

2021. vol. 37, broj 2

ISSN 0352-7786 COBISS.SR-ID 5465346

Materia Medica



KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR ZEMUN

Materia Medica

MATERIA MEDICA
Volumen 37, Issue 2, 2021.

Indexed in Biomedicina Serbica
Indexed in SCIndeks beta

Glavni i odgovorni urednik / Editor-in-Chief
Prof. dr Sanja M. Milenković

Pomoćni urednici / Associate Editors
Prof. dr Snežana Jančić
Dr Vuk Aleksić

Ombudsman časopisa / Ombudsman of the Journal
Prof. dr Dejan Stevanović

Sekretar časopisa / Secretary of the Journal
Aleksandra Lukić

Izdavački savet / Publishers Advisory Board
Prof. dr Dragoš Stojanović
Mr sc dr Saša Drinjaković
Ivana Škundrić, dipl. pravnik
Anđelka Mihajlović, dipl. ecc
Aleksandra Stojić, VMS
Snežana Pejović, VSTS
Olga Sneškov

Osnivač, vlasnik i izdavač / Founder, Owner and Publisher
KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR ZEMUN-BEOGRAD
(Osnovan 1784 / Founded 1784)

Predsednik Izdavačkog saveta / President of the Publishers Board
Prof. dr Dragoš Stojanović

Adresa uredništva / Editorial Address
Vukova 9, 11080 Zemun-Beograd, 011/377-2692,
e-mail: KBCZemunMateriaMedica@gmail.com

Priprema za štampu i grafička obrada / Prepress and layout:
Radojica Đurić

Štampa / Printed by:
Vili trade d.o.o., Zemun

Nacionalni uređivački odbor National Editorial Board

Atanasijević Tatjana, ISM, Beograd
Cvetković Zorica, KBC Beograd
Dejan Stevanovic, KBC Beograd
Dragoš Stojanovic, KBC Beograd
Gluvić Zoran, KBC Beograd
Isenović Esma, INN Vinca Beograd
Jović Nebojša, VMA Beograd
Libek Vesna, KBC Beograd
Marinković Tatjana, ASSZS, Užice
Miodrag Vukčević, KBC Beograd
Mitrović Nebojša, KBC Beograd
Nešković Aleksandar, KBC Beograd
Panjković Milana, KC Vojvodine, Novi Sad
Perović Milan, GAK Narodni front, Beograd
Puškaš Laslo, MF Beograd
Ratko Tomašević, KBC Beograd
Štrbac Mile, KBC Zemun
Tamara Jemcov, KBC Beograd
Vidaković Radoslav, KBC Beograd
Vojvodić Marko, VZSSŠ "Visan", Beograd

Međunarodni uređivački odbor International Editorial Board

Priebe Stefan, London, UK
Tot Tibor, Falun, Sweden
Andrejević Predrag, Pieta, Malta
Podvinec Mihael, Aarau, Switzerland
Begum Najma, Bethesda, USA
Nina Gale, Ljubljana, Slovenia
Galizia Caruana Gordon, Pieta, Malta
Stojanović-Susulić Vedrana, Randor, USA
Attard Alex, Pieta, Malta
Vujanić Gordan, Cardiff, UK



KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR
ZEMUN - BEOGRAD

ORIGINALNI RADOVI

Operacije skolioze: uloga medicinske sestre u postoperativnom toku i prevenciji komplikacija

Sava Mitić, Miloš Vojinović, Marija Ivezić

2002

Uloga i zadaci medicinske sestre kod pacijenata sa hipertenzijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Vešović Dušan, Svetlana Basara

2008

Značaj i uloga medicinske sestre u lečenju bolesnika sa plućnom tromboembolijom

Ljiljana Isaković, Bojan Jašović, Dragana Stanković

2014

PRIKAZ SLUČAJA

Cerebralni vaskulitis izazvan Tokocarom canis: Prikaz slučaja

Sladana Pavić, Željko Kaganović

2021

Aritmogeni prolaps mitralne valvule: prikaz slučaja

Radosava Cvjetan, Ivona Vranić, Marina Zlatković, Ivan Stanković, Predrag Miličević, Zoran Stajić, Nataša Rakonjac

2025

REVIJALNI RAD

Lekovi i kvalitet života

Novica Bojanić, Nina Jančić, Janko Žujović, Vladmila Bojanić

2032

AKTUELNO

Uticaj COVID-19 pandemije na rad urološke službe Kliničko-bolničkog centra Zemun

Nikola Kolarović, Perica Jokić, Aleksandar Argirović, Svetlana Kocić, Vuk Aleksić

2042

SEMINARSKÉ TEME

Virtuelna kolonografija

Vladimir Čotrić, Miloš Dujović, Boris Đukanović

2048

ORIGINAL ARTICLES

Scoliosis operations: the role of the nurse in the postoperative course and prevention of complications

Sava Mitic, Milos Vojinovic, Marija Ivezić

The role and tasks of the nurse in patients with hypertension in primary health care

Vesovic Dusan, Svetlana Basara

Significance and role of the nurse in the treatment of patients with pulmonary thromboembolism

Ljiljana Isakovic, Bojan Jasovic, Dragana Stankovic

CASE REPORT

Cerebralni vaskulitis caused by Toxocara canis: Case report

Sladana Pavic, Zeljko Kaganovic

Arrhythmic mitral valve prolapse: case report

Radosava Cvjetan, Ivona Vranic, Marina Zlatkovic, Ivan Stankovic, Predrag Milicevic, Zoran Stajic, Natasa Rakonjac

REVIEW ARTICLE

Drugs and quality of life

Novica Bojanic, Nina Jancic, Janko Zujovic, Vladmila Bojanic

Operacije skolioze: uloga medicinske sestre u postoperativnom toku i prevenciji komplikacija

Sava Mitić¹, Miloš Vojinović^{1,2}, Marija Ivezić^{1,3}

¹Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija Visan, Zemun, Beograd, Srbija

²Služba hiperbarične medicine KBC Zemun, Zemun, Beograd, Srbija

³Institutu za ortopedsku hirurgiju „Banjica“, Beograd, Srbija

Apstrakt

Cilj istraživanja je bio da se utvrdi učestalost operacija skolioze u periodu od 01.09.2018.-01.03.2019. godine u Institutu za ortopedsku hirurgiju „Banjica“, distribucija pacijenata po polu i starosti, najčešće komplikacije i fiziološki odgovori pacijenata u postoperativnom toku, kao i značaj učešća medicinske sestre u tom procesu. Skolioza je deformitet kičmenog stuba u frontalnoj ravni. Uloga medicinske sestre u preoperativnom i postoperativnom toku je veoma zahtevna i definisana jasnim protokolima. U našoj studiji smo utvrdili da je većina pacijenata bila ženskog pola 57(71%), a da je najveći broj ispitanika 55 (72 %) je bio starosne dobi od 11 do 13 godina. Najveći broj pacijenata 57 (71%) nije umao komorbiditet. Prilikom analize fiziološki odgovora pacijenata utvrdili smo na osnovu Numeričke skale da je najveći broj pacijenata 75 (96%) imalo potrebu za opioidnim analgeticima u prvih 4 sata od operacije. U odnosu na dužinu boravka pacijenata u JIN najveći broj pacijenata 69 (86%) je oštajalo u JIN 24 sata nakon operacije. Na osnovu naše studije smatramo da je neophodna kontinuirana medicinska edukacija sestara u sticanju neophodnih veština za negu pacijenata koji su podvrgnuti operaciji skolioze. Naglasak treba da bude na komunikacionim veštinama sa ovom, posebno ranjivom, populacijom.

Ključne reči: skolioza, hirurška terapija, sestrska nega, komplikacije

Scoliosis operations: the role of the nurse in the postoperative course and prevention of complications

Sava Mitić¹, Milos Vojinovic^{1,2}, Marija Ivezić^{1,3}

¹Sanitary Medical School of applied science „Visan“, Zemun, Belgrade, Serbia

²Department for Hyperbaric Medicine, University Hospital Center Zemun, Zemun, Belgrade, Serbia

³Institute for Orthopedic Surgery “Banjica”, Belgrade, Serbia

Abstract

The aim of our study was to determine the frequency of scoliosis operations in the period from September 1, 2018 to March 1, 2019. year at the Institute of Orthopedic Surgery “Banjica”, the distribution of patients by sex and age, the most common complications and physiological responses of patients in the postoperative course, as well as the importance of the participation of nurses in this process. Scoliosis is a deformity of the spine in the frontal plane. The role of the nurse in the preoperative and postoperative course is very demanding and defined by clear protocols. In our study, we found that the majority of patients were female 57 (71%), and that the largest number of respondents 55 (72%) were aged 11 to 13 years. The largest number of patients 57 (71%) did not have comorbidity. When analyzing the physiological response of patients, we determined on the basis of the Numerical Scale that the largest number of patients 75 (96%) had a need for opioid analgesics in the first 4 hours after surgery. In relation to the length of stay of patients in JIN, the largest number of patients 69 (86%) remained in JIN 24 hours after surgery. Based on our study, we believe that continuous medical education of nurses is necessary in acquiring the necessary skills for the care of patients who have undergone scoliosis surgery. The emphasis should be on communication skills with this, especially vulnerable, population.

Key words: scoliosis, surgical therapy, nursing care, complications

Uvod

Skolioza je deformitet kičmenog stuba u frontalnoj ravni. Kao patološka pojava poznata je i lečena još od najstarijih vremena. Još u Hipokratovo doba, (460-375. g.p.n.e.) pokušano je lečenje kičme raznim metodama istezanja, nakon čega je usledilo fiksiranje u ortopedske udlage ili aparate¹.

Skolioza predstavlja bočnu deformaciju jednog dela ili cele kičme u frontalnoj ravni sa ili bez rotacije i u 90% skolioza su idiopatske². Adolescentna idiopatska skolioza (AIS) je među najčešćim deformitetima kod dece, adolescenata i mladih odraslih, sa ukupnom prevalencijom od 0,47% do 5,2%³. Tokom proteklih 15 godina, obim (adolescentna idiopatska skolioza) AIS operacija se značajno povećao. U 1997. godini bilo je 1783 takvih operacija; do 2012. godine, ovo je poraslo za 193%, sa 5228 zabeleženih operacija⁴.

Patofiziologija AIS-a je uglavnom nepoznata; međutim, nekoliko studija sugerise genetske uzroke i studije su ukazale na povećan rizik od razvoja AIS-a kod ljudi koji imaju prvoštepene rođake sa AIS-om (prevalencija od 6–11%)⁵.

Skolioza se može dijagnostikovati relativno jednostavnim metodama kao što je rendgenska radiografija. Većina pacijenata se podvrgne hirurškoj terapiji prednjim, zadnjim ili cirkumferencijalnim zahvatima koji su poznati kao glavna opcija hirurškog lečenja idiopatske skolioze i oni zahtevaju duže operativno vreme i imaju veću stopu komplikacija nego druge operacije kičme⁶. Princip poboljšanog oporavka nakon operacije (Enhanced Recovery After Surgery-ERAS)⁷ sastoji se od povezivanja različitih medicinskih i hirurških tehnika u standardizovani multidisciplinarni programima za pacijente koji su podvrgnuti planiranoj kako bi se omogućio brz postoperativni oporavak. Preoperativna priprema počinje odlukom o operativnom zahvatu i završava se premeštanjem bolesnika na operacioni sto. Opseg aktivnosti medicinske sestre u preoperativnom periodu je opširan, a zasnovan je na proceni bolesnika i pripremi za anesteziju i operativni zahvat kojem će biti podvrgnut. Uloga sestre u intraoperativnom periodu počinje ulaskom bolesnika u operacioni blok i završava se prelaskom bolesnika u sobu za buđenje ili intenzivnu negu⁸. U toj fazi opseg sestrinskih aktivnosti obuhvata: otvaranje perifernog venskog puta, primenu lekova, praćenje vitalnih funkcija, pružanje sigurnosti pacijentu i prevenciju postoperativnih komplikacija. Postoperativna nega pacijenata pacijentima uključuje pažljivo praćenje, što se u početku dešava u odeljenju intenzivne nege. Pacijentima se plasiraju uređaje za praćenje, kao što su arterijski kateteri, i zatvorene uređaje za aspiraciju, kao što su grudni drenovi, koji takođe zahtevaju posebnu pažnju medicinskih sestara. Razvoj procesa nege bolesnika sa operisanom skoliozom je imperativ postizanja dobre sestrinske nege.

Cilj istraživanja je bio da se utvrdi učestalost operacija skolioze u periodu od 01.09.2018.-

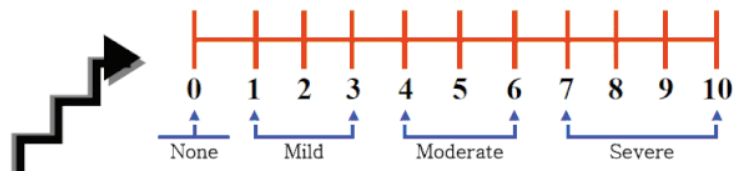
01.03.2019. godine u Institutu za ortopedsku hirurgiju „Banjica“, distribucija pacijenata po polu i starosti, najčešće komplikacije i fiziološki odgovori pacijenata u postoperativnom toku, kao i značaj intervencija medicinske sestre u tom procesu.

Materijal i metode

U ovoj retrospektivnoj studiji je korišćena deskriptivna (opservaciono-indirektna) metoda istraživanja zasnovana na analizi medicinske dokumentacije. Dokumentacija je pripadala pacijentima koji su imali operaciju skolioze na Institutu za ortopedsku hirurgiju „Banjica“ u periodu od 01.09.2018.-01.03.2019. godine. Pacijenti su potpisali Informisani pristanak za upotrebu medicinske dokumentacije. Obradena je dokumentacija (medicinske istorije) 80 pacijenata koji su operisani u ovom periodu. Podaci su obrađeni i prikazani deskriptivnim statističkim metodama. Preoperativno su analizirani: pol, starost i komorbiditeti pacijenata.

Tokom boravka u Jedinici intenzivne nege (JIN) su analizirani fiziološki odgovori pacijenata: potreba za opioidnim analgeticima u prva 4h po operaciji korišćenjem Numeričke skale (0-bez bola; 1-3 blag bola; 4-6 umeren bol; 7-10 jak bola) (**Dijagram 1.**), potrebe za mehaničkom ventilacijom, postojanje

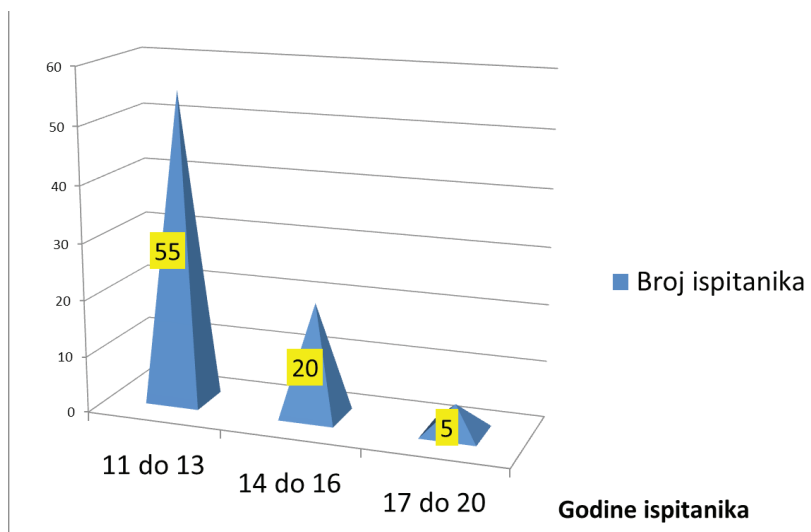
oligurije i povišena telesna temperatura. Takođe posebno je procenjena je i distribucija pacijenata prema dužini boravka i JIN.



Dijagram 1. Numerička skala koju medicinske sestre koriste u proceni bola pacijenta (<https://www.verywellhealth.com/pain-scales-assessment-tools-4020329>)

Rezultati

Na osnovu broja ispitanika, njih 23 (29%) je muškog pola, a 57(71%) je ženskog pola. Najveći broj ispitanika 55 (72 %) je bio starosne dobi od 11 do 13 godina (**Dijagram 2.**).



Dijagram 2. Distribucija ispitanika prema godinama starosti

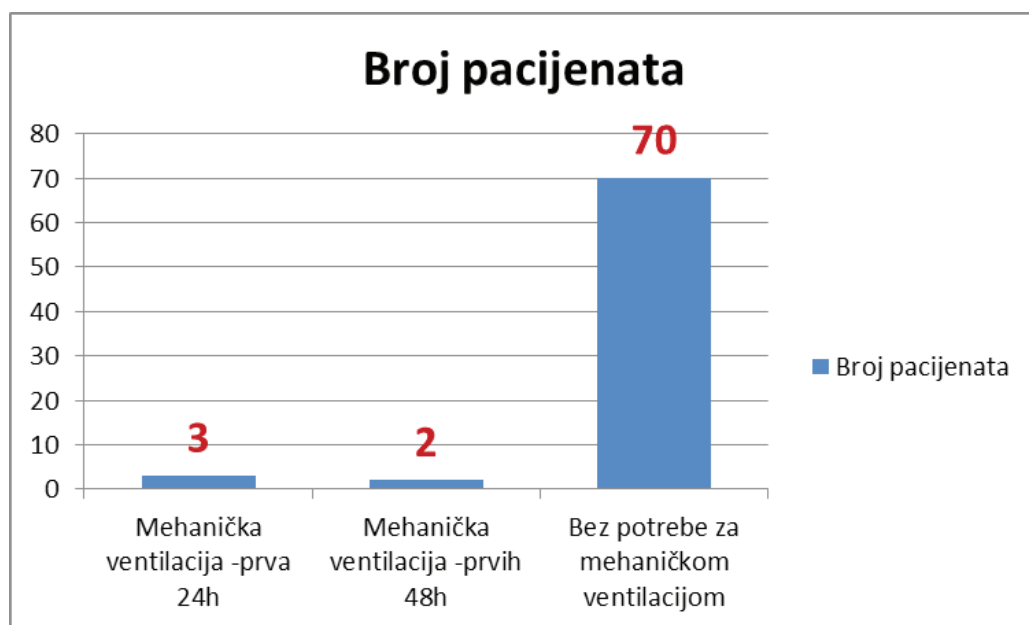
U odnosu na komorbiditet najveći broj pacijenata 57 (71%) nije umao komorbiditet. U grupi pacijenata sa komorbiditetima (cerebralna paraliza, bronhijalna astma i mišićna distrofija) 23 (29%) najviše pacijenata je imalo cerebralnu paralizu 11 (47,82%) (Tabela 1.)

Komorbiditet	Broj	%	Tip komorbiditeta	Broj	%
Pacijenti bez komorbiditeta	57	71%			
Pacijenti sa komorbiditetom	23	29%	Cerebralna paraliza	11	47,84%
			Bronhijalna astma	10	43,47%
			Mišićna distrofija	2	8,69%
Ukupno	80	100%	Ukupno	23	100%

Tabela 1. Distribucija pacijenata u odnosu na komorbiditet

Prilikom analize fiziološki odgovora pacijenata utvrdili smo na osnovu Numeričke skale da je najveći broj pacijenata 75 (96%) imalo potrebu za opioidnim analgeticima u prvih 4 sata od operacije, a njih 5 (4%) tu potrebu nije imalo.

U odnosu na potrebu za mehaničkom ventilacijom smo utvrdili da najveći broj pacijenata 70 (88%) nije imalo potrebu za mehaničkom ventilacijom nakon operacije, dok je kod 3 (3,75%) pacijenata postojala potreba za mehaničkom ventilacijom u prvih 24 sata (Dijagram 3.). Samo 2 (2,5%) je imalo potrebu za mehaničkom ventilacijom i u toku 48h nakon operacije.



Oliguriju kao fiziološki odgovor na operaciju nije imalo 63 (79%) pacijenata, a 17 (21%) pacijenata nije.

Povišena telesna temperatura kao fiziološki odgovor je postojala kod 70 (87,5%) pacijenata, pri čemu je 61 pacijent bio subfebrilan, a 9 febrilno. Afebrilno je bilo 10 (13%) pacijenata.

U odnosu na dužinu boravka pacijenata u JIN najveći broj pacijenata 69 (86%) je ostajalo u JIN 24 sata nakon operacije, 7 (9%) pacijenata je ostajalo 48 sati, a 4 (5%) je imalo boravak duži od 48h. Razlog ostanka u JIN je prikazan u **Tabeli 2.**

Dužina boravka u JIN	Broj	Razlog boravka preko 48h	
Do 24h	69		
Do 48h	7		
Preko 48h	4	Potreba za mehaničkom ventilacijom	2
		Potrebe za opioidnim analgeticima	1
		Postoperativne komplikacije	1
Ukupno	80	Ukupno	4

Tabela 2. Distribucija pacijenata u odnosu na boravak u JIN

Od četvoro pacijenata koji su imali potrebu za produženim boravkom u JIL, njih dvoje (50%) je ostalo zbog potrebe za mehaničkom ventilacijom, jedan (25%) je ostao zbog potrebe za opioidnim analgeticima koji se daju samo u Jedinici intenzivnog lečenja, a jedan (25%) je ostao usled pojave postoperativnih komplikacija.

Diskusija

U našoj studiji smo utvrdili da je bilo 23 (29%) pacijenata muškog pola, a 57 (71%) je ženskog pola. Najveći broj ispitanika 55 (72 %) je bio starosne dobi od 11 do 13 godina. U odnosu na komorbiditet najveći broj pacijenata 57 (71%) nije umao komorbiditet. U grupi pacijenata sa komorbiditetima najviše pacijenata je imalo cerebralnu paralizu 11 (47,82%). Prilikom analize fiziološki odgovora pacijenata utvrdili smo na osnovu Numeričke skale da je najveći broj pacijenata 75 (96%) imalo potrebu za opioidnim analgeticima u prvih 4 sata od operacije. U odnosu na potrebu za mehaničkom ventilacijom smo utvrdili da najveći broj pacijenata 70 (88%) nije imalo potrebu za mehaničkom ventilacijom nakon operacije. Oliguriju kao fiziološki odgovor na operaciju nije imalo 63 (79%) pacijenta. Povišena telesna temperatura kao fiziološki odgovor je postojala kod 70 (87,5%) pacijenata, pri čemu je 61 pacijent bio subfebrilan, a 9 febrilno. U odnosu na dužinu boravka pacijenata u JIN najveći broj pacijenata 69 (86%) je ostajalo u JIN 24 sata nakon operacije. Od četvero pacijenata koji su imali potrebu za produženim boravkom u JIL, njih dvoje (50%) je ostalo zbog potrebe za mehaničkom ventilacijom, jedan (25%) je ostao zbog potrebe za opioidnim analgeticima koji se daju samo u Jedinici intenzivnog lečenja, a jedan (25%) je ostao usled pojave postoperativnih komplikacija.

Koncipirana kao deskriptivna i retrospektivna studija naša studija je nailazila na probleme tipa neažurno i nedovoljno detaljno popunjene medicinske dokumentacije tako da je sa tog aspekta bila delimično limitirana.

Hirurška procedura je veoma agresivna, rizici od neuroloških povreda ili bola su veoma veliki što je pokazala i naša studija da je 96% pacijenata imalo potrebu za opioidnim analgeticima u prva 4 postoperativna sata⁹.

Važni parametri su i promena u adolescentskom načinu života i očekivanjima posle operacije što povećava nivo anksioznosti kod pacijenata ali i nivo sestrinske nege i pristupa pacijentu na najviši nivo^{10,11}. AIS pogađa 2-4% adolescenata i čini oko 90% slučajeva idiopatske skolioze kod adolescenata, što je saglasno sa rezultatima naše studije¹². Između 5% i 23% svih pacijenata sa AIS-om ima hirurške komplikacije³ i broj komplikacija u našoj studiji se nalazi na gornjoj granici. Učestalost komplikacija može biti povezana sa nekoliko faktora, uključujući faktore i od strane pacijenta, hirurga i medicinske sestre, što čini procenu rizika složenom. Ipak, prepoznavanje komplikacija i njihovih faktora rizika je imperativ i za hirurge i za medicinske sestre koje neguju pacijente. Evolucija sestrinske nege i standardizacija procedura omogućava smanjenje postoperativnih komplikacija.

Zaključak

Na osnovu naše studije smatramo da je neophodna kontinuirana medicinska edukacija sestara u sticanju neophodnih veština za negu pacijenata koji su podvrgnuti operaciji skolioze. Naglasak treba da bude na komunikacionim veštinama sa ovom, posebno ranjivom, populacijom.

Literatura

1. Gruber P, Boeni T. (2008) History of Spinal Disorders. In: Boos N., Aebi M. (eds) Spinal Disorders. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-69091-7_1
2. Trobisch P, Suess O, Schwab F. Idiopathic Scoliosis. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(49):875–884.
3. Al-Mohreja OA, Aldakhilb SS, Al-Rabiaha MA, Al-Rabiaha AW. Surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: Complications. Annals of Medicine and Surgery. 2020;52:19-23.
4. Vigneswaran HT, Grabel ZJ, Ebersson CP, Palumbo MA, Daniels AH. Surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis in the United States from 1997 to 2012: an analysis of 20,346 patients. J. Neurosurg. Pediatr. 2015;16:322-328.

5. Addai D, Zarkos J, Bowey AJ. Current concepts in the diagnosis and management of adolescent idiopathic scoliosis. *Childs Nerv Syst* 2020;36:1111–1119.
6. MacEwen GD, Bunnell WP, Sriram K. Acute neurological complications in the treatment of scoliosis. A report of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am.* 1975;57(3):404-8.
7. Garin C. Enhanced recovery after surgery in pediatric orthopedics (ERAS-PO). *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2020;106(1): S101-S107
8. Borden TC, Bellaire LL, Fletcher ND. Improving perioperative care for adolescent idiopathic scoliosis patients: the impact of a multidisciplinary care approach. *J Multidiscip Healthc.* 2016;9:435–445.
9. Chan P, Skaggs DL, Sanders AE, Villamor GA, Choi PD, Tolo VT, et al. Pain is the greatest pre-operative concern for patients and parents before posterior spinal fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Spine.* 2017;42(21):E1245-50.
10. Sieberg CB, Manganella J, Manalo G, Simons LE, Hresko MT. Predicting postsurgical satisfaction in adolescents with idiopathic scoliosis: the role of presurgical functioning and expectations. *J. Pediatr Orthop.* 2017;37(8):e548-51.
11. Duramaz A, Yılmaz S, Ziroğlu N, Bursal Duramaz B, Kara T. The effect of deformity correction on psychiatric condition of the adolescent with adolescent idiopathic scoliosis. *Eur Spine J.* 2018;27(9):2233-40.
12. Kikanloo S, Tarpada S, Cho W. Etiology of adolescent idiopathic scoliosis: a literature review. *Asian Spine J* 2019;13(3):519–526.

Autor za korespondenciju:

Sava Mitić,
VZŠS „Visan“, Zemun, Beograd, Srbija
e-mail: newmed@sbb.rs

Uloga i zadaci medicinske sestre kod pacijenata sa hipertenzijom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Vešović Dušan, Svetlana Basara

Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija „Visan“, Zemun, Beograd, Srbija

Apstrakt

Cilj istraživanja je bio da se stekne uvid i utvrdi učestalost arterijske hipertenzije na studijskoj populaciji u 10-godišnjem periodu sa posebnim osvrtom na ulogu medicinske sestre u lečenju hipertenzivnih pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Hipertenzija je glavni uzrok prerane smrti širom sveta. Primenjen je metod deskriptivne studije korišćenjem podataka iz medicinske dokumentacije Doma zdravlja „Vračar“ u Beogradu za period od 2010-2019.godine. U studiju su uključeni svi pacijenti koji su se u navedenom periodu lečili od arterijske hipertenzije. Urađeno je poređenje ukupnog mortaliteta i obolelih od arterijske hipertenzije. Ukupan broj pregledanih istorija za pacijente lečene od arterijske hipertenzije u Doma zdravlja „Vračar“ u Beogradu za period od 2010-2019.godine je bio 72343. U odnosu na ukupan broj lečenih od hipertenzije u navedenom periodu broj obolelih je bio znatno viši 2010 (18,84%) i 2011 (14,88%) godine, a najmanje lečenih je bilo 2013 (7,23%). Poredeći procenat obolelih i lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih pacijenata utvrdili smo da je tokom 10 godina u proseku od ukupnog broja lečenih pacijenata (712.360 pacijeneta), 10,16% odnosno 72343 pacijenata lečeno od arterijske hipertenzije. Danas se smatra da je prevencija bolesti najvažnija, pa je i glavni cilj sestrinskog delovanja promocija zdravlja i sprečavanje bolesti, posebno kod osoba sa povećanim faktorima rizika za pojavu hipertenzivne bolesti.

Ključne reči: Hipertenzija, medicinska sestra, primarna zdravstvena zaštita

The role and tasks of the nurse in patients with hypertension in primary health care

Vesovic Dusan, Svetlana Basara

Sanitary Medical School of applied science „Visan“, Zemun, Belgrade, Serbia

Abstract

The aim of the study was to gain insight and determine the incidence of arterial hypertension in the study population over a 10-year period with special reference to the role of the nurse in the treatment of hypertensive patients in primary health care. Hypertension is the leading cause of premature death worldwide. The method of descriptive study was applied using data from the medical documentation of the Health Center “Vračar” in Belgrade for the period from 2010-2019. The study included all patients who were treated for arterial hypertension during this period. A comparison of total mortality and patients with arterial hypertension was performed. The total number of reviewed histories for patients treated for arterial hypertension in the Health Center “Vracar” in Belgrade for the period 2010-2019 was 72343. Compared to the total number of patients treated for hypertension in this period, the number of patients was significantly higher in 2010 (18.84%) and 2011 (14.88%), and the least treated was 2013 (7.23%). Comparing the percentage of patients with and treated for arterial hypertension in relation to the total number of treated patients, we found that during 10 years, on average, out of the total number of treated patients (712,360 patients), 10.16% and 72,343 patients were treated for arterial hypertension. Today, it is considered that the prevention of the disease is the most important, so the main goals of nursing are health promotion and prevention of the disease, especially in people with increased risk factors for the occurrence of hypertensive disease.

Key words: hypertension, nurse, primary health care

Uvod

Hipertenzija ili povišen krvni pritisak je ozbiljno zdravstveno stanje koje značajno povećava rizik od srčanih, moždanih, bubrežnih i drugih bolesti. Procenjuje se da 1,28 milijardi odraslih osoba starosti 30-79 godina širom sveta ima hipertenziju. Procenjuje se da 46% odraslih osoba sa hipertenzijom nije svesno da imaju to stanje¹. Hipertenzija je glavni uzrok prerane smrti širom sveta. Vilijam Harvi (1578–1657) je 1628. godine u svom delu *Ekercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* utvrdio pokretačku snagu cirkulacije, trebalo je više od 100 godina dok krvni pritisak nije zaista izmeren². Godine 1733. Stiven Hejls (1677–1761) je, uz pomoć svog pomoćnika, budnom konju ubacio staklenu kanilu u karotidnu arteriju i po prvi put odredio nivo krvnog pritiska u živom organizmu i pokazao njegove promene tokom srčanog ciklusa³. Arterijska hipertenzija (HTA) ili hipertenzija predstavlja akutnu ili hroničnu bolest kod koje je povišen arterijski krvni pritisak i definiše se kao povećanje krvnog pritiska, gde je sistolni pritisak veći od 140 mmHg a dijastolni pritisak veći od 90 mmHg⁴.

Uloga medicinske sestre u poboljšanju kontrole hipertenzije se proširila u poslednjih 50 godina i ima dopunjujući ulogu lekarima. Učešće medicinskih sestara počelo je merenjem i praćenjem krvnog pritiska (BP) i edukacijom pacijenata i proširilo se i postalo jedna od najefikasnijih strategija za poboljšanje kontrole krvnog pritiska⁵. Multidisciplinarni tim usmeren na pacijenta je ključna karakteristika efikasnih modela nege za koje je utvrđeno da poboljšavaju procese nege i stopu kontrole. Danas uloge medicinskih sestara u upravljanju hipertenzijom podrazumeva sve aspekte nege, ali i dodatno uključuje: (1) otkrivanje, upućivanje i praćenje; (2) dijagnostika i upravljanje lekovima; (3) edukacija pacijenata, savetovanje i izgradnja veština; (4) koordinacija nege; (5) menadžment klinike ili kancelarije; (6) upravljanje zdravljem stanovništva; i (7) merenje performansi i poboljšanje kvaliteta⁶. U našem Domu zdravlja se sprovodi kontinuirano upravljanje negom pacijenata po važećim vodičima⁷.

Cilj istraživanja je bio da se stekne uvid i utvrdi učestalost arterijske hipertenzije na studijskoj populaciji u 10-godišnjem periodu sa posebnim osvrtom na ulogu medicinske sestre u lečenju hipertenzivnih pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Materijal i metode

Primenili smo metod deskriptivne studije koristeći postojeće medicinske podatke iz medicinske dokumentacije arhive Doma zdravlja „Vračar“ u Beogradu za period od 2010-2019.godine. U studiju su uključeni svi pacijenti koji su se u navedenom periodu lečili od arterijske hipertenzije. Rezultati su prikazani tabelarno i dijagramima, a urađeno je i poređenje ukupnog mortaliteta i obolelih od arterijske hipertenzije.

Rezultati

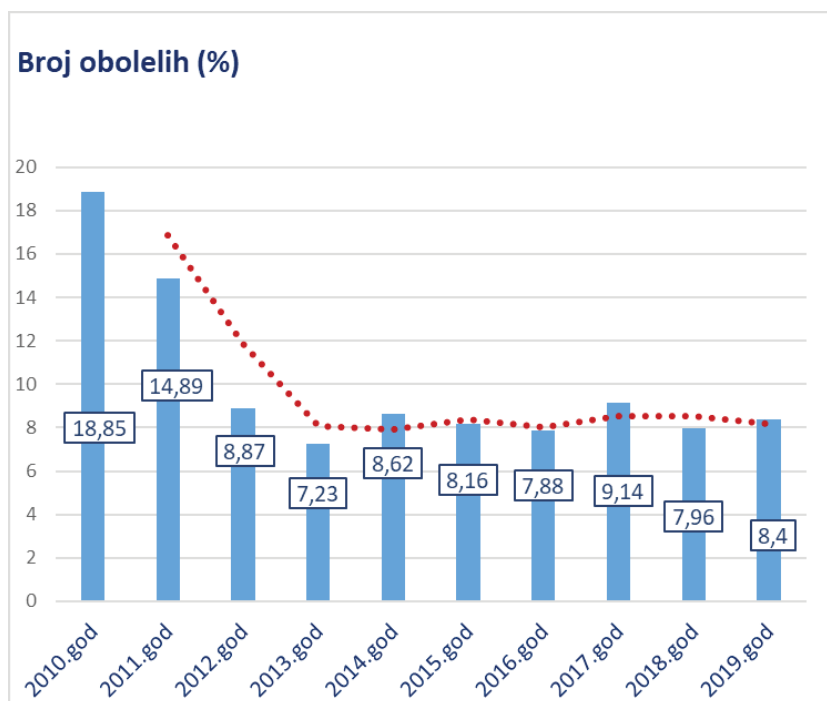
Tokom 10-godišnjeg perioda u Domu zdravlja „Vračar“ je lečeno od različitih bolesti ukupno 712.360 pacijenata. Ukupan broj pregledanih istorija za pacijente lečene od arterijske hipertenzije u Doma zdravlja „Vračar“ u Beogradu za period od 2010-2019.godine je bio 72343 (**Tabela 1.**).

Godina	Ukupan broj obolelih od HTA
2010.god	13635
2011.god	10766
2012.god	6421
2013.god	5220
2014.god	6243
2015.god	5903
2016.god	5702

2017.god	6606
2018.god	5763
2019.god	6084
Ukupno	72343

Tabela 1. Prikaz broja obolelih od arterijske hipertenzije u 10-godišnjem periodu

U odnosu na ukupan broj lečenih od hipertenzije u navedenom periodu broj obolelih je bio znatno viši 2010 (18,84%) i 2011 (14,88%) godine, a najmanje lečenih je bilo 2013 (7,23%) (**Dijagram 1.**).



Dijagram 1. Učestalost broja lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih u -10godišnjem periodu

Takođe, ukupan broj lečenih pacijenata (712.360 pacijenata) se menjao tokom godina (**Tabela 2.**). Najviše lečenih pacijenata je bilo 2011 godine (91.075 pacijenata), najmanje 2013 godine (60.298 pacijenata)

Godina	Broj ukupno lečenih pacijenata
2010.god	90.003
2011.god	91.075
2012.god	63.657
2013.god	60.296
2014.god	61.589
2015.god	61.090

2016.god	65.595
2017.god	75.123
2018.god	70.572
2019.god	73.360
Ukupno	712.360

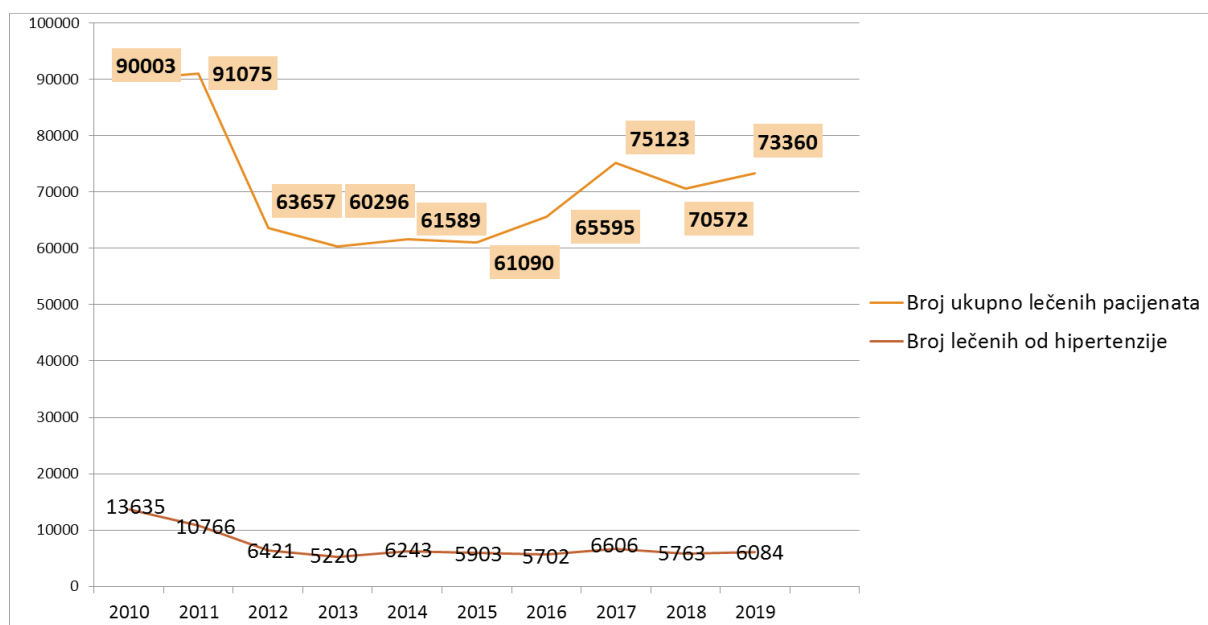
Tabela 2. Broj ukupno lečenih pacijenata u 10-godišnjem periodu

Poredeći procenat obolelih i lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih pacijenata utvrdili smo da je tokom 10 godina u proseku od ukupnog broja lečenih pacijenata (712.360 pacijenata), 10,16% odnosno 72343 pacijenata lečeno od arterijske hipertenzije (**Tabela 3.**).

Godina	Broj ukupno lečenih pacijenata	Broj lečenih od hipertenzije	Broj lečenih od hipertenzije %
2010	90003	13635	15.15
2011	91075	10766	11.91
2012	63657	6421	10.26
2013	60296	5220	8.67
2014	61589	6243	10.21
2015	61090	5903	9.72
2016	65595	5702	8.69
2017	75123	6606	8.82
2018	70572	5763	8.24
2019	73360	6084	8.33
ukupno	712360	72343	100

Tabela 3. Presek lečenih pacijenata po godinama

Po godinama procenat lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih pacijenata se kretao od 8.24% - 2018. godine, do maksimalnih 15.15% - 2010. godine (**Dijagram 2.**).



Dijagram 2. Procenat pacijenata lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupno lečene po godinama

Diskusija i zaključak

Poredeći procenat obolelih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih pacijenata utvrdili smo da je tokom 10 godina u proseku od ukupnog broja lečenih pacijenata (712.360 pacijenata), 10,16% odnosno 72343 pacijenata lečeno od arterijske hipertenzije. Takođe, ukupan broj lečenih pacijenata (712.360 pacijenata) se menjao tokom godina. Najviše lečenih pacijenata je bilo 2011 godine (91.075 pacijenata), najmanje 2013 godine (60.298 pacijenata). Po godinama procenat lečenih od arterijske hipertenzije u odnosu na ukupan broj lečenih pacijenata se kretao od 8,24% - 2018. godine, do maksimalnih 15,15% - 2010. godine.

Uočili smo da posle 2011 godine postoji značajan pad u ukupnom broju lečenih pacijenata sa ponovnim skokom 2017 i 2019 godine. Poredeći rezultate lečenih od hipertenzije taj broj nije znatnije varirao bez obzira na skok ukupnog broja lečenih i kretao se u rasponu 5220 (8,7%) do 6606 (8,82%) pacijenata. Po podacima iz literature manje od polovine odraslih (42%) sa hipertenzijom se dijagnostikuje i leči, a približno 1 od 5 odraslih (21%) sa hipertenzijom hipertenziju drži pod kontrolom¹. Naš analizirani uzorak pokazuje da je nešto niži broj pacijenata koji se leči od arterijske hipertenzije. Međutim ako uzmemo u obzir činjenicu da 46% odraslih osoba sa hipertenzijom nije svesno da imaju to stanje možemo smatrati da je realni % pacijenata ipak veći¹.

Takođe, smatramo da je uloga i angažovanje medicinskih sestara prem Vodičima za lečenje i terapiju hipertenzije značajno doprinela, sa jedne strane otkrivanju pacijeneta koji su oboleli ali i držanju hipertenzije pod kontrolom kod značajnog broja pacijenata.

Sestrinstvo je pomagачka struka u kojoj mora da dominira i da se razvija empatija, doslednost, iskrenost, poštovanje drugih, razumevanje, uvažavanje i sposobnost održavanja dobrih međuljudskih odnosa. To je profesija koja pomaže ljudima da spreče, ublaže ili razreše probleme vezane za osnovne ljudske potrebe ili da znaju da se sa problemima nose. Medicinska sestra je vrlo važan činilac u otkrivanju faktora rizika za hipertenziju⁸, pronalaženja osoba koje su pod rizikom za pojavu povišenog arterijskog pritiska, registrovanju pacijenata koje imaju hipertenziju, praćenje pravilnog lečenja i njegovih efekata, kao i u edukaciji pacijenta s hipertenzijom. Danas se smatra da je prevencija bolesti najvažnija,

pa je i glavni cilje sestrinskog delovanja promocija zdravlja i sprečavanje bolesti, posebno kod osoba sa povećanim faktorima rizika za pojavu hipertenzivne bolesti.

Literatura

1. Hypertension. World Health Organization, 2021 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Harvey W. Exercitatio Anatomica de Notu Cordis et Sanguinis in Animalibus. *Frankfurt am Main* 1928;1628
3. Hales S. Statical Essays Containing Haemastaticks, Or, An Account of Some Hydraulick and Hydrostatical Experiments Made on the Blood and Blood-vessels of Animals: Also an Account of Some Experiments on Stones in the Kidneys and Bladder with an Enquiry Into the Nature of Those Anomalous Concretions: to which is Added, an Appendix, Containing Observations and Experiments Relating to Several Subjects in the First Volume, the Greatest Part of which Were Read at Several Meetings Before the Royal Society: with an Index to Both Volumes: W. Innys and R. Manby, at the west-end of St. Paul's, and T. Woodward, at the Half Moon between the Temple-Gates, Fleetstreet; 1733.
4. Lüscher TF. What is a normal blood pressure? *European Heart Journal* 2018;39(24): 2233–2240.
5. Dennison Himmelfarb RC, Commodore-Mensah Y, Hill MN. Expanding the Role of Nurses to Improve Hypertension Care and Control Globally. *Ann Glob Health* 2016;82(2):243-53.
6. Kovacs RJ, Drozda PJ. The Changing Face of Team Care, and a Challenge for the Future. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(19):2137-9.
7. ESC/ESH preporuke za lečenje arterijske hipertenzije. Adaptirano iz ESC/ESH 2018 Vodiča za lečenje arterijske hipertenzije (*European Heart Journal* 2018 – doi/10.1093/eurheartj/ehy339).
8. Vieira C, Mariz L, Dantas D, Menezes D, Rêgo M, Enders B. Association between risk factors for hypertension and the Nursing Diagnosis overweight in adolescents. *Invest. Educ. Enferm.* 2016; 34(2):305-313.

Autor za korespondenciju:

Vešović Dušan

Visoka zdravstveno-sanitarna

škola strukovnih studija

„Visan“, Zemun, Beograd, Srbija

Značaj i uloga medicinske sestre u lečenju bolesnika sa plućnom tromboembolijom

Ljiljana Isaković, Bojan Jašović, Dragana Stanković

Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija „Visan“, Zemun, Beograd, Srbija

Significance and role of the nurse in the treatment of patients with pulmonary thromboembolism

Ljiljana Isakovic, Bojan Jasovic, Dragana Stankovic

Sanitary Medical School of applied science „Visan“, Zemun, Belgrade, Serbia

Apstrakt

Cilj istraživanja je bio da se utvrdi demografski profil zdravstvenih radnika (pol, starost, dužina radnog staža i nivo edukacije), a potom proceni suštinska edukovanost za elementarne aktivnosti medicinskih sestara u lečenju i nezi bolesnika sa plućnom embolijom. Venska tromboembolija (VTE) je termin koji obuhvata duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu emboliju (PE). Na osnovu rezultata aktuelnih studija nivo znanja o tromboprolaksi među medicinkim sestrama varira i zavisi od obrazovanja, godina radnog staža, kontinuirane edukacije i radnog mesta. Studija je sprovedena u KBC Zvezdara u periodu od 25.09.2021. do 01.10.2021. godine. Sprovedena je deskriptivna studija gde je kao instrument istraživanja upotrebljena posebno koncipirana Anketna. Anketni list je popunjavalo 20 medicinskih sestara. Grupa ispitanika je u najvećem broju bila ženskog pola (16), starosti između 20-30 godina, najviše ispitanika je završilo srednju školu i da je najviše ispitanika je bilo u radnom odnosu više od 5 godina. Ispitanici su se u 75% izjasnili da su tromboembolije veoma česte, 95% ispitanika je odgovorilo da primena kiseonika spada u obavezne terapijske procedure, 85% ispitanika se da je kod hemodinamski nestabilnih pacijenata neophodno odmah započeti trombolitičku terapiju sa streptokinazom, a 90% ispitanika je odgovorilo da je održavanje prohodnosti disajnog puta i praćenje pulsa je veoma važno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća. Najveći broj ispitanika (90%) je odgovorilo da na svaki sat vremena meri vitalne parametre kod pacijenata sa tromboembolijom. Svi ispitanici (100%) su odgovorili da je praćenje unosa i izlučivanja hrane i tečnosti neophodno, a ukupno 85% ispitanika je navelo da je fizička aktivnost i redovno kretanje uz izbegavanje dugotrajnih sedenja ili ležanja jedna od metoda za prevenciju tromboembolije. Upravljanje VTE, koje medicinskim sestrama nudi mogućnost da

Abstract

The aim of our research was to determine the demographic profile of health workers (gender, age, length of service and level of education), and then to assess the essential education for elementary activities of nurses in the treatment and care of patients with pulmonary embolism. Venous thromboembolism (VTE) is a term that encompasses deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). Based on the results of current studies, the level of knowledge about thromboprophylaxis among nurses varies and depends on education, years of work experience, continuing education and job. The study was conducted in KBC Zvezdara in the period from September 25, 2021. to 01.10.2021. years. A descriptive study was conducted where a specially designed Survey was used as a research instrument. The questionnaire was filled out by 20 nurses. The group of respondents was mostly female (16), aged between 20-30, most respondents had completed high school and most respondents had been employed for more than 5 years. 75% of respondents said that thromboembolism is very common, 95% of respondents said that the use of oxygen is a mandatory therapeutic procedure, 85% of respondents said that hemodynamically unstable patients need to start thrombolytic therapy with streptokinase immediately, and 90% of respondents answered that maintaining airway patency and monitoring the pulse is very important in patients with pulmonary thromboembolism. The largest number of respondents (90%) answered that they measure vital parameters in patients with thromboembolism every hour. All respondents (100%) answered that monitoring the intake and excretion of food and fluids is necessary, and a total of 85% of respondents stated that physical activity and regular movement while avoiding prolonged sitting or lying down is one of the methods to prevent thromboembo-

pruže intenzivnu negu, je suštinska profesionalna kompetencija licenciranih medicinskih sestara. Neophodno je unaprediti kontinuiranu edukaciju medicinskih sestara i podsticati medicinske sestre da se obrazuju na višim nivoima akademskog obrazovanja.

Ključne reči: medicinske sestre, plućna tromboembolija, edukacija

lism. Managing VTE, which offers nurses the opportunity to provide intensive care, is an essential professional competence of licensed nurses. It is necessary to improve the continuous education of nurses and encourage nurses to be educated at higher levels of academic education

Key words: nurses, pulmonary thromboembolism, education

Uvod

Venska tromboembolija (VTE) je termin koji obuhvata duboku vensku trombozu (DVT) i plućnu emboliju (PE)¹. PE je opstrukcija protoka krvi u plućnoj arteriji i/ili njenim granama izazvana embolusom (biološkim materijalom, stranim telom ili čak vazduhom) koji cirkulacijom dospeva u pluća iz udaljenog dela tela. Najčešće je to plućna tromboembolija koja je izazvana krvnim ugruškom (trombom). Duboka venska tromboza i embolija pluća zato predstavljaju neodvojivi sled u procesu koji medicina označava kao venski tromboembolizam. Plućna tromboembolija se smatra glavnom i najtežom komplikacijom duboke venske tromboze. Ukoliko tromb iz dubokih vena (najčešće nogu), nošen strujom venske krvi završi u krvnim sudovima pluća, javlja se iznenađan i oštar bol u grudima, ubrzan rad srca, nedostatak daha, znojenje, nekad uz iskašljavanje krvi. Ovo stanje poznato je pod nazivom plućna tromboembolija (PTE), ugrožavajućeg je karaktera i zahteva pravovremeno medicinsko zbrinjavanje. Tromboembolija pluća može prouzrokovati trajno oštećenje pluća, nizak nivo kiseonika u krvi i posledično imati uticaj na druge organe i sisteme organa. Nakon što se osnovnim dijagnostičkim testovima potvrdi klinička sumnja na plućnu emboliju, odmah se započinje sa terapijom, koja zavisi od masivnosti plućne embolije. Masivna plućna embolija leči se fibrinolitičkom terapijom, uz monitoring pacijenta u intenzivnoj jedinici, a nemasivna plućna embolija antikoagulantnom terapijom, u početku preko infuzije, a nakon stabilizacije stanja u vidu tableta (farin, sintrom, sinkumar, markumar, NOAK). Cilj savremenih terapijskih procedura svodi se na pokušaj da se ćelije održe u životu, odnosno da se spreči njihovo propadanje, koje predstavlja nekrozu tkiva, odnosno infarkt.

Prava učestalost PE je nepoznata, ali se u Sjedinjenim Državama procenjuje da je skoro trećina hospitalizovanih pacijenata u riziku od razvoja VTE i do 600.000 slučajeva. Na osnovu pregleda nacionalnih bolničkih podataka, broj prijema za PE porastao je sa skoro 60.000 u 1993. (23 na 100.000) na više od 202.000 u 2012. (65 na 100.000)². Medicinske sestre imaju važnu ulogu u ranoj identifikaciji faktora koji mogu da ugroze dobru oksigenaciju i uoče kliničku potrebu pacijenta za dodatnom terapijom kiseonikom³.

Definitivni terapiju VTE određuju lekari stručni kodeks i postignuti konsenzus je da su medicinske sestre odgovorne za primarnu prevenciju⁴. U nekoliko studija je navedeni da kliničke medicinske sestre igraju ključnu ulogu u tromboprolaksi kroz procenu pacijenata, stratifikaciju rizika, prikupljanje informacija i davanjem preporuka i sprovođenjem⁵. Na osnovu rezultata aktuelnih studija nivo znanja o tromboprolaksi među medicinskim sestrama varira i zavisi od obrazovanja, godina radnog staža, kontinuirane edukacije i radnog mesta⁶.

Trombolitička sredstva se koriste u lečenju PTE skoro pola veka. Miller i saradnici su prvi put pokazali efikasnost streptokinaze u PTE 1971. godine⁷. Pored streptokinaze, važni agensi su urokinaza i rekombinantni tkivni aktivator plazminogena (rt-PA, alteplaza)⁸. Vitalni znaci su objektivno merenje osnovnih fizioloških funkcija živog organizma. Nazivaju se "vitalni" jer je njihovo merenje i procena ključni, prvi korak, za svaku kliničku procenu. Tradicionalno, vitalni znaci su: temperatura, puls, krvni

pritisak i brzina respiracije^{9,10}. Medicinska sestra učestvuje u celokupnom procesu lečenja i nege bolesnika i kao važan član tima pomaže u postizanju realnih ciljeva i rezultata lečenja. Stalno obnavljanje i unapređenje specifičnih i opštih znanja i veština uslov su kvalitetnog rada svake medicinske sestre i jedini put kojim sestrinstvo mora da se razvija.

Cilj istraživanja je bio da se utvrdi demografski profil zdravstvenih radnika (pol, starost, dužina radnog staža i nivo edukacije), a potom proceni suštinska edukovanost za elementarne aktivnosti medicinskih sestara u lečenju i nezi bolesnika sa plućnom embolijom analizom znanja ispitivanih sestara u vezi: učestalosti PE, primene kiseonika, uključivanja trombolitičke terapije, održavanja prohodnosti disajnog puta, merenju vitalnih parametara, praćenju unosa i izlučivanja hrane i tečnosti i uključivanja fizičke aktivnosti.

Materijal i metode

Studija je sprovedena u KBC Zvezdara u periodu od 25.09.2021. do 01.10.2021. godine. Sprovedena je deskriptivna studija gde je kao instrument istraživanja upotrebljena posebno koncipirana Anketa. Prvi deo Anketnog upitnika je sadržao 4 pitanja i odnosio se na demografske podatke ispitanica (Tabela 1.).

Rb.	ANKETNI UPITNIK -1. deo		
1	Pol	a	muški
		b	ženski
2	Godine života (upisati u kućicu)		
3	Koji stepen obrazovanja ste do sada stekli?	a	Završena srednja škola
		b	Završena viša/visoka strukovna škola
		c	Završen fakultet
4	Ukupan broj godina rada na sadašnjem radnom mestu (upisati u kućicu)		

Tabela 1. Prvi deo Anketnog upitnika

Drugi deo Anketnog upitnika je sadržao 7 pitanja i odnosio se na bazična stručna pitanja vezana za dijagnostiku, procenu, negu i lečenje pacijenata obolelih od plućne tromboembolije (Tabela 2.). Anketni list je popunjavalo 20 medicinskih sestara.

Rb.	ANKETNI UPITNIK -2. deo		
5	Koliko je česta učestalost pacijenata sa tromboembolijom pluća u Vašoj ustanovi?	a	veoma često
		b	nisu česte
6	Primena kiseonika spada u obavezne terapijske procedure kod bolesnika sa plućnom tromboembolijom pluća?	a	da
		b	ne
		c	samo ponekad
7	Kod hemodinamski nestabilnih pacijenata, kod kojih je neophodno započeti odmah trombolitičku terapiju uključuje se:	a	inotropni lekovi
		b	Actilyse (Streptokinaza)
		c	Farin
8	Održavanje prohodnosti disajnog puta i praćenje pulsa je veoma važno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća?	a	da
		b	ne
		c	samo ponekad
9	Koliko često merite vitalne parametre kod pacijenata sa tromboembolijom pluća?	a	na svaki sat vremena
		b	na svaka dva sata
		c	jednom u toku smene
10	Praćenje unosa i izlučivanja hrane i tečnosti je neophodno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća?	a	da
		b	ne
		c	samo ponekad
11	Mišljenja ste da je fizička aktivnost i redovno kretanje uz izbegavanje dugotrajnih sedenja ili	a	da
		b	ne

Tabela 2. Drugi deo Anketnog upitnika

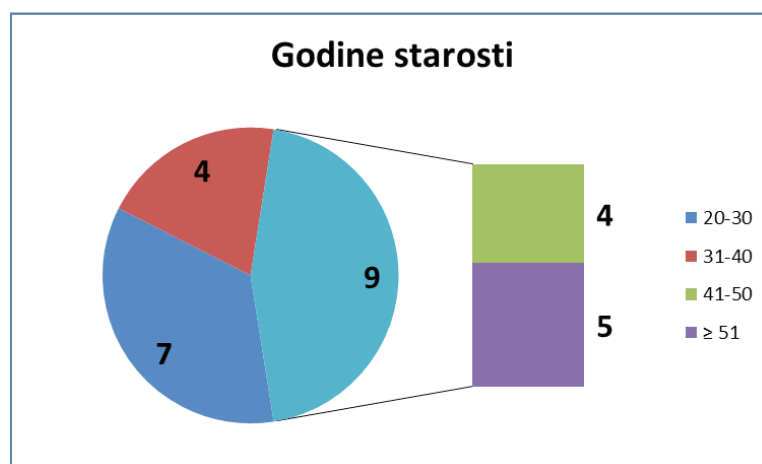
Rezultati

Veći broj ispitanika je bio ženskog pola (16) (Tabela 3.).

Pol	Broj ispitanika	%
muški	4	20
ženski	16	80
ukupno	20	100,00

Tabela 3. Distribucija ispitanika po polu

U odnosu na godine starosti najviše ispitanika je bilo u grupi između 20 i 30 godina starosti (35 ispita (Dijagram 1.).



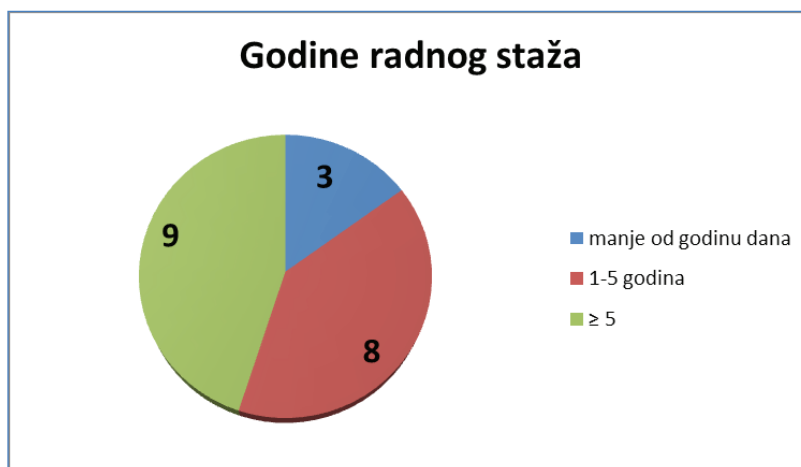
Dijagram 1. Distribucija ispitanika u odnosu na godine života

Najviše ispitanika je završilo srednju školu (**Tabela 4.**).

Stepen obrazovanja	a	Završena srednja škola	12
	b	Završena viša/visoka strukovna škola	7
	c	Završen fakultet	1
Ukupno			20

Tabela 4. Distribucija ispitanika u odnosu na stepen obrazovanja

U odnosu na radno mesto najviše ispitanika je bilo u radnom odnosu više od 5 godina (**Dijagram 2.**)



Dijagram 2. Distribucija ispitanika prema dužini radnog staža na trenutnom radnom mestu

Ispitanici su se u odnosu na ličnu procenu učestalosti tromboembolija u 75% izjasnili da su tromboembolije veoma česte (**Tabela 5.**).

Učestalost pacijenata sa tromboembolijom pluća	Broj ispitanika	%
veoma često	15	75
nisu česte	5	25
ukupno	20	100,00

Tabela 5. Lična procena učestalosti tromboembolija

Ukupno (95%) ispitanika je odgovorilo da primena kiseonika spada u obavezne terapijske procedure kod bolesnika sa plućnom tromboembolijom. Da je kod hemodinamski nestabilnih pacijenata neophodno odmah započeti trombolitičku terapiju sa Actilyse-om (Streptokinaza) se izjasnilo 85% ispitanika. Ukupno 90% ispitanika je odgovorilo da je održavanje prohodnosti disajnog puta i praćenje pulsa je veoma važno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća. Svi ispitanici (100%) su odgovorili da je praćenje unosa i izlučivanja hrane i tečnosti je neophodno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća, a 85% ispitanika je navelo da je fizička aktivnost i redovno kretanje uz izbegavanje dugotrajnih sedenja ili ležanja jedna od metoda za prevenciju tromboembolije pluća.

Diskusija

Grupa ispitanika je u najvećem broju bila ženskog pola (16) što je u odnosu na globalnu distribuciju pola među medicinskim sestrama identično kao na globalnom nivou¹¹. Starosti između 20-30 godina što je saglasno sa rezultatom da je najviše ispitanika je završilo srednju školu i da je najviše ispitanika je bilo u radnom odnosu više od 5 godina. Navedeni podaci ukazuju da je nivo obrazovanja sa srednjom školom uslovio brzo započinjanje radnog staža, a samim tim i radni staž duži od 5 godina. Prema izveštajima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) u partnerstvu sa Međunarodnim savetom medicinskih sestara (ICN) i Nursing Nov danas postoji nešto manje od 28 miliona medicinskih sestara širom sveta. Između 2013. i 2018. godine, broj medicinskih sestara je porastao za 4,7 miliona ali postoji i dalje globalni manjak od 5,9 miliona pri čemu su najveće potrebe u Africi, jugoistočnoj Aziji i regionu SZO istočnog Mediterana, kao i u nekim delovima Latinske Amerike¹². Ispitanici su se u odnosu na ličnu procenu učestalosti tromboembolija u 75% izjasnili da su tromboembolije veoma česte². Ukupno (95%) ispitanika je odgovorilo da primena kiseonika spada u obavezne terapijske procedure kod bolesnika sa plućnom tromboembolijom. Da je kod hemodinamski nestabilnih pacijenata neophodno odmah započeti trombolitičku terapiju sa Actilyse-om (Streptokinaza) se izjasnilo 85% ispitanika, što možemo smatrati nedovoljno dobrim rezultatom uzimajući u obzir aktuelne doktrine⁷. Kontinuirana edukacija se nameće kao neizostavni modalitet profesionalnog usavršavanja.

Ukupno 90% ispitanika je odgovorilo da je održavanje prohodnosti disajnog puta i praćenje pulsa je veoma važno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća. Najveći broj ispitanika (90%) je odgovorilo da na svaki sat vremena meri vitalne parametre kod pacijenata sa tromboembolijom pluća ukazujući da je kontinuitet u praćenju vitalnih znakova ključan za negu i lečenje pacijenata i na činjenicu da je to moguće izvoditi na odeljenjima. takvi zaključci su izneti i brojnim drugim studijama¹³.

Svi ispitanici (100%) su odgovorili da je praćenje unosa i izlučivanja hrane i tečnosti je neophodno kod pacijenata sa tromboembolijom pluća što je saglasno sa akademskim nivoom obrazovanja i sa nalazima drugih istraživača¹⁴. Ukupno 85% ispitanika je navelo da je fizička aktivnost i redovno kretanje uz izbegavanje dugotrajnih sedenja ili ležanja jedna od metoda za prevenciju tromboembolije pluća, što je rezultat

približan svetskim studijama. Yu-Fen Ma i saradnici u svojoj studiji iz 2018 godine navode podatak da se 91,57% da se učesnika u njihovoj studiji izjasnilo na identičan način kao 85% ispitanika naše studije⁶.

Zaključak

Upravljanje VTE, koje medicinskim sestrama nudi mogućnost da pruže intenzivnu negu, je suštinska profesionalna kompetencija licenciranih medicinskih sestara. Neophodno je unaprediti kontinuiranu edukaciju medicinskih sestara i podsticati medicinske sestre da se obrazuju na višim nivoima akademskog obrazovanja.

Literatura

1. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):3-14
2. Smith S B, Geske J B, Kathuria P, Cuttica M, Schimmel RD, Courtney M, Waterer WG, , Wunderink Rg. Analysis of national trends in admissions for pulmonary embolism. *Chest*. 2016;150(01):35-45.
3. Allibone E, Soares T, Wilson A. Safe and effective use of supplemental oxygen therapy. *Nursing Standard*. doi: 10.7748/ns.2018.e11227
4. Tietze M, Gurley J. VTE Prevention: Development of an Institutional Protocol and the Nurse's Role. *Medsurg Nurs*. 2014;23(5):331-342.
5. Duff J, Walker K, Omari A. Translating venous thromboembolism (VTE) prevention evidence into practice: a multidisciplinary evidence implementation project. *Worldviews Evid Based Nurs* 2011;8:30-9.
6. Yu-Fen MA, Yuan XU, Ya-Ping Chen, Xiao-Jie Wang, Hai-Bo Deng, Yu He, Xin-Juan WU. Nurses' objective knowledge regarding venous thromboembolism prophylaxis. *Medicine* (2018) 97:14(e0338)
7. Miller GA, Sutton GC, Kerr IH, Gibson RV, Honey M. Comparison of streptokinase and heparin in treatment of isolated acute massive pulmonary embolism. *Br Heart J*. 1971;33:616.
8. Tapson VF. Thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism. *Semin Thromb Hemost*. 2013;39:452-8.
9. Lockwood C, Conroy-Hiller T, Page T. Vital signs. *JB Libr Syst Rev*. 2004;2(6):1-38.
10. Mann DL. Q4 Vital Signs: Can Machine Learning Protect Patients From the Machinery of Modern Medicine? *JACC Basic Transl Sci*. 2019 Jun 24;4(3):468-469
11. Frédéric Michas. Gender distribution of nurses worldwide from 2000 to 2018, by region. Mar 4, 2020 <https://www.statista.com/statistics/1099804/distribution-of-nurses-across-regions-worldwide-by-gender/>
12. WHO and partners call for urgent investment in nurses. 7 April 2020; <https://www.who.int/news/item/07-04-2020-who-and-partners-call-for-urgent-investment-in-nurses>
13. Leenen JPL, Dijkman EM, van Dijk JD, van Westreenen HL, Kalkman C, Lisette Schoonhoven L, Patijn GA. Feasibility of continuous monitoring of vital signs in surgical patients on a general ward: an observational cohort study *BMJ Open*. 2021;11(2):e042735.
14. Barp M, Carneiro VSM, Amaral KVA, Pagotto V, Malaquias SG. Nursing care in the prevention of venous thromboembolism: an integrative review *Rev. Eletr. Enf*. 2018;20:v20a14. doi: 10.5216/ree.v20.48735.

Autor za korespondenciju:

Ljiljana Isaković

Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija „Visan”,
Zemun, Beograd, Srbija

Cerebralni vasculitis caused by *Toxocara canis*: Case report

Sladjana Pavic¹, Zeljko Kaganovic²

¹Department for Infectious and Tropical Diseases, General Hospital Uzice, Uzice, Serbia

²Academy of Applied Sciences Western Serbia, Uzice Department, Uzice, Serbia

Abstract

We present a case of cerebral vasculitis and suspicious retinal vasculitis of a thirty-five-year old, HIV-negative woman. *Toxocara canis* is a ubiquitous parasite found worldwide. She can only complete lifecycle in dogs, and humans are accidental hosts. Among the neurological and neuropsychological disturbances produced by *Toxocara* infection, in humans, the most representative are meningitis, encephalitis, myelitis and cerebral vasculitis. Predominant symptoms were trembling and tingling in the left side of the body, tremor of the hands and weakness of the extremities, more to the left, fever and visual disturbance. MR imaging of the brain showed obliterative endarteritis to the left. Visual acuity was impaired, the optic nerve was swollen and macula was thickened. Antibodies to *Toxocara canis* were detected by ELISA test. Antiparasitic therapy with corticosteroids has led to the reduction of symptoms and clinical findings.

Key words: *Toxocara canis*, vasculitis, central nervous system, visual impairment

Introduction

Toxocariasis is an infection transmitted from animals to humans. *Toxocara cati* and *Toxocara canis* are the etiological factors of human toxocariasis. *Toxocara canis* is parasitic roundworms can only complete its lifecycle in dogs, and humans are accidental hosts^{1,2}. People can become infected from eating undercooked meat containing *Toxocara* larvae, or by accidentally swallowing dirt that has been contaminated with dog feces that contain *Toxocara* eggs. At the time of intrusion in the host gastrointestinal system, the progression continues through the portal vein to the liver, where it can be cantonated, but also, with the possibility of bypassing the liver and continuing to migrate through the circulation in systemic organs, causing the manifest form of the disease depending on the concerned organ³. Toxocariasis can be categorized into four main stages: asymptomatic the most prevalent phase, visceral, ocular and neurotoxocariasis. The factors that contribute to the stage of the disease include: the quantity and quality of the infection, the patient's immune response and the concerned organs⁴.

Toxocara sp. can cross the bloodbrain barrier leading to neurotoxocariasis. The most representative diseases are meningitis, encephalitis, myelitis and cerebral vasculitis, but asymptomatic central nervous

Cerebralni vaskulitis izazvan Tokocarom canis: Prikaz slučaja

Sladjana Pavić¹, Željko Kaganović²

¹Odeljenje za infektivne i tropske bolesti, Opšta bolnica Užice, Užice, Srbija

²Akademija primenjenih nauka Zapadna Srbija, Odsek Užice, Užice, Srbija

Apstrakt

Predstavljamo slučaj cerebralnog vaskulitisa i sumnjivog vaskulitisa mrežnjače kod tridesetpetogodišnje, HIV negativne žene. Tokocara canis je sveprisutni parazit koji se nalazi širom sveta. Ona može samo da završi životni ciklus u psi, a ljudi su slučajni domaćini. Među neurološkim i neuropsihološkim poremećajima izazvanim infekcijom Tokocara, kod ljudi, najreprezentativniji su meningitis, encefalitis, mijelitis i cerebralni vaskulitis. Preovlađujući simptomi su bili drhtanje i peckanje u levoj strani tela, drhtanje šaka i slabost ekstremiteta, više levo, groznica i poremećaj vida. MR snimak mozga pokazao je obliterativni endarteritis sa leve strane. Oštrina vida je narušena, optički nerv je otečen, a makula zadebljana. Antitela na Tokocara canis su otkrivena ELISA testom. Antiparazitska terapija kortikosteroidima dovela je do smanjenja simptoma i kliničkih nalaza.

Ključne reči: Tokocara canis, vaskulitis, centralni nervni sistem, oštećenje vida

system infection is probably the most prevalent. *Toxocara canis* can cause ocular toxocariasis demonstrating a localized disciform macular detachment, multifocal granulomas with interconnecting tracks, peripheral retinal detachment, papillitis, peripheral retinal mass, pars plana mass, vitritis, endophthalmitis, or cataract. The most common causes for vision loss in the setting of ocular *Toxocara canis* are dense vitritis, cystoid macular edema and tractional retinal detachment⁵.

The aim of this case report is to describe clinical and angiographic findings of cerebral vasculitis and suspicious retinal vasculitis caused by *Toxocara canis*.

Case report

A thirty-five-year old woman was treated on Department for Infectious and Tropical Diseases, General Hospital Uzice due to fever, headache, weakness, nausea, impaired mobility, tremor of the left arm and impaired vision. The symptoms began six months ago. The initial symptoms were trembling and tingling in the left side of the body, tremor of the hands and weakness of the extremities, more to the left. Fever occurred about ten days before admission, up to 38.5°C. He did not report about diseases or substance abuse was described in his medical history. Patient was heterosexual, without history of chronic diseases. The patient lives in a rural household, has a dog and a cat.

At the time of admission she was conscious, oriented in self, place and time, febrile 38.3°C, cardiac compensated. Facial skin is hyperemic, and banded erythematous changes occasionally appear on the skin of the trunk and extremities, which spontaneously recede. Auscultatory findings on the heart and lungs were normal. There was no palpable lymphadenopathy, or hepatosplenomegaly. Genital examination showed no rashes or ulcers.

The neurological findings include gait instability, hand tremor, mild convergent strabismus, diplopia, blurred vision, and slightly decreased left-sided sensibility. Pupillae were isocoric, direct and indirect light reflexes were bilaterally positive. Cranial nerves were intact. Romberg test was positive. Muscle tone on the upper and lower extremities is preserved, tendon reflexes are symmetrically evoked, there are no pathological reflexes, no phenomenon of lateralization. Meningeal signs were negative. In his mental examination: attention, abstract thinking, reality testing and judgment were impaired. Associations in thinking process and its content were reduced.

MR imaging of blood vessels of the brain showed multiple small branch occlusions in the middle cerebral artery, with multiple consecutive cerebral infarcts to the left. The total blood flow was slow, more to the left. Ophthalmic examinations: Visual acuity was 3/9 in the right eye and 3/150 in the left eye. The optic nerve was swollen. Macula was thickened with underlying subretinal fluid.

The heart and lung x-rays were normal. X-ray of the cervical spine indicated discrete sinistroconvex scoliosis of the thoracic spine. Ultrasound of the abdomen showed a 2.7 cm liver cyst. Laboratory findings and cerebrospinal fluid (CSF) were within normal limits. The blood and CSF bacterial, fungal and acid fast bacteria cultures revealed no growth. Anti HIV antibodies and HIV antigen were negative. No bacteria, amoebae, parasites or fungi were detected in the stool. They were not diagnosed echinococcosis (by Enzyme-linked Immunosorbent Assay), cysticercosis (by ELISA and Western blot), brucellosis (by Brucella Microagglutination test), toxoplasmosis (by Chemiluminescent Immunoassays).

Diagnosis of *Toxocara canis* (anti IgG antibody titer) was established by ELISA test (1:400).

Patient was treated with albendazole and methylprednisolone in pulse therapy initially, later oral prednisone. Five days after starting the therapy, she becomes afebrile. Three months later, the patient had improved cognitive function, the visual acuity remained at 3/30, and fundus examination showed improving macular star, optic nerve edema, and retinal exudates. Visual acuity improved to 3/4 in the right eye and 3/9 in the left eye fifteen months later.

Discussion

Cerebral vasculitis is inflammation of blood vessel walls in the brain. It is often accompanied by autoimmune diseases, infection and systemic vasculitic disorders. It can also occur without any associated systemic disorder. A wide range of infections (virus, bacteria, parasite and fungi) may cause cerebral vasculitis. Headache, seizures, encephalopathy and stroke are common forms of presentation. Infection and inflammation of intracranial vessels may cause pathological vascular remodelling, vascular occlusion and ischemia⁶.

Worldwide seroepidemiological surveys as assessed by IgG antibody reveal that human toxocariasis is among the most frequently occurring helminthiases, highest in rural areas, ranging from 35% to 42%. Dogs may increase the risk of infection to humans in 15% to 20%⁷. Our patient stated the presence of a dog in the household, which was indicated by examinations in the direction of parasitosis.

Patients with toxocariasis have a wide variety of inflammation-related conditions, such as asthma, pneumonia, lymphadenopathy, endomyocarditis, granulomatous hepatitis, generalized endophthalmitis, meningoencephalitis, and cutaneous manifestations^{8,9}. Vasculitis is a well-documented finding in many organs in patients affected by *Toxocara canis* infection¹⁰. Neurotoxocariasis is a severe disease that has been associated with a decrease in mental activity, social changes and neurodegenerative diseases. Regarding immunopathogenesis, TES antigens have been found to play a role in triggering granulomatous inflammation. The immune response is Th 2 mediated which implies IgE antibodies titer, eosinophilia, and enhanced cytokine expression (IL-13, IL-4)¹¹. Evidence suggests that infection with *Toxocara* sp. is associated with a polarized CD4 Th2 response with elevated IgE levels and eosinophilia, mediated by human leukocyte antigen (HLA) class II molecules. HLA class II molecules have been linked to disease severity and host genes affecting exposure-related behaviors¹².

The diagnosis in our patient was made more difficult by the absence of eosinophilia in the blood picture and the orderly finding of the cerebrospinal fluid. The IgE class was not elevated.

Cerebral vasculitis was seen by MR angiography, similar to the cases described earlier¹³. Xinou and coauthors detected cerebral infarction near cerebral granulomas. Cerebral vasculitis can develop during anthelmintic treatment, and whether infarctions are caused by a type IV hypersensitivity to anthelmintic therapy or an acute inflammatory response to the antigen remains to be elucidated¹⁴. In our case, vasculitis was diagnosed before the application of antiparasitic therapy.

In addition to the pronounced neurological symptoms, our patient had impaired mental functions like attention and abstract thinking. Visual disturbance was her most pronounced symptom even were not seen endophthalmitis or granulomas in the peripheral retina. Granulomas have been described in the literature in 50% to 64% of cases, posterior pole granuloma seen in 25% to 36% of cases and endophthalmitis seen in 25% of cases¹⁵. Besirli and Elner described retinal vasculitis demonstrated leakage of fluorescein from the optic nerve and the retinal veins¹⁶. Although clinical symptoms indicated possible retinal vasculitis, it was not confirmed in our patient because fluorescent angiography was not performed.

Based upon the high levels of exposure to *Toxocara* worldwide but the relatively small numbers of human cerebral toxocariasis cases reported in the literature, Fan and associates concluded that most cases of human toxocaral brain involvement are likely to involve small numbers of larvae that do not present with significant clinical neurological signs¹⁷. However, research on mouse models has linked this parasitosis to the onset of Alzheimer's disease¹⁸. At the last check-up, our patient had an improvement in mental functions. Unfortunately, she did not come for the next check-ups and we have no information about further recovery.

Conclusion

Toxocariasis needs to be considered in the differential diagnosis of cerebral vasculitis and retinal vasculitis. Suspicion of *Toxocara canis* infection is especially important in people who report contact with dogs. Antibody titer on *Toxocara canis* is necessary for diagnosis, as well as MR angiography. Early diagnosis and treatment with antiparasitic therapy and corticosteroids leads to recovery of neurological and ocular symptoms and funduscopy findings.



Literature

1. Stewart JM, Cubillan LDP, Cunningham TE. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina* 2005;25:1005–13.
2. Taylor MR. The epidemiology of ocular toxocariasis. *J Helminthol* 2001;75:109–118.
3. Sakakibara A, Baba K, Niwa S, Yagi T, Wakayama H, Yoshida K, et al. Visceral larva migrans due to *Ascaris suum* which presented with eosinophilic pneumonia and multiple intrahepatic lesions with severe eosinophil infiltration outbreak in a Japanese area other than Kyushu. *Intern Med*. 2002;41:5749.
4. Janeczek E, Bineke A, Schnieder T, Strube C. Neurotoxocarosis: Marked preference of *Toxocara canis* for the cerebrum and *T. cati* for the cerebellum in the paratenic model host mouse. *Parasit Vectors* 2014;7:194.
5. Besirli CG, Elner SG. Retinal vasculitis in *Toxocara canis* neuroretinitis. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2013;3:5.
6. Artal FJC. Clinical management of infectious cerebral vasculitides. *Expert Rev Neurother* 2016;16:205–21.
7. Wolfe A, Wright IP. Human toxocariasis and direct contact with dogs. *Vet Rec*. 2003; 152:419–22.
8. Caldera F, Burlone ME, Genchi C, Pirisi M, Bartole E. *Toxocara* encephalitis presenting with autonomous nervous system involvement. *Infection* 2013;41:691–94.
9. Ranasuriya G, Mian A, Boujaoude Z, Tsigrelis C. Pulmonary toxocariasis: a case report and literature review. *Infection* 2014;42:575–78.
10. Rubinsky-Elefant G, Hirata CE, Yamamoto JH, Ferreira MU. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. *Ann Trop Med Parasitol* 2010;104:3–23.
11. Kayes SG. Human toxocariasis and the visceral larva migrans syndrome: correlative immunopathology. *Chem Immunol* 1997;66:99–124.
12. Quinnell RJ. 2003. Genetics of susceptibility to human helminth infection. *Int J Parasitol* 2003;33:1219–31.
13. Lompo LD, Kamdem FK, Revenco E, Allibert R, Medeiros E, Vuillier F, et al. *Toxocara canis* cerebral vasculitis revealed by iterative strokes. *Rev Neurol* 2012;168:533–7.
14. Xinou E, Lefekopoulos A, Gelagoti M, Drevelegas A, Diakou A, Milonas I, et al. CT and MR imaging findings in cerebral toxocaral disease. *Am J Neuroradiol* 2003;24:714–8.
15. Stewart JM, Cubillan LD, Cunningham ET. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. *Retina* 2005;25:1005–13.
16. Besirli CG, Elner SG. Retinal vasculitis in *Toxocara canis* neuroretinitis. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2013; 3:5.
17. Fan CK, Holland CV, Loxton K, Baraghouth U. Cerebral Toxocariasis: Silent Progression to Neurodegenerative Disorders? *Clinical Microbiology Reviews* 2015;3: 663–86.
18. Gosselet F, Saint-Pol J, Candela P, Fenart T. Amyloid- peptides, Alzheimer's disease and the blood-brain barrier. *Curr Alzheimer Res* 2013;10:1015–33.

Autor za korespondenciju:

Sladjana Pavic

Department for Infectious and Tropical Diseases,
General Hospital Uzice, Uzice, Serbia,
e-mail: sladjanapj@gmail.com

Aritmogeni prolaps mitralne valvule: prikaz slučaja

Radosava Cvjetan¹, Ivona Vranić¹, Marina Zlatković¹, Ivan Stanković¹, Predrag Miličević¹, Zoran Stajić¹, Nataša Rakonjac²

¹Služba za kardiologiju, Klinika za internu medicinu, Kliničko bolnički centar Zemun, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

²Služba za radiološku dijagnostiku, Kliničko bolnički centar Zemun, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Srbija

Apstrakt

Prolaps mitralne valvule je najčešći oblik primarne mitralne insuficijencije. Poseban entitet predstavlja aritmogeni prolaps mitralne valvule, koji karakteriše pojava komorskih poremećaja ritma i povećan rizik od naprasne srčane smrti. U ovom radu prikazujemo pacijenta starog 48 godina, koji je zbog velikog broja komorskih ekstrasistola po tipu bigeminije zabeleženih na 24h-EKG monitoringu bio upućen u našu Službu kardiologije radi elektivne koronarografije, u cilju ispitivanja etiologije komorskih aritmija. Na ehokardiografskom pregledu i pregledu srca magnetnom rezonancom prepoznati su znaci postojanja aritmogenog prolapsa mitralne valvule.

Ključne reči: aritmogeni prolaps mitralne valvule, disjunkcija mitralnog anulusa, sistolno uvijanje mitralnog anulusa.

Uvod

Prolaps mitralne valvule (PMV) je najčešći oblik primarne mitralne insuficijencije. Karakteriše ga fibro-miksomatozna degeneracija kuspisa i hordi mitralne valvule, koje postaju elongirane. Elongirane hordove povećavaju ekscurziju kuspisa i podložnije su pucanju usled velikih sila zatezanja ¹. Obično do rupture hordi dolazi usled naglog povećanja intratorakalnog pritiska ili kod neregulisane hipertenzije. Prevalencija PMV se procenjuje na oko 1-2.4% ^{2,3}. Ehokardiografska dijagnoza PMV podrazumeva postojanje propadanja kuspisa ≥ 2 mm iznad linije anulusa prema levoj pretkomori u end-sistoli ⁴. PMV se generalno smatra benignim oboljenjem, sa procenjenim rizikom od 10-godišnjeg mortaliteta oko 5% ⁵. U 5-10 % PMV dolazi do progresije bolesti, sa teškom hroničnom mitralnom regurgitacijom. Komplikacije PMV su razvoj srčane slabosti usled hronične mitralne regurgitacije, razvoj atrijalne kardiomiopatije i atrijalne fibrilacije, sekundarna plućna hipertenzija, infektivni endokarditis, komorske aritmije i naprasna srčana smrt ⁶.

Arrhythmic mitral valve prolapse: case report

Radosava Cvjetan¹, Ivona Vranic¹, Marina Zlatkovic¹, Ivan Stankovic¹, Predrag Milicevic¹, Zoran Stajic¹, Natasa Rakonjac²

¹ Department of Cardiology, Clinic for Internal Medicine, University Clinical Hospital Center Zemun, Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

² Department of Radiology, University Clinical Hospital Center Zemun, Medical Faculty, University of Belgrade, Serbia

Abstract

Mitral valve prolapse is the most common cause of primary mitral regurgitation. Arrhythmic mitral valve prolapse is a special entity that is characterised by ventricular arrhythmia and increased risk for sudden cardiac death. We present a 48-year old patient that was referred to our Department of Cardiology for elective invasive coronary angiography because of significant number of premature ventricular contractions observed on 24h-ECG ambulatory monitoring. Echocardiography and cardiac MRI revealed signs of arrhythmic mitral valve prolapse.

Key words: Arrhythmic mitral valve prolapse, mitral annular disjunction, systolic curling motion

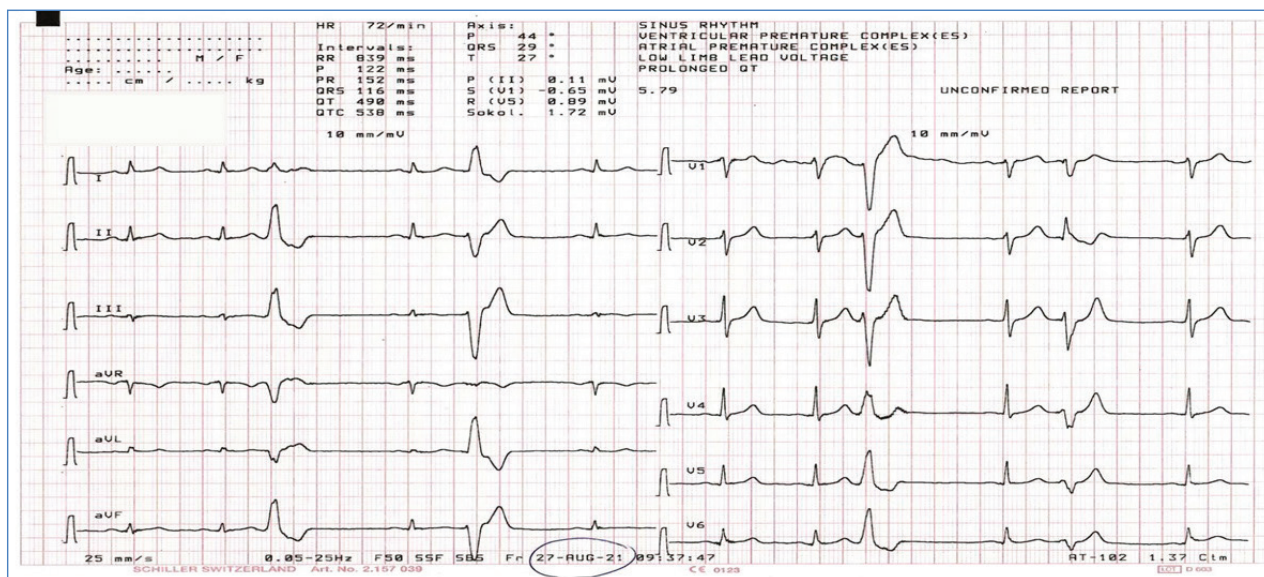
Pokazano je da su pacijenti sa PMV kod kojih postoji miokardno ožiljavanje (najčešće bazalnog inferiornog zida), disjunkcija mitralnog anulusa (odvajanje posteriornog dela mitralnog anulusa od komorskog miokarda u sistoli), negativni T- talasi u inferiornim odvodima i komorske aritmije poreklom iz leve komore (sa morfologijom bloka desne grane Hisovog snopa), u većem riziku od nastanka naprasne srčane smrti ^{7,8}.

U ovom radu prikazaćemo slučaj aritmogenog prolapsa mitralne valvule.

Prikaz slučaja

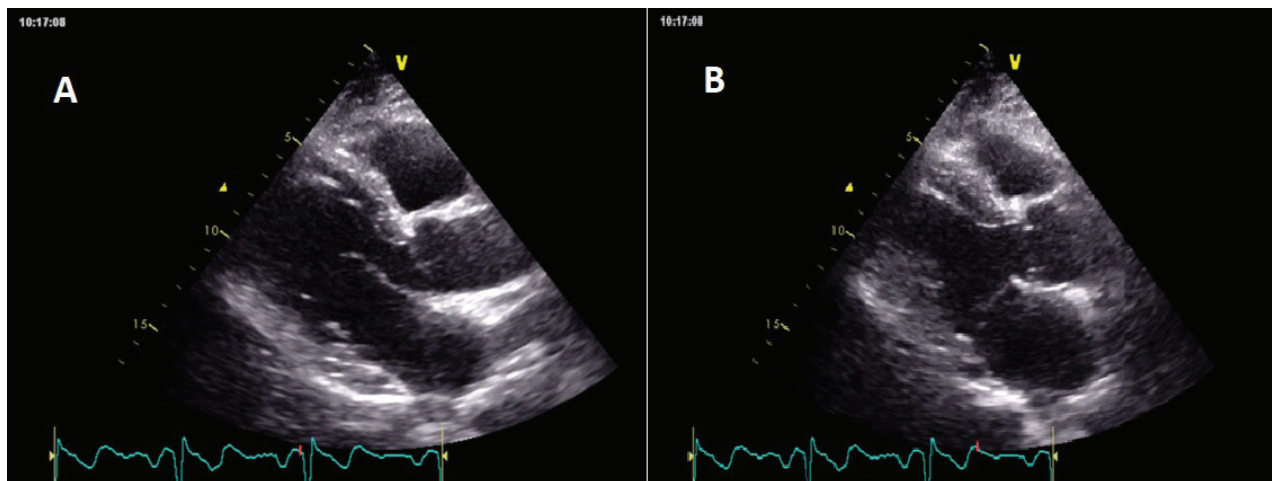
Muškarac, po zanimanju policajac, starosti 48 godina, upućen je u našu Službu kardiologije radi elektivne koronarografije, zbog ispitivanja etiologije komorske aritmije, koja mu je konstatovana na redovnom sistematskom pregledu. Pacijent je negirao bolove u grudima, gušenje, oticanje nogu i osećaj preskakanja srca. Na 24h-EKG monitoringu je uočen značajan broj (8200) multifokalnih ventrikularnih ekstrasistola po tipu bigeminije. Od hroničnih bolesti, pacijent je lečio hipertenziju prvog stepena težine. Od faktora rizika za koronarnu bolest bili su prisutni hipertenzija, dislipidemija i pušenje. Kao deo rutinskog ispitivanja na našoj Službi kardiologije, urađeno je snimanje EKG-a, rutinske laboratorijske analize i ehokardografski pregled. U cilju dodatne evaluacije i stratifikacije rizika za naprasnu srčanu smrt, urađen je MR pregled srca.

Fizikalni pregled nije pokazao osobenosti. Elektrokardiografski se registruje sinusni ritam, srčane frekvence 72/minuti, sa pojedinačnim, multifokalnim komorskim ekstrasistolama, produženim QTc interval 540 ms, plitko negativan T- talas u D3 odvodu, bez drugih poremećaja repolarizacije (Slika 1). Osim povišenih vrednosti lipidograma, ostali laboratorijski parametri (krvna slika, glikemija, elektroliti, urea, kreatinin, hepatogram) bili su u referentnom opsegu.



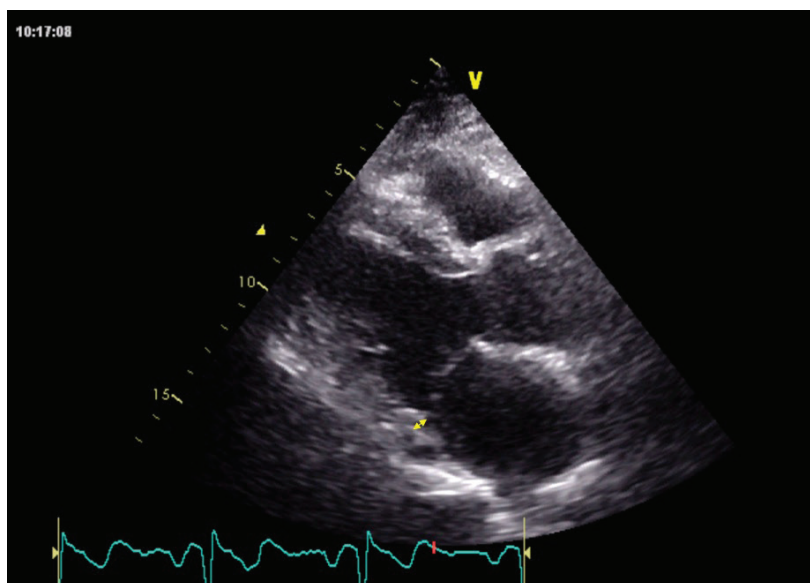
Slika 1. Elektrokardiografski zapažamo pojedinačne, multifokalne komorske ekstrasistole, produžen QTc interval (540 ms), plitko negativan T- talas u D3 odvodu

Urađen je ehokardiografski pregled kojim je uočen prolaps posteriornog kuspisa mitralne valvule, sa posledičnom blagom mitralnom regurgitacijom. Tokom ehokardiografskog pregleda registruje se sistolni pokret posteriornog mitralnog anulusa i okolnog miokarda tzv. „sistolno uvijanje“ (eng. *systolic curling motion*), poznat i pod nazivom „stopalo balerine“, karakterističan za aritmogeni prolaps mitralne valvule (Slika 2).



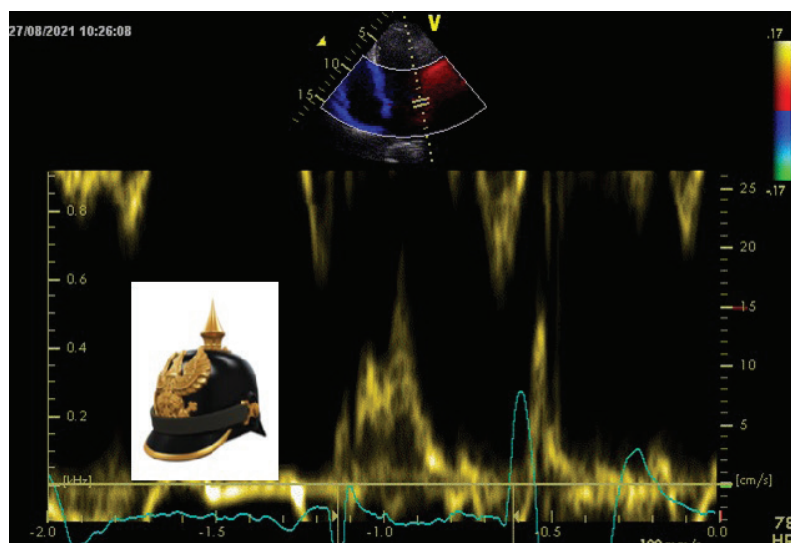
Slika 2. Parasternalni uzdužni presek srca: A) End-diaštola. B) End-sistola: karakterističan pokret sistolnog uvijanja (označeno žutom strelicom); prolaps zadnjeg kuspisa (bela strelica).

Na parasternalnim uzdužnim presecima u sistoli se uočava odvajanje (disjunkcija) mitralnog anulusa. Disjunkcija mitralnog anulusa se definiše kao odvajanje posteriornog dela anulusa od komorskog miokarda (Slika 3). Odvajanje mitralnog anulusa je često udruženo sa fibrozom bazalnog dela infero-posteriornog zida i često se viđa kod aritmogenog PMV.



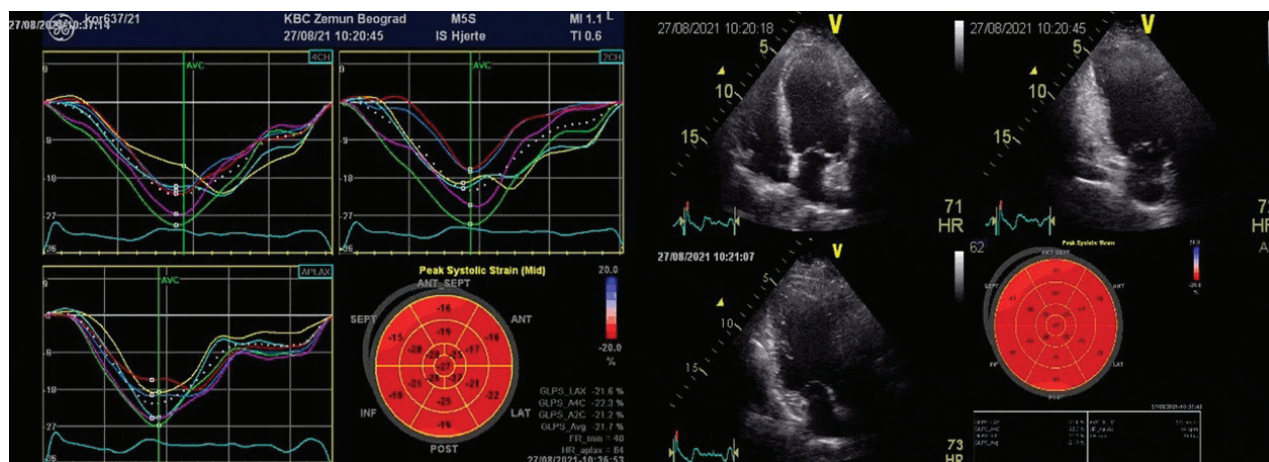
Slika 3. Odvajanje (disjunkcija) mitralnog anulusa (označena žutom strelicom).

Zapis tkivnog doplera lateralnog dela mitralnog anulusa pokazao je povišene vrednosti sistolne brzine, kao i telesistolni znak tzv. „pickelhaube znak“, koji je karakterističan kod aritmogenog PMV (Slika 4).



Slika 4. Zapis tkivnog doplera lateralnog dela mitralnog anulusa i „pickelhaube znak“ (preuzeto iz Stankovic I, Neskovic A, Mladenovic Z. Klinička ehokardiografija, ECHOS, Beograd, 2021).

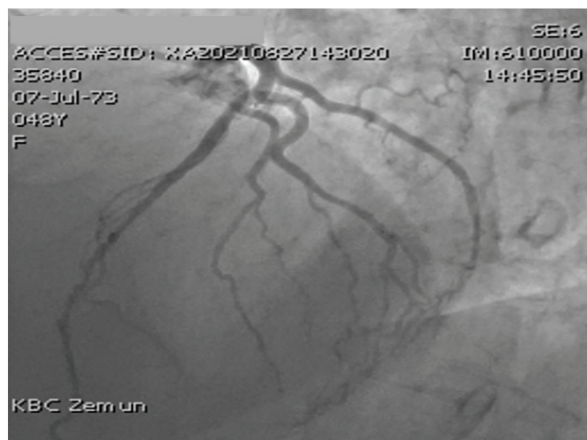
Analiza longitudinalnog strejna („naprezanja“) leve komore „speckle tracking“ metodom pokazuje neujednačeno vreme do postizanja maksimalnog strejna segmenata leve komore, tj. mehaničku disperziju (Slika 5.), što predstavlja važan prediktor malignih poremećaja ritma i naprasne srčane smrti.



Slika 5. Analiza longitudinalnog strejna leve komore. Levo: krive segmentnih strejnova i polarna mapa. Krive segmentnih strejnova pokazuju mehaničku disperziju. Desno: apikalni preseki leve komore i polarna mapa na kojoj se uočava nešto niži longitudinalni strejn u bazalnim segmentima inferoposteriornog zida.

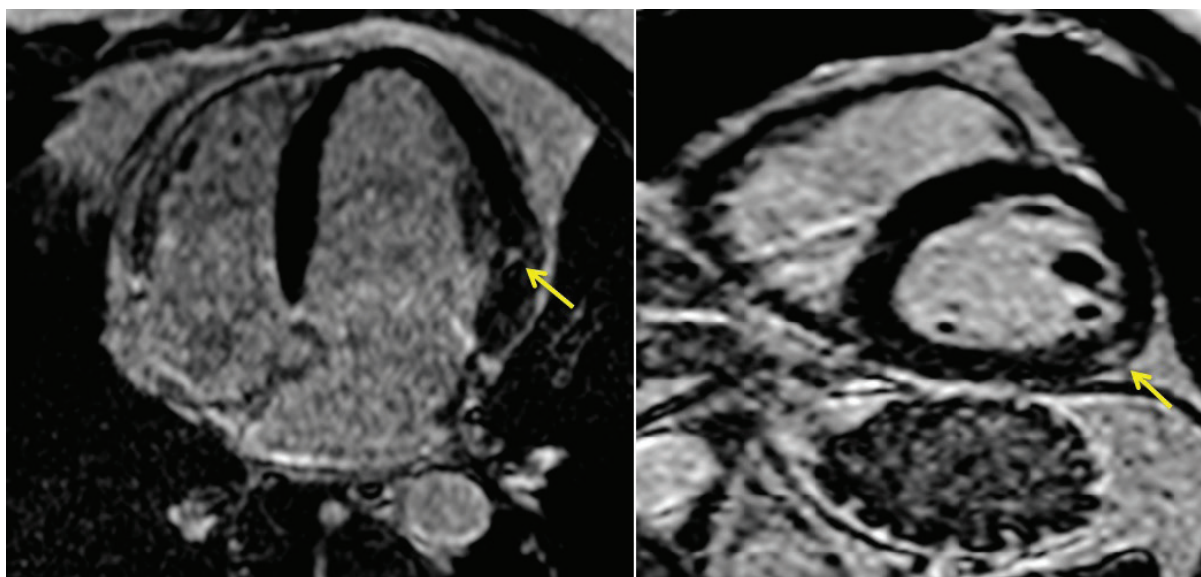
Nakon ehokardiografskog pregleda, zaključili smo da se radi o aritmogenom prolapsu leve komore. U cilju isključivanja pridružene ishemijske bolesti srca, urađena je koronarografija, na kojoj su opisane

neznačajne stenozе na koronarnim arterijama uz prisustvo miokardnog mosta na mediodistalnom segmentu LAD bez značajnog ishemijskog potencijala dokazanog invazivnim nehiperemijskim testom (DFR 0.86) (**Slika 6**).



Slika 6. Koronarografski nalaz: normalan koronarni angiogram.

Prema važećim preporukama⁶, u cilju dodatne evaluacije i stratifikacije rizika za nastanak naprasne srčane smrti, urađen je MRI pregled srca, koji je pokazao fokus fibroze na prelazu bazalnog u medialni segment posterolateralnog zida (**Slika 7**).



Slika 7. MR srca: strelice pokazuju fokus fibroze.

Uveden je beta-blokator u maksimalnoj dozi koju pacijent toleriše. Pred otpust je ponovljen 24h-EKG monitoring, na kome se registruje znatno manji broj ventrikularnih ekstrasistola (900). Za dalje je indikovano praćenje pacijenta kroz mesečne kontrole kardiologa, kao i test fizičkim opterećenjem pod terapijom, radi procene potrebe za eventualnim intervencijama aritmologa.

Diskusija

Aritmogeni PMV predstavlja zaseban entitet, u kome je povišen rizik od nastanka komorskih aritmija i naprasne srčane smrti. Elektrokardiografski mogu biti prisutni invertovani T- talasi u inferiornim/inferolateralnim odvodima i komorski poremećaji ritma. Ehokardiografski pregled predstavlja ključni korak u dijagnostici i treba tragati za eventualnim prisustvom disjunkcije mitralnog anulusa, sistolnog uvijanja mitralnog anulusa i pripadajućeg miokarda, "pickelhaube" znaka na tkivnom dopleru i analizirati segmentni longitudinalni strejn i postojanje mehaničke disperzije metodom praćenja markera (*speckle tracking*)¹¹. Uloga MRI pregleda srca je u otkrivanju fokusa miokardne nekroze (tipično papilarnih mišića i posterobazalnog segmenta leve komore). Smatra se da fibroza bazalnih segmenata inferoposteriornog zida nastaje kao rezultat mehaničke iritacije miokarda u toj zoni, usled sistolnog uvijanja, a da fokusi fibroze papilarnih mišića nastaju kao posledica njihovog mehaničkog napreznja^{9, 10, 12}. Pacijente sa PMV treba evaluirati 24h-EKG monitoringom i testom fizičkim opterećenjem⁶. Ukoliko se elektrokardiografski registruje inverzija T-talasa u inferiornim odvodima ili komorske ekstrasistole poreklom iz leve komore, takve pacijente treba uputiti na MRI pregled srca radi ispitivanja postojanja fibroze u inferobazalnoj regiji miokarda⁶. U markere povišenog rizika za nastanak naprasne srčane smrti spadaju još i mehanička disperzija, produženje QT interval i disjunkcija mitralnog anulusa.

Zaključak

Aritmogeni PMV predstavlja poseban entitet koji je udružen sa povišenim rizikom od naprasne srčane smrti. Radi prepoznavanja pacijenata sa ovim tipom PMV, neophodno je poznavanje karakteristika koji ukazuju na postojanje povišenog rizika od naprasne srčane smrti.

Literatura

1. Stankovic I, Neskovic A, Mladenovic Z. Klinička ehokardiografija. ECHOS, Beograd, 2021, 212-216.
2. Delling FN, Rong J, Larson MG, Lehman B, Osypiuk E, Stantchev P, Slaugenhaupt SA, Benjamin EJ, Levine RA, Vasan RS. Familial clustering of mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2015;131:263-268.
3. Freed LA, Levy D, Levine RA, Larson MG, Evans JC, Fuller DL, Lehman B, Benjamin EJ. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. *N Engl J Med* 1999;341:17.
4. Jeresaty RM. Mitral valve prolapse: definition and implications in athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:231-236.
5. Avierinos J-F, Gersh BJ, Melton LJ 3rd, Bailey KR, Shub C, Nishimura RA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community. *Circulation* 2002;106:1355-1361.
6. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2021 Jan 1;42(1):17-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa605.
7. Deigaard LA, Skjolsvik ET, Lie OH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, Scheirlynck ES, Gjertsen E, Andresen K, Helle-Valle TM, Hopp E, Edvardsen T, Haugaa KH. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1600-1609.
8. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, Lacognata C, Rigato I, Migliore F, Pilichou K, Cacciavillani L, Bertaglia E, Frigo AC, Bauce B, Corrado D, Thiene G, Illiceto S. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e005030.

9. Cristina B, Sabino I, Gaetano T, Martina PM. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;140:952-964.
10. Gati S, Malhotra A, Sharma S. Exercise recommendations in patients with valvular heart disease. *Heart* 2019;105:106-110
11. Pavon, A.G.; Monney, P.; Schwitter, J. Mitral Valve Prolapse, Arrhythmias, and Sudden Cardiac
12. Death: The Role of Multimodality Imaging to Detect High-Risk Features. *Diagnostics* 2021;11: 683.
13. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, et al. Arrhythmic Mitral Valve Prolapse and Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 2015 Aug 18;132(7):556-566.

Autor za korespondenciju:

Radosava Cvjetan,
Služba za kardiologiju, Klinika za internu medicinu,
Kliničko bolnički centar Zemun,
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu,
e-mail: rakicac@gmail.com,
tel. +381604474548

Lekovi i kvalitet života

Novica Bojanić¹, Nina Jančić¹, Janko Žujović²,
Vladmila Bojanić³

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš Srbija

²Klinički Centar Crne Gore, Centar za abdominalnu hirurgiju,
Podgorica, Crna Gora

³Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Institut za patofiziologiju,
Niš, Srbija

Apstrakt

Cilj ovog rada je da ukaže na značaj lekova i njihov uticaj na kvalitet života. Kvalitet života je širok multidimenzionalni koncept koji uključuje pored niza objektivnih pokazatelja i subjektivne ocene kako pozitivnih tako i negativnih aspekata života. Kvalitet života nije lako u potpunosti definisati stoga ne postoje jasno definisani univerzalno prihvaćeni parametri za njegovu procenu. Zadatak lekova je da produže dužinu života obolelih osoba, smanje ograničenje radne sposobnosti i ukupne medicinske troškove. Pri tome se od lekova zahteva da poseduju kvalitet, efikasnost i sigurnost. Kvantifikacija objektivnih i subjektivnih parametara kvaliteta života pre i posle medikamentozne terapije važna je za procenu njenog efekta. U tu svrhu se pored generičkih koriste „bolest-specifični upitnici“. Mada se neki od tih upitnika koriste već decenijama, oni pre svega daju preimućstvo određivanju objektivnih pokazatelja koje je mnogo lakše kvantifikovati nego subjektivne. Individualno shvatanje kvaliteta života uslovljeno je: socijalnim faktorima (porodičnim okruženjem iz koga pacijent potiče i u kome živi), istorijskim, geografskim i kulturološkim faktorima, uzrastom, religioznom pripadnošću, emocionalnim i intelektualnim osobinama ličnosti, fizičkom konstitucijom, zdravstvenim stanjem i profesijom koju bolesnik obavlja. Ispitivanje uticaja lekova na kvalitet života i stvaranje preciznih kriterijuma za procenu su imperativ i izazov za savremenu farmakoterapiju, jer će omogućiti lakše donošenje pravilne odluke o izboru i načinu sprovođenja terapije. Farmaceutska industrija igra važnu ulogu u tim ispitivanjima jer savremeni lekovi imaju zadatak da poboljšaju i zdravlje i kvalitet života.

Ključne reči: lekovi, kvalitet života, farmakoterapija

Drugs and quality of life

Novica Bojanic¹, Nina Jancic¹, Janko Zujovic²,
Vladmila Bojanic³

¹University of Nis, Faculty of Medicine, Nis Serbia

²Clinical Center of Montenegro, Center for Abdominal Surgery,
Podgorica, montenegro

³University of Nis, Faculty of Medicine, Institute of Pathophysiology, Nis Serbia

Abstract

The aim of this paper is to point out the importance of drugs and their impact on quality of life. Quality of life is a wide multidimensional concept that usually includes, in addition to objective parameters, a subjective assessment of both positive and negative aspects of life. Quality of life is not easy to fully define and therefore there are no clearly defined universally accepted parameters for its assessment. Drugs have a task to prolong the life expectancy of sick people, reduce working ability limitation and total medical costs. The most important standards which drugs must meet are: quality, efficiency and safety. Quantification of objective and subjective parameters of quality of life before and after drug therapy is important for assessing its effect. For this purpose, in addition to generic, “disease-specific questionnaires” are used. Although some of these questionnaires have been used for decades, they primarily give priority to determining objective indicators that are much easier to quantify than subjective ones. Individual understanding of quality of life depends of: social factors (as family and environment in which the patient lives), historical, geographical and cultural factors, age, religion, emotional and intellectual personality traits, physical constitution, health status and profession. Examining the impact of drugs on quality of life and creating precise evaluation criteria are imperatives and challenge for modern pharmacotherapy, as they will facilitate making the right decision about the choice and therapy protocol. The pharmaceutical industry plays an important role in these studies because modern drugs have the task of improving both health and quality of life.

Key words: drugs, quality of life, pharmacotherapy

Uvod

Lek (lekovita materija, lekovito sredstvo, lekoviti preparat) je supstanca ili smeša supstanci koje, kada se upotrebe u određenoj količini i pod određenim uslovima, služe za sprečavanje, odstranjivanje, olakšavanje, ublažavanje, lečenje i isceljivanje bolesti i simptoma bolesti i štetnih pojava, kao i za kontrolu i poboljšanje nekog fiziološkog procesa ili patološkog stanja u ljudskom ili u životinjskom organizmu ili kao pomoć u dijagnostici tih procesa ili stanja¹. Farmakologija je nauka koja ima vitalnu ulogu u pronalaženju i razvoju novih lekova. Smatra se da je farmakologija stara koliko i sam čovek, odnosno njegova potreba za lečenjem i lekovima. Tokom nagomilanih vekova poznate istorije, stare kulture su koristile različite biljke, životinje ili pojedine minerale ili njihove delove kao lek. Savremena farmakologija se ne odriče dostignuća iz prošlosti i, čak šta više, koristi ih kao osnovu za svoj dalji napredak. Ona detaljno izučava dejstvo starih lekova i otkriva nove mogućnosti za njihovu primenu².

Traga se za novim izvorima lekova prirodnog porekla kao što su: gljivice [npr: iz *Beauveria nivea* (*Tolypocladium inflatum* Gams) izolovani su ciklosporini, od kojih se npr. ciklosporin A, primenjuje kao imunosupresivni lek protiv odbacivanja transplantanata] i bakterije (npr. iz roda *Streptomyces* – izolovano je preko 500 antibiotika od kojih je 50 u svakodnevnoj upotrebi)^{3,4,5}. Ipak, fantastičan napredak u pronalaženju novih lekova nastupio je tek posle razvoja genetike i molekularne biologije i upotrebe kompjutera. Pomoću kompjuterskog inženjeringa dizajniraju se molekuli novih lekovitih materija čije su osobine poznate i pre njihove stvarne sinteze. Moguće je predvideti i pojedine farmakološke osobine odgovarajućim *screeningom*, nakon čega se dalje ispituju samo one supstance koje imaju obećavajuće karakteristike. Proces stvaranja i patentiranja potpuno novog leka je izuzetno skup proces, jer od 8000 supstanci koje se „stvore“ u laboratorijskim uslovima samo jedna uspeva da izađe na tržište. Pored toga, to je i dug proces, jer je potrebno da prođe 6-7 godina istraživačkog posla u pretkliničkoj fazi, a još 5-7 godina kliničkog ispitivanja do patentiranja i izlaska leka na tržište².

Kvalitet života je filozofsko-socijalna, ali i medicinska kategorija. Svetska zdravstvena organizacija definiše kvalitet života kao: percepciju pojedinca o svom položaju u životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti u kojima živi i u odnosu na njegove ciljeve, očekivanja, standarde i brige⁶. Brojni faktori utiču na kvalitet života ljudi, kako zdravih tako i obolelih. Nesumnjivo, kvalitet života zavisi pre svega od zdravlja. Međutim, zdravlje je kompleksna kategorija. Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije: „Zdravlje predstavlja psihičko, fizičko i socijalno blagostanje, a ne samo odsustvo bolesti i iznemoglosti“⁷.

Prema tome, remećenje psihofizičke ravnoteže ili socijalnog statusa nedvosmisleno može imati za posledicu bolest i iznemoglost, što se neizostavno odražava na kvalitet života. Kliničari i lekari koji rade u oblasti javnog zdravlja ističu kvalitet života i blagostanje u vezi sa zdravljem kao kategoriju za merenje efekata lekova i lečenja. Metodološki pristup za procenu ove kategorije je još uvek u razvoju^{8,9}.

Cilj ovog rada je da ukaže na značaj lekova i njihov uticaj na kvalitet života.

Uticaj lekova na kvalitet života

Uticaj lekova na kvalitet života je neosporan. Lekove upotrebljavamo za prevenciju bolesti i za simptomatsko lečenje. Poznata izreka: „bolje sprečiti, nego lečiti“ ovde nalazi punu primenu. Kvalitet života će biti očuvan ako lekovima sprečimo uzročnike da izazovu nastanak bolesti (primarna prevencija) ili razvoj bolesti (sekundarna prevencija). Medikamentoznim sprečavanjem nastanka trajne nesposobnosti i posledica bolesti ublažićemo remećenje kvaliteta života (tercijarna prevencija). Primer za to je sprečavanje pojave komplikacija šećerne bolesti adekvatnom upotrebom peroralnih antidijabetika ili insulina. Svakako i upotreba lekova u simptomatskom lečenju ima veliki doprinos kvalitetu života obolelih. Najbolji primer za to je medikamentozna sedacija bola¹⁰.

Zahvaljujući razvoju farmaceutske industrije, savremeni lekari i njihovi bolesnici imaju na raspolaganju veliki broj lekova. Prilikom upotrebe leka uvek treba proceniti u konkretnom slučaju odnos između rizika koji sa sobom donosi upotreba leka i koristi koju će od toga imati bolesnik. Cilj je da uz mini-

malan rizik bolesnik ostvari maksimalnu korist od upotrebe leka. Osnovni princip koji treba poštovati je da ne smemo naškoditi pacijentu, tj. „*primum non nocere*“. Lekari i ne razmišljaju da dajući lek daju i otrov u određenim uslovima. Da li je lek stvarno lek i samo lek? Može li lek u isto vreme biti i otrov? Kada lek postaje otrov i kako to prepoznati i sprečiti? Ova brojna pitanja traže odgovor i upozoravaju.

U savremenoj medicinskoj literaturi se sa puno prava govori o jatrogenocidnosti, pri čemu važnu ulogu u opravdanost primene tog termina zauzimaju lekovi. Tako, na primer, u SAD jatrogeni faktori su treći vodeći uzrok nastanka smrti, a polovina smrtnih ishoda je nastala posle neadekvatne primene lekova. U studiji objavljenoj 2000. godine u SAD registrovano je da u bolničkim uslovima umre godišnje 7000 ljudi zbog pogrešno datog leka i 106000 ljudi zbog štetnih efekata lekova! Ovi podaci ukazuju da u SAD godišnje umre dva puta više ljudi zbog pogrešno datog leka ili štetnih efekata lekova (113000 ljudi) nego što je poginulo američkih vojnika tokom celokupnog trajanja desetogodišnjeg američkog angažovanja u vijetnamskom ratu (56000 ljudi). Posebno je važno navesti da ta studija nije pružila podatke o invalidnosti i obolevanju nastalom zbog pogrešno datih lekova, već samo o smrtnom ishodu kod hospitalizovanih bolesnika¹¹. Naravno, jatrogenocidnost posle primene lekova ne odnosi se samo na SAD, već je prisutna i u drugim zemljama.

Pošto se ovi podaci odnose samo na hospitalizovane bolesnike ostaje otvoreno pitanje šta je tek sa hroničnim bolesnicima koji se leče kod kuće i sa bolesnicima koji se leče ambulantno? Koliko li tek tu ima grešaka i može li se reći da je jatrogenocidnost vodeći uzrok smrti u razvijenim zemljama, a da je neadekvatna i pogrešna primena lekova barjak predvodnik?

Veliki broj lekova prouzrokuje nastanak različitih štetnih efekata. Tako, na primer, najčešći neželjeni efekat terapijske primene hidroksihlorokina je vorteks keratopatija, koja može napredovati u makulopatiju „bikovog oka“¹². Pacijenti koji uzimaju tofacitinib češće pate od reaktivacije virusa herpes zoster, uključujući oftalmološki herpes zoster¹³. Ponavljane epizode perifernog ulceroznog keratitisa, pojave mnogobrojnih paučinastih mrlja i krvarenja u retini povremeno su prijavljivane kod pacijenata koji su primali tocilizumab, koji takođe mogu biti povezani sa reaktivacijom herpes zoster virusa, verovatno uključujući i očnu lokalizaciju. Rituksimab, anti-CD20 himerno monoklonsko antitelo, retko se povezuje sa nekrotizirajućim skleritisom, makularnim edemom i oštećenjem vida¹⁴.

Fabrike lekova su uvek u biznisu. Nikada se u biznis ne ulaže, a da se ne očekuje profit. Nažalost, proizvodnjom hemikalija i pesticida farmaceutska industrija se priključuje brojnim zagađivačima prirodne okoline. Preko vode, vazduha i hrane veliki broj eksponiranih osoba oboleva od akutnih i hroničnih bolesti. Farmaceutska industrija na posredan način tako dobija mogućnost da još više poveća profit stvaranjem novih lekova za lečenje stanja i bolesti koje su prouzrokovale same fabrike lekova. Procenjuje se da u celom svetu kompanije za proizvodnju lekova godišnje utroše 20 milijardi američkih dolara za razvoj novih lekova. Samo za razvoj sildenafila (Viagra) kompanija Pfizer je utrošila 500 miliona dolara. Jedna tableta od 50 mg Viagre košta 10 američkih dolara što je čini 17,1 puta skupljom od iste količine zlata (1 gram zlata košta 64,353 američkih dolara 20.11.2021). Maloprodajna cena tablete Viagre od 88,45 američkih dolara nije prepreka za desetine hiljada muškaraca da kupuju taj lek¹⁵.

Lek mora zadovoljiti tri glavna kriterijuma¹⁶: kvalitet, efikasnost i sigurnost¹⁶. Etička odgovornost medicinske nauke i farmaceutske industrije da ponuđeni lekovi ispunjavaju navedene kriterijume je neosporna. U prošlosti procena sigurnosti odnosno neškodljivosti leka je vršena na osnovu postmarketičkih studija, literaturnih podataka i na osnovu spontaniziranih izveštaja o štetnim efektima. Posle talidomidske katastrofe 1960. godine, FDA (Food & Drug Administration) je u SAD uvela veoma visoke standarde koji moraju biti ispoštovani da bi lek bio odobren za uvođenje na tržište. Danas je kao preduslov za odobrenje registrovanja leka neophodno da lek prođe pretklinička ispitivanja na životinjskom materijalu ili životinjama (testovi *in vitro* i testovi *in vivo*) i klinička istraživanja (na dobrovoljcima i bolesnicima). Vrš se procena sigurnosti leka u kliničkim i biohemijskim studijama i ekstenzivna kompilacija štetnih dejstava leka na internacionalnom nivou¹⁷. Kada rezultati svih tih ispitivanja daju zeleno svetlo za uvođenje leka u upotrebu otpočinje komplikovani proces registracije leka i on može dobiti dozvolu da izađe na tržište.

Relativno nova grana u okviru farmakologije je farmakoepidemiologija, koja pokušava da ostvari napredak na polju sigurnosti lekova sprovedenjem internacionalne razmene podataka na svetskom nivou. Ideja o lekovima koji nemaju štetne efekte i čije uzimanje ne predstavlja rizik je utopija. I doktori i bolesnici moraju računati na rizik koji prouzrokuje upotreba lekova. Imperativ je da ozbiljne rizike treba svesti na minimum, tako da štetni efekti budu retkost i na taj način ostvariti maksimalnu korist od leka uz minimalan rizik. Kod procene rizika postoje dve ekstremne situacije:

1. kada štetni efekti prevazilaze korist od leka (lek se povlači sa tržišta odnosno ne dozvoljava se da izađe na tržište);
2. rizik je mali, a korist od leka je velika i lek se uvodi na tržište.

Međutim, najčešće situacija nije tako jasna i većina lekova ima efekte koji su negde između te dve kategorije. Ponekad je lako proceniti rizik i doneti odluku, kao što je u slučaju AIDS-a (eng. *acquired immune deficiency syndrome*) ili karcinoma, ali kod hroničnih bolesti koje imaju stacionaran tok to nije slučaj. Konvencionalni klinički parametri precizno odgovaraju na pitanja o terapijskoj efikasnosti leka. Međutim, ako u tome nema razlike između dva leka onda su studije o kvalitetu života efikasan metod koji pomaže da se opredelimo za vrstu terapije ili leka. Ove studije pružaju određene mogućnosti, ali imaju i odgovarajuća ograničenja.

Načini i procena kvaliteta života

Postoje dva načina za procenu kvaliteta života (eng. *quality of life* – QOL) u kliničkim ispitivanjima: generični i specifični upitnici. Generični upitnici omogućuju procenu ukupnog QOL kod svih bolesnika, kao i kod opšte populacije. Specifičnim upitnicima procenjuje se QOL u specifičnim stanjima ili dijagnostičkim grupama. Cilj tih upitnika je da omoguće procenu težine, simptoma ili funkcionalnih ograničenja specifičnih za odgovarajuća bolesna stanja ili oboljenja (na primer: diabetes ili angina pectoris). Obe vrste ispitivanja se zasnivaju na upitnicima koji sadrže brojna pitanja na koja treba da odgovore bolesnici. Posebnu poteškoću predstavlja pronalaženje podesne metode za komparativnu procenu kvaliteta života (16). U određivanju kvaliteta života kod bolesnika primenjuju se brojni upitnici. Tako je, na primer, 1995. godine u te svrhe korišćeno više od 300 različitih upitnika specifičnih za pojedine bolesti, kao i više od 70 opštih upitnika (koji se koriste za različita zdravstvena stanja)^{18,19}.

Kvantifikacija objektivnih i subjektivnih parametara kvaliteta života pre i posle medikamentozne terapije je važan parametar za procenu njenog efekta. Ipak, možemo smatrati da postoje tri metode za određivanje kvaliteta života. Najjednostavniji metod podrazumeva tzv. globalni pristup gde anketirani bolesnici direktno procenjuju kvalitet svog života. Procena se obavlja ocenjivanjem: od „veoma loš“ do „odličan“ ili broјčano od „1“ do „5“ ili nekog većeg broja²⁰. Taj oblik metoda, mada se često primenjuje, kod pojedinačnih bolesnika ispoljava jasne probleme, jer dotiče mnoge veoma različite faktore u odlučivanju pri proceni koju ocenu dati što zavisi od bolesnika do bolesnika. Pojedini pacijenti mogu uzimati različite faktore prilikom procene, a posebno kod broјčanog određivanja kvaliteta života i zbog prisutne subjektivnosti dobijene podatke ne možemo koristiti za poređenje QOL raznih osoba.

Drugi metod je dizajniran da proceni opšti funkcionalni status bolesnika kod odgovarajuće bolesti ili poremećaja (nivo aktivnosti osobe, opšte zdravlje, socijalne, fizičke i mentalne funkcije, simptomi). Primenjuju se mnogi upitnici koje možemo svrstati u ovaj metod, ali se dva najčešće upotrebljavaju: Profil uticaja bolesti; Skraćeni oblik obrasca za proučavanje medicinskog ishoda: *Sickness Impact Profile* (SIP) i *Medical Outcomes Study Short Form 36* (SF-36)^{21,11}. Prednost ovih metoda koji ispituju opšti funkcionalni status bolesnika se ogleda u tome što ih je moguće primeniti u širokom spektru različitih bolesti i poremećaja. Pored toga, moguće je statističko poređenje koliko različita medicinska stanja mogu uticati na kvalitet života.

Ipak, primena opštih upitnika prouzrokuje problem, jer nisu uključena pitanja o tome kako specifični putevi kod pojedinačnih bolesti ili poremećaja imaju uticaja na kvalitet života. Primenom trećeg metoda, koji je dizajniran za procenu samo jednog medicinskog stanja primenom različitih načina,

dobijaju se podaci koji značajno određuju kako i koliko to stanje utiče na bolesnikov kvalitet života²³. Upotreba upitnika za ispitivanje opšteg zdravlja je naročito prikladna za poređenje kvaliteta života kod obolelih od različitih bolesti i kod poređenja različitih metoda lečenja. Upitnici za ispitivanje kvaliteta života kod specifičnih oboljenja se upotrebljavaju za izučavanje posebnih aspekata određene bolesti, kao što su: uticaj različitih metoda lečenja, razni vidovi koristi od lečenja i različiti rizici i njihov uticaj na kvalitet života²⁴. Oni se ne mogu koristiti za druge bolesti. Ti upitnici se prave za grupe bolesnika koji pripadaju određenoj populaciji i vrlo često se ne mogu primenjivati za ispitivanje bolesnika koji pripadaju drugim kulturama²⁵. Neophodno je takve upitnike prilagoditi u kulturnom i lingvističkom pogledu ciljnoj grupi bolesnika. Na rezultate tih studija može uticati istovremeno prisustvo neke druge bolesti. Sprovođenje te vrste studija je naročito značajno za slučajeve hroničnih bolesti kao što je reumatoidni artritis ili progresivnih asimptomatskih bolesti kao što je arterijska hipertenzija. Kod bolesti koje imaju brz, progresivan tok kao što su maligne bolesti, potrebno je odrediti dužinu trajanja poboljšanja kvaliteta života pod dejstvom leka. Najčešće se radi o intervalima od dve do četiri nedelje.

Pri izvođenju studija o kvalitetu života kod dece, starih osoba i mentalno retardiranih osoba susrećemo se sa posebnim poteškoćama. Dodatni problem predstavlja reakcija njihovog društvenog okruženja, a pre svega roditelja ili supružnika na primenu leka i rezultate terapije¹⁶.

U slučaju da upotreba leka izaziva poboljšanje simptoma i drugih parametara bolesti, kao i kvaliteta života, onda je terapija tim lekom opravdana. Kada se radi o leku koji je u odnosu na drugi superiorn, a ekonomske mogućnosti to dopuštaju, treba favorizovati primenu leka koji izaziva poboljšanje simptoma bolesti i QOL. Istraživanje kvaliteta života se ubraja u „meke nauke“ i ne nudi preciznost u definisanju pojedinih kategorija u onoj meri u kojoj bi se tohtelo. Treba poći od činjenice da ni sve zdrave osobe nemaju isti kvalitet života. Čak ni jednojajni blizanci koji imaju isto socijalno okruženje nemaju isti kvalitet života. Zbog toga je sasvim logično da i ljudi koji boluju od iste bolesti i koji sa medicinske tačke gledišta imaju isti stepen morfoloških i funkcionalnih poremećaja ili oštećenja imaju veoma različit kvalitet života.

Kriterijumi za procenu kvaliteta života

Obzirom da kvalitet života nije u potpunosti definisan, ne postoje ni jasno definisani univerzalno prihvaćeni parametri za njegovu procenu. Za nekoga je kvalitet života upravo u onome što je za drugoga negacija tog kvaliteta. Tako ljudi skloni uživanju u noćnom životu, korišćenju alkohola, duvana ili čak psihotropnih supstanci upravo mogućnost za upražnjavanjem ovakvog načina života smatraju kvalitetnim životom. Veoma često se lekari susreću u praksi sa ljudima koji ne žele da se odreknu tih „uživanja“ ni kada im je zdravlje veoma ugroženo baš zbog njihove upotrebe. Uz konstataciju da „dok žive žele da žive kao ljudi“ oni odbijaju lekarska upozorenja. Za ljude predane radu i stvaralaštvu sposobnost da vode aktivan radni život je glavni kvalitet života. Za druge je udoban život bez rada san kome teže, a vreme provedeno u zabavi je vrhunski kvalitet. Prema tome, kvalitet života je podjednako subjektivna koliko i objektivna kategorija. Postoje opšte prihvaćeni i individualni kriterijumi za procenu kvaliteta života.

Individualno shvatanje kvaliteta života je uslovljeno²⁶⁻³¹:

1. socijalnim faktorima i porodičnim okruženjem iz koga pacijent potiče i u kome živi,
2. istorijskim, geografskim i kulturološkim faktorima,
3. uzrastom,
4. religioznom pripadnošću,
5. karakteristikama ličnosti (emocionalnim i intelektualnim),
6. profesionalnim opredeljenjem i vrstom posla koju bolesnik obavlja i
7. fizičkom konstitucijom i zdravstvenim stanjem.

Socijalni faktori i porodično okruženje. Uticaj socijalnih faktora i porodičnog okruženja iz koga bolesnik potiče i u kome živi na kvalitet života ne smemo zanemariti. Osobe slabog materijalnog stanja koje su na ivici egzistencije, usamljene i odbačene su u mnogo lošijoj situaciji i imaju lošiji kvalitet

života nego osobe dobrog imovnog stanja, okružene ljubavlju, porodicom i podrškom. Svakako da dobra materijalna situacija predstavlja važan preduslov za kvalitetno lečenje. Oboleli od reumatoidnog artritisa su osuđeni na teške deformitete i da život provedu vezani za postelji u završnoj fazi bolesti, ukoliko nisu u stanju da nabave veoma skup lek (npr. etanercept, adalimumab, tocilizumab, i dr.)^{32,33}.

Istorijski, geografski i kulturološki faktori su bitni u proceni kvaliteta života. Za razliku od pripadnika zapadne kulture, kod ljudi u našoj zemlji je često prisutno verovanje da je lek nešto što treba uzeti jednokratno ili u kraćem vremenskom periodu. Hronična, doživotna zavisnost od lekova je nepojmljiva i predstavlja psihičku traumu za ljude koji nemaju dovoljno visok nivo kulture i obrazovanja. U nekim krajevima naše zemlje bolest se skriva od okoline kao neka vrsta sramote, a samim tim i uzimanje lekova. Novonastala neophodnost hroničnog uzimanja leka se teško prihvata (npr. antihipertenzivi, antiepileptici, antidijabetici, hormonska supstitucionna terapija i dr.). Takvim osobama treba veoma pažljivo saopštiti istinu o njihovom zdravstvenom stanju. Vrlo često se to mora činiti postupno, tako što obolelom kažemo da će lekove morati da uzima neko vreme, a tek kasnije mu se saopšti istina da mora dugotrajno da nastavi sa terapijom. Tako dajemo vremena obolelom da se navikne na novonastalu situaciju. Tako na primer, u Kini je veoma mali broj stanovnika spreman da prihvati medikamentoznu terapiju koju nudi savremena farmaceutska industrija. Tradicionalni načini lečenja kao što su akupunktura i fitoterapija još uvek su veoma popularni. Uzrast sam po sebi utiče na smanjenje psihofizičkih sposobnosti i utiče negativno na kvalitet života. Mladi ljudi se lakše prilagođavaju promeni okolnosti i u stanju su da ako bolest to zahteva promene profesiju i nađu nova interesovanja. Ipak, mladost može u nekim slučajevima biti i hendikep. Kada mladu ženu koja nije radala podvrgnemo totalnoj histerektomiji to za nju najčešće predstavlja tragediju. Kod žene koja je rodila više dece i zašla u godine ta hirurška intervencija predstavlja kratku neprijatnu epizodu u životu i ne remeti bitno kvalitet života. Religiozna uverenja navode pripadnike Jehovinih svedoka da odbijaju lečenje koje podrazumeva unošenje tuđe krvi i krvnih produkata. Oni smatraju da će na taj način ugroziti kvalitet svog života i primiti tuđe grehe. Uostalom, bolest i pogoršanje kvaliteta života su božja volja kojoj se oni povinuju.

Psihološke karakteristike osobe mogu bitno uticati na kvalitet života. Emotivno labilne ličnosti koje su sklone depresijama i pesimisti mnogo teže podnose bolest i ograničenja koja ona nameće, nego optimisti. Ljudi visokog intelekta ponekada teže podnose životna ograničenja (slab vid i nemogućnost čitanja) od neobrazovanih ljudi.

Profesionalno opredeljenje i vrsta posla koju obavlja bolesnik može odrediti kvalitet života. Tako, na primer, kompozitoru je dragocen sluh i obolenje tog čula za njega je najveći hendikep. Za razliku od njega radnik zaposlen kao alatničar u industriji smatraće oštećenje sluha za nužno prateće zlo svoje profesije, pa često i sam doprinosi tome izbegavanjem upotrebe zaštitne opreme²⁷. Osobe snažne fizičke konstitucije i dobrog zdravstvenog stanja mogu podneti dejstvo većih trauma i težih obolenja i izaći iz njih sa manjim posledicama od osoba slabe telesne građe ili onih koji su iscrpljene prethodnom bolešću²⁸.

Opravdanost sprovođenja studija o uticaju lekova na kvalitet života

Snažan podsticaj za sprovođenje studija o uticaju lekova na kvalitet života predstavlja finansijska opravdanost primene tih lekova. Te studije nam odgovaraju na pitanje koji lek ima bolje efekte i da li se njegova primena isplati. Pokazalo se da je uvođenje novih, efikasnijih lekova veoma isplatljivo. Uvođenjem novih lekova:

- a) produžava se dužina života obolelih osoba,
- b) smanjuje se ograničenje radne sposobnosti i
- c) smanjuju se ukupni medicinski troškovi.

Dužina života. Pokazano je da je u Americi od 1960. do 1977. godine očekivana dužina života na rođenju porasla sa 69,7 godina na 76,5 godina³⁴. Pokazalo se da je period u kome je FDA u SAD odobrila najviše novih lekova u isto vreme i period najvećeg porasta očekivane dužine života. Ova činjenica ukazuje da što je veći broj novih lekova dostupan lekarima i pacijentima veća je očekivana dužina

života. Prema proceni odobrenje uvođenja novog leka kod ljudi rođenih u godini kada je lek odobren povećava očekivanu dužinu života za 0,16 godina (5,8 dana). Ovo produženje života može izgledati nesigifikantno i beznačajno, ali sama činjenica da u SAD ima 4 miliona novorođenih godišnje, svaki novi lek koji je odobren i uveden povećava ukupnu očekivanu dužinu života na rođenju za 63,7 hiljada godina. Uvođenje novog leka povećava očekivanu dužinu života na rođenju i za one koji se rode u narednim godinama, ali u manjoj meri zbog zastarevanja leka. Po Lichtenbergovoj proceni prosečno uvođenje novih lekova u upotrebu značiće produženje ukupne dužine života za 1,2 miliona godina za sadašnje i buduće generacije³⁴.

Troškovi koje farmaceutska industrija ima oko uvođenja novog leka na tržište procenjuju se na oko 500 miliona dolara. Prema tome, ako te troškove podelimo sa brojem godina povećane očekivane dužine života (500 miliona USA \$/1,2 miliona godina produženja života) dobićemo da jedna godina očekivanog produženja života na rođenju košta 424 \$. To je samo mali deo ekonomske vrednosti godine života koji se procenjuje na 150000 USA\$³⁵.

U drugoj studiji³⁴ procenjen je uticaj uvođenja novih lekova na srednju starost pacijenta u vreme smrti. Izračunato je da zalihe dostupnih lekova koje je FDA odobrila za lečenje nekog stanja u datoj godini kombinovanjem podataka FDA i podataka iz Prve nacionalne banke podataka o lekovima. Procena je pokazala da uvođenje lekova standardnog kvaliteta za koje FDA tvrdi da su po terapijskim svojstvima slični lekovima koji se već nalaze na tržištu, nema uticaj na dužinu života. Međutim, uvođenje lekova koji omogućuju signifikantno poboljšanje terapije, dijagnoze ili prevencije bolesti ima signifikantan pozitivan efekat na dužinu života. Povećanje brojnosti lekova za lečenje neke bolesti povećava srednju starost pacijenta u trenutku smrti od te bolesti i smanjuje verovatnoću da bolesnik umre pre 65-te godine starosti³⁵.

Procenjeno je da je snabdevanje lekovima koji su terapijski efikasniji povećalo prosečnu starost pacijenta u trenutku smrti za 0,29 godina (3,43 meseci) tokom perioda od 2000. do 2009. godine. Pri tom 11% od ukupnog povećanja prosečne starosti u vreme smrti pacijenta se pripisuje povećanju snabdevenosti lekovima koji poseduju bolja terapijska svojstva. Svakako, korist od uvođenja novih lekova se ogleda i u smanjenju ograničenja radne i drugih aktivnosti, kao i smanjenju bolničkih troškova³⁶.

Smanjenje ograničenja radne sposobnosti. Ispitani su efekti godine uvođenja leka u praksu na ograničenje aktivnosti i na individualno zdravstveno stanje. Uočeno je da ljudi koji su upotrebljavali novije lekove imaju bolje zdravstveno stanje od ljudi koji su koristili starije lekove za lečenje bolesti ili stanja poređenjem starosti, pola, rase, bračnog statusa, nivoa obrazovanja, mesečnih primanja i visine osiguranja. Ti ljudi su imali veću verovatnoću da prežive, njihovo zdravstveno stanje je bilo bolje i kod njih su bila prisutna ređa ograničenja socijalne i fizičke aktivnosti. Noviji lekovi u odnosu na stare lekove imaju tendenciju da kod onih koji ih koriste utiču bolje na fizičke mogućnosti. Najvažnije merilo je da godina uvođenja u praksu leka ima veći uticaj na zdravlje ljudi sa inicijalno lošim, nego na ljude sa inicijalno dobrim zdravljem³⁷.

Smanjenje ukupnih medicinskih troškova. Utvrđeno je da se broj hospitalizacija smanjio najviše kod obolelih od određene bolesti koji su koristili veći ukupni broj propisanih lekova. Takođe je pokazano da je povećanje broja preskripcija leka za 100 povezano sa smanjenjem broja bolesničkih dana za 16,3. Povećanje farmaceutskih troškova za 1\$ je povezano sa smanjenjem troškova za bolničko lečenje od 3,65\$, ali može takođe biti povezano i sa povećanim troškovima za ambulantno lečenje od 1,54\$. Procene ukazuju da ljudi koji koriste novije lekove imaju signifikantno manji broj bolničkih dana od ljudi koji koriste starije lekove. Zamena leka koji je uveden pre 15 godina lekom koji je uveden pre 5,5 godina bi povećala preskripcije za 18\$, ali bi dovela do smanjenja bolničkih dana za 0,006 dana, što je oko 6 dana na 1000 preskripcija. Pošto su prosečni troškovi za bolničko lečenje po MEPS-u (*Medical Expenditur Panel Survey*) 7588\$, može se očekivati smanjenje bolničkih troškova za 44\$ (0,006x7588\$). Međutim, smanjenje bolničkih troškova kod upotrebe novijih lekova je čak veće i iznosi 56\$, jer je bolničko lečenje ne samo kraće nego je i ređe potrebno³⁸. Ove procene pokazuju da noviji lekovi smanjuju sve tipove medicinskih troškova, pa i one koji nisu vezani za same lekove. Ovo smanjenje je procenjeno na 71,09\$, što značajno prevazilazi povećanje troškova preskripcije od 18\$. Što je lek noviji to je veće smanjenje ukupnih troškova za lečenje neke bolesti ili stanja.

Postojale su sugestije da bi upotreba generičkih lekova bila jeftinija od fabrički zaštićenih oblika leka. Međutim, generički lekovi su stariji od zaštićenih i to bi sigurno imalo za posledicu povećanje drugih medicinskih troškova lečenja. Farmaceutske kompanije žele da dođu do pouzdanih parametara kojima bi mogle precizno da definišu uticaj lekova na kvalitet života, da bi mogle da to navedu u deklaraciji leka i iskoriste za promociju i marketing. FDA je takođe veoma zainteresovana da se ovo pitanje reši i da uspostavi terminološke odrednice kojima bi različite vrednosti kvaliteta života bile označene. Međutim, taj posao nije lak zbog nepostojanja opšte prihvaćenog načina za interpretaciju kvaliteta života. Neusaglašeni su stavovi i oko osnovnih termina. Da li govoriti o „kvalitetu života“ ili o „zdravljem uslovljenom kvalitetu života (za zdravlje vezanim QOL)“. U CDER (*Center for Drug Evaluation and Research*), koji postoji pri FDA, razvija se DDMAC (*Division of drug marketing, advertising and communications*) strategija politike o regulativama za marketing, reklamu i komunikaciju vezanu za sve lekove na američkom tržištu. Saradnja sa Centrom za biološku procenu i istraživanja pri FDA omogućuje korišćenje svih relevantnih podataka o riziku i koristi koju lek pruža i uticaju na kvalitet života.

Farmaceutske kompanije žele da koriste direktne odrednice o kvalitetu života kao: „poboljšava socijalni život“ ili „omogućuje vođenje aktivnijeg života“ pošto bi im to pomoglo da lakše razviju tržište. Brojne lekove bi mogli okarakterisati kao lekove koji utiču na način života („life style drugs“) pošto se koriste da omoguće životne radosti i uživanja. U takve lekove spadaju Viagra (protiv impotencije), Accutane (protiv akni), Propecia (protiv ćelavosti) i dr. Sve veći broj eksperata SZO ističe da je za merenje kvaliteta života kao subjektivne kategorije presudno mišljenje samog pacijenta. U tu svrhu se koriste „bolest-specifični upitnici“. Mada se neki od tih upitnika koriste već decenijama oni pre svega daju preimućstvo određivanju stepena bolesti, a manje procenjuju funkcionalno stanje⁷.

Kliničke studije se izvode na hiljadama bolesnika, ali i pored toga se dešava da nakon uvođenja leka na tržište i njegove dugotrajne upotrebe od strane miliona ljudi budu otkriveni retki, ali veoma opasni štetni efekti. Naravno to ima za posledicu povlačenje leka sa tržišta. Primer za ovo je Lotronex (alosetron), lek koji je učinio da 10-20% pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona mogu da vode normalan život. Međutim, i pored protesta i molbi pacijenata lek je povučen sa tržišta 2000. godine zbog ozbiljnih gastrointestinalnih štetnih efekata opasnih po život: ishemijskog kolitisa sa smrtnim ishodom i teških opstipacija. Dve godine kasnije lek je bio vraćen na tržište sa suženom indikacijom i to samo za žene sa teškim sindromom iritabilnog kolona⁸.

Mnogo je lakše odlučiti se na upotrebu leka kada se radi o teškim i danas neizlečivim bolestima kao što su maligniteti. Ozbiljnost i brza progresija bolesti primoravaju kako terapeute da pokušaju da pomognu, tako i bolesnike da prihvate lek što je mnogo bolje nego da skrštenih ruku čekaju brzi fatalan ishod. Međutim, kada su u pitanju mnogobrojne stacionarne hronične bolesti potrebno je napraviti veoma ozbiljnu procenu odnosa između koristi i rizika za razne lekove i doći do ispravnog odgovora za koji lek se opredeliti. Iako je procena kvaliteta života kao kategorija tek u povoju, njen značaj se ne može zanemariti. Do nedavno su procene kvaliteta života rađene prvenstveno u univerzitetskim ustanovama. Međutim, poslednjih 10-15 godina farmaceutska industrija igra važnu ulogu u tim ispitivanjima. Očekuje se da u budućnosti ona preuzme primat u tim istraživanjima i omogući prevazilaženje naučnih poteškoća koje se pri tom javljaju.

Zaključak

Kvalitet života je širok multidimenzionalni koncept koji obično uključuje pored objektivnih parametara i subjektivne ocene, kako pozitivnih tako i negativnih aspekata života. Zadatak lekova je da produže dužinu života obolelih osoba, smanje ograničenje radne sposobnosti ismanje ukupne medicinske troškove. Pri tome se od lekova zahteva da poseduju kvalitet, efikasnost i sigurnost. Kvantifikacija objektivnih i subjektivnih parametara kvaliteta života pre i posle medikamentozne terapije je važan parametar za procenu njenog efekta. Ispitivanje uticaja lekova na kvalitet života i stvaranje preciznih kriterijuma za procenu su imperativ i izazov za savremenu farmakoterapiju, jer će omogućiti lakše donošenje pravilne odluke o izboru i načinu sprovođenja terapije. Farmaceutska industrija igra važnu ulogu u tim ispitivanjima.

Literatura

1. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G (eds): Rang i Dale: Farmakologija, 8 izdanje, Data Status Beograd, 2019
2. Waller DG, Sampson A, Hitchings A: Medical Pharmacology and Therapeutics, 6th edition, Elsevier Science, 2021
3. Ravanshad Y, Azarfar A, Ravanshad S, Naderi Nasab M, Ghasemi A, Golsorkhi M, Mostafavian Z, Esmaeeli M, Mehrad Majd H. A Comparison Between Tacrolimus and Cyclosporine As Immunosuppression after Renal Transplantation in Children, A Meta-Analysis and Systematic Review. Iran J Kidney Dis. 2020 Mar;14(2):145-152.
4. Quinn GA, Banat AM, Abdelhameed AM, Banat IM. Streptomyces from traditional medicine: sources of new innovations in antibiotic discovery. J Med Microbiol. 2020 Aug;69(8):1040-1048.
5. Westhoff S, Kloosterman AM, van Hoesel SFA, van Wezel GP, Rozen DE. Competition Sensing Changes Antibiotic Production in Streptomyces. mBio. 2021 Feb 9;12(1):e02729-20.
6. WHOQOL. Measuring quality of life. World Health Organization. 2020.
7. World Health Organization. (2006). Constitution of the World Health Organization – Basic Documents, Forty-fifth edition, Supplement, October 2006.
8. US Department of Health and Human Services. 2011. Foundation health measures. Healthy People 2020. Retrieved July 5, 2011
9. Barile JP, Reeve BB, Smith AW, Zack MM, Mitchell SA, Kobau R, et al. Monitoring population health for Healthy People 2020: evaluation of the NIH PROMIS® Global Health, CDC Healthy Days, and satisfaction with life instruments. Qual Life Res 2013;22:1201-11.
10. McPherson C, Ortinau CM, Vesoulis Z. Practical approaches to sedation and analgesia in the newborn. J Perinatol. 2021 Mar;41(3):383-395.
11. Starfield B. Is US health really the best in the world? JAMA 2000;284:483-5.
12. Raizman MB, Hamrah P, Holland EJ, Kim T, Mah FS, Rapuano CJ, Ulrich RG. Drug-induced corneal epithelial changes. Surv Ophthalmol. 2017 May-Jun;62(3):286-301.
13. Chen YJ, Chen YM, Huang WN, Chen HH, Liao TL, Chen JP, Hsieh TY, Chen YH, Chen DY. Herpes Zoster in rheumatoid arthritis patients receiving tofacitinib, a single center experience from Taiwan. Medicine (Baltimore). 2020 Oct 9;99(41):e22504.
14. Dammacco R, Procaccio P, Racanelli V, Vacca A, Dammacco F. Natural and iatrogenic ocular manifestations of rheumatoid arthritis: a systematic review. Int Ophthalmol 2021 Nov 21.doi: 10.1007/s10792-021-02058-8.
15. Lexchin J. Bigger and better: how Pfizer redefined erectile dysfunction. PLoS Med. 2006 Apr;3(4):e132.
16. Hiltbrunner B, Breitsprecher A. Pharmaceutical risk and the quality of life. Risk 1991;2:19-26.
17. QQ.Katz R. FDA: evidentiary standards for drug development and approval. NeuroRx. 2004 Jul;1(3):307-16.
18. McCarthy DM. Quality of life: a critical assessment. Scand J Gastroenterol 1995;30:141-6.
19. de Vries M, Ouwendijk R, Kessels AG, de Haan MW, Flobbe K, Hunink MG, et al. Comparison of generic and disease-specific questionnaires for the assessment of quality of life in patients with peripheral arterial disease. Journal of vascular surgery. 2005 Feb 1;41(2):261-8.
20. Ascher-Svanum H, Novick D, Haro JM, Aguado J and Cui Z :Empirically driven definitions of “good,” “moderate,” and “poor” levels of functioning in the treatment of schizophrenia. Quality of Life Research, 2013,22, 2085–2094.
21. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. Med Care 1981;19:787-805.

22. Ware JE Jr. The SF-36 Health Survey. In: Spilker, B, ed. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996:337-45.
23. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Próchnicki M, Rudzki S, Laskowska B, Brudniak J. Quality of Life of Cancer Patients Treated with Chemotherapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 23;17(19):6938.
24. Gazzard G, Kolko M, Iester M, Crabb DP; A Scoping Review of Quality of Life Questionnaires in Glaucoma Patients. Educational Club of Ocular Surface and Glaucoma (ECOS-G) Members. *J Glaucoma*. 2021 Aug 1;30(8):732-743.
25. Puciato D, Borysiuk Z, Rozpara M. Quality of life and physical activity in an older working-age population. *Clin Interv Aging*. 2017 Oct 4;12:1627-1634.
26. Zúñiga MP, García R, Araya AX. Quality of life among frail older people. *Rev Med Chil*. 2019 Jul;147(7):870-876.
27. Louzado JA, Lopes Cortes M, Galvão Oliveira M, Moraes Bezerra V, Miśtro S, Souto de Medeiros D, Arruda Soares D, Oliveira Silva K, Nicolaevna Kochergin C, Honorato Dos Santos de Carvalho VC, Wildes Amorim W, Serrate Mengue S. Gender Differences in the Quality of Life of Formal Workers. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 1;18(11):5951.
28. Mbeje PN, Mtshali N. Perceived predictors of quality of life in patients with end-stage renal disease on dialysis. *Curationis*. 2021 Sep 20;44(1):e1-e11.
29. Dwivedi P, Huang D, Yu W, Nguyen Q. Predicting geographical variation in health-related quality of life. *Prev Med*. 2019 Sep;126:105742.
30. Rissanen R, Ifver J, Hasselberg M, Berg HY. Quality of life following road traffic injury: the impact of age and gender. *Qual Life Res*. 2020 Jun;29(6):1587-1596.
31. Lima S, Teixeira L, Esteves R, Ribeiro F, Pereira F, Teixeira A, Magalhães C. Spirituality and quality of life in older adults: a path analysis model.
32. *BMC Geriatr*. 2020 Jul 29;20(1):259.
33. Matcham F, Scott IC, Rayner L, Hotopf M, Kingsley GH, Norton S, Scott DL, Steer S. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2014 Oct;44(2):123-30.
34. Fernandez-Gonzalez M, Fernandez-Lao C, Martin-Martin L, Gonzalez-Santos A, Lopez-Garzon M, Ortiz-Comino L, Lozano-Lozano M. Therapeutic Benefits of Balneotherapy on Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 15;18(24):13216.
35. Lichtenberg FR. The economic and human impact of new drugs. *J Clin Psychiatry* 2003;64 Suppl 17:15-8.
36. Murphy KM, Topel RH. The economic value of medical research. In: Murphy KM, Topel RH, eds. *Measuring the gains from medical research: an economic approach*. Chicago, Ill: University of Chicago Press; 2003.
37. Lichtenberg FR. The impact of pharmaceutical innovation on longevity and medical expenditure in France, 2000-2009. *Econ Human Biol* 2014;13:107-27.
38. Lichtenberg FR. Are the benefits of newer drugs worth their cost? Evidence from the 1996 MEPS. *Health Aff (Millwood)* 2001;20:241-51.
39. Horn SD. Limiting access to psychiatric services can increase total health care costs. *J Clin Psychiatry* 2003;64(suppl 17):23-8.

Autor za korespondenciju:

Prof. dr Vladmila Bojanić, Medicinski fakultet Niš,
Institut za patofiziologiju,
e-adresa: vladmilab@gmail.com

Uticaj COVID-19 pandemije na rad urološke službe Kliničko-bolničkog centra Zemun

Nikola Kolarović¹, Perica Jockić¹, Aleksandar Argirović¹, Svetlana Kocić², Vuk Aleksić³

¹ Služba urologije, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

² Služba radiologije, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

³ Služba neurohirurgije, Kliničko bolnički centar Zemun, Beograd, Srbija

Apstrakt

U poslednje dve godine pandemija izazvana COVID-19 infekcijom predstavlja najveći izazov sa kojim se suočavaju zdravstveni sistemi širom sveta. Ova bolest donela je ozbiljne promene u načinu rada zdravstvenih ustanova, a promenjeni su i prioriteti različitih medicinskih i hirurških intervencija, između ostalih i u domenu urologije.

U ovom radu prikazujemo uticaj COVID-19 pandemije na rad Službe za urologiju Kliničko bolničkog centra Zemun. Pored analize rada urologa u COVID-19 sistemu dat je i kratak pregled uticaja COVID-19 pandemije na različite, najčešće urološke bolesti, pre svega u odnosu na stepen hitnosti lečenja uroloških bolesti. Potom je dat osvrt uticaja COVID-19 infekcije na bubrežni sistem. Deo rada posvećen je uticaju pandemije na rad mladih lekara, odnosno pre svega specijalista urologije.

Ključne reči: COVID-19; Pandemija; Urologija; Karcinom bubrega;

Poslednje dve godine obeležene su pandemijom bolesti izazvane korona virusom (COVID-19). Korona virus je RNK virus koji izaziva respiratorne, gastro-intestinalne-hepatične i neurološke promene kod ljudi. Korona virus koji je odgovoran za trenutnu pandemiju je virus koji dominantno izaziva akutni respiratorni sindrom korona virusa 2 (SARS-CoV-2). Najčešći simptomi ove bolesti su uporni suvi kašalj, povišena telesna temperatura, osećaj nedostatka daha, a u težim slučajevima se javlja upala pluća koja može zahtevati i ventilatornu potporu (1, 2). U Srbiji je prvi slučaj COVID-19 registrovan 06. marta 2020. godine. Od tada do kraja 2021. godine registrovano je preko 1,25 miliona slučajeva obolelih osoba, sa procentom smrtnosti od 0,9%. U KBC Zemun u periodu između marta i maja 2020. godine ukupno je zbrinuto 1026 COVID-19 pacijenta, od čega je na odeljenju urologije lečeno 93 pacijenta (3). U daljem toku pandemije broj pacijenata značajno je povećan i sada ukupno iznosi 42 240 pacijenata lečenih u Kliničko-bolničkom centru Zemun od početka pandemije u Srbiji do kraja 2020. godine, od čega je 634 pacijenta lečeno hospitalno u odeljenju urologije koje inače raspolaže sa 30 kreveta. U lečenju COVID-19 pacijenata učestvovalo je 9 lekara zaposlenih u odeljenju urologije, od čega 7 specijalista urologije (Slika 1). Statističkom analizom iz softverskog sistema "ZIS" (zdravstveni informacioni sistem) jasno se uočava veliki porast broja pacijenata lečenih u Kliničko-bolničkom centru Zemun, a isto se može zaključiti i analizom broja hospitalno lečenih pacijenata u odeljenju urologije. U period od 01. maja 2020. godine do 1. juna iste godine u Kliničko-bolničkom centru Zemun lečeno je ukupno 39 COVID-19 pacijenata, dok je u istom periodu 2021. godine lečeno 1403 pacijenta. Zanimljivo je da je u period od 1. Avgusta 2020. godine do 1. Septembra iste godine u odeljenju urologije lečeno svega 5 COVID-19 pacijenata, dok je svega nekoliko meseci kasnije, odnosno u period od 1. Februara do 1. Marta 2021. godine u odeljenju urologije lečeno 73 pacijenta. Treba napomenuti da su lekari zaposleni na odeljenju urologije u period kada u odeljenju urologije nije bilo hospitalizovanih pacijenata bili redovno angažovani kao lekari u trijažnoj COVID-19 ambulanti ili su radili na drugim COVID-19 odeljenjima.



Slika 1. Dr Kolarović i dr Jockić, specijalisti urologije neposredno pred ulazak u crevenu zonu u kompletnoj zaštitnoj opremi protiv COVID-19 po standardima Svetske zdravstvene organizacije

Pored opterećenosti zdravstvenog sistema COVID-19 pacijentima, jasno je da je pacijentima koji nisu COVID-19, odnosno koji se leče od drugih bolesti, jako otežano lečenje. U poslednjih nekoliko meseci Kliničko-bolnički centar Zemun je ušao u poseban režim rada zbog aktuelne epidemiološke situacije. Naime, bolnica je počela sa radom u sistemu hitne službe, ali su elektivne hirurške procedure, osim kod pacijenata obolelih od malignih bolesti zaustavljene, a sve vreme sa radom je aktivna i trijažna COVID-19 ambulanta. Ovo zaustavljanje elektivnih hirurških procedura imalo je za cilj da se oslobode bolesnički kreveti i pripreme lekari u slučaju pogoršanja epidemiološke situacije. Ipak, evidentan je veliki broj pregleda, hospitalnog lečenja i operacija, pa je tako u Septembru 2021. godine bilo 574 hitnih pregleda samo uroloških pacijenata. Takođe, u istom period bilo je 50 operacija. Zanimljivo je ove podatke uporediti sa istim periodom pre 3 godine, kada je bilo 54 operacije, ali i manji broj hitnih pregleda, kojih je bilo 500 u Novembru 2018. godine. Dakle, jasno je da postoji minimalni pad broja operacija, ali kako su elektivne procedure zaustavljene, jasno je da je povećan broj hitnih operacija, što se objašnjava ulaskom Kliničko-bolničkog centra Zemun u svakodnevno dežurne zdravstvene ustanove. Ovi rezultati se moraju sagledavati i kroz COVID-19 statistiku, pa tako možemo videti u tabeli 1 da je u periodu od 1. Avgusta 2021. godine do 1. Decembra 2021. godine u COVID-19 trijažnoj ambulanti pregledano preko 11 000 pacijenata.

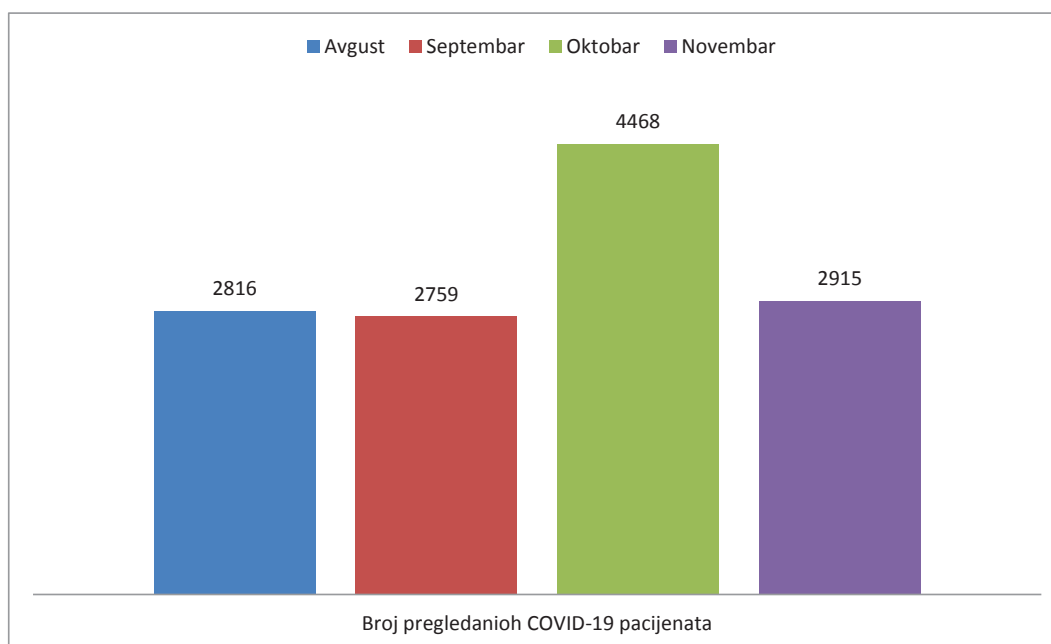


Tabela 1. Broj pregledanih COVID-19 pacijenta u trijažnoj COVID-19 ambulanti KBC Zemun

U Srbiji su zdravstvene ustanove podeljene u različite grupe, odnosno postoje isključivo COVID-19 bolnice, zatim bolnice koje ulaze u sistem COVID-19 samo u slučaju pogoršanja epidemiološke situacije i postoji manji broj ustanova koje su sve vreme u ne-COVID-19 sustemu, odnosno u normalnom režimu rada sa zonama izolacije u slučaju da se nekom od hospitalizovanih pacijenata izoluje COVID-19 infekcija. Radi mogućnosti bolje organizacije svih zdravstvenih ustanova, pa tako i ustanova koje se bave posebnim granama medicine, između ostalog je i Evropska Asocijacija Urologa (engl. The European Association of Urology-EAU) je izdala vodič za specifične situacije kod pacijenata sa urološkim bolestima, pa tako postoje 4 nivoa prioriteta po ovoj skali⁴:

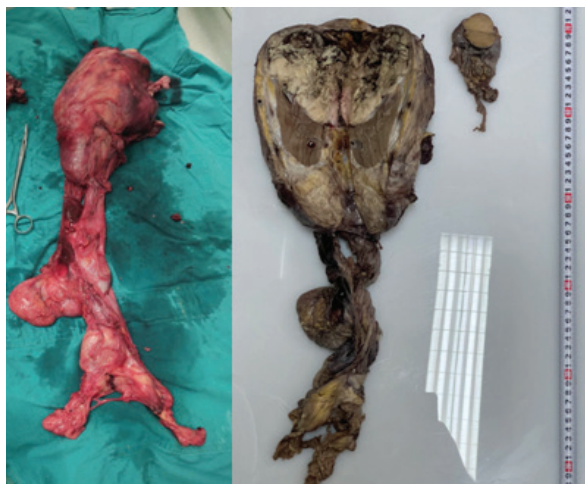
- Nizak prioritet: kliničko pogoršanje ili štetni efekat odlaganja intervencije/lečenja do 6 meseci je vrlo malo verovatan
- Srednji prioritet: kliničko pogoršanje ili štetni efekat je moguć, ali malo verovatan ukoliko se terapija odloži do 3-4 meseca
- Visok prioritet: kliničko pogoršanje ili štetni efekat vrlo verovatni ukoliko se terapija odloži preko 6 nedelja (1,5 meseci)
- Hitan prioritet: životno ugrožavajuće stanje, ne može se odložiti preko 24 sata

Dosadašnje studije iz Kine pokazuju da je mortalitet kod pacijenata operisanih u opštoj anesteziji iz bilo kod razloga, koji su postoperativno bez znakova COVID-19 infekcije, odnosno koji su potpuno asimptomatski, ali su COVID-19 pozitivni, mortalitet ide i do 20%. Zato je jako bitno pratiti gore navedene smernice za lečenje uroloških pacijenata, odnosno preporuka je da se u trenutnoj situaciji operišu i leče hitni pacijenti i pacijenti sa visokim prioritetom, dok hirurško lečenje nije preporučeno za pacijente sa srednjim prioritetom⁵. Zato se smatra da pacijente sa benignim urološkim bolestima, kao što su inkontinencija, benigna hiperplazija prostate, različite rekonstrukcije, erektilna disfunkcija, genitourinarni prolaps i slično treba odložiti dok epidemiološka situacija ne bude povoljna, odnosno kada rizik od COVID-19 infekcija bude manji⁶. Služba urologije Kliničko-bolničkog centra Zemun usvojila je ovaj protokol EAU po kojem se trijažiraju urološki pacijenti. Zanimljiv je rad Jina i saradnika koji su obradili vodiče i načine lečenja nekoliko najčešćih uroloških urgentnih i hitnih stanja, uključujući i

bolesnike sa tumorima u uslovima COVID-19 pandemije. Inače kompleksno lečenje životno-ugrožavajućih stanja, kao što su karcinomi bubrega, postalo je još kompleksnije u uslovima COVID-19 pandemije, kada je krucijalno izvagati rizik od moguće COVID-19 kontaminacije tokom lečenja u odnosu na rizik od odloženog lečenja. Zato je onkološki komitet francuskog urološkog udruženja (le comité de cancérologie de l'Association française d'urologie-CCAFU) doneo sledeći vodič za lečenje karcinoma bubrega tokom COVID-19 pandemije⁷:

- Mali T1a tumori, cistični tumori (Bosniak III i IV) i T1b tumori: operacije su odložene uz kliničko redovno praćenje
- CT2 tumori: operativno lečenje je odloženo uz praćenje na svaka 3 meseca
- T3 tumori, tromboza renalne vene, donje šuplje vene, makroskopska limfadenopatija bez sekundarnih lezija, znaci lokalne i regionalne invazije, kao i simptomatski tumori (bol, hematurija), kod kojih endoskopsko i vaskularno lečenje nije moguće: operativno lečenje je metoda izbora
- Indikacije za cito-reduktivnu nefrektomiju: zavisi od prognoze, monitoring i medicinskog tretmana, uglavnom se ne odlaže
- Metastatski karcinom bubrega sa dobrom prognozom: indikovani inhibitori tirozin-kinaze uz česte tzv. telekontrole (putem telefona is slično).
- Metastatski karcinom bubrega sa lošom ili srednje dobrom prognozom: benefit onkološke terapije na bazi ipilimumab-nivolumab kombinacije mora biti dobro izvagan u odnosu na rizik od toksičnih efekata i neretko nemogućnosti nastavka lečenja pacijenta u jedinicama intenzivne nege (koje su uglavnom zauzete COVID-19 pacijentima). Razmotriti terapiju sunitinib-om i inhibitorima tirozin-kinaze.
- Kod pacijenata sa lošom prognozom bolesti ili lošim opštim stanjem (performans status – PS: 2 ili više), indikovano je isključivo palijativno lečenje.

Služba urologije Kliničko-bolničkog centra Zemun se većim delom pridržavala ovih smernica. Ipak, subjektivni je osećaj autora da se veliki broj pacijenata sa malignim urološkim bolestima javlja kasnije nego u normalnim uslovima, što dovodi do toga da se kod pacijenta sa malignim bolestima dijagnostikuju tumori znatno većih dimenzija (Slika 2). Naravno ovakav zaključak moguće je izvesti samo ukoliko se sprovedu odgovarajuće prospektivne, randomizovane studije, a rezultati se uporede sa periodom pre nastanka COVID-19 pandemije.



Slika 2. Hirurški preparat karcinoma bubrega sa operacije (slika levo) i preparat nakon patohistološke obrade i fiksacije (slika desno) koji pokazuju ogroman tumor bubrega sa okolnim masnim tkivom i zahvaćenim testisom. Tumor je neuobičajeno velikih dimenzija. Pacijent je operisan u period kada su u Kliničko-bolničkom centru Zemun operisani samo pacijenti sa malignitetima i hitna stanja

Angiotenzin konvertujući enzim 2 (AKE2) je protein koji se eksprimira u ćelijama bubrega, a dokazano je da COVID-19 virus ima specifični protein koji pokazuje izražen afinitet prema AKE2 receptorima. Zato je bitno obratiti pažnju na bubrege kod pacijenata sa COVID-19 infekcijom i redovno pratiti bubrežnu funkciju, posebno kod pacijenata kod kojih su povećane vrednosti kreatinina u plazmi. Pei i saradnici su sprovedli studiju u kojoj su pokazali da se kod teških COVID-19 pacijenata često sreću bubrežne bolesti, odnosno čak 65% pacijenata ima proteinuriju, dok se kod 40% pacijenata nalazi hematurija⁸. Faktori rizika koji mogu dovesti do akutne bubrežne insuficijencije kod COVID-19 pacijenata su brojni, a težina pneumonije je najvažniji faktor za razvoj akutne bubrežne insuficijencije, pre svega zbog razvoja teškog akutnog respiratornog distres sindroma. Bubrežna insuficijencija se značajno češće javlja ukoliko pacijent ima i prethodnu hroničnu bubrežnu bolest. Dakle, iako postoje i studije koje su pokazale da se akutna bubrežna slabost retko javlja kod pacijenata ukoliko nemaju hronično oštećenje bubrega, svakako je preporuka da se kod pacijenata sa COVID-19 infekcijom redovno prati bubrežna funkcija^{9,10}. Prateći ove preporuke, u Kliničko-bolničkom centru Zemun je kod svih pacijenata koji su pregledani zbog COVID-19 infekcije praćen i nivo kreatinina u plazmi, a prema potrebi rađena je i dodatna dijagnostika u cilju utvrđivanja stanja bubrežne funkcije.

Pored uticaja na pacijente sa urološkim bolestima, kao i na specijaliste urologije, COVID-19 pandemija značajno utiče i na mlade lekare u smislu edukacija, pa tako i na specijalizante urologije. Medicinski fakulteti širom sveta, pa tako i u Beogradu jedno vreme su obustavili praktičnu nastavu, što je sada vraćeno vežbama u manjim grupama, dok se skoro sve vreme pandemije predavanja i seminari održavaju u on-line obliku. U mnogim zemljama su tzv. kruženja specijalizanata (engl. interhospital staff movement) zaustavljena, a veliki broj specijalizanata raspoređen je po COVID-19 ambulancama ili odeljenjima. Takođe, obustavljanje elektivnog hirurškog programa onemogućuje specijalizantima da prođu predviđene programe operacija¹¹. Ipak, treba napomenuti da se stalno ulažu napor da mladi lekari i lekari na specijalizaciji ne budu uskraćeni za potrebno znanje i iskustvo.

Zaključak

COVID-19 pandemija je najveći savremeni izazov sa kojim se suočava globalni zdravstveni sistem i celo čovečanstvo. Zbog smanjene dostupnosti respiratora, radne snage, kao i bolničkih resursa, postoji hitna potreba za vodičima i sistemima koji će zadovoljiti zahteve u ovakvim situacijama u svim oblastima medicine, pa tako i u urologiji, što podrazumeva uvođenje telemedicine, smanjenje broja operacija koje nisu hitne, kao i poboljšanje on-line nastave. Posebna pitanja u urologiji su pojačanje bezbednosti medicinskog osoblja, jer izloženost pacijentima i telesnim tečnostima predstavlja povećani rizik za prenošenje virusa, zbog čega medicinsko osoblje stalno mora imati na umu pojačanu zaštitu i sprovođenje epidemioloških mera. Poseban problem sa kojim se suočavaju urolozi koji leče i COVID-19 pacijente, bilo da se radi o aktivnoj infekciji ili stanju nakon preležane COVID-19 infekcije je oštećenje bubrega kod ovih pacijenata. Konačno, smatramo da je imperativ usmeriti resurse u definitivno rešavanje COVID-19 pandemije, kako bi se ona prevazišla, uz naravno sve vreme usavršavanje načina rada u vremenu COVID-19 pandemije.

Literatura

1. Chen J, Qi T, Liu L, Ling Y, Qian Z, Li T, Li F, Xu Q, Zhang Y, Xu S, Song Z, Zeng Y, Shen Y, Shi Y, Zhu T, Lu H. Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *J Infect.* 2020;80(5):e1-e6.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733.

3. Kovid tim KBC Zemun. Aktivnosti Covid bolnice KBC Zemun tokom vanrednog stanja u vreme pandemije. *Materia Medica*. 2020;36(2):1866-1868.
4. Ribal MJ, Cornford P, Briganti A, Knoll T, Gravas S, Babjuk M, et al.; GORRG Group; EAU Section Offices and the EAU Guidelines Panels. European Association of Urology Guidelines Office Rapid Reaction Group: An Organisation-wide Collaborative Effort to Adapt the European Association of Urology Guidelines Recommendations to the Coronavirus Disease 2019 Era. *Eur Urol*. 2020;78(1):21-28.
5. Lei S, Jiang F, Su W, Chen C, Chen J, Mei W, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *E Clinical Medicine*. 2020;21:100331.
6. Ficarra V, Novara G, Abrate A, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, et al.; Research Urology Network (RUN). Urology practice during the COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol*. 2020;72(3):369-375.
7. Méjean A, Rouprêt M, Rozet F, Bensalah K, Murez T, Game X, et al.; le comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU). [Recommendations CCAFU on the management of cancers of the urogenital system during an epidemic with Coronavirus COVID-19]. *Prog Urol*. 2020;30(5):221-231.
8. Pei G, Zhang Z, Peng J, Liu L, Zhang C, Yu C, et al. Renal Involvement and Early Prognosis in Patients with COVID-19 Pneumonia. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(6):1157-1165.
9. Darmon M, Clec'h C, Adrie C, Argaud L, Allaouchiche B, Azoulay E, et al. Acute respiratory distress syndrome and risk of AKI among critically ill patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(8):1347-1353.
10. Wang L, Li X, Chen H, Yan S, Li D, Li Y, et al. Coronavirus Disease 19 Infection Does Not Result in Acute Kidney Injury: An Analysis of 116 Hospitalized Patients from Wuhan, China. *Am J Nephrol*. 2020;51(5):343-8.
11. Rimmer A. Trainees and COVID-19: your questions answered. *BMJ*. 2020;368:m1059.

Autor za korespondenciju:

Dr Vuk Aleksić

Služba neurohirurgije, Kliničko bolnički centar Zemun

Vukova 9, Beograd, Srbija

Telefon: +381 (0)652207845

E mail: aleksicvuk@hotmail.com

Virtuelna kolonografija

Vladimir Čotrić, Miloš Dujović, Boris Đukanović

Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija "Visan", Zemun, Beograd, Srbija

Uvod

Kompjuterizovana kolonografija (KT), poznata i kao virtuelna kolonoskopija je neinvazivna radio-loška dijagnostička metoda koja omogućava evaluaciju celog kolona sa ciljem otkrivanja kolorektalnih tumora i klinički značajnih adenomatoznih polipa. U suštini, KT kolonografija predstavlja modifikovani KT pregled kod pacijenta nakon neophodne pripreme creva gde se zatim dobijene slike tumače korišćenjem naprednih tehnika 2D i 3D prikaza¹. Karcinom debelog creva je jedna od najčešćih malignih bolesti kod oba pola i to je drugi je po redu vodeći uzrok smrti zbog malignih bolesti u razvijenim zemljama¹. Skrining i rano otkrivanje raka creva je značajna karika u prevenciji. Konvencionalna kolonoskopija je zlatni standard u dijagnostici i skrining kolorektalnog karcinoma³.

Kako se kolonoskopija radi pod kontrolom oka, mogu se jasno videti sve, pa i najdiskretnije promene na debelom crevu: zapaljenski procesi, krvarenja, divertikulumi, polipi, benigni i maligni tumori. Virtuelna kolonografija, poznata kao virtuelna kolonoskopija je manje invazivna procedura i radi se pomoću KT skenera, koji propušta rentgenske zrake kroz pacijentov abdomen. Virtuelna kolonoskopija, može da otkrije više neočekivanih tumora od obične kolonoskopije, uključujući i one koji se nalaze van debelog creva. Ova tehnika je mnogo manje invazivna nego standardna kolonoskopija, za koju je obično potrebna anestezija dok lekar vrši pregled debelog creva kolonoskopom tj. savitljivim endoskopskim aparatom^{4,5}.

Osim pogleda na unutrašnjost debelog creva, virtuelna kolonoskopija pregleda celi abdomen i karlicu, te je ovim putem moguće otkriti i tumore izvan debelog creva. Ipak, u praksi se češće koristi standardna, optička kolonoskopija koja je izuzetno pouzdana dijagnostička metoda. Kompjuterizovana tomografska kolonografija ili "virtuelna kolonoskopija" je metod u kojem se koristi tomografska 2D ili 3D slika kolona u cilju ispitivanja strukturnih promena zida creva, intraluminalnih promena ili promena koje sa spoljašnje strane pritiskaju zid creva. Prednost ove metode je što ne zahteva sedaciju, ne nosi rizik od perforacije i zahteva nekoliko minuta za pregled⁴. Virtuelna kolonoskopija uz pomoć kompjuterizovane tomografije (KT) ili magnetne rezonance (MR) omogućava dvodimenzionalnu ili trodimenzionalnu sliku debelog creva od najnižeg dela rektuma, pa sve do donjeg kraja tankog creva te ih prikazuje na ekranu. 2D i 3D slike u KT kolonografiji treba da se dopunjuju. 3D interpretacija je korisna za otkrivanje polipa, posebno onih na preklapima zida creva. Sa druge strane, 2D interpretacija pomaže da se potvrdi da li je lezija identifikovana na 3D slici pravi polip ili samo lipoma, adhezivni izmet ili istaknuti nabor. Virtuelna kolonoskopija je manje invazivna od uobičajene optičke kolonoskopije⁶.

Pojam kompjuterizovane tomografije

Kompjuterizovanu tomografiju je razvio Ser Džefri Hausfeld 1970. godine i za to okriće dobio Nobelovu nagradu za medicinu 1979. godine⁷. Skorašnji razvoj tehnologije (Slika 1.) je omogućio ekstremno brze konsekutivne snimke jednog predela, koji mogu da se koriste za konstruisanje dvodimenzionalnih preseka, ma koje orijentacije, ili sofisticiranu trodimenzionalnu rekonstrukciju što je i doprinelo razvoju virtuelne kolonografije. Međutim, doza zračenja je ostala visoka i zahteva striktno postavljanje indikacija za svaki urađeni KT pregled^{5,6}. U kompjuterizovanoj tomografskoj tehnici se primenjuje uski snop rendgenskih zraka, a od uobičajene radiološke tehnike se razlikuje, pored ostalog, i time što je rendgenski film zamenjen detektorima. Prijemnik slike čine detektori i prateći elektronski sklopovi. Detektorski sistem ima specijalnu ulogu u konstrukciji KT komponenata, jer upravo on pretvara X-zrake različitog intenziteta u električni signal. Kod KT-a, kao i kod ostalih digitalnih tehnika, dobija se slika je proizvod višestrukog detektovanja, merenja i izračunavanja digitalnih informacija⁸.



Slika 1. Savremeni 64-slajski KT skener

U osnovi radiografije nastanak slike se zasniva na fenomenu slabljenja X-zraka pri njihovom prolasku kroz telo. Kod KT skenera merenje intenziteta slabljenja vrši se pomoću osetljivih detektora, koji pod uticajem primljenih rendgenskih zraka stvaraju električne signale srazmerno intenzitetu zračenja. Električni signali koje daju detektori pretvaraju se u digitalne vrednosti i dovode u računar gde se obrađuju i organizuju u vidu matrice ili tzv. digitalne “numeričke” slike. U matrici se nalaze izmerene vrednosti slabljenja svake tačke sloja složene tako da njihov fizički položaj u sloju ima odgovarajuće mesto u matrici. Ovako stvorena matrica ili latentna slika u digitalnom obliku čita se po posebnom postupku, a pri rekonstrukciji slike i intenzitetima slabljenja od 0% do 100% pridodaju se kroz monitorsku elektroniku razni stepeni sivog (belo=0%, crno=100%)⁹. U planiranju i vođenju KT pregleda je važno pratiti KT protokole pregleda. KT protokoli su zbir tehničkih i radioloških postupaka koje je neophodno ispuniti tokom akvizicije da bi pregled bio validan za postavljanje dijagnoze. Protokoli se obično donose na nacionalnom nivou i važe za sve ustanove. KT pregled van protokola je dijagnostički neupotrebljiv i samim tim podleže svim medicinskim i zakonskim sankcijama⁹.

Pojam virtuelne kolonografije

KT kolonografija, ili virtuelna kolonoskopija, je radiološka dijagnostička procedura za pregled debelog creva koja služi za otkrivanje kancera i polipa. KT kolonografija je dijagnostička metoda koja kombinuje upotrebu rendgenskih zraka i sofisticiranih računarskih programa za dobijanje brojnih slika koje mogu da se obrađuju na monitoru i da se štampaju. Ova tehnika koristi KT skenove za dobijanje slika zida i unutrašnjosti kolona, koje, inače mogu da se vide jedino upotrebom invazivne procedure-kolonoskopije. Prednost ove metode u odnosu na kolonoskopiju je što tokom njenog izvođenja nema potrebe za sedacijom pacijenta, vreme oporavka je svedeno na minimum i što je praktično neinvazivna metoda koja omogućava pregled kolona u celini. Virtuelna kolonoskopija uvodi se u praksu početkom 90-tih godina dvadesetog veka sa pojavom sofisticiranih softverskih paketa i zapravo simulira konvencionalnu kolonoskopiju.

Virtuelna kolonoskopija je kompjuterski generisana 3D postprocesing tehnika kojom se stvaraju slike odličnog kvaliteta iz unutrašnjosti debelog creva, uz pomoć kojih se otkrivaju i najmanje izrasline, polipi ili druge tumorske formacije koje potiču iz sluznice debelog creva. Uz pomoć kompjuterizovane tomografije ili magnetne rezonance omogućava dvodimenzionalnu ili trodimenzionalnu sliku debelog creva od najnižeg dela rektuma, pa sve do donjeg kraja tankog creva te ih prikazuje na ekranu. Osim pogleda na unutrašnjost debelog creva, virtuelna kolonoskopija pregleda celi abdomen i karlicu, te je ovim putem moguće otkriti i tumore van debelog creva. Kompjuterizovana tomografija kolona (vir-

tuelna kolonoskopija) je pregled koji je najoptimalnije raditi na spiralnom 64-slajsnom KT aparatu. Multislajсни skener ima mogućnost dijagnostike koja se popularno zove virtualna kolonoskopija, a pravi naziv joj je skenerska kolonografija. Multislajсни skener omogućava trodimenzionalnu vizualizaciju šupljine debelog creva i eventualnih promena u njemu. Minimalno je invazivna dijagnostika i ne zahteva sedaciju kao ni anesteziju, traje kratko i nakon nje se pacijent istog dana vraća svojim uobičajenim aktivnostima. Kao i za kolonoskopski pregled koji se izvodi uz pomoć fiberoptičkog instrumenta, indikaciju postavlja gastroenterolog. Virtualna kolonoskopija je od velike koristi kada se endoskopom ne može proći zbog izrazitog suženja debelog creva ili prisustva velikog tumora, a potrebno je videti debelo crevo u celoj dužini¹⁰.

Kompjuterizovana tomografska kolonografija ili "virtualna kolonoskopija" je metod u kojem se koristi tomografska 2D ili 3D slika kolona u cilju ispitivanja strukturnih promena zida creva, intraluminalnih promena ili promena koje sa spoljašnje strane pritiskaju zid creva. Prednost ove metode je što ne zahteva sedaciju, ne nosi rizik od perforacije i zahteva nekoliko minuta za pregled¹¹.

Indikacije i kontraindikacije za virtualnu kolonografiju

Indikacije za ovu vrstu pregleda bi mogli svrstati u dve grupe, kliničke indikacije (pacijente sa određenim simptomima) i skrining (asimptomatske pacijente sa određenim rizikom ka obolevanju od kolorektalnog karcinoma). Prva grupa ili kliničke indikacije za ovo snimanje obuhvata pacijente sa specifičnim simptomima, krvarenjem u stolici, bolom u abdomenu uz propratnu anemiju kao i pacijente nakon neuspešne klasične kolonoskopije, dok u skrining grupu pripadaju pacijenti stariji od 50 godina sa visokim i umerenim rizikom ka obolevanju od kolorektalnog karcinoma. Indikaciju za virtualnu kolonografiju imaju i pacijenti sa neuspehom ili nepotpunom kolonoskopijom (5% - 10%), oni koji se nerado podvrgavaju kolonoskopiji ili oni koji mogu biti u povećanom riziku kod kolonoskopije, pa se oni mogu pregledati pomoću KT kolonografije. Virtualna kolonoskopija koristi se i za procenu pacijenata koji imaju opstruktivne neoplazme u debelom crevu, dok se retko koristi kod inflamatornih bolesti creva¹⁰.

Virtualna kolonoskopija je test za skrining asimptomatskih osoba za rano otkrivanje raka debelog creva. Američki koledž za radiologiju i Američko udruženje za rak odobrili su KT kolonoskopiju za skrining raka debelog creva kod pacijenata starijih od 50 godina, zatim onih sa pozitivnim testom okultne krvi u fecesu ili osoba sa umerenim rizikom koji imaju ličnu istoriju adenoma ili kolorektalnog karcinoma ili sa porodičnom istorijom adenoma ili karcinoma kod rođaka prvog kolena. Osobe sa visokim rizikom ka naslednim nepolipoznim kolorektalnim karcinomom bolje se procenjuju standardnom kolonoskopijom jer postoji velika verovatnoća za identifikovanje polipa/ tumora u ovoj grupi, pa se u istom postupku može izvršiti biopsija ili polipektomija¹².

Virtualna kolonoskopija je kontraindикована u slučaju u bilo kakvih akutnih zapaljenskih stanja creva, kao što su akutna inflamatorna bolest creva ili divertikulitis, zbog povećanog rizika od perforacije nakon insuflacije vazduha u debelo crevo.

Takođe treba izbegavati virtualnu kolonoskopiju kao test praćenja kod pacijenata sa dugogodišnjom istorijom ulceroznog kolitisa ili Kronove bolesti i kod onih sa naslednim nepolipoidnim kolorektalnim karcinomom, Linchovim sindromom i uslovima polipoze. U svim ovim slučajevima, kolonoskopija je preferirana dijagnostička opcija u vremenu i intervalu koji se razlikuju od skrininga kod osoba sa prosečnim ili većim rizikom od proseka zbog veoma povećanog rizika od razvoja kolorektalnog karcinoma¹³.

Zaključak

Kompjuterizovana tomografska kolonografija ili "virtualna kolonoskopija" je metod u kojem se koristi tomografska 2D ili 3D slika kolona u cilju ispitivanja strukturnih promena zida creva, intraluminalnih promena ili promena koje sa spoljašnje strane pritiskaju zid creva. Glavne prednosti virtualne ko-

lonoskopije su njena minimalna invazivnost, kratko vreme izvođenja i mogućnost pregleda svih delova creva, uključujući i one iza suženja i opstrukcija creva. KT kolona (virtuelna kolonoskopija) je pregled koji je najoptimalnije raditi na 64-slajsnom KT aparatu. Multislajсни skener omogućava trodimenzionalnu vizuelizaciju šupljine debelog creva i eventualnih promena u njemu. Minimalno je invazivna dijagnostika i ne zahteva sedaciju kao ni anesteziju, traje kratko i nakon nje se pacijent istog dana vraća svojim uobičajenim aktivnostima. Pravilno izveden pregled i iskustvo radiološkog tehničara umnogome doprinosi pravilno urađenom pregledu i olakšava radiologu interpretaciju nalaza. Senzitivnost KT kolonografije u otkrivanju polipa većih od 10 mm iznosi oko 90%, što je čini komparabilnom sa optičkom kolonoskopijom u otkrivanju karcinoma kolona i većih polipa. Senzitivnost KT kolonografije za otkrivanje polipa manjih od 10 mm opada, dok je za polipe manje od 6 mm KT kolonografija nepouzdana metoda, pa se ne savetuje radiološka interpretacija ovih lezija. Osnovni nedostatak virtuelne kolonoskopije je što ukoliko se izrasline ili polipi ustanove tokom virtuelne kolonoskopije, mora da se upotrebi konvencionalni zahvat za njihovo uklanjanje. Izlaganje pacijenta zračenju je takođe nedostatak ove metode.

Literatura

1. Virtual Colonoscopy, <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/colon-cancer/virtual-colonoscopy-for-cancer-screening>, (pristupljeno: 25.8.2021.).
2. Douaiher J, Ravipati A, Grams B, Chowdhury S, Alatis O, Are C. Colorectal cancer-global burden, trends, and geographical variations. J. Surg. Oncol. 2017;115:619–630.
3. Hadjipetrou A, Anyfantakis D, Galanakis C.G, Kastanakis M, Kastanakis S. Colorectal cancer, screening and primary care: Amini literature review. World J. Gastroenterol. 2017;23:6049–6058.
4. Devir C, Kebapci M, Temel T, Ozakyol A. Comparison of 64-detector CT colonography and conventional colonoscopy in the detection of colorectal lesions. Iran J Radiol. 2016;13:e19518
5. Pooler BD, Kim DH, Weiss JM, Matkowskyj KA, Pickhardt PJ. Colorectal polyps missed with optical colonoscopy despite previous detection and localization with CT colonography. Radiology. 2016;278:422-9.
6. Virtual Colonoscopy, <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/colon-cancer/virtual-colonoscopy-for-cancer-screening>, (pristupljeno: 25.8.2021.).
7. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1970 <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1970/summary/>
8. Multislajсни skener (CT) - Osnovne karakteristike i prednosti multislajsnog skenera (ct aparata), <https://www.dchram.rs/multislajсни-skener-ct> (pristupljeno: 25.8.2021.).
9. Gunderman R. Osnovi radiologije-klinička slika, patofiziologija, imidžing. Data Status, Beograd, 2016.
10. Elsayes KM. Virtual colonoscopy: Utility, impact and overview. World J Radiol 2013;5(3):61-67.
11. Virtual Colonoscopy, https://www.medicinenet.com/virtual_colonoscopy/article.htm, (pristupljeno: 26.8.2021.).
12. Judy Y, Johnson L, Virtual Colonoscopy. Elsevier, 2004, str. 613-616.
13. CT kolonografija, <https://www.stetoskop.info/pregledi/ct-kolonografija-pregled-debelog-creva> (pristupljeno 25.8.2021.)

Autor za korespondenciju:

Vladimir Čotrić

Visoka zdravstveno-sanitarna škola strukovnih studija "Visan",

Zemun, Beograd, Srbija

Časopis „Materia Medica” izlazi tri puta godišnje i objavljuje radove iz različitih oblasti biomedicine. Za publikovanje se primaju sledeće vrste radova: uvodnici (do 5 strana), originalni radovi (do 10 strana), revijalni radovi (do 12 strana), seminarski radovi (do 10 strana) prikazi slučaja (do 5 strana), pisma uredniku (do 2 strane), prikazi knjiga (do 2 strane), dopisi za rubriku u spomen - „In memoriam” (do 5 strana), istorija medicine (do 5 strana) i konferencijska saopštenja (do 5 strana). Uređivački odbor se striktno pridržava principa Dobre naučne prakse. Kada pripremaju rad za publikovanje autori moraju da se pridržavaju uputstva koje je predložio Internacionalni komitet za urednike medicinskih časopisa, a koje je publikovano na web sajtu Internacionalnog komiteta urednika medicinskih časopisa <http://www.icmje.org/>

UPUTSTVO ZA PRIPREMU RUKOPISA

Koristite Time New Roman, font 12, justify orijentaciju (Ctrl + J) i prored 1,5

1. strana

Naslov rada (do 12 reči ili 100 slovnih mesta sa proredima, pisati malim slovima poštujući pravopis o velikim slovima, ne stavljati tačku na kraju)

Prvi A. Autor¹, Drugi B. Autor², Treći C. Autor³... (puno ime i prezime sa srednjim slovom)

¹ Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

² Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

³ Ustanova iz koje su autori (pun naziv)

Autor za korespondenciju

Ime Prezime, institucija, adresa, telefon, e-mail

2. strana

Apstrakt (do 250 reči, strukturiran)

Pišite ga u: originalnom naučnom članku, preglednom članku, prikazu slučajeva, rubrici aktuelno i u rubrici seminarski radovi, a ne pišite ga u uvodnicima i pismima uredništvu

Apstrakt treba da sadrži sledeće delove

Cilj (Objective, Aims),

Metod (Methods),

Rezultate (Results)

Zaključak (Conclusion).

Ključne reči: ili kratke fraze do 10 (obavezno sa MeSH liste koja se može naći na web sajtu www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lji.html)

I SADA PONOVI TE SVE NA ENGLJSKOM

3. strana

Uvod (idealno uvod je uvod do 25 rečenica na jednoj strani A4 formata)

1. **Paragraf** - 1-2 uvodne rečenice za centralnu rečenicu **Centralna rečenica, ključna rečenica prvog paragrafa je odgovor na pitanje „Šta mi znamo” (polje istraživanja)**. Posle centralne rečenice slede 1-2 završne rečenice za 1. paragraf ili 1-2 prelazne na sledeći paragraf. Poželjno je ovaj deo potkrepiti sa 1-2 reference, ne više od 5, a najbolje je da to budu poglavlja iz udžbenika ili revijalni radovi.

2. **Paragraf** - 1-2 uvodne rečenice ka centralnoj rečenici drugog paragrafa. **Centralna rečenica, ključna rečenica prvog paragrafa je odgovor na pitanje „Šta mi ne znamo” (problem istraživanja)**. Čitaoca upoznajete sa postojećim podacima (tuđim i sopstvenim) o problemu koji istražujete, o ograničenjima da se taj problem reši i o pitanjima na koja odgovori još nisu dati. Citirati samo one reference koje se neposredno odnose na istraživanje istog predmeta i koja su prethodila vašem istraživanju.

3. **Paragraf** - Cilj vašeg istraživanja.

Sugestije:

Ako preterate sa referencama u Uvodu izgubićete „blago“ za diskusiju i opteretit ćete spisak literature (većina časopisa dozvoljava, pa i mi najviše 25-30 referenci. Prilikom prikupljanja reference neophodno je citirati reference novijeg datuma, naravno da neka stara (“kapitalna”) može naći svoje mesto. Redosled referenci koje citirate treba da sledi logičan raspored paragrafa uvoda. Prve reference su one koje se odnose na uopšteno znanje o problem i reference o istraživačkom problem. Zatim slede reference vezane za nova istraživanja - prethodna, aktuelna istraživanja i njihove limitacije

Nikada u Uvodu ne iznositi svoje rezultate

Konkretni cilj se obično navodi u jednoj rečenici (poslednjoj rečenici Uvoda) koja postavlja očekivanja zbog kojih je istraživanje započeto i zbog kojeg se rad piše. Vodite računa cilj je prva rečenica strukturiranog apstrakta i poslednja rečenica Uvoda.

4. strana

Materijal i metode

Opišite kako ste došli do rezultata (precizan dizajn studije, metoda koju ste koristili i kako ste analizirali podatke). Tačni podaci gde je studija sprovedena. Budite koncizni (ne pišete turistički vodič). Ukoliko koristite standardni metod citirajte referentnu literaturu. Sve mere koje saopštavate u poglavlju rezultati, u poglavlju metode moraju imati opisan način kao se do njih došlo. Prilikom čitanja ovog metoda, treba omogućiti čitaocima da imaju kritički uvid u vaš radi i da ponove vašu studiju baš na onaj način kako ste je vi uradili. Podnaslovi koji se koriste u poglavlju metoda kao što su: učesnici, dizajn studije, specifične metode, analiza podataka... klasično određuju njen sadržaj. Neophodno je da date detalje o odobrenju vaše studije, koje je dao etički komitet vaše institucije u kojoj je istraživanje sprovedeno. Zbog toga što su etički principi fundamentalni za dobru istraživačku praksu, mnogi časopisi ne žele da publikuju članke koji ne uključuju detalje o etičkim odobrenjima (Materia Medica je prihvatila Principe dobre naučne prakse). Čitaoci žele da znaju na koji ste način uključili ljude u vašu studiju. Stoga, izbor učesnika mora biti jasno opisan i uključujući i isključujući detalji moraju biti opisani u sitnice. Prilikom opisivanja učesnika studije, njihova privatnost mora biti poštovana. Ne smete uključiti bilo kakve identifikacione informacije o njima, u tekstu, tabelama ili fotografijama. Ako se koristi fotografija, pismeni pristanak mora biti uzet od pacijenta ili ako su deca, od njihovih roditelja. Veličinu i karakteristike uzorka, ne stavljajte u poglavlje materijal i metode nego stavite na početak poglavlja rezultati. Mnoge istraživačke studije koriste upitnike pa u poglavlju metode morate dati precizne detalje o upitniku, koje ste koristili, kako ste ga razvili, i testirali za ponovljivost. U eksperimentalnim studijama, detalji intervencija i kako su primenjeni moraju biti u potpunosti opisane.

5. Strana

Rezultati

Posle metoda, predstavlja najlakše poglavlje za pisanje. Možete koristiti interesantne kombinacije teksta, tabli i figura da odgovorite na pitanje studije u vidu jasne priče. Ovo poglavlje iz praktičnih razloga je poželjno pisati posle poglavlja metode, a pre pisanja uvoda i diskusije. Osnovno je da sopstvene rezultate učinite jasnim za čitaoca kako bi razumeli šta ste radili i dokle ste stigli. Ovo poglavlje mora voditi čitaoca kroz proces istraživanja. Dužina ovog poglavlja je određena isključivo brojem rezultata koje želite da prikazete, a ne onim što vi želite da kažete o tome. Rezultate treba prikazivati postepeno.

Prvo se prikazuju elementi deskriptivne statistike koja opisuje karakteristike uzorka studije. To je prvi paragraf poglavlja rezultati i njegov cilj je da precizno i jasno prikaže detalje vašeg uzorka. To je veoma važno, jer epidemiolozi žele da znaju kako ste definisali karakteristike vašeg uzorka, a kliničari žele da znaju koliko su učesnici u vašoj studiji slični sa njihovim pacijentima. Po završetku statističke analize podaci i rezultati se mogu prikazati na tri načina: tekstualno, tabelama i figurama.

Tekst – pojedine rezultate je bolje prikazati jednostavnim rečenicama sa podacima stavljenim u zagradu. *Primer: srednja vrednost proliferativnog potencijala za PCNA (2.20%) je veća nego srednja vrednost za Ki-67 P (1.64%) i Cyclin D1 (1.36%).*

Tabele – predstavljaju popis brojeva ili teksta u rubrikama pri čemu je svaka rubrika obeležena. Tabele pored prikazivanja podataka na pregledan način omogućavaju i ekonomično raspologanje prostorom u članku. Ne treba ih koristiti da bi se pokazao način kretanja nekih rezultata (trend) ili veza između pojedinih rezultata i to je bolje prikazati figurama (dijagramima). Na primer ukoliko želite da prikazete veličinu uzorka i odnos polova vaših ispitanika bolje je da koristite tabelu. Međutim, ukoliko želite da prikazete način na koji je pol povezan sa uzorkom populacije onda je bolje koristiti dijagrame. Legenda tabele se stavlja ispod tabele, levo orjentisana. U mnogim eksperimentalnim i opservacionim studijama je neophodno da prikazete osnovu upoređivanje studijskih grupa koje takođe definišu sposobnost generalizacije vaših rezultata. Nikada ne nazovite osnovnu karakteristiku vašeg uzorka „demografskim“ jer shodno Oksfordskom rečniku, demografija je grana antropologiju u kojoj se proučava statistika, rođenja, smrti i bolesti i stoga, to nije prikladno za ovaj kontekst. U bilo kojoj studiji, procenat, srednja vrednost i njena standardna devijacija ili medijana i njen rang su najprikladnije metode deskriptivne karakteristike i zavise od informacija koje opisuju.

Figure – prikazivanje rezultata figurama podrazumeva korišćenje dijagrama, fotografija, šema, mapa i crteža kako bi se na jasan i pregledan način prikazali rezultati dobijeni u istraživanju. Postoji više vrsta dijagrama (štapišasti dijagram (*engl. bar chart*), histogrami učestalosti (*engl. histogram*), pogačasti dijagrami (*engl. pie chart*), linijski dijagrami (*engl. line graph*), i grafikoni sa slikama (*engl. pictograph*) prilagođenih za opisivanje i prikazivanje različitih vrsta obeležja i rezultata.

Sledeći paragraf poglavlja rezultati se odnosi na opisivanje bivarijantnih analiza.

U trećem paragrafu se opisuju multivarijantne analize i to je mesto gde se završava cilj ili testiranje hipoteze, navedeno na kraju poglavlja uvod. Prilikom pisanja ovog paragrafa jedino je bitno da kažete čitaocu ono što on želi da zna. Nemojte dodavati ili uključivati bilo kakve podatke koji se udaljavaju od glavnog cilja. Podsećamo vas da rezultati i podaci nisu ista stvar, nije potrebno da ponavljate brojeve u tekstu koje ste prikazali u tabelama ili figurama. Čitaoci žele da prime poruku iz tabela ili figura i ne treba im dozvoliti da sami interpretiraju.

6. Strana

Diskusija (1/3 vašeg teksta)

Diskusija je vrlo često najslabiji deo članka. Pojedine stvari u poglavlju diskusija praktično NE SMETE uraditi:

1. ne ponavljajte činjenice iz uvoda
2. izbegavajte ponavljanje rezultata
3. ne prikazujte rezultate koje niste prikazali u poglavlju rezultati
4. ne postoji ni jedan razlog da podvlačite koliko je „sjajan“ vaš rezultat, dozvolite da čitaoci sami o tome prosude

Diskusija ne predstavlja jednostavno ponavljanje rezultata ili potvrde njihove tačnosti. Svaka diskusija iznosi ono izvan očiglednosti (*engl. beyond the evidence*). Svaki članak sadrži zaključak koji se ne nalazi u poglavlju rezultati. Takođe svaki statistički značajan nalaz nema klinički značaj.

Diskusiju bi trebalo započeti, po mogućstvu jednom rečenicom - ponavljanjem glavnog nalaza. **1. paragraf** poglavlja diskusija se jednostavno može početi: „Naša studija pokazuje...” i izneti sažeto nalaz naše studije, po mogućstvu u jednoj rečenici.

2. paragraf - treba izneti jasno i precizno (praktično opširno) prednosti i nedostatke studije sa podjednakim naglaskom na oba elementa. Posebno treba imati na umu da će i urednici i čitaoci biti najzainteresovaniji baš za taj paragraf diskusije. Ukoliko urednik ili čitalac otkriju nedostatke u vašoj studiji, a vi ih niste opisali izgubiće poverenje u vašu studiju, jer praktično se postavlja pitanje: „Koliko je snaga vaše studije ako vi niste uočili nedostatak?”

3. paragraf se odnosi na studiju koja je izvedena. Neophodno je izneti doprinos studije. Ne treba iznositi da li je i u kojoj meri bolja od prethodnih studija na osnovu kvaliteta ili nedostataka koje ste izneli u prethodnom paragrafu, nego treba prednosti i nedostatke sopstvene studije uporediti sa prednostima i nedostacima drugih studija. Vrlo je važno da naglasite zašto ste vi dobili drugačije rezultate od ostalih ukoliko ste ih dobili. Pažnja! U ovom trenutku postoji opasnost da uđete u sferu špekulacija. Ukoliko ne znate zašto se vaši rezultati razlikuju od drugih iznesite to i ne pretendujte da su vaši ispravni, a tuđi pogrešni.