944. godine, te ova epidemija ima medicinsko-istorijski značaj [7].

Istorija izučavanja KKHG u našoj zemlji je relativno kratka. Prva ciljana istraživanja KKHG su obavili istraživači iz Instituta za epidemiologiju Zavoda za preventivnu medicinu Vojnomedicinske akademije, 1967. i 1968. godine. U okviru tog istraživanja izvršena su arahnološka i retrospektivna epidemiološka ispitivanja [11,14]. Povod za preduzimanje ovih istraživanja bila je pojava akutnog hemoragijskog sindroma sa febrilnošću kod tri osobe u selu Nišor, opština Suva Reka, 1954 godine. Kod sve tri osobe bolest se završila letalno. Pretpostavlja se da su se od indeksnog bolesnika, kod koga je infekcija nastupila u kontaktu s krpeljima, zarazila interhumano dva člana njegove porodice koja su ga negovala [7,15].

U toku ovih ispitivanja prikupljeni su podaci o arealu *Hyalomma plumbeum plumbeum*, *Hyalomma anatolicum* kao i drugih iksoidnih krpelja u određenim biotopima Jugoslavije.

Prva epidemija KKHG u Jugoslaviji koja

je u potpunosti praćena i ispitivana, izbila je u selu Čiflik, pored Tetova (Makedonija), u kojoj je krajem maja i početkom juna 1970. godine, obolelo 13 osoba, od kojih su 2 umrle. Epidemija je zahvatila jednu seosku porodicu. Prvi je oboleo otac porodice (65 godina), a nakon dva dana i njegova supruga (63 godine). Oboje su se zarazili kontaktom s krpeljima. Kod prvog bolesnika tok bolesti je bio veoma težak, praćen obilnim i obimnim krvarenjima, te je i umro. Naizmenično ga je negovalo 15 članova njegove porodice, od kojih je 11 obolelo, a inficirali su se njegovom krvlju. Morbiditet eksponiranih je bio 86,6%. Kod drugog bolesnika (supruga prvoobolelog) nije bio izražen hemoragijski sindrom, pa je zaključeno da su se svi oboleli inficirali krvlju prvog bolesnika, izuzev supruge koja se inficirala u kontaktu s krpeljima. Prosečna inkubacija je bila 4,4 dana. Klinička slika je bila teška kod 4, a laka kod 9 bolesnika. Znaci hemoragijskog sindroma su bili ispoljeni u 69,2% obolelih. Sa krava iz ovog domaćinstva sakupljena je 51 jedinka iksoidnih krpelja, od kojih su 68,6% pripadale vrsti *Hyalomma plumbeum plumbeum*. Prema kliničkim, epidemiološkim i iksoidološkim nalazima radilo se o epidemiji KKHG, koja je u to vreme ostala bez etiološke potvrde [7]. Krpelji prikupljeni 1973. godine iz tog područja su virusološki ispitani. Iz krpelja *Hyalomma plumbeum plumbeum* izolovani su sojevi "Čiflik 1" i "Čiflik 6" dok je "Čiflik 11" izolovan iz krpelja *Ixodes ricinus*. Izolacijom virusa KKHG sa područja sela Čiflik i nalazom specifičnih antitela za KKHG u serumima, koji su uzeti od prebolelih lica sa kliničkom slikom KKHG, postavljena je etiološka dijagnoza epidemije iz 1970. godine [11,14,15].

U republikama Jugoslavije je do 1985. godine zabeleženo svega 21 oboljenje od KKHG, od kojih 8 retrospektivno i 13 u porodičnoj epidemiji i to po 3 u 1954. i 1967. godini, po jedno u 1964. i 1966. godini, i 13 u 1970. godini. Svi oboleli su poticali sa sela i bavili se stočarstvom i zemljoradnjom. Infekcija je u 8 obolelih, najverovatnije nastala u kontaktu s krpeljima, dok su se ostali zarazili interhumano. Kod 8 obolelih, inficiranih u kontaktu s krpeljima, zaražavanje je nastalo u 7 naselja (6 na Kosovu i Metohiji i jedno u Makedoniji). Oboljenja su se javljala od marta do septembra (po 1 u martu i septembru, a po dva u aprilu, maju i julu). Kod 7 je klinička slika bila teška i sa letalnim

ishodom, a svega kod 1 laka i završila se ozdravljenjem. *Hyalomma plumbeum plumbeum* je dominirala na domaćim životinjama u žarištima gde su se javila opisana oboljenja [7,16].

Smatra se da se na Kosovu i Metohiji KKHG javila još u periodu 1954. i 1967. godine, kada je zdravstvena služba Kosova i Metohije registrovala smrtno ishode kod 8 osoba kod kojih je bio izražen hemoragijski sindrom u akutnoj febrilnoj fazi bolesti. 1954. godine obbolele su 3 osobe od KKHG (u selu Nišor), 3 1967, i po jedna 1964. i 1966. godine. Prema podacima retrospektivnih istraživanja, koja su obavljena 1968. godine, zaključeno je da se najverovatnije radilo o KKHG [16]. 1989. godine u Klinici za infektivne bolesti u Prištini lečeno je 7 bolesnika od KKHG. Po 2 obolela su registrovana u okolnim selima Kline i Dečana, a po jedan u okolini Suve Reke, Mališeva i Plave. Svi su po zanimanju bili vezani za poslove oko stoke ili zemljoradnju. Dva bolesnika su dala podatak o prethodnom ubodu krpelja, dva su ih skidala sa životinja, dok su ostali čuvali životinje koje su imale dosta krpelja. Interhumana transmisija nije zabeležena. Kod svih slučajeva bolest je bila teška ili srednje teška, kod troje je imala letalni ishod.

Narednih godina KKHG se na Kosovu i Metohiji mahom javljala u pojedinačnim slučajevima te je 1993. godine lečeno svega dvoje bolesnika, 1994. osam, 1996. godine sedam, 1997. godine četiri. Velika epidemija KKHG izbila je 1995. godine kada je obolelo 45 lica.

Bolest je sezonskog karaktera i na našem podneblju se javlja krajem proleća, u toku letnjih meseci, kada pokazuje najveću incidencu i početkom jeseni. Osnovni izvor infekcije su krpelji koji ubodom prenose bolest na čoveka. Međutim, nisu retke porodične ni bolničke infekcije koje nastaju kontaktom članova porodice i bolničkog osoblja sa obolelima, kao i s inficiranim materijalom za laboratorijska ispitivanja, pre svega, krvlju.

Osim kontaktom sa krpeljima i stokom zaraženim virusom KKHG, infekcija se može preneti i kontaktom članova porodice sa obolelim, zatim bolničkog osoblja sa obolelim, kontaktom sa zaraženim materijalom za laboratorijska ispitivanja, pre svega s krvlju. Ovakvi načini zaražavanja opisani su u Kazahstanu 1966. godine, kada je u kontaktu s indeksom

bolesnikom obolelo 8 članova porodice [7]. Ova epidemija je slična epidemiji u Čifliku (Makedonija), prvoj opisanoj epidemiji u Jugoslaviji. U Pakistanu, 1976. godine u intrahospitalnoj epidemiji je obolelo 10 medicinskih radnika, kao i jedan član porodice obolelog. U Kazahstanu 1957. godine je u porodično-intrahospitalnoj epidemiji obolelo 9 osoba, u Dubaju i Iraku 1979. godine 5, odnosno 2 osobe. Jedna od nozokomijalnih epidemija desila se u Pakistanu 1994. godine sa 3 sekundarno obolela medicinska radnika. Slične epidemije su opisane u Turskoj 2012. godine. U epidemiji u Iranu (2012) je oboleo student medicine koji se razboleo 20 sati nakon kontakta s obolelim od KKHG, a nakon 7 dana bolest se kod njega završila letalno [2,4,17,18,22].

Prikazani podaci jasno ukazuju na značaj i ulogu kontaktnog zaražavanja kod KKHG i na potrebu preduzimanja preventivnih mera pri pojavi ili sumnji na ovo oboljenje. Posebna pažnja se mora posvetiti dijagnostičkim i terapijskim postupcima kod obolelog. Laboratorijski uzorci krvi za koje se pretpostavlja da sadrže uzročnike KKHG obrađuju se u posebnim laboratorijama sa obučanim osobljem. Ovim licima se određuje zdravstveni nadzor u trajanju od 15 dana, računajući od poslednjeg kontakta [1,2,12,13].

U postavljanju dijagnoze KKHG od neprocenjivog je značaja epidemiološka anamneza. Takođe je veoma značajna pravilna interpretacija seroloških testova jer se virus-specifična antitela javljaju sedmog do desetog dana bolesti, dok se neutrališuća antitela javljaju nakon četrnaest do šesnaest dana, te ukoliko je krv za analizu uzeta ranije, nalaz će biti lažno negativan [2,22,23]. U našoj porodičnoj epidemiji u kojoj je obolelo 6 članova, virus specifična antitela su dokazana kod dva bolesnika, dok kod ostalih nisu jer je krv testirana prvih dana bolesti kada se antitela još nisu pojavila.

Antitela za uzročnike KKHG u našim serumima određivana su testom difuzne precipitacije u gelu agara (DAGPT) i testom indirektno imunofluorescencije (IIF).

U lečenju naših bolesnika od KKHG primenjena je simptomatska i potporna terapija, a kod 7 pacijenata primenjen je i Ribavirin [24,25].

Zaključak

Krimska Kongo hemoragijska groznica je akutna virusna, prirodno-žarišna zoonoza, ukorenjena na teritoriji Kosova i Metohije. Prva epidemija ove bolesti je opisana u selu Nišor (Suva Reka), međutim epidemija iz 1995. godine otkriva i druga žarišta, prevashodno u selima opštine Klina, Srbice, Glogovca i Orahovca. Ova područja su značajna za dalja istraživanja prokuženosti stoke i stanovništva virusom KKHG.

KKHG je profesionalna bolest; javlja se među stanovništvom koje je u kontaktu sa stokom na kojoj su nađeni inficirani krpelji. Međutim, bolest se prenosi i interhumano zaraženom krvlju obolelog.

U početku bolesti, u predhemoragijskom stadijumu, dominiraju znaci i simptomi toksično-infektivnog sindroma (temperatura,

malaksalost, jaka glavobolja, bolovi u mišićima, gubitak apetita, bolovi u trbuhu, povraćanje i proliv). Ključna klinička odlika bolesti je prisustvo hemoragijskog sindroma. Lokalizacija krvarenja je na različitim sistemima organa: na koži, u gastrointestinalnom traktu, respiratornom traktu, genitourinarnom traktu.

Serološka potvrda kliničko-epidemiološke dijagnoze KKHG je neophodna, naročito u žarištima u kojima se istovremeno javljaju oboleli i od hemoragijske groznice s bubrežnim sindromom, kao što je i slučaj na Kosovu i Metohiji. Treba imati u vidu da se virus specifična antitela stvaraju od 7-10. dana bolesti, a neutrališuća antitela od 14-16. dana.

Terapija obolelih od KKHG je suportivna i simptomatska, dok su iskustva vezana za antivirusnu (Ribavirin) terapiju još uvek nedovoljna.

Literatura

1. Popović, Katanić N. Kliničke i epidemiološke karakteristike Kongo Krimske hemoragijske groznice na Kosovu i Metohiji. Doktorska disertacija. Univerzitet u Prištini, 2000.
2. Ertugrul B, Uyar Y, Yavas K, et al. An outbreak of Crimean-Congo hemorrhagic fever in western Anatolia, Turkey. *Int J Infect Dis* 2009;13(6):e431-436.
3. Sisman A. Epidemiologic Features and Risk Factors of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Samsun Province, Turkey. *J Epidemiol* 2012;531(2):176-181
4. Burney MI, Ghafoor A, Saleen M, Webb PA, Casals J. Nosocomial outbreak of viral hemorrhagic fever caused by Crimean Hemorrhagic fever-Congo virus in Pakistan, January 1976. *Am J Trop Med Hyg* 1980; 29(5):941-947.
5. Camicas JL, Cornet JP, Gonzalez JP, Wilson ML, Adam F, Zeller HG. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Senegal. Latest data on the ecology of the CCHF virus. *Bull Soc Pathol Exot* 1994;87(1):11-16.
6. Eltari E, Cani M, Cani K, Glina A. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Albania. In: *Summaries of 1st International Symposium on hantavirus and Crimean-Congo hemorrhagic fever virus*. Porto Carras, Halkidiki, Greece. 1988; 34
7. Obradović M. Doprinos poznavanju prirodnih žarišta Krimske-Kongo hemoragične groznice u Jugoslaviji. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu, 1985.
8. Midilli K, Gargili A, Ergonul O, et al. Imported Crimean-Congo hemorrhagic fever cases in Istanbul. *BMC Infectious Diseases* 2007;7:54.
9. Ftika L, Maltezou HC. Viral haemorrhagic fevers in healthcare settings. *J Hosp Infect.* 2013;83(3):185-92.
10. Thomas S, Thomson G, Dowall S, et al. Review of Crimean Congo hemorrhagic fever infection in Kosova in 2008 and 2009: prolonged viremias and virus detected in urine by PCR. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2012;12(9):800-804.
11. Obradović M, Gligić A. Antitela protiv virusa Krimske-Kongo hemoragične groznice u ljudi koji žive u prirodnim žarištima. *Vojnosanit Pregl* 1981;38:342-346.
12. Cherenov IV, Galimzianov KM, Sologub TV, Romantsov MG, Lokteva OM, Kovalenko AL. Efficacy of antiviral agents in the treatment of Crimean hemorrhagic fever. *Klin Med (Mosk)* 2012;90(4):59-62.
13. Erduran E, Bahadır A, Palanci N, Gedik Y. The Treatment of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever With High-dose Methylprednisolone, Intravenous Immunoglobulin, and Fresh Frozen Plasma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013;35(1): e19-24.
14. Obradović M, Gligić A, Stojanović R, Stamatović Lj, Bošković R. Serološka i arahnoentološka ispitivanja prirodnih žarišta Krimske hemoragične groznice u nekim lokalitetima Jugoslavije. Vo-

- nosanit Pregl 1978;35(4):253–256
15. Heneberg N, Heneberg Đ, Milošević J, Dimitrijević V. Rasprostranjenost krpelja u Autonomnoj pokrajini Kosovo i Metohija. Poseban osvrt na *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panzer-rezervoara i vektora Krimsko hemoragične groznice čoveka. Zbornik VMA 1968;30:30–36.
 16. Heneberg D, Heneberg N, Celina D, et al. Crimean hemorrhagic fever in Yugoslavia. *Vojnosanit Pregl* 1968;25(4):181–184.
 17. Suleiman M, Muscat-Baron JM, Harries JR, Satti AG. Congo-Crimean Hemorrhagic Fever in Dubai, An outbreak at the Rashid Hospital. *Lancet* 1980;2(8201):939–941.
 18. Tikriti SK, Hassan FK, Moslih IM, Jurji F, Mahmud MI, Tantawi HH. Congo/Crimean haemorrhagic fever in Iraq: a seroepidemiological survey. *J Trop Med Hyg* 1981;84(3):117–120.
 19. Fisher-Hoch SP. Lessons from nosocomial viral haemorrhagic fever outbreaks. *Br Med Bull* 2005;73-74:123–137.
 20. Georges AJ, Gonzales JP. Could Crimean-Congo hemorrhagic fever be a biohazard in the Central African Republic? *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1986;80:994–995.
 21. Gear JH. Clinical aspects of African viral hemorrhagic fevers. *Rev Infect Dis* 1989;11 Suppl 4:S777–782.
 22. Naderi H, Sheybani F, Bojdi A, Khosravi N, Mostafavi I. Fatal Nosocomial Spread of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever with Very Short Incubation Period. *Am J Trop Med Hyg* 2012;88(3):469–471.
 23. Burt FJ, Ilemann PA, Abbott JC, Swanepoel R, serodiagnosis of Crimean-Congo haemorrhagic fever, *Epidemiol Infect* 1994;113(3):551–562.
 24. Fisher H, Khan J, Rehman S, Mirza S, Khurshid M, McCormick J. Crimean Congo-Haemorrhagic Fever treated with oral ribavirin. *Lancet* 1995;346(8973):472–475.
 25. Kaya Kiliç E, Yilmaz U, Cesur S, et al. Two Crimean-Congo hemorrhagic fever cases without history of tick contact from Ankara region. *Mikrobiyol Bul* 2009;43(4):677–681.

Crimean Congo hemorrhagic fever - description of family epidemic

Radoslav Katanić¹, Nataša Katanić¹, Dijana Mirić², Bojana Kisić², Ksenija Bojović³, Dragica Odalović⁴, Andrijana Odalović⁵

¹Clinic of Infectious Diseases, Medical Faculty Pristina with headquarters in Kosovska Mitrovica, Serbia

²Institute of Biochemistry, Medical Faculty Pristina with headquarters in Kosovska Mitrovica, Serbia

³Clinic of Infectious and Tropical Diseases, Medical Faculty Belgrade, Serbia

⁴Pediatric Clinic, Medical Faculty Pristina with headquarters in Kosovska Mitrovica, Serbia

⁵Institute of Microbiology, Medical Faculty Pristina with headquarters in Kosovska Mitrovica, Serbia

Background. Crimean Congo hemorrhagic fever (CCHF) is an acute, viral, natural, focal zoonosis, which is under natural conditions transferred to man by the bite of certain species of ticks. There is also inter-human transmission of infection. A clinical picture is characterized by temperature and severe hemorrhages of different localization and different intensity. In this paper family epidemics of Crimean-Congo hemorrhagic fever are described.

Epidemic description. Treating patients with Crimean-Congo hemorrhagic fever in Clinic of Infectious Diseases in Pristina we observed six family outbreaks. In four epidemics two family members were affected, in one four and in the other six members. In all patients the disease was manifested with temperature and bleeding. In both families in which four and six people were affected, one lethal outcome appeared. Diagnosis of Crimean-Congo hemorrhagic fever was made on the basis of epidemiological, clinical and serological data.

Conclusion. Crimean-Congo hemorrhagic fever is characterized by fever and hemorrhages. It occurs sporadically or in small, often family outbreaks. Although it is a zoonosis, inter-human transmission occurs, which is of great epidemiological importance.

Keywords: Crimean Congo hemorrhagic fever, human transmission

Edukativni članak

Recenzent – najveći prijatelj autora*

Ljiljana Vučković-Dekić

Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Beograd, Srbija

Kratak sadržaj

Postupak recenziranja rukopisa podnetog naučnom časopisu za objavljivanje je priznati metod kojim se obezbeđuje da publikovani rad bude najvišeg kvaliteta. Recenzenti, koji se regrutuju među priznatim naučnicima svoje oblasti, su važan deo procesa publikovanja, na čije se mišljenje urednici oslanjaju prilikom odlučivanja o sudbini podnetog rukopisa. Neki autori, poglavito mlađi, ne razumeju ni postupak ni značaj kvalitetne recenzije za njihov rad. U ovom edukativnom članku se razmatraju principi procesa recenziranja, uloga i mesto recenzenta u procesu publikovanja, kao i etički aspekt recenziranja.

KLjučne reči: dobra naučna praksa, dobra uređivačka praksa, tehnika recenziranja, publikovanje, profesionalna etika

„A reviewer is one who gives the best jeers of his life to the author”

- Anonymous

„Peer review is to science what democracy is to politics. It's not the most efficient mechanism, but it's the least corruptible”

- Sir Peter Lachmann

Urednici domaćih naučnih časopisa često se sreću sa pojavom da se autori ljute na recenzente koji su kritikovali njihov rukopis. To je razumljivo: autori su s pravom ponosni na svoje intelektualno čedo, ali u jednom greše: dužnost recenzenta je da pomogne autoru da rukopis učini još boljim, i formalno i suštinski [1,2]. Na taj način on pomaže i autoru i

uredniku da ostvare svoj glavni cilj: uredniku je važno da u svom časopisu objavljuje što bolje radove, a autoru da objavi svoj rad u što boljem časopisu [3,4].

Iskustvo urednika naučnih časopisa je da skoro da nema radova koji nisu značajno poboljšani kada su autori prihvatili primedbe i sugestije recenzenata [5-7]. Sa druge strane, uspešni autori često

Adresa autora:

*Dr Ljiljana Vučković-Dekić,
naučni savetnik,*

*Kneza Miloša 16, 11000 Beograd, Srbija
ljiljanavd@gmail.com*

*Najveći deo teksta preuzet je, sa dozvolom glavnih urednika, iz već objavljenih članaka ovog autora o recenziranju (reference br. 10 i br. 18).

navode da im je recenzija znatno pomogla da rad bude poboljšán, a zatim objavljen [8]. Prema tome, recenzent je pravi prijatelj autora!

Cilj recenziranja. Osnovni cilj tzv. ekspertnog mišljenja (engl. peer review) je da poboljša rukopis i olakša diseminaciju novih saznanja. Urednici naučnih časopisa znaju da ovo nije lako postići: teško je pronaći dobrog recenzenta [9], a sam proces recenziranja je mukotrpan posao [10-12]. Glavni nedostatak sistema, koji inače ima veoma kratku istoriju, je njegova **subjektivnost**; nema načina kojim bi se ona mogla sasvim eliminisati. Uprkos brojnim i opravdanim kritikama, velika većina autora i urednika smatra da postojeći sistem bitno poboljšava kvalitet naučnog članka, i da je, bar zasad, nezamenljiv [8,13,14].

Dužnost recenzenta. Recenzent je **nezavisan i kompetentan** stručnjak, koji dobro poznaje odgovarajuću naučnu oblast, literaturu, kao i auditorijum časopisa za koji obavlja recenzentski posao. Njegova dužnost je da kritički analizira rukopis, izrazi mišljenje o ukupnoj vrednosti rada, da istakne i jake i slabe tačke u svakom delu rukopisa, i predloži kako da se rukopis poboljša.

U procesu evaluacije rukopisa podnetog za publikovanje, mesto recenzenta je negde između urednika i autora, s jedne strane, i urednika i čitalaca, s druge strane (Slika 1). Njegova dužnost prema uredniku je da mu pomogne da publikuje što kvalitetnije naučne radove; dužnost prema autoru je da pomogne da rad poboljša, i sadržajno i formalno [15-18]. Samim tim, on koristi i čitaocima tako što im štedi vreme koje bi se trošilo za čitanje loše, (pseudo)naučne literature.

Posao recenzenta. Kada dobije rukopis, recenzent najpre pogleda da li je glavni urednik otklonio naslovnu stranu sa imenima autora i institucije u kojoj je obavljeno istraživanje. Ovo su zahtevi tzv. **dvostruko slepe** recenzije, tj., da su autori i recenzent nepoznati jedni drugima. Uprkos tome što je relativno lako otkriti imena autora čak i u većim sredinama od naše (na pr., na osnovu samocitiranja), recenzent treba da se uzdrži od toga. Većina recenzenata veruje da dvostruko slepa recenzija smanjuje glavni nedostatak recenziranja – **subjektivnost** [18].

Sledeći korak je brzo čitanje rada, bez zadržavanja na detaljima; time recenzent proverava da li rad pripada oblasti kojom se bavi. Ako ne, rukopis se vraća uredniku sa molbom

da potraži drugog, kompetentnog recenzenta. Ukoliko se recenzent prihvati ovog posla, recenziju, ovim brzim čitanjem se informiše o tome da li rad predstavlja doprinos ukupnom dosadašnjem znanju, ili je samo dupliranje već objavljenih publikacija. Posle toga, ceo tekst rukopisa se čita još najmanje tri-četiri puta.

Drugo čitanje je takođe brzo, bez zadržavanja radi analize pojedinih delova rukopisa; njime se stiče opšti utisak o sadržaju i organizaciji rada. Proverava se da li su hipoteza i ciljevi rada jasno izloženi, da li su metode adekvatne i prikazane dovoljno detaljno da se mogu ponoviti, da li su rezultati jasno izneti, adekvatno statistički obrađeni, razumljivo prikazani na priložima (grafikoni, slike, tabele), i adekvatno interpretirani.

Trećim čitanjem se rukopis analizira po poglavljima: proverava se da li je cilj rada jasno definisan, da li su korišćene metode adekvatne, da li opis rezultata odgovara nalazima, da li je diskusija odgovarajuća, da li je literatura relevantna, selektivna i savremena - ukratko, odgovara se na pitanja iz upitnika koje urednik dostavlja recenzentu, samo znatno opširnije. Posebna pažnja se obraća na naslov rada i apstrakt, jer je to prvo što privuče (ili odbije) čitaoca da pročita rad *in extenso*.

Pre četvrtog čitanja recenzent ima jasnu sliku o dobrim i lošim stranama rada; sada je u mogućnosti da, tokom vrlo pažljive analize, komentariše deo po deo rukopisa i daje svoje kritičke primedbe i sugestije za poboljšanje rukopisa. Svaki detalj se analizira: da li je jasna organizacija teksta u svakom poglavlju, treba li nešto naglasiti, da li neke delove treba skratiti, proširiti, revidirati, ili sasvim izbaciti, da li su citirani najvažniji radovi i da li nema suvišnih, nevažnih referenci. Svaka kritička primedba se obrazlaže (uvek učtivo i dobronamerno!), inače ona ne bi koristila ni autoru ni uredniku. Takođe se daju odgovarajuće sugestije kako da se otklone pojedini nedostaci rukopisa. Ove sugestije su uvek u kondicionalu, tj., ostavlja se autoru da ih prihvati ili da, u protivnom, obrazloži svoj stav u Odgovoru autora na primedbe recenzenta. (Ovaj odgovor se upućuje uredniku, jer on odlučuje o eventualnom štampanju rada; dužnost recenzenta je samo savetodavna. Zato urednik ne sme da se skriva iza anonimnih recenzenata - odluka je isključivo njegova!).

Pri petom čitanju se razmatra oblik rukopisa - da li je format teksta, svih priloga i citirane

literature usklađen sa uputstvima časopisa. Poneki recenzenti analiziraju i stil rada, i ispravljaju eventualne stilske, gramatičke i ortografske greške. Vrlo malo recenzenata ovo čini - to je dužnost tehničkog urednika. Ipak, dobar recenzent smatra da i ovakve sugestije pomažu autoru da poboljša svoj rad (ali, ne očekujte od recenzenta da sam revidira vaš rad - autor ste samo vi!). Što se **čitljivost** (engl. readability) radova vrlo malo poboljšava posle recenzije pripisuje se tome što se recenzenti retko potrudu i na ovaj način. Zato će svaki urednik, a i autor, sa zahvalnošću ceniti ovaj dodatni napor recenzenta. Ima, međutim, recenzenata koji ne samo da ne žele da koriguju rukopis u tom smislu, već insistiraju na **stilu**; oni mogu napisati da je rad, iako inače korektan, jednostavno dosadan. Zato priprema rukopisa uključuje trud i oko stila i oko svakog tehničkog detalja rukopisa. Aljkavi i dosadni radovi automatski bude gnev i kod urednika i kod recenzenata – autori bi trebalo da imaju u vidu opasnost da im se rad odbije pre nego što je uopšte podvrgnut evaluaciji!

Pre nego što napiše definitivnu preporuku uredniku u pogledu prihvatanja/neprihvatanja rukopisa za štampu, recenzent kritički razmotri i sopstvenu recenziju - da nije možda bio pristrasan prema radu, njegovim autorima, ili instituciji u kojoj je istraživanje obavljeno. Pozitivne predrasude se najčešće javljaju kada su shvatanja autora bliska recenzentovim ili, još češće, kada je autor citirao radove recenzenta. Ređe su predrasude u odnosu na autora ili instituciju, ukoliko nije narušen princip anonimnosti (slepa recenzija). Ipak, scientolozi navode sve moguće vrste predrasuda (prema polu, rasi ili nacionalnosti autora) koje se mogu javiti u nauci kao visoko kompetitivnom polju ljudske delatnosti.

Sada je ostalo vrlo malo posla - da se odgovori na pitanja u formularu koje je poslalo uredništvo, da se kategoriše kojoj rubrici pripada rad i da se da završna preporuka uredniku - **štampati, štampati posle (manje ili više) revizije, ili odbiti**. Potpisanom formularu se prilažu, na odvojenom papiru, primedbe, komentari i sugestije. Ovaj prilog je namenjen autoru, pa se stoga ne potpisuje, tako poštujući zahteve slepog (ili anonimnog) recenziranja. Ova dva dokumenta ni u jednom delu ne smeju biti kontradiktorna. Ima recenzenata koji autoru upućuju pozitivno, a uredniku negativno

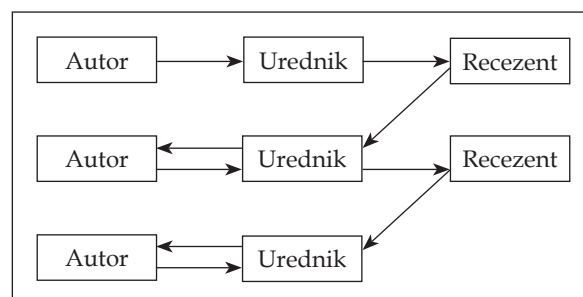
mišljenje - nije potrebno, ni učtivo, da kažem šta mislim o takvima!

Predlog da se rad odbije se daje kada je rad sadržajno toliko loš da mu nema spasa. Dešava se da je sadržaj mnogo bolji nego forma; iznenađuje koliko veliki broj autora zanemaruje Uputstva autorima, i šalje rukopise sa mnogobrojnim, sasvim nepotrebnim propustima, što je jedna od mnogih negativnih posledica sindroma "Publikuj ili nestani" (engl. „*Publish or perish*"). Ovakvi rukopisi odaju aljkavog autora i, već na prvi pogled, izazivaju negativan stav, koji je teško popraviti, i glavnog urednika i recenzenta. Svi autori moraju da se čuvaju od iskušenja da podnose nedoterane verzije rukopisa!

Još se ređe događa da se rad prihvati za štampu bez revizije. Ugledni časopisi imaju vrlo visoku stopu odbijanja (engl. *rejection rate*), i ovakva odluka je jednaka glavnom zgoditku na lutriji. Prema tome, preporuka recenzenta najčešće glasi: **prihvatiti posle malih izmena, ili prihvatiti posle znatnih izmena**.

U prvom slučaju preporučuje se glavnom uredniku da traži od autora da rukopis uskladi sa sugestijama i, ukoliko je to učinjeno, da revidirani rukopis štampa **bez ponovne recenzije**. Ako su predložene znatne izmene, recenzent savetuje uredniku da revidirani rukopis pošalje na **ponovnu recenziju**, bilo istom ili drugom recenzentu (Grafikon 1). U tom slučaju, postupak recenziranja se ponavlja u celosti. Ako je autor revidirao rukopis prema zahtevu, konačna preporuka uredniku glasi **prihvatiti**, i time se posao recenzenta završava.

Etika recenzenta. Recenziranje je posao **poverljive prirode** - sve dok se ne objave, podaci iz rukopisa pripadaju samo i isključivo autoru. Prema tome, svaka zloupotreba saznanja do kojih se dolazi tokom recenziranja



Grafikon 1. Mesto recenzenta u procesu publikovanja naučnog članka

je veoma težak etički prekršaj, koji može biti i zakonski sankcionisan.

Od recenzenta se očekuje da bude visoko kritičan, ali njegova kritika treba da bude **konstruktivna i fer**. Autor je svakako podneo svoj rad u najboljem uverenju da je učinio sve što je u njegovoj moći da uobliči rukopis prema zahtevima za naučne publikacije; ipak, iskusni autori znaju da se rukopis uvek može poboljšati, i od recenzenta očekuju sugestije u tom smislu. Iako je odluka o prijemu ili odbijanju rada u rukama glavnog urednika, recenzent treba da stoji iza svojih preporuka ili kritika, tj. da bude **odgovoran** za posao koji je obavio. Svest o odgovornosti recenzenta je najbolja brana bilo kakvoj povredi profesionalne etike.

Čak i ako je negativna, kritika se piše sa punim poštovanjem ličnosti autora, dakle učtivo. Najbolje recenzije, od kojih su neke čitave male studije [15], iako negativne, svaku primedbu započinju isticanjem onoga što je

dobro. **Benevolentnost** je bitna odlika dobrog recenzenta.

Ma koliko se trudio da bude objektivan, recenzent je ipak samo ljudsko biće, koje može da pogreši. Osim toga, kao aktivni istraživači, recenzenti su mnogo češće u ulozi autora, i vrlo je moguće da već sutra ova mesta budu izmenjena. Pošto dobro poznaju osetljivost autora prema sopstvenom delu, savesni recenzenti se drže jednostavnog pravila - ne čine drugome ono što ne žele sebi! Objektivna i obrazložena kritika je od neprocenjive vrednosti, i pametan autor će znati da je iskoristi (svako ekspertsko mišljenje se svuda dobro plaća; samo ovo autor dobija besplatno!).

Recenzent ulaže mnogo truda i vremena (a sve to bez ikakve materijalne i moralne kompenzacije!) da bi doprineo da se publikuju što bolji naučni radovi. I recenzenti i urednici su tu da autorima pomognu, a ne da ih unište. Zato, ne ljutite se na njih - oni su na vašoj strani!

Literatura

1. Abby M, Massey MD, Galandiuk S, Polk HC. Peer review is an effective screening process to evaluate medical manuscript. *JAMA* 1994;272:105-107.
2. Sellke FW. The peer-review process in medical publishing. A reviewer's perspective. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1683-1685.
3. Vučković-Dekić Lj, Bogdanović G. Dobra uređivačka praksa. U: Božinović Lj, Dujic A, Žižić-Borjanović S, Slavković V, urednici. Medicinski članci i časopisi. Srp Arh Celok Lek (specijalno izdanje) 2004; str. 15-17.
4. Opthof T, Coronel R, Janse MJ. The significance of the peer review process against the background of bias: priority ratings of reviewers and editors and the prediction of citation, the role of geographical bias. *Cardiovasc Res* 2002;56:339-346.
5. Curtis MJ, Shattock MJ. The role of manuscript assessor. U: Hall GM (ur.): How to write a paper. London: BMJ Publishing group; 1996. p. 89-95.
6. Bogdanović G, Vučković-Dekić Lj. Etika publikovanja. U: Brkić S, Vučković-Dekić Lj, Bogdanović G, urednici. Publikovanje u biomedicini. Naučnoistraživački rad i prezentovanje rezultata istraživanja. 2. izmenjeno i dopunjeno izdanje. Novi Sad: Ortomedics; 2006. str. 98-99.
7. Igić R, Škrbić R. Kako se pišu i publikuju saopštenja o biomedicinskim istraživanjima. Laktaši: Grafomark; 2012. str.75-77.
8. Pravinkumar E. Peer review and appeal: flawed but trusted? *Lancet* 2003;362:747.
9. Black N, Van Rooyen S, Godlee F, Smith R, Evans S. Quality of peer review. What makes a good reviewer and a good review for a general medical journal? *JAMA* 1998;280:231-233.
10. Vučković-Dekić Lj. Kako ja... recenziram rukopis naučnog rada. *Stom Glas S* 2000;47: 127-31.
11. http://publicationethics.org/files/Ethical_guidelines_for_peer_reviewers_0.pdf (pristupljeno 29. marta 2013.)
12. Vučković-Dekić Lj. Good Scientific Practice. Part VIII. Being a peer reviewer – you like it, or you hate it? *J BUON* 2005;10:319-322.
13. Kassirer JP, Campion EW. Peer review. Crude and understudied, but indispensable. *JAMA* 1994;272:96-97.
14. Mulligan A. Is peer review in crisis? *Oral Oncol* 2005;41:135-141.
15. Vander Stoep G. Sample review of manuscript submitted for publication. In: Davis M. Scientific papers and presentations. San Diego: Academic Press;1996. p. 235-239.
16. Vučković-Dekić Lj, Bogdanovic G. How editors of scientific journals can help to improve the quality of submitted manuscripts? *Arch Oncol* 2006;14: 7.

17. Bogdanović G, Vučković-Dekić Lj. Etika publikovanja. U: Vučković-Dekić Lj, Milenković P, urednici. Etika naučnoistraživačkog rada u biomedicini (II dopunjeno i prošireno izdanje). Beograd: Medicinski fakultet u Beogradu -KAM-GRAF; 2004. str. 67–80.
18. Vučković-Dekić Lj. Recenziranje naučnog rada. U: Todorović Lj, Vučković-Dekić Lj. Komunikacija u biomedicinskim naukama. Kragujevac: Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu; 2008. str. 220–226.

Reviewer – authors’ best friend

Ljiljana Vučković-Dekić

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

Peer review is the accepted method for ensuring that the science reported in the biomedical literature is of the highest quality. Reviewers, who are always recruited among the most prominent scientists in the field, are the heart of the peer-review system, and no editor can get along without them. Many authors, especially the younger ones, are unaware of the process so important for the final fate of their scientific work. In this educative article, the principles of the peer review system, the role and the place of the reviewer in the process of publishing, and the professional ethics as well, are explained.

Keywords: peer review system, reviewing technique, professional ethics, good scientific practice, good editorial practice

Pismo uredniku

Analiza bubrežne funkcije i udaljenih posledica kod žena sa hipertenzivnim poremećajem u trudnoći

Svetlana Krsmanović¹, Višnja Ležaić²

¹Opšta Bolnica Priboj, Zdravstveni centar Užice, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Klinika za nefrologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

Poštovani uredniče,

Pročitale smo sa velikim interesovanjem tekst R. Veličković Radovanović i sar. o primeni antihipertenzivne terapije u trudnoći koji je objavljen u časopisu Biomedicinska istraživanja [1]. Pored detaljnog vodiča za lečenje hipertenzije, autori su skrenuli pažnju medicinske javnosti na značaj hipertenzivnih poremećaja u trudnoći (HPT). Ne samo da su HPT odgovorni za veću smrtnost majke i ploda u neposrednom periodu oko porođaja [1], već je pokazano da su bolesti bubrega i kardiovaskularnog sistema češće u kasnijem životu kod žena koje su tokom trudnoće imale HPT [2,3]. Želeli smo da prikazemo naše rezultate vezane za udaljene posledice kod žena koje su tokom trudnoće imale neki od entiteta HPT.

Istraživanje je obuhvatilo 56 bolesnica (lečene i porođene u Institutu za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije), sa nekim od HPT [4], koje su imale umerenu ili izraženu patološku proteinuriju tokom trudnoće, pa su upućene na pregled kod nefrologa. Zastupljenost HPT je bila sledeća: 26 bolesnica je imalo preeklampsiju, šest hroničnu hipertenziju, četiri gestacijsku hipertenziju, tri eklampsiju i dve superponiranu preeklampsiju na hroničnu hipertenziju. U periodu od jedne do sedam godina posle porođaja one su

pozivane na kontrolni pregled kod nefrologa. Od 56 bolesnica, njih 15 nisu bile motivisane da se jave na kontrolni pregled nakon porođaja, te se na kontrolni pregled javila 41 bolesnica. Na osnovu njihovog detaljnog pregleda i laboratorijskih analiza utvrđeno je da hipertenziju ima 27 (30 je dobijalo antihipertenzivnu terapiju), a bolest bubrega 13 ispitanica. Zbog održavanja patološke proteinurije, urađena je biopsija bubrega kod 10 ispitanica u periodu oko godinu dana nakon porođaja. Nađene su sledeće bolesti: fokalno segmentna glomeruloskleroza, glomerulonefritis sa minimalnim promenama i mezangioproliferativni glomerulonefritis kod po dve bolesnice, lupus nefritis klasa V, membranozni glomerulonefritis, nefroangioskleroza i eklampsija u oporavku kod po jedne bolesnice.

Visok procenat dijagnostikovanih bubrežnih bolesti u ispitivanoj grupi žena koje su imale HPT u trudnoći je posledica negativne selekcije, jer su na kontrolne preglede dolazile one koje su imale izražene tegobe nakon porođaja. Dok je motivacija tokom trudnoće za preglede bila visoka, nakon porođaja prioriteti su se promenili. Petnaest bolesnica (24,6%) nije bilo motivisano da dođe na kontrolni pregled nakon porođaja. Deo njih je negirao postojanje problema tokom trudnoće, a povišenje krvnog pritiska (čak i ako su dobijale terapiju), sma-

trale su propratnom i prolaznom pojavom. Posebno su bile nemotivisane bolesnice sa gestacijskom hipertenzijom jer su nakon porođaja bile zdrave. Većina njih nije razumela ni pojam proteinurije i bile su iznenađene zašto bi trebalo da se dalje kontrolišu jer otoci na potkolenicama prate trudnoću. Neinformisanost nije zavisila od njihovog obrazovanja ili starosti. One su opravdanje našle u zaposlenosti,

obavezama oko dece i najviše, nedostatku tegoba.

Imajući u vidu dobijene rezultate, smatramo da je neophodno dobro edukovati sve bolesnice sa HPT o povišenom riziku za nastanak hipertenzije i bubrežnih bolesti u periodu trudnoće i nakon porođaja. Dobra kontrola krvnog pritiska i ponavljana provera bubrežne funkcije trebalo bi da budu sastavni deo kontrola u jedinicama primarne zaštite.

Literatura

1. Radmila Veličković Radovanović, Tatjana Cvetković, Branka Mitić, Nikola Stefanović. Antihipertenzivna terapija u trudnoći. *Biomedicinska istraživanja* 2011;2(2):65-71.
2. Bellamy L, Casa JP, Hingorani A, Williams D. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974-977.
3. Valdiviezo C, Garovic V, Ouyang P. Preeclampsia and hypertensive disease in pregnancy: their contribution and outcome. *Clin Cardiol* 2012;35:160-165.
4. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S1-S22.

*Adresa autora:
Dr Svetlana Krsmanović
Limska 5, 31330 Priboj
krsmanovic Svetlana@gmail.com*

UPUTSTVO AUTORIMA

Biomedicinska istraživanja, časopis Medicinskog fakulteta Foča Univerziteta u Istočnom Sarajevu, objavljuje originalne naučne radove, prethodna ili kratka saopštenja, preglede literature, prikaze slučajeva, radove iz istorije medicine, prikaze knjiga, izvještaje sa naučnih i stručnih skupova, dopise za rubriku In memoriam, novosti i pisma Uredništvu iz svih oblasti medicine, stomatologije, defektologije i zdravstvene njege.

Sve rukopise Uređivački odbor šalje recenzentima radi stručne procjene. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik. Autori se obavještavaju o prijemu ili odbijanju rada najkasnije osam nedjelja od podnošenja rukopisa.

Za objavljene radove se ne isplaćuje honorar, a autorska prava se prenose na izdavača. Rukopisi i prilozi se ne vraćaju. Za reprodukciju ili ponovno objavljivanje nekog segmenta rada publikovanog u „Biomedicinskim istraživanjima” neophodna je saglasnost izdavača.

Radovi se štampaju na srpskom ili engleskom jeziku sa kratkim sadržajem na srpskom i engleskom.

Rukopisi radova odštampani jednostrano u tri primjerka zajedno sa CD-om, uz oznaku korištenog programa, dostavljaju se na adresu:

Medicinski fakultet Foča, Univerzitet u Istočnom Sarajevu

Uredništvo časopisa „Biomedicinska istraživanja”

Studentska 5, 73 300 Foča

e-mail: urednistvo@biomedicinskaistrazivanja.rs.ba

fax: +387 58 210 007

Opšta pravila. Tekst rada pisati kratko i jasno na srpskom jeziku, latinicom ili na engleskom jeziku. Skraćenice koristiti izuzetno i to samo za veoma duge nazive hemijskih supstancija ili za nazive koji su poznati kao skraćenice (npr. AIDS, DNK, itd). Ne mogu se skraćivati nazivi simptoma i znakova, kao i imena bolesti, 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.

Uz rukopis članka potrebno je priložiti izjavu sa potpisima svih autora da članak nije ranije objavljen, niti se trenutno razmatra njegovo objavljivanje u drugoj publikaciji.

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

Dijelovi rada: naslovna strana, kratak sadržaj sa ključnim riječima, tekst rada, literatura, prilozi (tabele, grafikoni, slike).

Originalni i stručni radovi treba da imaju sljedeće podnaslove: uvod, metode rada, rezultati, diskusija, zaključak, literatura.

Pregledni rad čine: uvod, odgovarajući podnaslovi, zaključak, literatura. Pregledni rad mora da sadrži citate najmanje 5 radova autora iz uže oblasti iz koje je rad.

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, država i to redosljedom koji odgovara indeksiranim brojevima autora,
- 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, stručni i rad iz istorije medicine treba priložiti na posebnoj stranici kratak sadržaj do 250 riječi. U njemu se navode ciljevi i metode rada, glavni rezultati (ako je moguće navesti brojčane podatke i njihovu statističku značajnost) i osnovni zaključci rada. Kratak sadržaj originalnih radova treba da ima sljedeću strukturu: Uvod, Metode, Rezultati, Zaključak. Na kraju kratkog sadržaja nabrojati ključne riječi ili kraće fraze (3 do 5) bitne za brzu identifikaciju i klasifikaciju članka.

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

Tabele. Svaka tabela se kuca na posebnoj stranici. Tabele se označavaju arapskim brojevima prema redosljedu navođenja u tekstu. Naslov tabele prikazuje njen sadržaj i kuca se iznad tabele. Korištene skraćenice u tabeli obavezno objasniti u legendi tabele. Tabele raditi isključivo u programu Word, kroz meni Table-Insert-Table uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele.

Slike (fotografije). Priložiti samo kvalitetno uređene fotografije u crno-bijeloj tehnici i to u originalu i odštampanu na posebnom listu kao prilog. Na poleđini svake slike napisati redni broj slike, imena autora i označiti strelicom vrh slike. Naslov slike otkucati na posebnom listu. Slike obavezno dostaviti i na CD-u.

Crteži (šeme, grafikoni). Priložiti samo kvalitetno urađene crteže na bijelom papiru, uz obavezno dostavljanje podataka na osnovu kojih su urađeni. Grafikoni treba da budu urađeni u programu Excel, a zatim linkovani u Word-ov dokument gdje se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosljedu navođenja u tekstu. Naslove grafikona i legendu za svaki crtež napisati na posebnom listu.

Literatura. Kuca se na posebnoj stranici, s dvostrukim proredom, sa arapskim brojevima prema redosljedu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u preglednom radu u kome je dozvoljeno da ih bude do 50. 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 sar”, 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 32. Dani preventivne medicine. Niš, 1998. Zbornik rezimea. Institut za zaštitu zdravlja, Niš, 1998; 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:

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

Web stranica na internetu:

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

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The journal, *Biomedicinska istraživanja*, publishes original scientific papers, previous and short communications, review and area-oriented articles, literature review, history of medicine pieces, book reviews, scientific and professional conference reports, news and letters in medicine, dentistry, special education and rehabilitation and nursing.

Editorial Board will send all manuscripts to experts for peer review. The final decision on publishing the paper will be made by Editor-in-Chief. Authors will be informed about the acceptance or refusal of their papers within eight weeks after submitting the manuscripts.

Published manuscripts are not feed, and publishing rights are reserved by the publisher. Manuscripts are not returned. Reproduction or republishing of certain parts of the papers published in *Biomedicinska istraživanja* can be made only with the approval of the publisher.

Papers are printed in Serbian or English with short abstracts in both Serbian and English.

Send three copies of the manuscript with the CD noting the version of the programme used to:

Faculty of Medicine Foča, University of East Sarajevo

Biomedicinska istraživanja Editorial Office

5 Studentska St., 73 300 Foča

e-mail: urednistvo@biomedicinskaistrazivanja.rs.ba

fax: +387 58 210 007

General Guidelines

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

The text should be typed in Word on double-spaced paper, font *Times New Roman* with 12 letter size, size A4 with 2.5 cm margins and with left alignment and each paragraph should be 10mm indented, without division of words. Pagination begins from the title page on the bottom margin. Cited bibliographical references are to be marked with Arabic numerals in square brackets e.g. [3,4] in their order of appearance in the text.

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

A written full statement should be enclosed with the manuscript, signed by every participating author, that the article has not been published previously and that is not currently being considered for publication elsewhere.

The Length of Papers

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

The Structure of Papers

The structure of papers: title page, contents with key words, text, references, attachments (tables, graphs, pictures).

Original scientific papers and area-oriented articles must include the introduction, the aim, methods, results, discussion, conclusion and references.

Review article must include introduction, appropriate headlines, conclusion and references. Review article has to include at least 5 articles of the author in the same field.

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.

The Title Page

The title page of the manuscript should include:

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

Abstract and Key Words

Original scientific articles, short communication, review and area- oriented papers and history of medicine pieces must include an abstract on a separate sheet of paper, not exceeding 250 words. The abstract should state the objectives of the paper, its methods, main findings (if possible, state specific data and their statistical significance) and principal conclusions. In the end, key words or shorter phrases (3 to 5) which are important for fast identification and classification of an article should be provided.

Title of the Paper, Full Names and Surnames of the Authors, Names of Institutions, Abstract and Key Words in English

Abstract in English

On a separate sheet, 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).

Tables

Each table should be printed 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. The tables should be made exclusively in Word via the menu Table-Insert-Table using the Instructions to authors for defining the exact number of columns and rows which will comprise the table.

Figures (Photographs)

Submit only original high-quality black-and-white photographs printed on a separate sheet of paper as an attachment. Paste a label on the back of each photograph or figure containing its sequence number and name of the author and marked page top. The title should be printed on a separate sheet of paper. The photographs should be submitted on a CD as well.

Drawings (Diagrams, Graphs)

Submit only high-quality drawings on a white sheet of paper and data used in graphs and diagrams must be provided. Graphs should be made in Excel and then integrated into Word document where graphs are indexed by Arabic numerals in order of their appearance in the text. The titles of the graphs and footnotes for each drawing should be written on a separate sheet of paper.

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. 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. When there are more than six only the first three should be given followed by 'et al.' or 'i sar.'

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, Pfaffler MA *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Articles from a congress or meeting:

Vuković B, Šeguljev Z. Virusni hepatitis – aktuelan epidemiološki problem 32. *Dani preventivne medicine*. Niš, 1998. Zbornik rezimea. Institut za zaštitu zdravlja, Niš, 1998; 51-64.

Dissertations:

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

Journal articles in electronic format:

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

Web pages on the Internet:

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