ISBN: 978-99976-673-9-7
ISSN 2637-191X (Online)

11. Naučno-stručna konferencija

Studenti u susret nauci - StES 2018

ZBORNIK RADOVA

Medicinske i zdravstvene nauke
Istraživanja u medicini

11th scientific conference

Students encountering science - StES 2018

PROCEEDINGS

Medical and Health Sciences
Research in medicine

Banja Luka
2018

Izdavač:
Univerzitet u Banjoj Luci

Za izdavača:
prof. dr Goran Latinović

Urednici:
Dajana Duka
Stefan Kremenović
Aleksandar Pajkić

Lektor za srpski jezik:
Aleksandra Savić

Lektor za engleski jezik:
Milica Guzijan

Štampa:
Komesgrafika, doo. Banja Luka

Tiraž:
100

Naučno-programski odbor i recenzenti:

Prof. dr Ranko Škrbić
Prof. dr Nenad Ponorac
Prof.dr Zoran Vujković
Prof. dr Snežana Uletilović
Prof. dr Vesna Ećim Zlojutro
Prof. dr Slobodan Spremo
Prof. dr Antonija Verhaz
Prof. dr Ljiljana Tadić Latinović
Prof. dr Vesna Ljubojević
Prof. dr Vlastimir Vlatković
Doc. dr Milorad Vujnić
Doc. dr Suzana Savić
Doc. dr Lana Nežić
Doc. dr Aleksandra Đeri
Doc. dr Zlatan Stojanović
Doc. dr Igor Sladojević
Doc. dr Marija Obradović
Doc. dr Željka Kojić
Doc. dr Olivera Dolić
Doc. dr Slava Sukara
Doc. dr Sanja Gnjato
Doc. dr Radmila Arbutina
Doc. dr Bosa Mirjanić Azarić
Doc. dr Snežana Petrović Tepić
Doc. dr Maja Travar
Doc. dr Saša Vujnović
Doc. dr Irena Kasagić Vujanović
Doc. dr Aleksandra Salapura
Doc. dr Nataša Trtić
Doc. dr Bojana Carić
Doc. dr Željko Sekulić
Viši asistent mr Igor Đukić
Viši asistent mr Tijana Adamović
Viši asistent Duška Jović
Viši asistent Saša Marin

Sadržaj:

DRAGANA JELISAVAC, Teodora Marjanović, Višnja Mrđen Učestalost pojedinih genotipova hepatitis C virusa u Republici Srpskoj 9

MARINA KOJIĆ, Sonja Lukač Značaj sekvence difuzije magnetne rezonance u diferentovanju malignih i benignih lezija jajnika 19

JOVANKA ILIĆ, Vojislav Tepić Histološke karakteristike polipoidnih lezija duodenuma 32

IGOR MEĐEDOVIĆ Procena rizika od intrahosiptalnog mortaliteta kod bolesnika sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća i pneumonijom-prediktivne vrednosti qSOFA i MEWS skora 43

MARKO DESPOTOVIĆ Kardiohirurške operacije kod onkoloških bolesnika 55

MARKO DESPOTOVIĆ, Marina Dušanić Prediktorska vrednost ultrazvuka u merenju dimenzija karcinoma dojke 70

PETAR PETRONIJEVIĆ Uticaj lokalnih anestetika sa vazokonstriktorom na promene krvnog pritiska i pulsa u toku egzodoncije 82

MILICA MALEŠEVIĆ, Igor Lepir Epidemiološki profil pacijenata oboljelih od amiotrofične lateralne skleroze u Republici Srpskoj 95

IGOR LEPIR, Milica Malešević Patohistološke karakteristike i učestalost urotelnih karcinoma mokraćne bešike 103

ANESA SULJIĆ, Svetozar Mitrović Razvoj motoričkih sposobnosti i anaerobne snage kod grupe veslača juniora 116

JOVANA ĐURIĆ Antimikrobna aktivnost emanona i polisorbata na Staphylococcus aureus izolate 128

VOJKAN ALEKSIĆ, Biljana Jeremić Faktori rizika dijabetesa melitusa u zdravoj studentskoj populaciji 141

NIKOLA MILJKOVIĆ, Danijela Vićentijević Učestalost i karakteristike migrene u odraslih osoba severnog dela Kosovske Mitrovice 143

MILICA MARKAGIĆ, Isidora Mitrović Uticaj akutne primene etanola na parametre oksidativnog stresa u jetri 145

DANIJELA VIĆENTIJEVIĆ, Nikola Miljković Upotreba odabranih sportskih suplemenata u studentskoj populaciji 147

TEODORA JORGAĆEVIĆ, Jelena Šubarić Sociodemografske karakteristike bolesnika sa karcinomom larinska 149

MILICA PERIĆ, Maja Zlatanović, Dejan Mihajlović Karakteristike morbila na teritoriji Kosova i Metohije u epidemiji 2017-2018 godine 151

RASTKO IVKOVIĆ, Ana Sunturlić, Ernest Maksuti Uticaj arterijske hipertenzije i dijabetes melitusa tip 2 na stanje paradoncijuma kod obolelih od parodontopatije 153

FATIH ĆOROVIĆ, Lejla Kolašinac Upotreba benzodiazepina kod studenata medicine i stomatologije Medicinskog fakulteta u Kosovskoj Mitrovici 155

ANDRIJANA ĐORĐDEVIĆ, Jelena Stanojević, Aleksandar Šubarić Intraosealni lipom gornje vilice-prikaz slučaja 157

ISIODRA MITROVIĆ, Marijana Pantić, Dženeta Čelić Praćenje nivoa visoko senzitivnog C-reaktivnog proteina (HS-CRP) i rezistina u serumu gojaznih ispitanika 159

JOVANA TRKULJA Stavovi studenata Medicinskog fakulteta prema primeni komplementarnih i alternativnih terapijskih modaliteta lečenja 162

JELENA JOVIĆ, Dženeta Čelić Procena učestalosti grešaka na analognim radiogramima 165

JELENA TOMAŠEVIĆ, Milica Bojković, Jasmin Nuković Korelacija između kliničke slike i nalaza kompjuterizovane tomografije kod bolesnika sa supratentorijalnim infarktima mozga 167

JELENA TRAJKOVSKI, Tamara Radonić Savremene dentalne radiološke procedure: evaluacija efektivnih doza jonizujućeg zračenja pacijenata 169

TAMARA RADONIĆ, Jelena Trajkovski Savremene dentalne radiološke procedure: ispitivanje svesnosti i obaveštenosti pacijenata, lekara i studenata stomatologije o dozi zračenja i rizicima 171

ANICA GOGIĆ, Aleksandra Vučinić Sudskomedicinska ekspertiza smrti prevremeno rođene dece 173

MARIJANA PANTIĆ, Isidora Mitrović Određivanje aktivnosti mijeloperoksidaze u serumu gojaznih ispitanika 175

NEVENA PECIKOZIĆ, Pavel Streharski Izbor restauritivnog materijala za rekonstrukciju kaviteta pete klase 177

TIMEA ADAM Utvrđivanje potreba za zdravstvenom negom pacijentkinja operisanih zbog karcinoma dojke 179

SONJA ADAMOVIĆ, Dunja Bečejac Sklerozirajući pneumocitom 181

FILIP SIMIĆ, Milica Jakšić, Miljan Šćepanović Infekcije orofacijalne regije 183

MARKO UZELAC, Teodora Uzelac Znanje i stavovi doktora i studenata stomatologije o "stamp" tehnici 185

MILICA BOJKOVIĆ, Jelena Tomašević Procena brzine vremena reakcije na vizuelne draži kod dece školskog uzrasta 187

JELENA ĐORĐEVIĆ, Teodora Jorgaćević Korelacija kliničkih, biohemijskih i metaboličkih varijabli kod gojazne dece i zavisnost od genetskog uticaja 189

IGOR KELEČEVIĆ, Milica Knežević Determinacija polimorfizma DRD2 gena (rs1800497) primenom real-time PCR metode 191

RADOVI

UDK: 616.36-002(497.6RS)
doi 10.7251/ZSSN1811009J

UČESTALOST POJEDINIH GENOTIPOVA HEPATITIS C VIRUSA U REPUBLICI SRPSKOJ

DRAGANA JELISAVAC, Višnja Mrđen, Teodora Marjanović,
JU VISOKA MEDICINSKA ŠKOLA PRIJEDOR
mrdjen.visnja@gmail.com, marjanovictea95@gmail.com, d.jelisavac321@gmail.com

SAŽETAK

Uvod: Hepatits C je bolest koju uzrokuje hepatitis C virus (HCV). HCV se razvio u šest genotipova koji su podijeljeni na podtipove. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) procjenjuje da se godišnje sa HCV u svijetu zarazi oko 3–4 miliona ljudi, dok je u BiH do sada zabilježeno oko 40.000 zaraženih osoba. Najčešće se prenosi krvlju, intravenskom upotrebom droga ili nekim drugim putem, pa su među oboljelima često i zdravstveni radnici.
Cilj rada: Cilj rada je da se prikaže značaj HCV infekcije, važnost određivanja HCV genotipa, kao i učestalost pojedinih HCV genotipova u Republici Srpskoj.
Materijal i metode: Podaci su prikupljeni iz dokumentacije Zavoda za kliničku mikrobiologiju UKC RS Banja Luka. U obzir su uzeti samo slučajevi hepatitisa C kod kojih je vršena genotipizacija u proteklih 10 godina, a ne i ukupan broj zaraženih sa HCV. Genotipizacija HCV je rađena PCR testom Linear Array HCV genotyping, proizvođača Roche Diagnostics systems, Basel, Switzerland. Rezultati ispitivanja su predstavljeni grafički i tabelarno.
Rezultati: Na osnovu ispitanih podataka došlo se do rezultata o učestalosti genotipova, po starosnim grupama i polu. Ustanovljeno je da je u Republici Srpskoj najzastupljeniji genotip 1, te da su češće zaraženi muškaraci.
Zaključak: U Republici Srpskoj najzastupljeniji je HCV genotip 1. HCV infekcija je značajno češća kod muškaraca i kod osoba starijih od 40 godina. Određivanje HCV genotipa danas je neophodno zbog izbora odgovarajuće antivirusne terapije.
Ključne riječi: HCV, genotip, terapija, prevencija.

FREQUENCY OF SOME OF HEPATITIS C VIRUS GENOTYPES IN THE REPUBLIC OF SRPSKA

Višnja Mrđen, Teodora Marjanović, Dragana Jelisavac
JU VISOKA MEDICINSKA ŠKOLA PRIJEDOR
Mentor: Miroslav Petković, M.D., PhD
mrdjen.visnja@gmail.com, *marjanovictea95@gmail.com, d.jelisavac321@gmail.com*

ABSTRACT

Inroduction: Hepatits C is an inflammatory liver disease caused by a virus, hepatitis C (HCV). In the meantime, HCV developed six genotypes, that have been diveded in the subtypes. The World Health Organization (WHO) evaluation that about 3-4 million people are infected yearly with HCV in the world, while in B i H there are about 40 000 infected persons. The most way of transmmision was throught blood, used intravenous drugs, or some other way, so often healthcare workers are infected.
The Aim: The pint of this study is to show the importance of HCV infection, the importance of determining the HCV genotype, and the frequency of individual HCV genotypes in the Republic of Srpska.
Material and Methods: Data for this labor were collected from the documentation from the Department of Clinical Microbiology UKC RS Banja Luka. Only cases of hepatitis C in which genotyping has been performed over the past 10 years, but not the total number of infected with HCV. HCV genotyping was done by the PCR test of Linear Array HCV genotyping, manufacturers by Roche Diagnostics systems, Basel, Switzerland. Research results are presented graphically and in tabular form.
Results: Based on the data, we came to the results of the frequency of genotypes, age and sex structure of infected persons. It has been found that genotype 1 is most common in the Republic of Srpska, and that there are more often men infected.
Conclusion: In the Republic of Srpska the most common is genotype 1 HCV. HCV infection is significantly more common in men and in people older than 40 years. Determining the HCV genotypeis is necessary to select the appropriate antiviral therapy today.

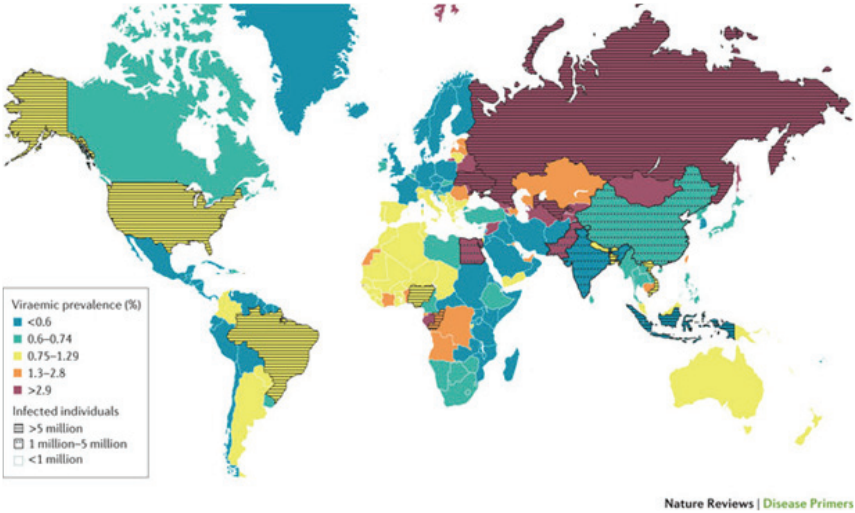
Key words: HCV, genotype, treatment, prevention.

UVOD

Hepatitis C virus pripada porodici *Flaviviridae* i rodu *Hepacivirus* (Manns i saradnici, 2017, str. 2). HCV je infekcija koja se prenosi krvlju i izaziva hroničnu bolest jetre, pa je HCV klasifikovan u grupu virusa hepatitisa. HCV je prvi put identifikovan 1989. godine kao glavni uzročnik posttransfuzionih i sporadičnih akutnih hepatitisa. Genom hepatitis C virusa (HCV) čini linearna molekula jednolančane pozitivne RNK koja pokazuje genetičku heterogenost i sastoji se od 9.500 – 10.000 nukleotida. Za replikaciju ove RNK potreban je enzim RNK-zavisna RNK polimeraza. Procenat greške ove polimeraze je visok, pa je virusni genom veoma heterogen. Vremenom se HCV razvio u sedam glavnih genotipova, koji se dalje dijele na podtipove, izolate i kvazispecijese.

Epidemiologija i genotipizacija hepatitisa C

Oko 400 miliona ljudi u svijetu boluje od virusnih hepatitisa, dok je hroničnih nosilaca HCV oko 170 miliona. Prevalenca HCV infekcije u svijetu prikazana je na Slici 1 (Manns i saradnici, 2017, str. 4). Svake godine 1,4 miliona ljudi umre od posljedica virusnih hepatitisa. Populacija Republike Srpske je izložena ovoj infekciji, a najveći problem predstavlja što većina inficiranih ne zna da je zaražena hepatitis C virusom.



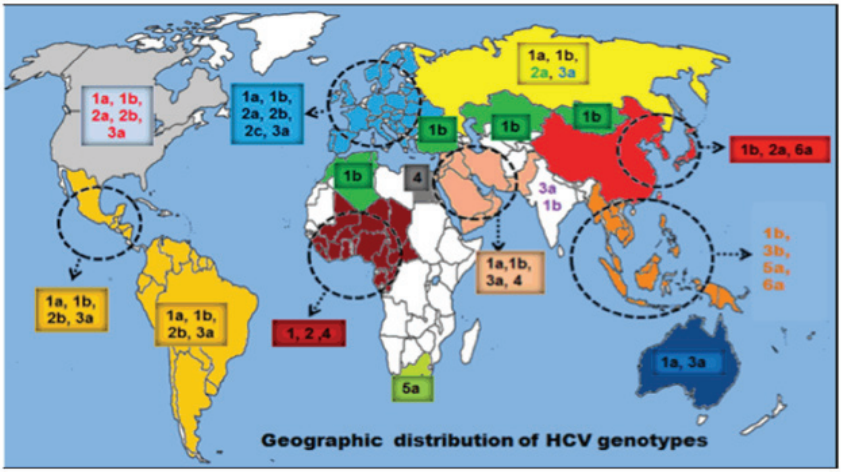
Slika 1. Prikaz globalne prevalence HCV

HCV se obično prenosi krvlju, tj. transfuzijom, intravenskom upotrebom droga, nesterilnom medicinskom opremom, povredom oštrim predmetima na kojima se nalazi zaražena krv, ali postoji i mogućnost prenosa seksualnim putem (5%) i sa zaražene majke na dijete (2–7%). Zbog testiranja krvi na HCV prije transfuzije taj način prenosa se značajno smanjio, ali ostaju drugi načini prenosa koji i dalje predstavljaju problem. U prvoj godini i.v. upotrebe droga HCV infekciju dobije 60%, a u narednih 5 godina 90% osoba. Prosječan rizik od prenosa HCV kod zdravstvenih radnika koji dođu u kontakt sa zaraženom krvlju je 1.8%, iako su objavljeni i podaci o 6–10%. Seropozitivnost je najviša kod i.v. korisnika droga (50–80%) i pacijenata na hemodijalizi (20– 30%) (Mohd Hanafiah i saradnici, 2013, str. 13)

Danas je opšteprihvaćena Simmondsova klasifikacija HCV koja se zasniva na filogenetskoj analizi kompletne genomske sekvence ili subgenomskih fragmenata. Simmonds i saradnici su uradili opsežnu filogenetsku analizu u kojoj je analizirano 222 nt iz NS5 regiona kod 76 izolata prikupljenih iz Evrope, Sjeverne i Južne Amerike i velikog broja azijskih zemalja. Region NS5 je izabran zato što mu je varijabilnost vrlo slična varijabilnosti cijelog genoma. Na osnovu ove analize proizašla je nomenklatura različitih genetskih varijanti HCV. Definisana su 4 genetička hijerarhijska nivoa: tip, podtip, izolat i kvazivrsta. Tipovi su obilježeni arapskim brojevima 1 do 7 i predstavljeni su glavnim granama u filogenetskom stablu. Podtipovi pripadaju glavnim granama i pokazuju manju divergenciju, a obilježeni su malim latiničnim slovima po vremenskom redosljedu kako su utvrđivani a, b, c. Izolati predstavljaju varijabilnost genomske sekvence u okviru istog podtipa, a izolovani su iz humanih tkiva većeg broja pacijenata. Termin kvazivrste podrazumijeva varijabilnosti genoma HCV u okviru istog izolata. Kvazivrste se u virusologiji definišu kao heterogene populacije virusnih čestica čiji se genomi međusobno razlikuju u barem jednoj baznoj zamjeni (Petruzziello i saradnici, 2016, str. 103).

Na Slici 2 prikazana je rasprostranjenost HCV genotipova širom svijeta. Genotip 1 je zastupljen u većini slučajeva u Americi, Australiji, Evropi i Japanu. Genotip 2 preovlađuje u industrijalizovanim zemljama, kao i u Južnoj Americi i Aziji, a posebno u Kini i Japanu. Genotip 3 preovlađuje u Evropi, te se sve više izoluje ovaj genotip, a rjeđe genotipovi 1 i 2. Genotipovi 4 i 5 su uglavnom identifikovani u Africi i na Bliskom istoku. Genotip 6 se nalazi na jugoistoku Azije. Danas se prepoznaje i genotip 7 koji je pronađen kod pacijenata u Centralnoj Africi i Tajlandu (Gower i saradnici, 2014, str. 55). Povećane migracije stanovništva i izraženi procesi

globalizacije dovode do širenja pojedinih genotipova na područja u kojim prije nisu bili prisutni.



Slika 2. Prikaz globalne distribucije HCV genotipova

Dijagnostika hepatitisa C

Utvrđuju se antitijela za antigene HCV pomoću Elisa testa ili enzimoimunog eseja, međutim ponekad su mogući lažno pozitivni testovi, pa je potrebno potvrdno testiranje. Jedina pouzdana metoda za dijagnostiku infekcije je testiranje na prisustvo HCV-RNK uz pomoć PCR (*engl*. Polymerase Chain Reaction) metode. Postojanje HCV RNK u krvi znak je aktivne infekcije. PCR metodom se mogu otkriti i niski nivoi virusa (50 – 100 kopija po mL). Biohemijski pokazatelji HCV infekcije se ogledaju promjenom nivoa jetrenih enzima, alanin amino-transferaze (ALT) i aspartat aminotrasferaze (AST) koji postaju povišeni 6–12 sedmica nakon infekcije. Biopsija jetre kao još jedna dijagnostička metoda nije obavezna za postavljanje dijagnoze, ali je korisna za određivanje težine bolesti, stepena fibroze i oštećenja građe jetre, a njom se mogu i isključiti drugi uzroci bolesti jetre. Testiranje dobrovoljnih davalaca krvi na prisustvo anti-HCV antitijela u Republici Srpskoj obavezno je od 1994. godine (Puchades i Berenguer, 2018, str. 55).

Liječenje HCV infekcije

Samo kod 20% inficiranih sa HCV dolazi do spontane eliminacije virusa. Ozdravljenje je češće ako se javi akutna manifestna bolest, zatim kod ženskog pola i kod infekcija genotipom 3. Ukoliko se radi o virusu genotipa 1, studije pokazuju da terapija akutnog hepatitisa daje odlične rezultate. Zbog razvoja hepatitisa C u hronični oblik, on se mora liječiti, a lijek izbora je pegilovani interferon (IFN) alfa (Morozov i Lagaye, 2018, str. 190). Određivanje HCV genotipa je bitno za odluku o terapiji, jer pacijenti sa genotipovima 2 i 3 imaju tri puta veću vjerovatnoću odgovora na interferonsku terapiju nego osobe inficirane genotipom 1. Genotipovi 1 i 4 izazivaju tešku bolest, perzistentnu viremiju rezistentnu na antivirusnu terapiju (Asselah i saradnici, 2018, str. 113).

Prvi lijek koji je FDA (*engl*. Food and Drug Administration) odobrila u terapiji hepatitis C infekcije je Interferon alfacon-1 (Infergen). Kasnije, ribavirin (Copegus, Rebetol, Virazole), pegilovani IFN-alfa 2b (PegIntron, Intron-A) i pegilovani interferon alfa 2a (Pegasis, Roferon-A) preporučeni su u terapiji hepatitis C infekcije (Asselah i saradnici, 2018, str. 118).

Prije 2011. godine, interferon i ribavirin bili su standard u terapiji, ali su imali malu kliničku efikasnost i nanosili teške nuspojave. Pojava DAAs (*engl*. Directly Acting Antivirals, DAAs) otvorila je novu eru u liječenju HCV infekcije. U periodu od januara 2011. godine do novembra 2016. godine bilo je odobreno deset terapija od strane FDA, kao i dva odobrena lijeka (asunaprevir + daklatasvir, vaniprevir + ribavirin + PegIFNa) u Japanu. Zbog teških neželjenih efekata i komercijalnih razloga, telaprevir i boceprevir su povučeni (Asselah i saradnici, 2018, str. 122).

CILJ RADA

Cilj rada je da se utvrdi koji su HCV genotipovi najčešći u Republici Srpskoj, što je od presudnog značaja za izbor odgovarajuće terapije, koja je danas veoma uspješna.

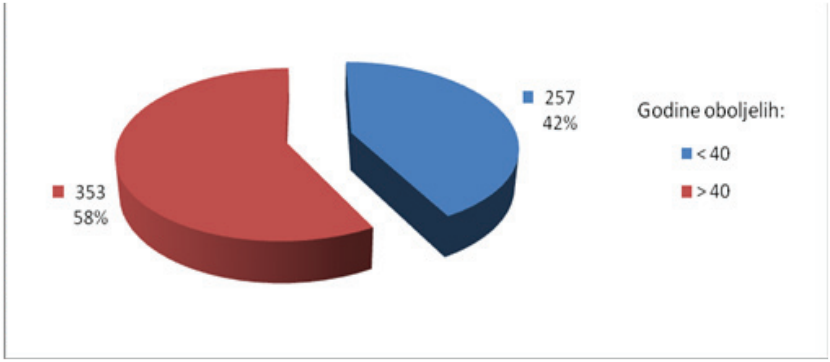
MATERIJAL I METODE

Istraživanje je retrospektivno, a kao izvor podataka je korišćena dokumentacija Zavoda za kliničku mikrobiologiju Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske u Banjoj Luci, što znači da je istraživanjem obuhvaćeno područje cijele Republike Srpske. U periodu od februara 2008.

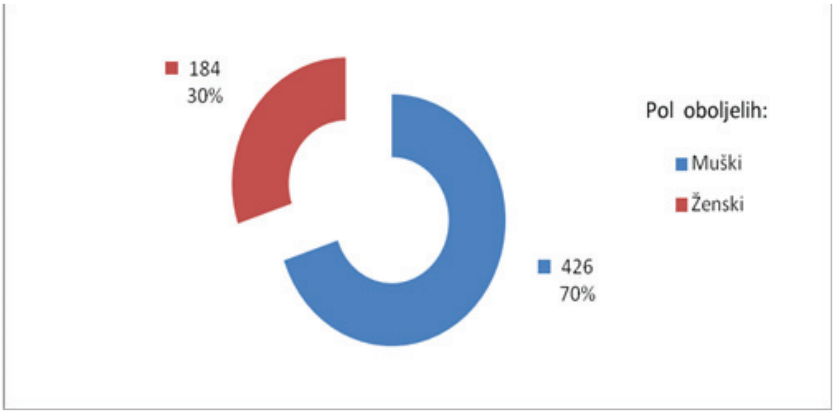
do marta 2018. godine registrovano je 610 pacijenata koji boluju od hepatitisa C i kojima je izvršena HCV genotipizacija. Svi uzorci krvi su čuvani na -80°C u Zavodu za kliničku mikrobiologiju UKC RS Banja Luka. Za genotipizaciju HCV korišćen je PCR test Linear Array HCV genotyping, proizvođača Roche Diagnostics systems, Basel, Switzerland.

REZULTATI I DISKUSIJA

Na Slici 3 prikazani su oboljeli od hepatitisa C prema starosnoj dobi. Čak 58% pacijenata su stariji od 40 godina.

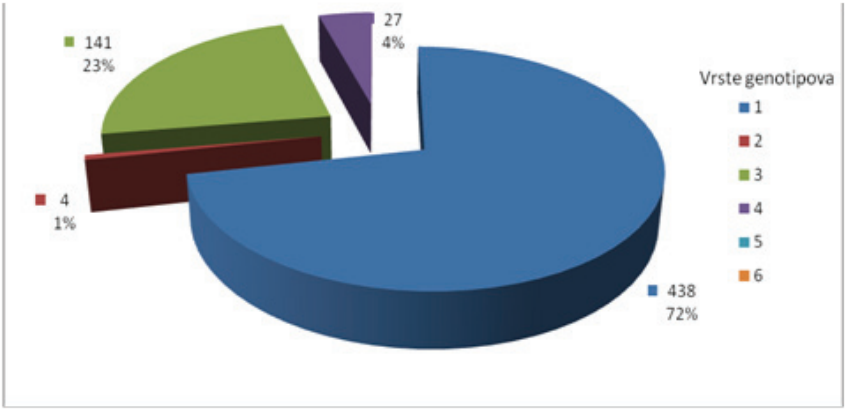


Slika 3. Starosna struktura oboljelih od hepatitisa C



Slika 4. Prikaz HCV inficiranih osoba prema polu

Na Slici 5 je prikazana učestalost pojedinih genotipova kod oboljelih od hepatitisa C u periodu 2008–2018 godine registrovanih u UKC RS Banja Luka. Statistički, značajno najučestaliji je genotip 1 (72%), zatim genotip 3 (23%), genotip 4 (4%), dok genotip 2 čini samo 1%. HCV genotipovi 5 i 6 nisu utvrđeni ni kod jednog pacijenta.



Slika 5. Učestalost pojedinih genotipova kod oboljelih od hepatitis C virusne infekcije u periodu 2008–2018. godine u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske u Banjoj Luci

U Tabeli 1 može da se vidi koliki je ukupan broj određenih genotipova svake godine i kolika je učestalost pojedinih genotipova bila u proteklih deset godina. Nema velikih razlika u učestalosti pojedinih genotipova po godinama, ali može da se zaključi da je broj ukupno određenih genotipova u 2017. godini bio značajno veći. Godine 2012. je zabilježeno 10 zaraženih osoba od genotipa 4 hepatitisa C, što je značajno češće u odnosu na druge godine. Takođe, 2010. i 2011. godine je registrovana 21 osoba zaražena genotipom 3, što je značajno češće u odnosu na ostale godine. U svakom slučaju, u Republici Srpskoj u proteklih deset godina najzastupljeniji je HCV genotip 1, kao i u Australiji, Americi, Evropi i Japanu. Naglašava se da je prikazan samo broj osoba kod kojih je određivan genotip, a ne ukupan broj zaraženih hepatitis C virusom u Republici Srpskoj.

Tabela 1. Učestalost pojedinih genotipova hepatitis C virusa po godinama u Republici Srpskoj.

Godina	Genotip				Ukupno
	1	2	3	4	
2008	29	1	11	1	42
2009	55	1	15	6	77
2010	57	0	21	1	79
2011	28	0	21	4	53
2012	25	1	9	10	45
2013	30	0	15	0	45
2014	60	0	11	2	73
2015	42	0	11	0	53
2016	39	0	11	0	50
2017	73	1	16	3	93

ZAKLJUČCI

U Republici Srpskoj najzastupljeniji je HCV genotip 1, a drugi po učestalosti je genotip 3.

HCV infekcija statistički je značajno češća kod muškaraca.

Više od polovine oboljelih pacijenata starije je od 40 godina.

HCV infekcija može da dovede do teških komplikacija i posljedica po organizam, pa je od najvećeg značaja što ranije otkriti ovu infekciju i odrediti virusni genotip radi odgovarajuće terapije.

LITERATURA

1. Asselah T, Marcellin P, Schinazi RF. Treatment of hepatitis C virus infection with direct-acting antiviral agents: 100% cure? Liver Int. 2018; 38 Suppl 1: 7–13.
2. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol. 2014; 61(1 Suppl): S45–57.
3. Manns MP, Buti M, Gane E, Pawlotsky JM, Razavi H, Terrault N, Younossi Z. Hepatitis C virus infection. Nature Reviews Disease. 2016; 3: 17006.
4. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013; 57: 1333–42.
5. Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. World J Hepatol. 2018; 10: 186–212.
6. Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol. 2016; 22: 7824–40.
7. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2:161–76.
8. Puchades Renau L, Berenguer M. Introduction to hepatitis C virus infection: Overview and history of hepatitis C virus therapies. Hemodial Int. 2018; 22 Suppl 1: S8–S21.
9. Puchades Renau L, Berenguer M. Introduction to hepatitis C virus infection: Overview and history of hepatitis C virus therapies. Hemodial Int. 2018; 22 Suppl 1: S8–S21.

UDK: 537.6/8:618.11
doi 10.7251/ZSSN1811019K

ZNAČAJ SEKVENCE DIFUZIJE MAGNETNE REZONANCE U DIFERENTOVANJU MALIGNIH I BENIGNIH LEZIJA JAJNIKA

Sonja Lukač, MARINA KOJIĆ

Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu
lukac.sonja@live.com

Sažetak

Karcinom jajnika je vodeći uzrok mortaliteta od malignih tumora ženskog genitalnog sistema. Ne postoji uspešan skrining program za otkrivanje karcinoma jajnika. Magnetna rezonanca (MR) igra veliku ulogu u proceni kod pacijenata sa adneksalnim tumorima. Difuziono otežana sekvenca (DWI) je sve više u upotrebi u razlikovanju benignih i malignih lezija jajnika.
Ciljevi rada su ispitivanje značaja ADC vrednosti pri pregledu sekvencom difuzije MR u diferenciranju benignih i malignih lezija jajnika i ispitivanje korelacija odnosa ADC vrednosti ovarijuma i uterusa izmedju grupe pacijentkinja sa lezijama jajnika i kontrolne grupe.
Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2014. do 2017.godine, kao retrospektivna klinička studija u Centru za radiologiju, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu. Selektovano je 45 pacijentkinja koje su svrstane u tri grupe: sa benignim lezijama jajnika, sa malignim lezijama jajnika i bez lezija jajnika. Kod svih pacijentkinja u sve tri posmatrane grupe je izmeren ADC koeficijent na tri različita mesta na samoj leziji, a kod pacijentkinja bez lezija na normalnom tkivu. Takođe je izmeren i ADC koeficijent samog nelediranog uterusa kod svih pacijentkinja.
Analiza rezultata ADC koeficijenta izmedju tri posmatrane grupe ukazuje na statistički značajnu razliku vrednosti ADC koeficijenta kod grupe pacijentkinja sa malignim lezijama jajnika u odnosu na grupu pacijentkinja sa benignim lezijama i kontrolnu grupu.
Rezultati istraživanja uz komparaciju sa navodima iz literature ukazuju da je odredjivanje ADC koeficijenta pri MR pregledu vrlo relevantan pokazatelj detekciji malignih lezija jajnika.

Ključne reči: Magnetna rezonanca (MR), ADC koeficijent, maligne lezije jajnika

THE IMPORTANCE OF DIFFUSION WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIFFERENTIATION OF MALIGNANT AND BENIGN OVARIAN LESIONS

Sonja Lukač, MARINA KOJIĆ

Faculty of Medical Novi Sad
University of Novi Sad
lukac.sonja@live.com

Abstract

Ovarian cancer is the first on the list of mortality among all female genital cancers. However, there is no successful screening program for ovarian cancer detection. MRI has an important role in diagnostics of adnexal tumor. The use of diffusion weighted MRI (DWI) is getting more significant to help differentation benign and malignant ovarian lesions.

The goals are value Evaluation of ADC coefficient values in differentiation between benign and mignant ovarian lesions and correlation of ovarian and uterus ADC coefficient values in groups of female patients with or without malignant ovarian lesions. The research has been conducted between the years of 2014 and 2017, as a retrospective clinical study. 45 female patients have been selected and sorted into 3 groups; First group has benign ovarian lesions, the second group malignant ovarian lesions and the third group with no ovarian lesions. ADC coefficient level has been measured on all the patients in three different places on the lesion itself, while patients with no lesions had their normal tissue measured. The ADC coefficient level has also been measured on the normal part of each patient's uterus.

The analysis and comparison of ADC coefficient between the three groups point out on statistical significant difference of values of ADC coefficient with patients with malignant lesions and ones with benign or no lesions at all.

The ADC coefficient level has been recognized as a very relevant detector of malignant ovarian lesions during MRI examination.

Key words: Magnetic resonance imaging (MRI), ADC coefficient, malignant ovarian lesions

Uvod

Karcinom jajnika je vodeći uzrok mortaliteta od malignih tumora ženskog genitalnog sistema i četvrti po redu uzročnik smrtnosti među malignim tumorima kod žena [1]. Bolest se češće javlja u razvijenim zemljama i iako je vrh oboljevanja kod žena starijih od 60 godina, značajan broj tumora otkriva se kod mladih pacijentkinja, čak ispod 20. godine života [2].

Faktori rizika povezani sa nastankom karcinoma jajnika su: starosna dob, genetsko opterećenje, uključujući pozitivne BRCA1 i BRCA2 gene. Faktori koji sprečavaju ovulaciju, kao što su trudnoća, dojenje, upotreba kontraceptivnih pilula, smanjuju rizik od razvoja tumora, dok faktori koji podstiču ovulaciju, kao što su supstituciona hormonalna terapija, povećavaju rizik. Dokazano je da sterilitet i povećana gustina tkiva dojki na radiološkim pregledima povećava rizik od nastanka karcinoma. Ostali faktori rizika uključuju pušenje, karcinom dojke ili kolorektalni karcinom, endometriozu, prethodne benigne lezije jajnika i adneksektomiju, gojaznost, kao i izloženost talku i azbestu [2].

Ovarijalne neoplazme imaju raznovrsne morfološke osobine. Zbog toga je razlikovanje benignih od malignih lezija jajnika veoma kompleksno [3]. Simptomi karcinoma jajnika su nespecifični i obuhvataju nadutost, pelvični ili abdominalni bol, poremećaj menstrualnog ciklusa, mučninu, gubitak apetita, gubitak telesne težine, urinarne i digestivne smetnje, kao i bol u leđima, a najčešće se otkrivaju slučajno [4,5].

Uprkos brojnim pokušajima razvoja skrining metoda upotrebom sonografskih bodovnih sistema i analize vrednosti tumor markera – CA 125, ne postoji uspešan skrining program za otkrivanje karcinoma jajnika [5], a u 70% slučajeva otkrije se u odmaklom stadijumu kada je bolest već proširena [6].

Klinički pregled ne daje dovoljno informacija u otkrivanju lezija jajnika, zato se koriste dodatne vizualizacione tehnike [7].

Transvaginalna ultrasonografija (TVUS) je metoda prvog izbora u dijagnostici suspektnih lezija jajnika, veoma je osetljiva pri detekciji tumora ovarijuma, široko rasprostranjena i dobro prihvaćena kod pacijenata [8,9]. Nedostatak metode je nedovoljna pouzdanost u razlikovanju benignih od malignih adneksalnih tumora. Magnetna rezonanca (MR) igra značajnu ulogu u proceni tipa lezije kod pacijenata sa adneksalnim tumorima [10]. Precizna tkivna karakterizacija često omogućava definitivnu dijagnozu koja drugim metodama nije moguća [11]. MR može otkriti morfološke karakteristike kao sto su papilarne projekcije, nodularne septe, solidne delove i intenzitet signala na T1 i T2 sekvencama, ali ni jedan od ovih

parametra ne može sa sigurnošcu razlikovati benigne od malignih lezija jajnika. Upotreba difuziono otežane sekvence (DWI) može poboljšati određivanje karaktera ovarijalnih lezija [12,13].

DWI je funkcionalna sekvenca koja pruža informaciju o pokretljivosti molekula vode i celularnosti tkiva. Takođe omogućava merenje difuzionog koeficijenta (ADC) koji kvantifikuje difundovanje vode kroz tkivo [12]. Visoke vrednosti ADC mogu da ukažu da vodeni molekul može da se kreće slobodnije, što indikuje smanjenu celularnost i bolju organizaciju strukture tkiva, sto je tipična odlika normalnog tkiva. Nasuprot tome, nizak ADC ukazuje na smanjenu pokretljivost molekula vode, sto indikuje povećanu celularnost, karakteristiku malignog tkiva. Benigne lezije, uključujući ciste i hemangiome, takođe imaju više vrednosti ADC uprkos niskoj celularnosti lezije [14].

Primarni cilj sprovedenog istraživanja je ispitivanje značaja ADC vrednosti pri pregledu sekvencom MR difuzije u diferenciranju benignih i malignih lezija jajnika.

Osnovna hipoteza istraživanja je da postoji razlika u vrednostima ADC vrednosti između navedenih lezija u posmatranom uzorku.

Sekundarni cilj istraživanja je ispitivanje statističke značajnosti razlike odnosa merenja ADC vrednosti jajnika i materice između grupe pacijentkinja sa malignim lezijama i pacijentkinja bez lezija jajnika.

Hipoteza je da u grupi pacijentkinja sa malignim oboljenjima jajnika postoji različit odnos ADC vrednosti materice i jajnika u odnosu na kontrolnu grupu.

Materijal i metode

Istraživanje je sprovedeno u periodu od 2014. do 2017.godine, kao retrospektivna klinička studija u Centru za radiologiju, Kliničkog centra Vojvodine u Novom Sadu.

Osnovu istraživanja čini analiza prikupljenih relevantnih podataka dobijenih na statističkom uzorku od 45 pacijentkinja koje su razvrstane u tri grupe po sledećim kriterijumima:

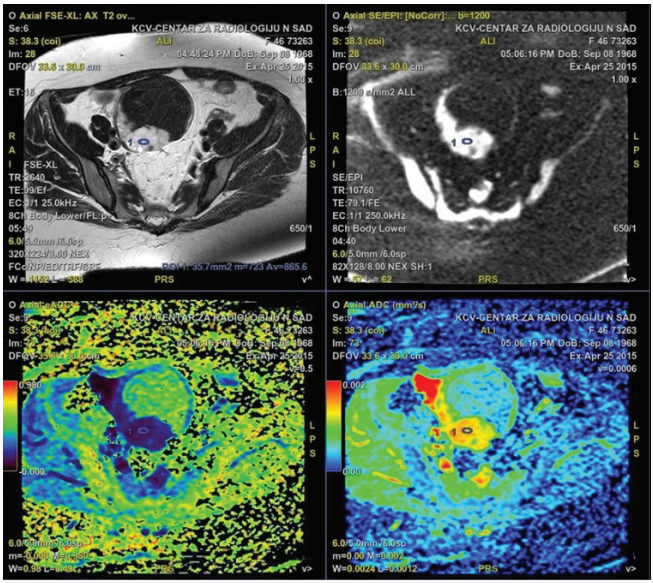
1. I grupa – 15 pacijentkinja kod kojih je urađen MR pregled i kod kojih je postoperativno patohistološki verifikovano prisustvo malignog tumora jajnika.
2. II grupa – 15 pacijentkinja kod kojih je urađen MR pregled i kod kojih je dokazano prisustvo benignih lezija jajnika.
3. III grupa – 15 pacijentkinja (kontrolna grupa) kod kojih je MR

pregled urađen zbog sumnje na druge bolesti karlice i kod kojih niti kliničkim, niti pregledom MR nisu verifikovane adneksalne lezije.

Kod svih pacijentkinja u I i II grupi je izmerena ADC vrednost na tri različita mesta unutar same lezije, a kod pacijentkinja u III grupi tri lokacije unutar normalnog tkiva jajnika.

Istraživanje je izvršeno na uređaju za magnetnu rezonancu 1.5 T General Electric Signa HDx korišćenjem osmokanalnog kalema za snimanje abdomena i karlice (*Phased array coil*). Korišćen je rutinski MR algoritam za pregled ženske karlice sa sumnjom na adneksalne lezije koji obuhvata Fast Spin Echo FSE T1W i T2W aksijalne (debljina preseka 5mm), sagitalne (5 mm debljine preseka) i aksijalne imaging difuzije (DW) snimljene tehnikom Spin Echo planarnog imidžinga (SE-EPI) sa b= 1200 s/mm2 sa identičnim geometrijskim parametrima kao T1 i T2 aksijalni preseci. Svim pacijentkinjama sa dokazanim adneksalnim lezijama načinjeni su dodatni dinamski postkontrastni tomogrami.

Difuzija je snimljena primenom Echo planar Spin Echo tehnike korišćenjem vrednosti od 1200 s/mm2 pri slobodnom disanju. Za svaku vrednost izračunata je odgovarajuća mapa difuzionih koeficijenata tzv. ADC mapa. Izvršena je kvalitativna analiza intenziteta signala na difuzionim snimcima i kvantitativna analiza odgovarajućih ADC mapa (Slika 1.).



Slika 1. Postprocesing obrada ADC mape

Nakon analize nalaza izvršena je sistematizacija i kategorizacija podataka u programu Microsoft Office Excel 2007. Za tumačenje i interpretaciju rezultata korišćeni su osnovni statistički pokazatelji i metode, a rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Statistička obrada podataka obuhvatila je određivanje osnovnih deskriptivnih karakteristika za varijable ADC vrednosti u sve tri analizirane grupe. Normalnost distribucije je testirana za svaku grupu primenom Shapiro-Wilk testa koji je adekvatan malim uzorcima podataka. Razlike između analiziranih grupa testirane su primenom Analize varijanse uz primenu Welch-ove korekcije za jednakost varijansi, s obzirom na to da je primenom Levenovog testa homogenosti varijansi utvrđeno da se grupe razlikuju. Testiranje razlike za varijablu ADC vrednosti između dve serije podataka dobijenih na jajnicima i uterusu unutar grupa, urađena je primenom t testa za zavisne uzorke. Nivo značajnosti statističkih parametara testiran je na nivou procene od $p \leq 0,05$. Obrada podataka je urađena u statističkom paketu IBM SPSS 20.

Rezultati

U sve tri analizirane grupe nisu prisutna statistički značajna odstupanja distribucije podataka u posmatranoj varijabli starosne kategorije (Tabela1.). Vrednosti Shapiro-Wilk testa normalnosti distribucije analiziranih varijabli ni u jednoj grupi nisu statistički značajne. Mere oblika distribucije takođe ukazuju na neznatna odstupanja od normalne distribucije podataka. Prosek starosti u I i III grupi je gotovo identičan, dok su pacijentkinje u II grupi u proseku vidno mlađe.

Tabela 1. Osnovni deskriptivni statistici varijabli po grupama

Grupa	Statistici	Jajnici ADC	Uterus ADC	Godine
II grupa (benigni) N=15	Minimum	1.036,67	980,00	23,00
	Maximum	1.292,67	1.530,00	79,00
	Aritmetička sredina	1.159,87	1.218,67	42,27
	Std. Devijacija	75,77188	148,39	17,44
	Skewness	0,26	0,30	1,20
	Kurtosis	-0,27	-0,09	0,42
	Shapiro-Wilk test	0,71	0,79	0,11

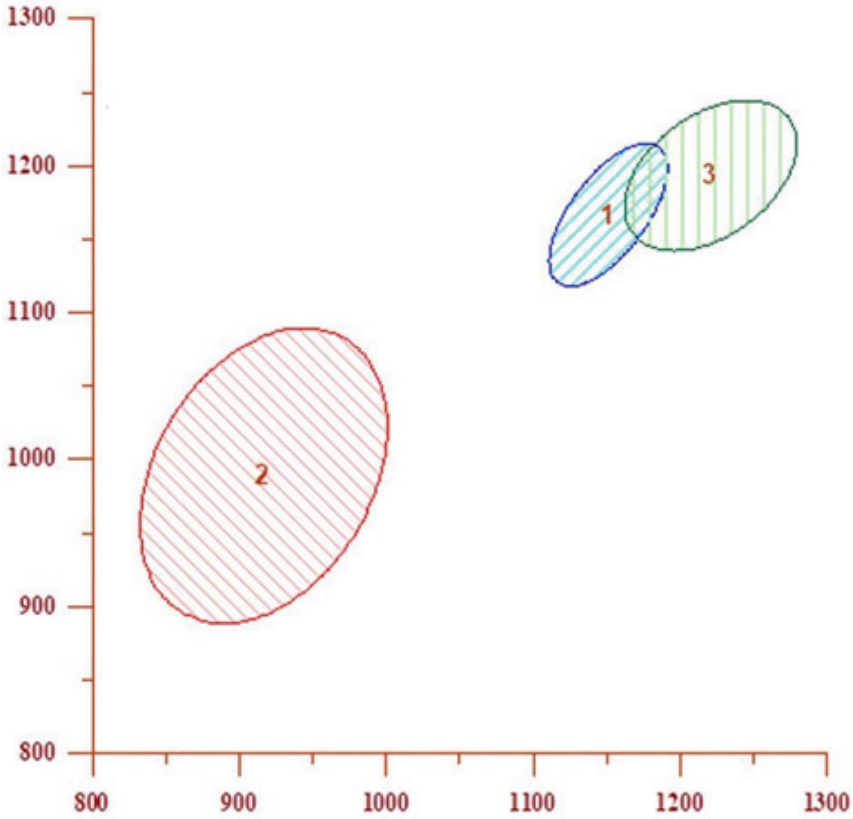
I grupa (maligni) N=15	Minimum	621,00	740,50	40,00
	Maximum	1.180,00	1.504,00	81,00
	Aritmetička sredina	930,85	1.130,02	55,93
	Std. Devijacija	160,79	190,92	11,51
	Skewness	-0,24	-,048	0,77
	Kurtosis	-0,14	0,34	0,01
	Shapiro-Wilk test	0,64	0,99	0,39
III grupa (kontrolna) N=15	Minimum	1.107,67	1.128,00	26,00
	Maximum	1.365,67	1.273,00	86,00
	Aritmetička sredina	1.192,87	1.203,73	55,20
	Std. Devijacija	71,79	35,62	16,58
	Skewness	1,09	-0,18	-0,04
	Kurtosis	0,94	0,48	-0,33
	Shapiro-Wilk test	0,14	0,89	0,98

Testiranje razlika između grupa u varijabli godine pacijentkinja, iako je na granici statističke značajnosti (F=3,16; p=0,06), ne ukazuje na mogućnost većeg uticaja postojećih starosnih karakteristika na testiranje razlika između grupa u ADC vrednosti.

Analiza razlika između pojedinih grupa primenom Tukey HSD testa, pokazala je da su statistički značajne razlike između grupe I i II (Razlika AS = 229,12±40,41; p=0,001), grupe I i III (Razlika AS = 262,1±40,41; p=0,001), dok između ostalih grupa nisu dobijene statistički značajne razlike. Tukey HSD test je pokazao takođe da su rezultati II i III grupe homogeni i da pripadaju istoj populaciji, dok je I grupa udaljena od njih.

Analizom intervala poverenja se uočava da postoje preklapanja između ADC vrednosti II i III (kontrolne grupe) dok ADC vrednosti za III grupu značajno odstupa.

Testiranje razlika između ADC vrednosti mereno na jajnicima i uterusu unutar pojedinih grupa (Tabela 2) pokazalo je da se jedino kod I grupe javlja statistički značajna razlika na nivou procene od $p \leq 0,01$. Pirsonov koeficijent korelacije između dve serije podataka je jedino kod II grupe značajan



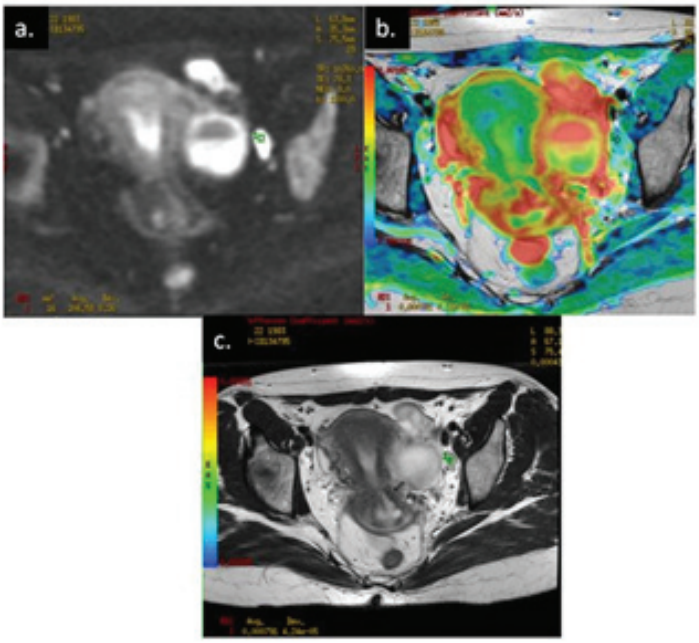
Grafikon 1. Elipse (intervala poverenje) za ADC vrednosti

LEGENDA: II grupa (1); I grupa (2); III grupa(3)

Odnos ADC vrednosti uterusa i normalnih jajnika (bez lezija) se prosečno kreće oko 0,56. U II grupi pacijentkinja odnos ADC vrednosti između jajnika i uterusa se povećava i iznosi 1,85. Najznačajniji porast odnosa ADC vrednosti se uočava merenjem ADC mape kod III grupe i iznosi 3,31. U ovom slučaju se dobija statistički signifikantna razlika odnosa u korelaciji I grupe sa odnosom u III grupi .

Tabela 2. Analiza odnosa ADC uterusa i jajnika kod pojedinih grupa ispitanika

Varijable	Grupe	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	t	P	R
III grupa (kontolna)	ADC uterusa	1.203,73	35,62	0,56	0,607	0,13
	ADC jajnika	1.192,87	71,79			
II grupa (benigni)	ADC uterusa	1.218,67	148,40	1,85	0,085	0,56
	ADC jajnika	1.159,87	75,77			
I grupa (maligni)	ADC uterusa	1.130,02	190,92	**3,31**	**0,005**	0,02
	ADC jajnika	930,85	160,79			



Slika 1. Multltiparametrijski MR pregled kod pacijentkinje sa seroznim cistadenokarcinomom levog jajnika. a. DWI. b ADC mapa. c. Aksijalni T2W tomogram.

Diskusija

Rano otkrivanje malignih tumora jajnika kod pacijentkinja igra veliku ulogu u planiranju lečenja, prognozi i poboljšanju njihovog kvaliteta života [15].

Difuziono otežana sekvenca se u medicini koristi od devedesetih godina prošlog veka za ranu detekciju cerebrovaskularnog inzulta i drugih neurovaskularnih bolesti. Vremenom je upotreba difuzije prerasla okvire neuroradiologije i nalazi sve veću primenu u onkološkom imidžingu [16].

Difuziono otežana sekvenca kao neinvazivna dijagnostička procedura postepeno postaje prihvaćena metoda utvrđivanja i karakterizacije fokalnih lezija ovarijuma. Ona potvrđuje informacije o biofizičkim osobinama tkiva, kao sto su celularna organizacija i gustina, mikrostruktura i mikrocirkulacija [17].

Analiza rezultata ADC vrednosti između tri posmatrane grupe ukazuje na visoku statistički značajnu ($p \leq 0,01$) razliku vrednosti ADC vrednosti I grupe u odnosu na II I III grupu pacijentkinja. Izneseni rezultati istraživanja na posmatranom uzorku potvrđuju prvu hipotezu, da postoji razlika u ADC vrednosti između navedenih lezija u posmatranom uzorku.

Li.i dr. [18] su zaključili da ADC vrednosti kod malignih lezija ovarijuma imaju značajno manje vrednosti od benignih lezija, i da zbog toga ADC vrednost može da se koristi u diferentovanju malignih od benignih lezija jajnika. U istraživanjima Reichauera i saradnika je takođe pokazano da ADC vrednosti imaju značajnu razliku između malignih i benignih lezija jajnika. Kod benignih lezija je značajno veća vrednost nego kod malignih [19]. Nasuprot tome, Fujii i dr. [20] su zaključili da difuziono otežana sekvenca ne može da se u potpunosti koristi u diferentovanju benignih i malignih lezija jajnika.

Rezultati ovog istraživanja (Grafikon 1) ukazuju da ne postoji statistički značajna razlika između ADC vrednosti II I III grupe. Iako uzorak našeg istraživanja nije velik, možemo izvesti zaključak da niže vrednosti ADC vrednosti ovarijuma ukazuju prevashodno na maligne potencijale lezija.

Rezultati istraživanja su pokazali da između tri grupe postoji razlika u starosti pacijentkinja, ali razlika nije statistički značajna, što dozvoljava komparaciju drugih ispitanih varijabli bez uticaja starosti pacijentkinja između grupa (Tabela 1.). Najveća prosečna vrednost godina je u grupi pacijentkinja sa malignim lezijama ovarijuma, što se navodi kao faktor rizika u literaturi [2]. Vrednosti koeficijenta varijacije (Tabela 1.) u I grupi pacijentkinja ukazuje da se maligne lezije jajnika verifikuju već i u mlađim uzrastima.

U savremenoj i dostupnoj literaturi nema puno rezultata istraživanja o komparacijama ADC vrednosti ovarijuma i uterusa. Rezultati ovog istraživanja ukazuju na visok stepen korelacije vrednosti u kontrolnoj grupi ADC vrednosti ovarijuma i uterusa (Tabela 2). U grupi pacijentkinja sa malignim oboljenjima izvšeno je ispitivanje odnosa ADC vrednosti kod 13 pacijentkinja, zato što su kod 2 pacijentkinje verifikovane i pridružene lezije uterusa, te njihovi rezultati nisu uzeti u razmatranje u drugom delu istraživanja.

Rezultati istraživanja komparacijom korelacija odnosa ADC vrednosti ovarijuma i nelediranog uterusa (Tabela 2) u I i III grupi pacijentkinja ukazuju na visoko statistički značajne razlike ($p \leq 0,01$). Iako je posmatrani uzorak mali za izvlačenje relevantnih zaključaka, ovi rezultati ukazuju na neophodnost daljih istraživanja na većem uzorku. Potvrda ovih rezultata u signifikantnom istraživanju može ukazati da inicijalno ADC mapiranja nelediranog uterusa u korelaciji sa ADC vrednostima jajnika, može biti jedan od bitnih pokazatelja malignog karaktera ovarijalnih lezija.

Izneseni rezultati istraživanja na posmatranom uzorku potvrđuju drugu hipotezu, da u posmatranoj grupi pacijentkinja sa malignim obolenjima jajnika postoji razlika u izračunatom odnosu ADC vrednosti jajnika i uterusa koja je značajno različita u odnosu na kontrolnu grupu.

Zaključak

1. Izmerene ADC vrednosti u grupi pacijentkinja sa malignim lezijama ovarijuma su znatno niže u odnosu na grupu pacijentkinja sa benignim lezijama i kontrolnu grupu bez lezija ovarijuma, ova razlika je visoko statistički značajna.
2. Ne postoji značajna razlika između ADC koeficijenata pacijentkinja sa benignim lezijama i pacijentkinja bez lezija ovarijuma.
3. Određivanje ADC vrednosti pri MR pregledu relevantan je pokazatelj u detekciji malignih lezija jajnika.
4. Analizom korelacionih koeficijenata uočena je značajna razlika odnosa ADC vrednosti uterusa i ovarijuma između pacijentkinja sa malignim lezijama ovarijuma i kontrolne grupe pacijentkinja, te se može koristiti kao pouzdan pokazatelj malignosti lezija. Radi potpune verifikacije ovog zaključka, neopohodno je uraditi istraživanja na širem uzorku.

Literatura

Margaret A. Gates, Bernard A. Rosner, Jonathan L. Hecht and Shelley S. Tworoger. (2010): Risk Factors for Epithelial Ovarian Cancer by Histologic Subtype. Am. J. Epidemiol. 171(1): 45–53.

Stojanović S.(2016): Kompjuterizovana tomografija abdomena i karlice. Prvo izdanje. Medicinski fakultet Novi Sad. Novi Sad.

Fan X, Zhang H, Meng S, et al.(2015): Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors. Int J Clin Exp Med. 8: 19928–37.

Meng XF, Zhu SC, Sun SJ, et al.(2016): Diffusion weighted imaging for the differential diagnosis of benign vs. malignant ovarian neoplasms. Oncol Lett. 11: 3795–802.

Đurđev S, Kopitović V, Kapamadžija A.(2015) Ginekologija. Prvo izdanje. Medicinski fakultet Novi Sad. Novi Sad.

Addley H, Moyle P, Freeman S.(2017):Diffusion-weighted imaging in gynaecological malignancy. Clinical Radiol. 72(11): 981–990.

J. Hunn and G. Rodriguez.(2012): Ovarian Cancer: Etiology, Risk Factors, and Epidemiology. Clinical Obstetrics & Gynecology. 55(1):3–23.

S. Đurđević i V. Kesić.(2009): Ginekološka onkologija. Prvo izdanje. Medicinski fakultet Novi Sad. Novi Sad.

Kovač JD, Terzić M, Mirković M, et al.(2015): Endometrioid adenocarcinoma of the ovary: MRI findings with emphasis on diffusion-weighted imaging for the differentiation of ovarian tumors. Acta radiol. 57: 758–66.

Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y.(2009): Role of diffusion- weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. Eur Radiol. 19(3): 745–760.

Xia Y, Linghong G, Wei D, Fei M.(2017): Diagnostic accuracz of DWI in patients with ovarian cancer.Medicine Baltimore. 96(19): 66–59.

Nakayama T, Yoshimitsu K, Irie H, Aibe H, Tajima T, Nishie A.(2015): Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas. J Magn Reson Imaging. 22: 271–8.

Zhang P, Cui Y, Li W, et al.(2012): Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging with conventional MR imaging for differentiating complex solid and cystic ovarian tumors at 1.5 T. World J Surg Oncol. 10:1.

Einarsd´ottir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC.(2004): Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. Eur Radiol. 14: 959–63.

Namimoto T, Awai K, Nakaura T, Yanaga Y, Hirai T, Yamashita Y.(2009): Role of diffusion- weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases. Eur Radiol. 19: 745–60.

Koh DM, Collins Đ.(2007): Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. AJR Am J Roentgenol. 188(6): 1622–1635.

Vilanova JC, Barcelo´ J.(2008): Diffusion-weighted whole-body MR screening. Eur J Radiol. 67: 440–7.

Li W, Chu C, Cui Y, Zhang P, Zhu M.(2012): Diffusion-weighted MRI:a useful technique to descriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components. Abfom Imaging. 37(5): 897–903.

Reischauer C, Vorburger RS, Wilm BJ, Jaermann T, Boesiger P.(2012): Optimizing signal-to- noise ratio of high-resolution parallel single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging at ultrahigh field strengths. Magn Reson Med. 67: 679–690.

Fujii S, Kakite S, Nishihara K, Kanasaki Y, Harada T, Kigawa J, i dr.(2008): Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign form malignant ovarian lesions. J Magn Reson Imaging. 28(5): 1149–56.

UDK: 616.3-072.1
10.7251/ZSSN1811032I

HISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE POLIPOIDNIH LEZIJA DUODENUMA

Vojislav Tepić, JOVANKA ILIĆ
Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu
jovanka.ilic.rs@gmail.com

Sažetak

Uvod: Tankom crevu pripada 90% sluznice gastrointestinalnog trakta, ali je u njemu lokalizovano samo nešto više od 3% tumora digestivnog trakta. Polipi su makroskopski vidljiva izdignuća iznad površine i vezani su za nju peteljkom. Najčešći neneoplastični polipi tankog creva su hiperplazija Brunerovih žlezda, ektopična gastrična sluznica i hiperplastični polipi, a od neoplastičnih su to adenomi. Polipi tankog creva su često asimptomatski.
Cilj rada: Odrediti učestalost nalaza polipa duodenuma u ezofagogastroduodenoskopijama, ispitati njihovu patohistološku osnovu, procentualnu zastupljenost pojedinih histoloških tipova, te polnu i starosnu strukturu bolesnika sa polipima duodenuma.
Materijal i metode: Retrospektivna studija. Analizirani su izveštaji sa endoskopskih pregleda gornjeg gastrointestinalnog trakta iz arhive Klinike za internu onkologiju Instituta za onkologiju Vojvodine i pripadajući patološki izveštaji iz kojih su preuzeti podaci o histološkom izgledu bioptiranih lezija duodenuma.
Rezultati: Od 1769 endoskopskih pregleda (u periodu od 1.1.2014. do 31.12.2017.), polipi duodenuma su nađeni u 50 slučajeva (2,8%). Biopsija je rađena u 48 slučajeva. Bilo je 25 pacijenata muškog pola (52%) i 23 ženskog pola (48%). Prosečna starost bolesnika je bila 61,7 godina. Najčešći nalaz je gastrična heterotopija, u 19 slučajeva (39,6%), a uredan nalaz je imalo njih 11 (22,9%), dok su ostali nalazi bili znatno ređi.
Zaključak: Polipi duodenuma su redak nalaz u ezofagogastroduodenoskopijama. Najčešće se nalaze kod osoba na početku sedme decenije života, podjednako kod oba pola. Gastrična heterotopija je najčešći morfološki supstrat polipa duodenuma u biopsijskom materijalu, uz značajan udeo urednih histoloških nalaza.
Ključne reči: polipi, endoskopija, duodenum, gastrična heterotopija

HISTOLOGICAL FEATURES OF POLYPOID DUODENAL LESIONS

Vojislav Tepić, JOVANKA ILIĆ

Faculty of Medicine Novi Sad

University of Novi Sad

Assist. Prof. Nenad Šolajić

jovanka.ilic.rs@gmail.com

Abstract

Introduction: Although 90% of gastrointestinal mucosa belongs to small bowel, it is site for a little more than 3% of gastrointestinal tumors. Polyps are macroscopic growths above the surface, attached to it by a narrow stalk. The most common non-neoplastic polyps of small bowel are Brunner's gland hyperplasia, ectopic gastric mucosa and hyperplastic polyps, while the most frequent neoplastic polyps are adenomas. Many of those polyps remain asymptomatic.
The aim: To determine frequency of duodenal polyps findings in esophagogastroduodenoscopy, to investigate their histological features, share of each histological type, and to determine gender and age of patients with duodenal polyps.
Material and methods: It was a retrospective study. Reports on endoscopic examinations of upper gastrointestinal tract from Clinic for internal oncology, Oncology Institute of Vojvodina archive and belonging pathological reports were analyzed.
Results: Among 1769 endoscopic examinations (between 1.1.2014 and 31.12.2017) duodenal polyps were found in 50 cases (2.8%), and 48 of them have undergone tissue biopsy. Out of those 48 patients, 25 were men (52%) and 23 were women (48%). The mean age of patients was 61.7. Most common diagnosis was heterotopic gastric mucosa, in 19 cases (39.6%), in 11 cases pathological alterations were not found (22.9%), while other findings were infrequent.
Conclusion: Duodenal polyps are rarely found in esophagogastroduodenoscopy. Usually, they are found in patients at the beginning of the seventh decade, in both genders equally. Gastric heterotopia is the most common morphological background of duodenal polyps, with significant share of non-pathological findings.
Key words: polyps, endoscopy, duodenum, gastric heterotopia

Uvod

Tanko crevo, dužine oko 6 metara, pruža se od pilorusa do ileocekalne valvule. Sadrži tri anatomska segmenta: dvanaestopalačno crevo (duodenum), prazno crevo (jejunum) i usukano crevo (ileum) [1]. Uprkos tome što mu pripada 90% površine sluznice gastrointestinalnog trakta, u njemu je lokalizovano samo nešto više od 3% tumora digestivnog trakta. U najvećem broju slučajeva, neoplazme tankog creva dijagnostikuju se kod pacijenata starosti oko 65 godina [2].

Polipi su makroskopski vidljiva izdignuća iznad površine, koja se mogu projektovati u lumen, i vezani su za površinu peteljkom. Polip je više klinički termin, i odražava makroskopski izgled tumora [3]. Svaki tumor nastao iz bilo kog tkiva, koji raste iz zida, može da odiže sluznicu, i da ima polipoidan izgled [4]. Polipi tankog creva su klinički najčešće ili „nemi“, ili daju neodređene simptome, što često prouzrokuje odloženo postavljanje dijagnoze. Mnogi ostaju asimptomatski i predstavljaju slučajni nalaz prilikom hirurških intervencija ili obdukcija. Ipak, kod 40–70% pacijenata mogu se javiti simptomi u vidu abdominalnog bola, sideropenijske anemije usled okultnog krvarenja, gubitka telesne mase, mučnine i povraćanja, ili opstrukcije lumena [2]. Iako su duodenalni polipi retki, uočava se porast broja novootkrivenih slučajeva.

Od neneoplastičnih polipa javljaju se hiperplazija Brunerovih žlezda, ektopična gastrična sluznica i hiperplastični polipi [5]. Polipi neoplastične prirode su najčešće adenomi, a ređe se mogu naći lipomi, hemangiomi, neurofibromi (u okviru neurofibromatoze tip 1), limfangiomi, lejomiomi, i druge forme retkih benignih i malignih lezija [2]. Neoplastični su češće lokalizovani u silaznom delu duodenuma, dok se neneoplastični prevashodno nalaze u bulbusu. Približno 90% polipa nađenih u bulbusu je neneoplastične prirode [5].

Heterotopična gastrična sluznica je najčešći patološki supstrat polipoidnih lezija duodenuma, čini 11% svih nalaza heterotopične gastrične sluznice u gastrointestinalnom traktu [6]. Gastrični tip sluznice se u tankom crevu može naći kao kongenitalna anomalija, ili stečena metaplazija. Gastrična metaplazija je uglavnom udružena s peptičkim duodenitisom, ili hroničnim inflamatornim bolestima. Kongenitalna heterotopična gastrična sluznica može da se javi samostalno, ili udružena sa drugim kongenitalnim anomalijama (npr. Mekelov divertikulum, heterotopično tkivo pankreasa) [7].

Adenomi se mogu naći sporadično, ili u okviru nekih naslednih sindroma (npr. familijarna adenomatozna polipoza, *Peutz-Jeghers* sindrom,

juvenilni polipozni sindrom). Predilekciona mesta za njihovo javljanje su distalni duodenum, ampularna i periampularna regija, ali se mogu naći i duž celog tankog creva [8]. Endoskopski, duodenalni adenomi tipično se prezentuju kao zaravnjeni ili sesilni, sa beličastom površinom [9]. Histološki, pokazuju sličnost sa onima u kolorektumu, mada je vilozna ili tubulovilozna građa više izražena [8]. Iako se svrstavaju u benigne, njihov značaj nije zanemarljiv imajući u vidu činjenicu da mogu progredirati u karcinom, slično kao oni u debelom crevu [9].

Hiperplazija Brunerovih žlezda se uglavnom nalazi udružena sa peptičkim duodenitisom. Treba je razlikovati od hamartoma Brunerovih žlezda. Histološki, ovi hamartomi su epitelne lezije koje se sastoje od grupa Brunerovih žlezda, razdvojenih septama od proliferisanog glatkog mišićnog tkiva [8].

Lipomi su treći najčešći benigni tumori tankog creva. U 25% slučajeva nalaze se u duodenumu (50% ileum, 25% jejunum). Radi se o spororastućim tumorima koji uglavnom ne daju simptome ukoliko su manji od 2 cm. Endoskopski se vide kao okrugle, glatke izrasline koje prominiraju u lumen, često žućkaste boje. Histološki su građeni od masnog tkiva u zidu gastrointestinalnog trakta [2].

Neuroendokrini tumori su retki u tankom crevu, a oni koji se jave u duodenumu su obično manje agresivni u odnosu na one koji se javljaju u ostalim delovima tankog creva [10].

Materijal i metode

U istraživanju su korišteni podaci iz arhive Klinike za internu onkologiju Instituta za onkologiju Vojvodine i arhive Službe za patološko-anatomsku i laboratorijsku dijagnostiku Instituta za onkologiju Vojvodine.

Iz arhive Klinike za internu onkologiju Instituta za onkologiju Vojvodine su korišteni podaci iz izveštaja sa endoskopskih pregleda gornjeg gastrointestinalnog trakta izvršenih u periodu 01.01.2014 – 31.12.2017. godine. Iz ovih izveštaja su preuzeti osnovni demografski podaci o pacijentima (pol i starost), kao i podaci o viđenim i bioptiranim polipoidnim lezijama duodenuma. Iz arhive Službe za patološko-anatomsku i laboratorijsku dijagnostiku Instituta za onkologiju Vojvodine su analizirani pripadajući patološki izveštaji iz kojih su preuzeti podaci o histološkom izgledu bioptiranih lezija duodenuma.

Studija je bila dizajnirana kao retrospektivna.

Za sprovođenje istraživanja je dobijena pismena saglasnost etičkog

odbora, stručnog saveta i direktora Instituta za onkologiju Vojvodine.

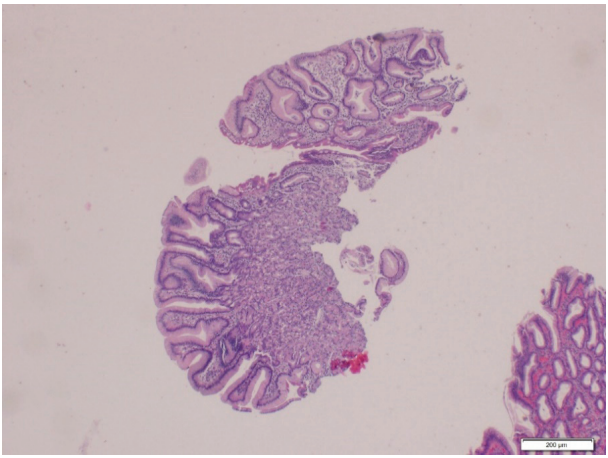
Rezultati

U periodu od 1.1.2014. do 31.12.2017. je na Klinici za internu onkologiju Instituta za onkologiju Vojvodine urađeno 1769 endoskopskih pregleda gornjeg gastrointestinalnog trakta sa intubacijom duodenuma. Od ukupnog broja, u 50 slučajeva su endoskopski viđene polipoidne lezije duodenuma (2,8%), a biopsija je urađena u 48 slučajeva (96% viđenih polipa). Od toga je bilo 25 pacijenata muškog pola (52%) i 23 pacijenta ženskog pola (48%).

Starost bolesnika sa endoskopski viđenim polipima je bila u rasponu od 24 do 85 godina, prosečno 61,7 godina (muškarci – 62,8; žene – 60,8), medijana 67,5 godina.

Od 48 bioptiranih pacijenata kod njih 19 nađena je gastrična heterotopija (39,6%) (Slika 1). Kod 11 pacijenata je u bioptatu polipoidne lezije verifikovana sluznica duodenuma regularne histomorfologije (22,9%), u po četiri slučaja nađeni su adenom – 3 vilozna i 1 tubularni (8,3%) i hronični aktivni duodenitis (8,3%), a adenokarcinom je nađen u dva slučaja (4,2%). Preostalih 8 pacijenata (20,8%) je svrstano u grupu „razno“, gde se nalazi po jedan slučaj lipoma, ksantoma, karcinomatozne limfangioze, hiperplazije Brunerovih žlezda, hiperplastičnog polipa sluznice, hamartoma Brunerovih žlezda, jedan neuroendokrini tumor i jedan nedovoljno reprezentativan uzorak.

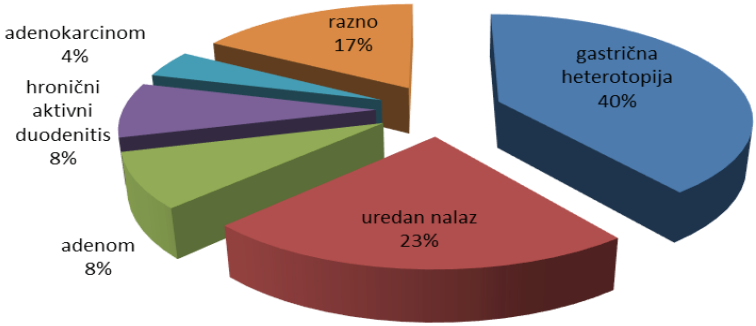
Patohistološke dijagnoze pronađenih polipa i broj slučajeva sa pojedinim dijagnozama predstavljeni su u Tabeli 1. Procentualna zastupljenost pojedinih dijagnoza predstavljena je grafički (Grafikon 1). Takođe, grafički su predstavljeni distribucija (Grafikon 2) i procentualne zastupljenosti pojedinih dijagnoza po polovima (Grafikon 3, 4).



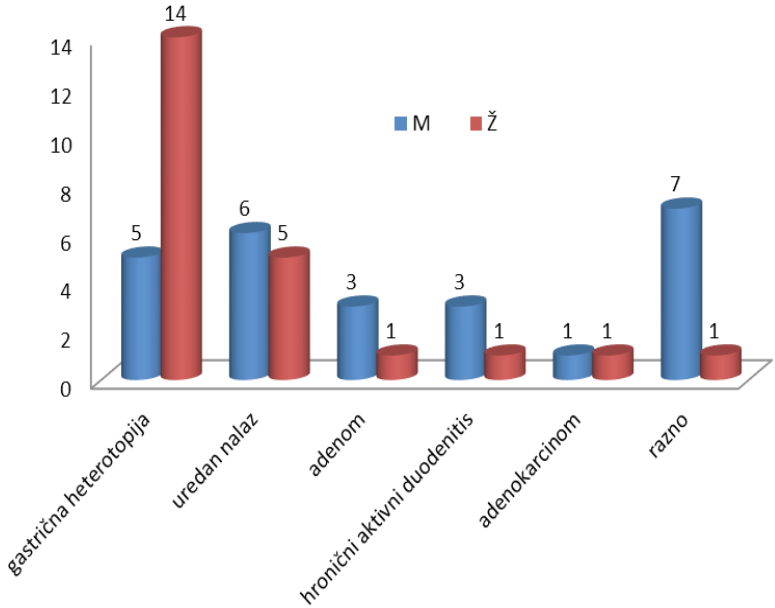
Slika 1. Gastrična heterotopija (H&E, 40x)

Tabela 1. Patohistološka osnova duodenalnih polipa

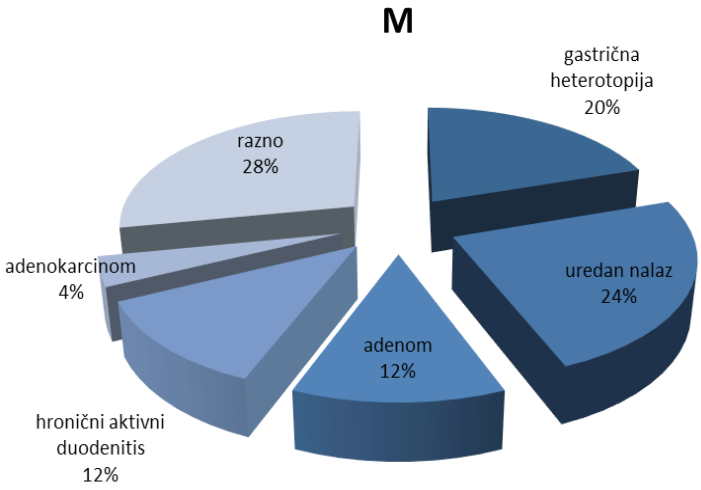
Dijagnoza	Broj slučajeva
gastrična heterotopija	19
uredan nalaz	11
adenom	4
hronični aktivni duodenitis	4
adenokarcinom	2
neuroendokrini tumor	1
nedovoljno reprezentativan uzorak	1
lipom	1
ksantom	1
karcinomatozna limfangioza	1
hiperplazija Brunerovih žlezda	1
hiperplastični polip sluznice	1
hamartom Brunerovih žlezda	1
ukupno	48



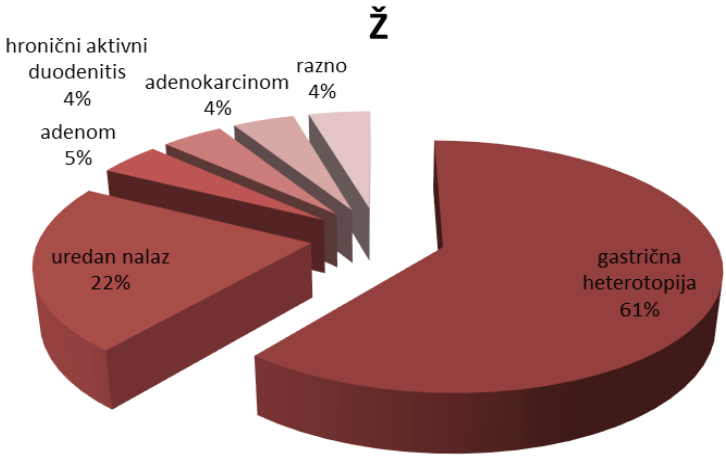
Grafikon 1. Procentualna zastupljenost pojedinih dijagnoza



Grafikon 2. Broj pojedinih dijagnoza po polovima



Grafikon 3. Procentualna zastupljenost pojedinih dijagnoza kod muškaraca



Grafikon 4. Procentualna zastupljenost pojedinih dijagnoza kod žena

Diskusija

Polipi se retko javljaju u tankom crevu, uključujući i duodenum, a i ako se jave, retko daju simptome [2]. U sprovedenoj studiji, koja je obuhvatila period od četiri godine, u toku kojih je obavljeno 1769 endoskopskih pregleda gornjeg gastrointestinalnog trakta, u svega 50 slučajeva pronađeni su polipi duodenuma (2,8%), te se naši rezultati slažu sa onima iz literature. Uprkos tome što su retki, nalaze se i podaci da broj dijagnostikovanih slučajeva raste, što bi se moglo pripisati sve široj upotrebi ezofagogastroduodenoskopije u dijagnostici [5].

Najčešći patohistološki nalaz u osnovi polipa je bila gastrična heterotopija koja predstavlja ektopičnu gastričnu sluznicu u duodenumu, nađena u 19 slučajeva (39,6%). Takvi polipi su neneoplastične prirode. Ovakav rezultat odstupa od određenih literaturnih podataka, u kojima se nalazi da se u duodenumu najčešće javlja hiperplazija Brunerovih žlezda [10], mada se negde

može naći i podatak da je uz hiperplaziju Brunerovih žlezda gastrična heterotopija jedan od najčešćih nalaza [5]. Odstupanja u rezultatima bi mogla da se objasne relativno malim uzorkom u našoj studiji (svega 48 bioptiranih polipa u periodu od četiri godine), kao što bi se i generalno razlike u zavisnosti od literature mogle objasniti činjenicom da su polipi duodenuma retka pojava.

Uredan histološki izgled sluznice je registrovan u 11 slučajeva (22,9%). Moguće objašnjenje za normalan histološki nalaz u endoskopski viđenom polipu je eventualna submukozna lokalizacija tumora (npr. lipoma) koji izdiže sluznicu iznad sebe ne fiksirajući je, tako da sluznica klizi preko tumora koji „beži" pod biopterom, te se iz tog razloga tumorsko tkivo ne nalazi u bioptičkom uzorku.

Adenomi su nađeni kod 4 pacijenta (8,3% bioptiranih). Značaj nalaza tubularnog, tubulo-viloznog ili viloznog adenoma se ogleda u činjenici da ovi tumori imaju potencijal da progrediraju u karcinom, te su kod ovih bolesnika indikovane redovne endoskopske kontrole [9].

U 4 slučaja kao dijagnoza javlja se hronični aktivni duodenitis u kome je nađena inflamacija sa prisustvom neutrofilnih granulocita, na osnovu čega se ona može okarakterisati kao aktivna. Ovo zapaljenje se često javlja zajedno sa gastritisom. U osnovi naglašenog reljefa sluznice mogu biti nakupine zapaljenskih ćelija, izmenjena morfologija enterocita usled degenerativnih i regeneratornih procesa ili foveolarne metaplazije, hiperplazija Brunerovih žlezda, edem sluznice, limfoidna hiperplazija [7].

Kod dva pacijenta je dijagnostikovan adenokarcinom, koji i po litera-

turnim podacima predstavlja redak tumor početnog dela tankog creva [2].

Od ukupno 13 različitih patohistoloških dijagnoza, pored gore navedenih, pronađeni su još lipom, ksantom, karcinomatozna limfangioza, hiperplazija Brunerovih žlezda, hiperplastični polip sluznice, hamartom Brunerovih žlezda i jedan neuroendokrini tumor. Manja učestalost lipoma od očekivane se može objasniti već navedenim osobinama submukoznih tumora čije je bioptiranje otežano. Jedna biopsija je bila nedovoljno reprezentativna za patohistološku analizu, pošto je sadržala samo kratke nizove cilindričnih i peharastih ćelija intestinalnog epitela.

Od 48 pacijenata kojima je urađena biopsija polipa, 25 je muškog (52%) i 23 ženskog pola (48%). Sličan odnos se može naći u literaturi, gde se navodi da se polipi tankog creva javljaju 1,5 puta češće kod muškaraca [2]. Prosečna starost bolesnika sa endoskopski viđenim polipima je bila 61,7 godina (muškarci – 62,8; žene – 60,8), što je takođe u skladu s literaturnim podacima (65 godina) [2]. Mala odstupanja vezana za pol i starost bi se takođe mogla objasniti relativno malim uzorkom u našoj studiji.

Zaključak

Na osnovu rezultata ovog istraživanja, mogu se doneti sledeći zaključci:

Polipi duodenuma su redak nalaz u ezofagogastroduodenoskopijama i nalaze se u manje od 3% pregleda;

Polipi duodenuma se najčešće nalaze kod osoba na početku sedme decenije života, podjednako kod oba pola;

Najčešći morfološki supstrat polipa duodenuma u biopsijskom materijalu je gastrična heterotopija, uz značajan udeo urednih histoloških nalaza usled ograničene mogućnosti bioptiranja submukoznih lezija;

Ostali patološki entiteti, kao što su hiperplazija Brunerovih žlezda, hamartom, adenom, adenokarcinom, neuroendokrini tumor, ksantom i drugi, u biopsijskom materijalu se nalaze veoma retko;

Bioptiranje polipoidnih lezija duodenuma je značajno zbog mogućnosti ranog otkrivanja malignih tumora i prekanceroznih lezija.

Literatura

Anđelković Z, Somer Lj. Digestivni trakt. U: Anđelković Z, urednik. Histologija. Niš: Impressum; 2009. p.202.

Latour RA, Kilaru SM, Gross SA. Management of small bowel polyps: A literature review. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31: 401–408.

Budakov P, Eri Ž. i dr. Patologija. Šesto izdanje. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2014.

Damjanov I, Jukić S, Nola M. i dr. Patologija. Prvo srpsko izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2009.

Jung SH, Chung WC, Kim EJ, Kim SH, Paik CN, Lee BI et al. Evaluation of non-ampullary duodenal polyps: Comparison of non-neoplastic and neoplastic lesions. World J Gastroenterol. 2010;16(43): 5474–5480.

Terada T. Heterotopic gastric mucosa of the gastrointestinal tract: A histopathologic study of 158 cases. Pathol Res Pract. 2011;207: 148–150.

Noffsinger AE. Fenoglio-Preiser's gastrointestinal pathology. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2017.

Brosens LAA, Jansen M, Giardiello FM, Offerhaus GJA. Polyps of the small intestine. Diagn Histopathol. 2011;17(2): 69– 79.

Ma MX, Bourke MJ. Management of duodenal polyps. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31:389-399.

Haumaier F, Sterlacci W, Vieth M. Histological and molecular classification of gastrointestinal polyps. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2017;31: 369–379.

UDK: 616.24-022.7
doi 10.7251/ZSSN1811043M

PROCENA RIZIKA OD INTRAHOSPITALNOG MORTALITETA KOD BOLESNIKA SA HRONIČNOM OPSTRUKTIVNOM BOLEŠĆU PLUĆA I PNEUMONIJOM – PREDIKTIVNE VREDNOSTI qSOFA I MEWS SKORA

Igor Međedović
Medicinski fakultet u Novom Sadu
Univerzitet u Novom Sadu
igor.medjedovic@gmail.com

Apstrakt

Uvod. Skor za brzu procenu sukcesivnog otkazivanja organa (*quick Sequential Organ Failure Assessment*-qSOFA) preporučen je odnedavno za prepoznavanje visokorizičnih bolesnika sa infekcijom, dok se modifikovani skor za rano upozorenje (*Modified Early Warning Score* –MEWS) koristi godinama radi stratifikacije bolesnika prema težini kliničke slike.
Cilj rada. Proveriti prognostičku vrednost qSOFA i MEWS skora u odnosu na mortalitet bolesnika sa teškom egzacerbacijom hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP) i pneumonijom.
Materijal i metode. U retrospektivnu studiju uključena su 104 bolesnika sa navedenim dijagnozama, lečena tokom 39 meseci na Odeljenju intenzivne nege nivo 2 Instituta za plućne bolesti Vojvodine. Evidentirani su podaci o starosti, polu, MEWS, qSOFA, te ishodu lečenja, a potom izračunate senzitivnost i specifičnost oba skora za predikciju mortaliteta.
Rezultati. Ukupno 57 bolesnika (54,8%) je bilo muškog pola. Prosečna starost bolesnika bila je 68,13 (SD ±10,41) godina. Smrtni ishod evidentiran je kod 48 bolesnika (46,15%). Bolesnici sa smrtnim ishodom imali su statistički značajno viši MEWS skor (5,54 ± 1,63 naspram 3,80 ± 1,77, p<0,0001) i qSOFA skor (2,04 ± 0,58 naspram 1,39 ± 0,82, p<0,0001). Senzitivnost MEWS skora za predviđanje mortaliteta bila je 95,83% (95% CI 85,75 – 99,43), a specifičnost 64,29% (95% CI 50,36 – 76,64). Senzitivnost qSOFA skora bila je 85,42% (95% CI 72,24 – 93,93), a specifičnost 53,57% (95% CI 39,74 – 67,01).
Zaključci. MEWS skor ima bolju prognostičku vrednost od qSOFA skora za predikciju intrahospitalnog mortaliteta, te je u kliničkoj praksi korisniji za rano prepoznavanje bolesnika sa teškom egzacerbacijom HOBP i pneumonijom koji imaju visok rizik od smrtnog ishoda.
Ključne riječi: pneumonija, qSOFA, MEWS, mortalitet

EVALUATING INTRAHOSPITAL MORTALITY RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND PNEUMONIA – PREDICTIVE VALUE OF qSOFA AND MEWS SCORE

Igor Međedović
Faculty of Medicine Novi Sad
University of Novi Sad
igor.medjedovic@gmail.com

Abstract

Introduction. Quick Sequential Organ Failure Assesment (qSOFA) score was recently recommended for identification of patients with infection who have high mortality risk, while Modified Early Warning Score (MEWS) score has long been used to stratify hospitalized patients according to clinical severity.

Objective. To test for prognostic value of qSOFA and MEWS score in relation to mortality in patients with severe exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pneumonia.

Methods. This retrospective study included 104 patients with the listed diagnosis treated in High Dependency Unit of Vojvodina Institute for Pulmonary Diseases during 39 months. The patients' age and sex, MEWS, qSOFA, and final outcome were recorded. Sensitivity and specificity of both qSOFA and MEWS score for mortality prediction were calculated.

Results. There were 57 (54.8%) male patients. Mean age of patients was 68.13 (SD ±10.41) years. Death during hospitalization occured in 48 patients (46.15%). Patients with lethal outcome had significantly higher MEWS score (5.54 ± 1.63 vs 3.80 ± 1.77, $p<0.0001$), but also a higher qSOFA score (2.04 ± 0.58 vs 1.39 ± 0.82, $p<0.0001$). Sensitivity of MEWS score for mortality prediction was 95.83% (95% CI 85.75 – 99.43), and specificity 64.29% (95% CI 50.36 – 76.64). Sensitivity of qSOFA score was 85.42% (95% CI 72.24 – 93.93), and specificity 53.57% (95% CI 39.74 – 67.01).

Conclusions.MEWS score has better prognostic value for predicting intrahospital mortality than qSOFA score and can be more efficiently used in clinical practice to early identify the patients with severe exacerbation of COPD and pneumonia who have high mortality risk.

Key words: pneumonia, qSOFA, MEWS, mortality

Uvod

U svakodnevnoj kliničkoj praksi jedan od najvećih izazova predstavlja rano prepoznavanje bolesnika sa povećanim rizikom od lošeg ishoda bolničkog lečenja. Pravovremena identifikacija ovih bolesnika povećava njihove šanse za izlečenje promenom terapijskog pristupa. Sa ovim ciljem se, od kraja devedesetih godina prošlog veka, u široku praksu uvode takozvani skorovi za rano upozorenje [1–4]. Postoji nekoliko verzija, ali se sve baziraju na merenju vitalnih parametara, što ne iziskuje ni skupu aparaturu, ni mnogo vremena, zbog čega su lako primenjivi u svim bolnicama. Kao što je u istraživanjima autora Subbe (2001), Burch (2008) i Ludikhuize (2012) i navedeno, modifikovani ranoupozoravajući skor (u originalu *modified early warning score* – MEWS) je među najrasprostranjenijim skorovima ovog tipa [5,6,7]. Velika vrednost ovog skora je njegova široka primenljivost na sve bolnički lečene pacijente, bez obzira na ulaznu dijagnozu.

Sa druge strane, pre dve godine u kliničku praksu je uveden još jedan skor slične namene nazvan qSOFA (*quick sequential organ failure assesment*). Upotreba ovog skora predložena je nakon Trećeg međunarodnog konsenzusa o sepsi (2016) i to u cilju ranog prepoznavanja bolesnika sa infekcijom koji potencijalno imaju visok rizik od smrtnog ishoda [8]. qSOFA skor zamišljen je kao jednostavno kliničko oruđe za identifikaciju visokorizičnih bolesnika sa infekcijom, a radi njihovog pravovremenog premeštenja na viši nivo nege i intenziviranja terapijskih mera u cilju boljeg ishoda lečenja. Ovaj skor bazira se na tri parametra već sadržana u MEWS skoru, a to su respiratorna frekvenca, stanje svesti i sistolni arterijski pritisak. Nakon godinu dana primene ovog skora, sprovedena je studija grupe autora na čelu sa Churpek (2017), gde su upoređivane senzitivnost i specifičnost skorova za rano upozorenje sa qSOFA skorom, ali se qSOFA skor pokazao manje tačnim za predviđanje smrtnog ishoda čak i u bolesnika sa infekcijom [9].

Upotrebna vrednost navedenih skorova testirana je uglavnom u bolnicama opšteg tipa, a postavlja se i pitanje kakva je prognostička vrednost ovih skorova u određenim subpopulacijama bolnički lečenih pacijenata. Rezultati ovakvih studija se još uvek iščekuju.

Cilj rada

Osnovni cilj ovog rada bio je da se proveri kakva je prognostička vrednost qSOFA i MEWS skora u odnosu na mortalitet bolesnika sa teškom egzacerbacijom hronične opstruktivne bolesti pluća (HOBP) i pneumoni-

jom bolnički lečenih u ustanovi tercijernog tipa.

Materijal i metode

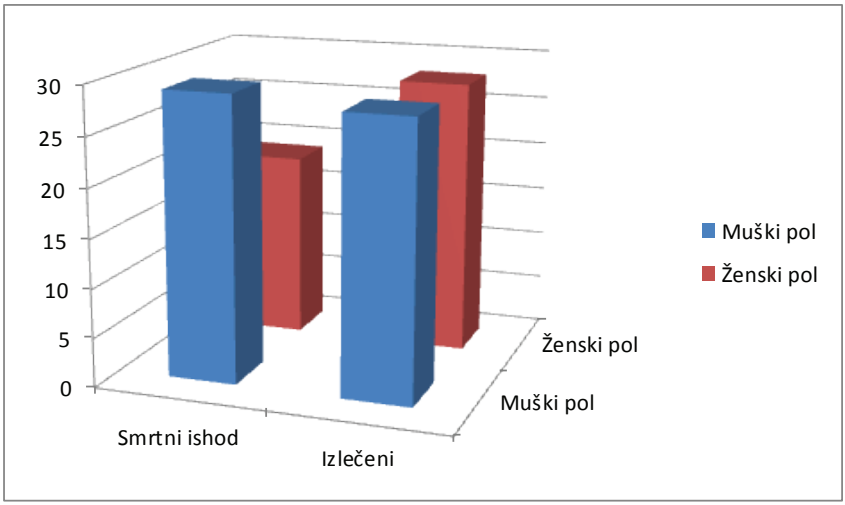
U retrospektivnu studiju uključena su 104 kosekutivna bolesnika sa obe navedene dijagnoze lečena u periodu od 39 meseci na Odeljenju intenzivne nege nivo 2 Instituta za plućne bolesti Vojvodine. S obzirom na to da je ova studija sprovedena u tercijarnoj pulmološkoj ustanovi, a ne u bolnici opšteg tipa, ispitivanje je usmereno na podgrupu bolesnika sa najčešćom ulaznom dijagnozom, a to je teška egzacerbacija hronične opstruktivne bolesti pluća. Sa druge strane, pošto se qSOFA skor primenjuje pre svega kod bolesnika sa infekcijom, MEWS skor i qSOFA skor upoređivani su kod bolesnika koji su, pored teške egzacerbacije hronične opstruktivne bolesti pluća, imali i pneumoniju. U ustanovi u kojoj je istraživanje sprovedeno postoje tri nivoa nege – opšta odeljenja, potom odeljenje intenzivne nege nivo 2 i, naposletku, odeljenje intenzivne nege nivo 3, te su u studiju uključeni bolesnici sa teškom kliničkom slikom koji su u toku bolničkog lečenja zbog pogoršanja premešteni sa opšteg odeljenja na odeljenje intenzivne nege nivo 2, kom prilikom su i izmereni parametri koji sačinjavaju MEWS ali i qSOFA skor.

Izvor podataka bile su istorije bolesti i temperaturne liste, na osnovu kojih su evidentirani sledeći podaci: starost, pol, pojedinačne vrednosti vitalnih parametara i zbirne vrednosti MEWS i qSOFA skora, te ishod lečenja. Numerička obeležja su prikazana putem srednjih vrednosti (aritmetička sredina) i mera varijabiliteta (standardna devijacija), a atributivna obeležja korišćenjem procenata. Komparacija vrednosti numeričkih obeležja između dve grupe vršena je primenom Studentovog t- testa, odnosno Mann-Whitney testa, a atributivna obeležja poređena su uz pomoć χ^2 testa. P vrednost manja od 0,05 uzeta je kao granica statističke značajnosti. Senzitivnost i specifičnost skorova za predikciju mortaliteta izračunate su sa intervalom poverenja od 95% (*confidence interval* – CI). Za statističku obradu podataka korišćen je programski paket *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS 21.

Rezultati

Od ukupno 104 bolesnika, 57 (54,8%) je bilo muškog pola. U grupi bolesnika sa smrtnim ishodom bilo je 29 (60,41%) bolesnika muškog pola, dok je u grupi bolesnika sa uspešnim ishodom bilo 28 (50%) bolesnika muškog pola. Polna

struktura po grupama prikazana je na Grafikonu 1.



Grafikon 1. Polna struktura bolesnika

Ne postoji statistički značajna razlika u polnoj zastupljenosti između pacijenata sa uspešnim i neuspešnim ishodom lečenja (Hi kvadrat test, χ^2=1,132 p=0,287)

Prosečna starost bolesnika bila je 68,13 (SD ±10,41) godina. Najmlađi bolesnik je imao 35 godinu, a najstariji bolesnik 93 godine. Starosna struktura po grupama prikazana je u Tabeli 1

Tabela 1. Starosna struktura bolesnika

	N	$\bar{X}$	SD	Minimalna starost	Maksimalna starost
Lečenje uspešno	56	66,08	11,45	35	93
Lečenje neuspešno	48	70,5	8,31	44	84
Ukupno	104	68,13	10,41	35	93

Nije bilo statistički značajne razlike u starosti bolesnika između posmatranih grupa (T test, t=2,204, p=0,297).

Smrtni ishod evidentiran je kod ukupno 48 bolesnika (46,15%).

Na osnovu praćenih vitalnih parametara: srčane frekvence, respiratorne frekvence, sistolnog arterijskog pritiska, stanja svesti i satne diureze izračunat je MEWS skor, na način prikazan u Tabeli 2.

Tabela 2. Izračunavanje MEWS skora

	3	2	1	0 bodova	1	2	3
Disajna frekvenca		<8		9-14	15-20	21-29	>30
Srčana frekvenca		<40	40-50	51-100	101-110	111-129	>129
Sistolni pritisak	< 70	71-80	81-100	101-199		>200	
Stanje svesti	3-7	8-11	12-14	15			
Temperatura		<35	35.1-36	36.1-38	38.1-38.5	>38.6C	
Diureza	< 10 ml/h	< 30 ml/h					

Vrednosti MEWS skora u grupama bolesnika sa uspešnim i neuspešnim ishodom lečenja prikazane su u Tabeli 3.

Tabela 3. Vrednosti MEWS skora

	N	X	SD
Lečenje uspešno	56	5,54	1,63
Smrtni ishod	48	3,80	1,77

Bolesnici sa smrtnim ishodom imali su statistički značajno viši MEWS skor (5,54 ± 1,63 naspram 3,80 ± 1,77, p<0,0001)

Na osnovu respiratorne frekvence, sistolnog arterijskog pritiska i stanja svesti izračunat je i qSOFA skor (Tabela 4).

Tabela 4. Izračunavanje qSOFA skora

qSOFA kriterijumi	Bodovi
Disajna frekvenca preko 22/min	1
Promena mentalnog statusa	1
Sistolni pritisak ispod 100 mmHg	1

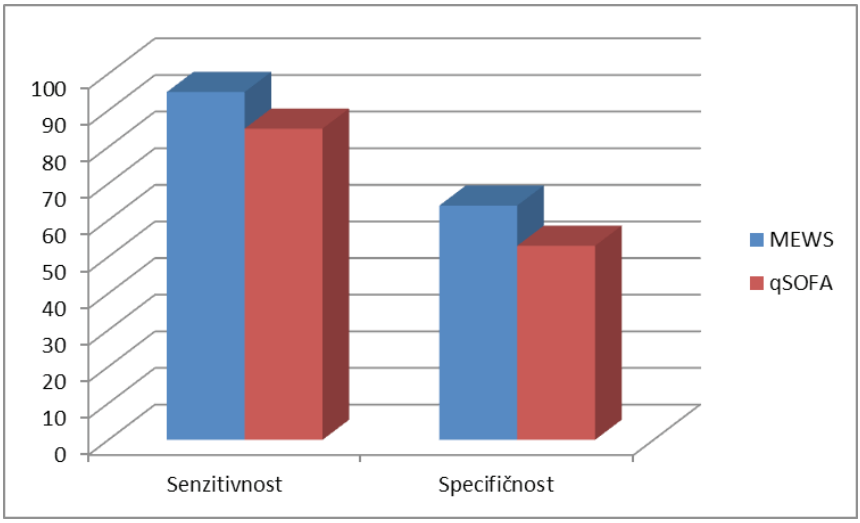
Bolesnici sa smrtnim ishodom imali su veći qSOFA skor (2,04 ± 0,58 naspram 1,39 ± 0,82, p<0,0001 – Tabela 5

Tabela 5. Vrednosti qSOFA skora

	N	X	SD
Lečenje uspešno	56	1,39	± 0,82
Smrtni ishod	48	2,04	± 0,58

Senzitivnost MEWS skora za predviđanje smrtnog ishoda bila je 95,83% (95% CI 85,75 - 99,43), a specifičnost 64,29% (95% CI 50,36 – 76,64).

Senzitivnost qSOFA skora u odnosu na predviđanje mortaliteta bila je 85,42% (95% CI 72,24 – 93,93), a specifičnost 53,57% (95% CI 39,74 – 67,01). Uporedni prikaz senzitivnosti i specifičnosti oba skora nalazi se na Grafikonu 2.



Grafikon 2. Uporedni prikaz senzitivnosti i specifičnosti qSOFA i MEWS skora

Diskusija

Razlozi za upornim traganjem za idealnim kliničkim skorom čija bi upotreba omogućila rano prepoznavanje bolesnika kojima treba obezbediti intenzivnije terapijske mere i viši nivo nege su očigledni. Rana identifikacija bolesnika sa visokim rizikom od nepovoljnog ishoda predstavlja prvi korak ka konačnom cilju, a to je smanjenje intrahospitalnog mortaliteta. Kod bolesnika sa teškim egzarcebacijama hronične opstruktivne bolesti pluća svakako se beleži visok intrahospitalni mortalitet koji se penje i preko 50%, kako je navedeno u meta-analizi Halberta i saradnika. [10] Ovi rezultati uporedivi su sa rezultatima naše studije, gde je smrtni ishod evidentiran kod 48 od ukupno 104 bolesnika (46,15%). U isto vreme, precipitirajući faktori za nastanak ovakvih egzacerbacija su najčešće bakterijske i virusne infekcije respiratornog trakta. Pri tome, rezultati više studija govore u prilog povećanog broja smrtnih ishoda kod bolesnika sa teškom egzacerbacijom hronične opstruktivne bolesti pluća i pridruženom pneumonijom. U radu autora Lua i saradnika (2016), prisustvo pneumonije povećalo je mortalitet bolnički lečenih pacijenata sa teškom egzacerbacijom HOBP sa 33 % na 42%.[11] I u meta analizi Halberta i saradnika, prisustvo pneumoničnih konsolidacija bilo je učestalije u ispitanika sa negativnim ishodom. [10]

Što se tiče polne strukture bolesnika u našem istraživanju, muških bolesnika bilo je ukupno 57 (54,8%). U grupi bolesnika sa smrtnim isho-

dom bilo je 29 (60,41%) bolesnika muškog pola, dok je u grupi bolesnika sa uspešnim ishodom bilo 28 (50%) bolesnika muškog pola. Nije bilo statistički značajne razlike u polnoj zastupljenosti između bolesnika sa uspešnim i bolesnika sa neuspešnim ishodom lečenja. Navedeni rezultati slični su rezultatima studije Calverley i saradnika (2011), gde takođe nije dokazana statistički značajna razlika između ženskih i muških bolesnika u odnosu na konačni ishod. [12] U odnosu na starosnu strukutru, bolesnici sa nepovoljnim ishodom bili su četiri godine stariji, ali na našem uzorku ova razlika se nije pokazala kao statistički značajna. Ovi rezltati se donekle razlikuju od rezultata navedenih u opservacionoj studiji Chandre i saradnika (2012) u kojoj su stariji bolesnici sa teškom egzacerbacijom HOBP praćeni tokom desetogodišnjeg perioda imali statistički značajno viši mortalitet.[13]

Bolesnici sa smrtnim ishodom u našoj studiji imali su statistički značajno viši MEWS skor od bolesnika sa uspešnim ishodom lečenja. Ovakvi rezultati saglasni su sa rezultatima većeg broja studija. Jedna od najranijih studija koje su demonstrirale vrednost MEWS skora u širokoj kliničkoj praksi bila je studija Subbe-a i saradnika (2001), u kojoj se zaključuje da je vrednost MEWS skora $\geq$5 bodova povezana sa povećanim rizikom od negativnog ishoda lečenja [5]. U međuvremenu su ponavljane studije sličnog karaktera u cilju snažnije validacije ovog bodovnog sistema. Tako je u studiji Cildira i saradnika iz 2013.godine takođe potvrđena statistički značajna razlika u vrednostima MEWS skora između bolesnika sa pozitivnim i bolesnika sa negativnim ishodom lečenja. [14]. Istraživanje Goldhill-a (2005) obuhvatilo je 1047 pacijenata, gde je potvrđena korelacija između većih vrednosti skora za rano upozorenje pri prijemu u bolnicu i veće stope mortaliteta [1]. Iste rezultate naveo je i Burch sa saradnicima (2008), ali na uzorku od ukupno 790 pacijenata [6]. Kruisselbrink i autori (2016) u rezultatima svog istraživanja navode da je grupa bolesnika sa ukupnim MEWS skorom od preko 4 boda imala statistički značajno veću smrtnost od grupe bolesnika sa incijalnim MEWS skorom jednakim ili manjim od četiri boda [4].

Bolesnici sa smrtnim ishodom u našoj studiji imali su ipak i statistički značajno viši qSOFA skor [8]. S obzirom na to da je qSOFA skor pre dve godine zvanično predložen za upotrebu u kliničkoj praksi u sklopu Trećeg međunarodnog konsenzusa o sepsi, sa ciljem ranog prepoznavanja visokorizičnih bolesnika sa infekcijom, i bolesnici sa pneumonijom predstavljaju predviđenu ciljnu grupu za primenu ovog skora. Rezultati naše studije su u saglasnosti i sa rezultatima istraživanja Churpeka i saradnika iz 2016.

godine u koju je retrospektivno uključeno čak 30.677 pacijenata lečenih u periodu između 2008. i 2016. godine. U ovom velikom istraživanju potvrđena je korelacija između većeg qSOFA skora i negativnog ishoda lečenja [9]. Međutim, kao i u našoj studiji, ispostavilo se da MEWS skor tačnije identifikuje bolesnike sa povećanim rizikom od smrtnog ishoda, nego što je to slučaj sa qSOFA skorom. U našoj studiji je, slično navedenom, senzitivnost MEWS skora za predviđanje smrtnog ishoda bila za 10% veća, a specifičnost za 11% veća nego kod qSOFA skora. Ove godine objavljeni su i rezultati istraživanje Gouldena i saradnika na 1818 pacijenata, u čijem zaključku se navodi da klinički skor za rano upozorenje, ekvivalent MEWS skora, ima veću senzitivnost za otkrivanje bolesnika sa povećanim rizikom od nepovoljnog ishoda lečenja nego qSOFA skor, navodeći da ovi rezultati dovode u pitanje svrsishodnost uvodjenja qSOFA skora u bolnice u kojima se skorovi za rano upozorenje svakako već koriste [15].

Rezultati uvođenja skorova za rano upozorenje poput MEWS skora u svakodnevnu praksu ilustrovani su u rezultatima nekoliko studija, pre svega u istraživanja Alama i saradnika, ali i Torsvika i saradnika – u oba istraživanja navodi se da je, po uvođenju skorova za rano upozorenje na klinička odeljenja, zabeležen jasan trend smanjenja mortaliteta bolesnika lečenih u ovim ustanovama [3,17].

Zaključci

MEWS skor pokazuje značajnu prognostičku vrednost u odnosu na intrahospitalni mortalitet. Redovna upotreba ovog skora u kliničkoj praksi prvi je korak ka smanjenju mortaliteta bolnički lečenih pacijenata sa teškom egzacerbacijom HOBP i pneumonijom tako što će se na vreme identifikovati bolesnici koji imaju visok rizik od smrtnog ishoda, što će potom omogućiti pravovremen premeštaj na odeljenje višeg nivoa nege i primenu intenzivnijih mera lečenja. Iako je i prediktivna vrednost qSOFA u bolesnika sa infekcijom značajna, pitanje je koliko je opravdano uvođenje još jednog skora u ustanovama u kojoj se već koristi sveobuhvatni MEWS skor, a u koji svakako ulaze i parametri sadržani u qSOFA skoru.

Literatura

Goldhill DR, McNarry AF, Mandersloot G, McGinley A. A physiologically based early warning score for ward patients: the association between score and outcome. Anaesthesia 2005, 60 (6):547–553.

Jacques T, Harrison GA, McLaws ML, Kilborn G: Signs of critical conditions and emergency responses (SOCCER): a model for predicting adverse events in the inpatient setting. Resuscitation 2006,69(2):175–183.

Alam N, Hobbelinka E.L, van Tienhoven A.J, van de Ven P.M. et al. The impact of the use of the Early Warning Score (EWS) on patient outcomes: A systematic review. Resuscitation 2014;85:587–594.

Kruisselbrink R, Kwizera A, Crowther M, Fox-Robichaud A, Oshea T, Nakibuuka J. Modified Early Warning Score (MEWS) Identifies Critical Illness among Ward Patients in a Resource Restricted Setting in Kampala, Uganda: A Prospective Observational Study. PLoS One. 2016; 11(3): e0151408.

Subbe C, Kruger M, Rutherford P, Gemmel L (2001) Validation of a modified Early Warning Score in medical admissions. QJM 94:521–526.

Burch VC, Tarr G, Morroni C:Modified early warning score predicts the need for hospital admisson and
inhospital mortality.Emerg Med J 2008, 25(10):674–678.

Ludikhuize J, Smorenburg SM, de Rooij SE, de Jonge E. Identification of deteriorating patients on general wards; measurement of vital parameters and potential effectiveness of the Modified Early Warning Score. Journal of Critical Care. 2012;27(4):424.

Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.

Churpek MM, Snyder A, Han X, Sokol S, Petit N, Howell MD,et al. qSOFA, SIRS, and Early Warning Scores for Detecting Clinical Deterioration in Infected Patients Outside the ICU. J Crit Care. 2017 Apr;38:1 –5.

Halbert RJ, Natoli JL, Gano A. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2006; 28:523.

Lu Z, Cheng Y, Tu X, et al. Community-acquired pneumonia and survival of critically ill acute exacerbation of COPD patients in respiratory intensive care units. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:1867–72.

Calverley PM, Stockley RA, Seemungal TA, et al. Reported pneumonia in patients with COPD: findings from the INSPIRE study. Chest 2011; 139:505.

Chandra D, Stamm JA, Taylor B, Ramos RM, Satterwhite L, Krishnan JA, et al. Outcomes of noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the United States, 1998-2008. Am J Respir Crit Care Med 2012;185(2):152–159.

Çıldır E, Bulut M, Akalın H, Kocabaş E, Ocakoğlu G, Aydın ŞA. Evaluation of the modified MEDS, MEWS score and Charlson comorbidity index in patients with community acquired sepsis in the emergency department. Intern Emerg Med. 2013;8(3):255–60.

Goulden R, Hoyle M, Monis J, Railton D, Riley V, Martin P, et al (2018). qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. Emerg Med J 2018;35:345–349.

Torsvik M, Gustad LT, Mehl A, et al. Early identification of sepsis in hospital inpatients by ward nurses increases 30-day survival. Crit Care 2016;20:244.

UDK: 616.12-089:616-006
doi 10.7251/ZSSN1811055D

KARDIOHIRURŠKE OPERACIJE KOD ONKOLOŠKIH BOLESNIKA

Marko Despotović

Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu
despotmarkoni@gmail.com

Sažetak

Uvod: Kardiovaskularne i onkološke bolesti su vodeći uzroci smrtnosti u svetu. Često imaju zajedničke faktore rizika kao što su starost, upotreba duvana, alkohola i gojaznost. Terapijski tretmani u onkologiji imaju direktan uticaj na kardiovaskularni sistem, pa je u nekim slučajevima potrebno hirurško lečenje bolesti do kojih su doveli.
Cilj rada: Pokazati da li bolesnici koji imaju onkološku patologiju, bilo aktivnu ili da su u remisji, imaju lošiji ishod kardiohirurške operacije u odnosu na one koji nisu imali tumorsku patologiju.
Materijal i metode: Izvedena je retrospektivna studija u periodu od januara 2014. do decembra 2017. godine. Uzorak su činile dve grupe pacijenata: prvu grupu činilo je 118 pacijenata koji su kardiohirurški operisani, a koji su u svojoj istoriji bolesti imali dijagnostikovan malignitet, dok su njih 3343, činili grupu pacijenta koji su, takođe, kardiohirurški operisani, a nemaju onkološku bolest. Analizirani su svi podaci u vezi sa pacijentom, kardiohirurškom operacijom i malignom bolesti u odnosu na postoperativni morbiditet i mortalitet. Korištene su metode deskriptivne statističke analize, a u zavisnosti od vrste podataka, korišteni su Studentov T test ili χ^2 test. Takođe, korišćena je i univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza. Statistička značajnost je utvrđivana na osnovu koeficijenta p. Ukoliko je $p<0,05$, postoji statistička značajnost sa sigurnošću od 95%.
Rezultati: Nema statistički značajne razlike po pitanju mortaliteta između ove dve grupe pacijentata. Mortalitet u bolničkim uslovima je na ukupnom uzorku 3,1% i nije utvrđeno da istorija maligne bolesti jeste uzrok mortaliteta ni u jednom slučaju. Prosečan boravak pacijenata sa tumorima u jedinicama intenzivne terapije je 1,9 dana. Razlika u dužini lečenja u bolnici između dve grupe nije statistički značajna ($p= 0,166$). Postoperativne komplikacije nisu statistički značajno odstupale od uobičajenih vrednosti u grupi pacijenata bez istorije maligniteta.
Zaključak: Stopa preživljavanja onkoloških pacijenata koji su podvrgnuti kar-

diohirurškom tretmanu je više povezana sa kasnijom nezavisnom progresijom tumora nego sa kardiohirurškom procedurom i njenim neposrednim uticajem na tu progresiju. Pretpostavlja se da ECC niti povećava agresivnost ili rani odnosno kasni recidiv prethodno tretiranog maligniteta niti smanjuje šanse za izlečenje aktivnog tumora.

Ključne reči: onkološka bolest, ekstrakoropralna cirkulacija, kardiohirurške komplikacije, karcinom, kardiohirurgija.

CARDIAC SURGERY IN ONCOLOGY PATIENTS

Marko Despotović

Faculty of Medicine Novi Sad
University of Novi Sad
despotmarkoni@gmail.com

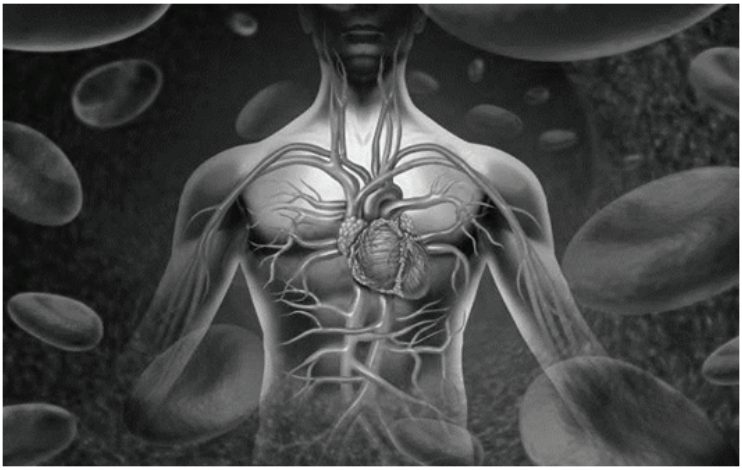
Abstract

Introduction: Cardiovascular and oncological diseases are the leading causes of death in the world. Therapeutic treatments in oncology directly influence the cardiovascular system; hence, in certain cases, there exists a need for surgical treatment of the diseases which these treatments have caused.
The Aim of the paper: The Aim of this study is to demonstrate whether the patients who suffer one of oncological diseases, either active ones, or the ones which have entered remission, have a worse outcome of a cardiac surgery in comparison to those patients who did not have cancer.
Materials and methods: A retrospective study in the period from January 2014 to December 2017 was conducted. The sample consisted of two groups of patients, of which 118 were patients who underwent a cardiac surgery, and who were diagnosed with a type of malignancy in their medical history, and 3343 of which consistuted a group of patients who equally underwent a cardiac surgery, but who do not suffer an oncological disease. The entirety of the patients' data, as well as data about the cardiac surgery and malignant disease was analysed in relation to postsurgical morbidity and mortality. The methods of descriptive statistical analysis were used, and depending on the type of data, Student T test or χ^2 test were used. Also, a univariate and multivariate logistic regression analysis was used. Statistical significance was determined on the basis of the coefficient p. If the value of $p < 0.05$ there is a statistical significance with a confidence of 95%.
Results: The results did not indicate a statistically significant difference between the two groups of patients in terms of mortality. Mortality in hospital settings is 3.1 % for the entire sample and it was not established that the medical history

of a malignant disease is the cause of mortality in any of the cases considered. The average stay in the hospital for patients with cancer is 1.9 days as measured in ICU. The difference in the length of the hospital treatment between the two groups is not statistically significant (p= 0.166).
Conclusion: The rate of survival for patients who were subjected to a cardiac treatment is more connected to a later independent progression of the cancer than to the cardiac procedure. It is assumed that ECC neither increases the aggresivity nor does it decrease the chances for the success of a cancer treatment.
Keywords: oncological disease, extracorporeal circulation, cardiac complications, cancer, cardiac surgery.

Uvod

Kardiovaskularna oboljenja i onkološke bolesti su vodeći uzroci smrtnosti u svetu [1]. U kliničkoj praksi susrećemo se sa pacijentima koji su ili imali ili trenutno imaju karcinom ili malignu hematološku bolest. Postoji više razloga zbog kojih se ove dve vrste oboljenja javljaju zajedno kod pojedinih pacijenata. Bolest koronarnih arterija (Coronary artery disease-CAD) i maligne bolesti često imaju iste faktore rizika kao što su starost, upotreba duvana, alkohola i gojaznost [2]. Ostali razlozi za nastanak i progresiju kardiovaskularne bolesti mogu biti posledica radio i hemioterapije kod dugoživećih pacijenata sa malignitetom. Ovi tretmani imaju direktan uticaj na srce i krvne sudove [3], pa je u nekim slučajevima potrebno hirurško lečenje bolesti do kojih su doveli.



Slika 1. Kadriovaskularne bolesti i onkološke bolesti su vodeći uzrok smrtnosti u svetu. *Photo by Lightspring/Shutterstock* https://www.shutterstock.com/

Podaci Svetske zdravsvene organizacije navode da se kardiovaskularne bolesti i maligniteti nalaze na prva dva mesta među bolestima sa smrtnim ishodom [4].

Kardiovaskularne bolesti kao prvi uzrok smrtnosti odnose više ljudskih života nego bilo koje druge bolesti na godišnjem nivou. Procenjeno je da je u 2015. godini 17.7 miliona ljudi preminulo od posledica kardiovaskularnih bolesti što je 31% ukupnog broja preminulih na svetu. Od tog broja, 7.4 miliona ljudi preminulo je od bolesti koronarnih arterija, a 6.7 miliona ljudi od posledica cerebrovaskularnog inzulta.

Onkološke bolesti su drugi po redu učestalosti uzrok smrtnosti ljudi širom sveta i odgovorni su za 8.8 miliona smrtnih ishoda tokom 2015. godine. Globalno gledano, otprilike 1 od 6 smrti je uzrokovana karcinomom. Približno 70% smrtnih ishoda uzrokovanih karcinomom javlja se u srednje i nisko razvijenim zemljama.

Najčešći tipovi onkoloških bolesti koji dovode do smrti su sledeći tumori:

- Pluća (1.69 miliona umrlih)
- Jetre (788 000 umrlih)
- Kolorektalni (774 000 umrlih)
- Želuca (754 000 umrlih)
- Dojke (571 000 umrlih)

Povećanjem broja centara za dijagnostiku bolesti srca i rano otkrivanje karcinoma raste verovatnoća njihove dijagnostike [3,5]. Iz tih razloga, otkrivanje istovremenog prisustva ova dva oboljenja nije toliko retko: u jednoj kardiovaskularnoj studiji procenat pacijenata sa malignim bolestima se kretao između 1,9% i 4,2% [6–9]. U jednoj onkološkoj studiji prisustvo kardiovaskularne bolesti bilo je kod 25,3% pacijenata [10]. Upućivanje pacijenata sa oba oboljenja na kardiohirurško odeljenje dešavalo se jednom ili dva puta mesečno [7,9]. Zbog čestog uspeha u terapiji karcinoma, pacijenti preživljavaju i nakon toga im se kao terapijska komplikacija javlja koronarna bolest ili progresija valvularne bolesti zbog koje dolaze na kardiohirurško lečenje.

Malo se zna o ishodima nakon kardiohirurških operacija kod pacijenata koji su imali istoriju maligniteta [9]. Rane studije o tretmanu ove dve vrste bolesti bile su većinom ograničene, te se tek posle 2000. godine pojavljuju ozbiljne studije na tu temu, što znači da je tek u poslednje vreme ovaj problem dobio adekvatnu pažnju i mesto u nauci [11,12]. Pacijenti koji se podvrgavaju operaciji srca, a pri tome imaju i dijagnostikovanu malignu bolest spadaju u grupu visokorizičnih pacijenata. Hirurška strategija kod

ovih pacijenata još uvek je kontraverzna [3].

Nekoliko pitanja se javlja kada se suočimo sa ovim problemom. Da li će operativni rizik biti veći zbog toga što pacijent ima karcinom? Da li će neoplazma dozvoliti da pacijent dovoljno dugo poživi i ima normalan kvalitet života nakon operacije? Ukoliko je karcinom dijagnostikovan rano, da li je bolje prvo operisati srce ili je bolje čekati prvo tretman tumora? Da li će biti komplikacija zbog upotrebe antitrombocitnog tretmana? Da li će se sistemski inflamatorni odgovor, koji se često javlja nakon operacije, pogoršati tok maligne bolesti?

Različite faktore moramo imati u vidu pri tretmanu ovih rizičnih pacijenata: sigurnost i cenu kako kombinovane operacije, tako i operacije u fazama, upotrebu kardiopulmonalnog bypass-a sa njegovim uticajem na imunitet, na rast malignih ćelija i diseminaciju ili na operaciju bez pumpe sa minimalnim inflamatornim odgovorom [3].

Rezultati nekih istraživanja dokazali su izvodljivost kombinovane operacije srca i maligniteta na plućima [11,12]. Pojedine studije slučajeva se fokusiraju na krvareće tumore digestivnog trakta i antitrombotskim tretmanom posle svake kardiohirurške procedure [13, 14]. Pažnja je uglavnom bila usmerena na kardiohiruršku proceduru, na tip incizije kao i na potrebu za uređajem za ekstrakorporalnu cirkulaciju (ECC) sa procenjenim rizicima za diseminaciju tumora [12].

Indikacije za kardiohiruršku operaciju, naročito kod pacijenata sa valvularnom bolešću, zasnovane su na poznavanju prirode ovih bolesti. Suprotno većini terapijskih odluka, one nisu formulisane na osnovu rezultata randomiziranih kliničkih studija. Možda bi iz ovog razloga veliki deo debate trebalo posvetiti pitanju koja je terapija najadekvatnija za potrebe pacijenta. Ukoliko je ovo uobičajena situacija, šta ćemo uraditi ukoliko se ispred nas pojavi pacijent koji ima malignitet ili hematološku bolest? Najpre ćemo se konsultovati sa specijalistom onkologom o pacijentovoj prognozi. Ukoliko je prognoza nesigurna, bilo bi pogrešno doneti indikacije koje za cilj imaju produžavanje pacijentovog života.

Sa druge strane spektra su pacijenti kojima je u ranijem periodu dijagnostikovan karcinom i pacijenti koji nemaju recidive. Između ova dva ekstrema nalaze se brojne ostale mogućnosti. Stoga, zbog svega navedenog, utvđivanje indikacija za operativno lečenje kardiohirurških pacijenata sa istorijom maligniteta nije lak zadatak [15].

Jedna od najvećih briga kardiohirurga u pristupu pacijentima sa združenom kardiološkom i onkološkom bolesti je upotreba ECC [16]. Kako *in vitro* tako i *in vivo* studije pokazuju da operativni stres i upotreba ECC

indukuju supresiju imunog sistema. Uočen je povećan nivo IL-10 i TGF-β inhibitora T ćelijske regulacije, makrofaga i NK ćelija.

Međutim, veza između upotrebe ECC i progresije karcinoma još uvek nije jasno objašnjena, kako u ranom postoperativnom periodu tako i u dugoročnim ishodima [17,18]. Zapravo, samo par studija analiziralo je uticaj ECC na progresiju tumora [16,18]. Jedna studija govori o povezanosti kardiološkog i nekardiološkog mortaliteta nakon operacije koronarnog bajpasa (Coronary artery bypass grafting – CABG) izvedene pomoću ECC u odnosu na nehirurške intervencije. Kada uporedimo ove dve grupe pacijenata, dolazi se do zaključke da je kod pacijenata podvrgnutih CABG sa ECC prisutna manja incidenca smrtnosti od kardioloških bolesti (77% naprema 47%) i veća incidenca nekardološkog mortaliteta naročito povezanog sa karcinomom (21% naprema 7%) [5]. Međutim, druga studija izveštava o ne signifikantnoj razlici u poređenju ranih i kasnih rezultata CABG-a sa ECC i bez ECC i resekcije pluća [19].

Slično tome, studije ne ukazuju na štetne efekte ECC na progresiju karcinoma tokom petogodišnjeg prećenja što je potvrđeno i u ranije pomenutoj studiji [16]. U njoj je još i dokazano da je kod hematološkog maligniteta pristuan veći operativni rizik. Potapov i saradnici su posmatrali uticaj kardiohirurgije sa ECC na progresiju hronične limfatične leukemije (HLL) i studija je pokazala da kardiohirurgija sa ECC nema negativan uticaj na prirodni tok HLL. Ovi podaci su ukazali i na povećanje vremena preživljavanja bez hemioterapije i na smanjen postoperativni tretman hemioterapijom. Iako su oskudni podaci iz različitih studija, možemo reći da kardiohirurške operacije potpomognute ECC-om ne utiču na progresiju maligniteta ili na dugoročno preživljavanje [18,20].

Cilj istraživanja

Cilj istraživanja je bio da se pokaže da li bolesnici koji imaju onkološku patologiju, bilo aktivnu ili da su u remisji, imaju lošiji ishod operacije u odnosu na one koji nisu imali tumorsku patologiju i da se odrede faktori koji utiču na pojavu postoperativnog mobiditeta i mortaliteta.

Materijal i metode

Izvedena je retrospektivna studija koja je obuhvatila period od januara 2014. do decembra 2017. godine. Korišteni podaci su preuzeti iz bolničke baze podatka Klinike za kardiovaskularnu hirurgiju, Instituta za kardio-

vaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica. Uzorak su činile dve grupe pacijenata. Eksperimentalnu grupu pacijenata, njih 118, su činili pacijenti koji su kardiohirurški operisani, a koji su u svojoj istoriji bolesti imali dijagnostikovanu onkološku bolest, dok su drugu (kontrolnu) grupu, njih 3343, činili pacijenti koji su takođe kardiohirurški operisani, po svim karakteristikama odgovaraju glavnoj grupi pacijenata, sem što nemaju istoriju maligniteta. Analizirani su svi podaci u vezi sa pacijentom (pol, godine starosti, faktori rizika, komorbiditeti), kardiohirurškom operacijom (vrsta operacije, dužina ECC, dužina hispitalizacije, dužina lečenja na ICU, postoperativne kompilacije, mortalitet) i malignom bolesti (vrsta onkološke bolesti i proteklo vreme od dijagnostike maligniteta do kardiohirurške operacije) u odnosu na postoperativni morbiditet i mortalitet. Dobijeni podaci statistički su obrađivani u programima za statističku obradu podataka, a korištene su metode deskriptivne statističke analize, za upoređivanje vrednosti parametara između grupa, u zavisnosti od vrste podataka, korišteni su Studentov T test ili χ^2 test. Takođe, korišćena je i univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza. Statistička značajnost je utvrđivana na osnovu koeficijenta p. Ukoliko je $p>0,05$ nema statističke značajnosti, a ukoliko je $p<0,05$, postoji statistička značajnost sa sigurnošću od 95%, a ukoliko je $p<0,01$, postoji statistička značajnost sa sigurnošću od 99%.

Rezultati

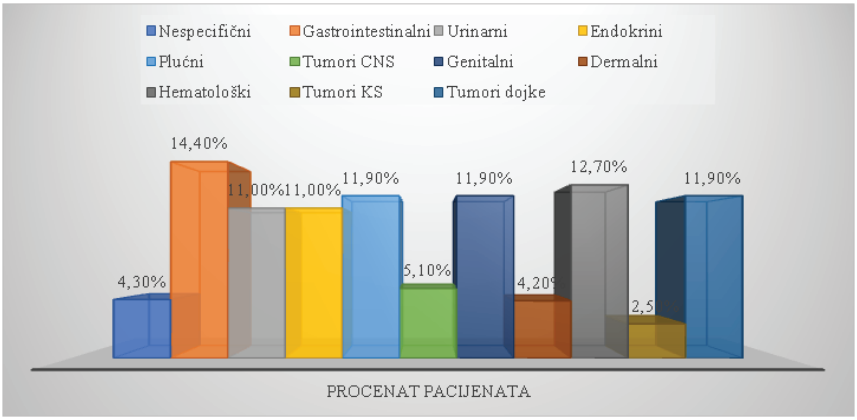
U periodu od januara 2014. do decembra 2017. godine, na Institutu za kardiovaskularne bolesti Vojvodine u Sremskoj Kamenici operisan je ukupno 3461 pacijent, od toga je 118 (3,4%) imalo istoriju maligniteta. Preoperativne karakteristike ovih pacijenata su bile iste. Postojala je slična zastupljenost faktora rizika i komorbiditeta. U odnosu na pol, u ukupnom uzorku bilo je 2319 (67%) muškaraca i 1142 (33%) žena, slična procentulana zastupljenost je i u delu uzorka koji predstavlja osobe koje su imale tumor. Najmlađi pacijent je imao 18 godina, dok je najstariji imao 88. Pacijente smo podelili po vrsti operativnog zahvata na srcu, kao i po tipu maligniteta. Najveći procenat odlazi na vaskularne operacije na koronarnim krvnim sudovima, a slede ih valvularne kao i kombinovane operacije. Najmanji procenat odlazi na operacije disekcije i urođenih srčanih mana. Nije pokazana statistička značajnost između vrste tumora kod pacijenta i tipa kardiohirurške operacije koja je izvođena (Tabela 1).

Tabela 1. Preoperativne karakteristike pacijenata

VARIJABLA	TUMOR		p - vrednost
	Bez tumora N (%)	Tumor N (%)	
POL			
Muški	2246(96,9)	73(3,1)	0,268
Ženski	1097(96,1)	45(3,9)	
TIP OPERACIJE			
Koronarna	1603(48,0)	50(42,3)	0,511
Valvularna	995(29,8)	42(35,6)	
Kombinovana	584(17,5)	18(15,3)	
Disekcije	85(2,5)	4(3,4)	
Simultane, urođene i ostale	76(2,2)	4(3,4)	
HTA			
Ne	1077(32,2)	24(20,3)	**0,009**
Da	2266(67,8)	94(79,7)	
DM			
Ne	2569(76,8)	91(77,1)	1,000
Da	774(23,2)	27(22,9)	
HBI			
Ne	3069(91,8)	108(91,5)	0,864
Da	274(8,2)	10(8,5)	

HTA – Hypertensio arterialis; DM – Diabetes mellitus; HBI – Hronična bubrežna insuficijencija

Kada je reč o distribuciji tumora u uzorku, podeljeni su na tumore solidnih organa kojih je bilo 87% i hematološke malignitete 13%. Utvrđeno je da se ne uočava statistički značajna razlika u karakteristikama pacijenata između grupe pacijenata sa sa tumorima solidnih organa u odnosu na hematološke malignitete. (Grafikon 2)



Grafikon 2. Procentualna zastupljenost različitih tipova tumora u uzorku

Rezultati nisu pokazali značajnu statističku razliku po pitanju mortaliteta između ove dve grupe pacijentata. Mortalitet u bolničkim uslovima je na ukupnom uzorku 3,1% i nije utvrđeno da istorija maligne bolesti jeste uzrok mortaliteta ni u jednom slučaju.

Ne postoji statistički značajna razlika po pitanju godina starosti, komorbiditeta kao ni dužine lečenja i vremena provedenog na ECC kod ove dve grupe pacijenta. Uočava se samo da je grupa pacijenata sa tumorima imala statistički značajno veći procenat hipertenzije u odnosu na grupu bez tumora.

U uzorku se uočava često prisustvo statistički značajne razlike u distribuciji tumora u odnosu na pol kao i u distribuciji komorbiditeta u odnosu na pol, što se može pripisati velikim brojem tumora koji su tipični za muški pol u ovom uzorku.

Kada govorimo o postoperativnim komplikacijama, u našem istraživanju pažnju smo usmerili na reviziju hemostaze, reintubaciju, postoperativne infekcije, dijalizu, akutni cerebralni ishemijski atak, sepsu, kardiogeni šok i produženi boravak na Odeljenju za intenzivnu terapiju (Intesive care unit-ICU). Prosečan boravak pacijenata sa tumorima u ICU je 1,9 dana što se poklapa i sa kontrolnom grupom pacijenata. Razlika u dužini lečenja u bolnici između dve grupe nije statistički značajna (p= 0,166). Takođe, ostale postoperativne komplikaciju nisu statistički značajno odstupale od uobičajenih vrednosti u grupi pacijenata bez istorije maligniteta (Tabela 2.).

Tabela 2. Tok operacije

VARIJABLA	TUMOR		p – vrednost
	Bez tumora $50^{th}(25^{th}\text{-}75^{th}$ percentil)	Tumor $50^{th}(25^{th}\text{-}75^{th}$ percentil)	
Godine	65,0(59,0-71,0)	67,0(60,5-73,0)	**0,012**
Vreme kardijalnog aresta	61,0(47,0-79,0)	60,0(46,0-74,0)	0,777
Vreme ECC	71,0(56,0-92,0)	70,0(54,5-85,5)	0,789
EF	56,0(47,0-61,0)	57,0(47,5-62,5)	0,198
BMI	27,6(25,1-30,5)	27,0(24,4-29,4)	0,598
Dužina lečenja	9,0(7,0-13,0)	10,0(7,0-15,5)	0,166

ECC – Extracorporeal circuation; EF – Ejekciona frakcija; BMI – Body mass index.

Diskusija

Svakodnevno se u kliničkoj praksi susrećemo sa kontroverzom koja se odnosi na indikacije za kardiohiruršku operaciju pacijenata sa aktuelnom ili prethodnom onkološkom patologijom, naročito onih koji imaju aktivnu formu bolesti. Kako nema objektivnih razloga da se opravda veći mortalitet kod ovih pacijenata, glavni fokus kod ovih procedura je dugoročno preživljavanje pacijenata i faktori rizika koji nastaju zbog ECC kao i njegov direktni uticaj na imuni sistem pacijenta [8]. Od devedesetih godina prošloga veka počinje publikovanje studija na temu kardiohirurgije kod pacijenata sa malignim bolestima.

Postoji velika diskrepanca između studija zbog malog broja operisanih pacijenata, različitih stadijuma i etiologije maligne bolesti, stepena diferencijacije i propagacije tumora, što u mnogome otežava poređenje rezultata tih istraživanja. Kada govorimo o našoj studiji, nju je činio 3461 pacijent, od kojih je 118 imalo različite oblike i tipove maligne bolesti. Od 118 pacijenata, njih 87,3% je imalo tumor solidnih organa dok je 12,7% sa hematološkim malignitetom, što se u velikoj meri poklapa sa savremenim literaturnim podacima [3,6 – 8,14]. U odnosu na godine života pacijenata, prosečna starost pacijenata u grupi bez tumora je 65 godina, dok je prosečna starost u grupi pacijenata sa tumorom 67 godina. Ovo ide u prilog konstataciji da uzorak pretežno čine pacijenti gerijatrijske populacije, koji u svojoj istoriji bolesti često imaju i više komorbiditeta što se, takođe, poklapa sa prethodno navedenim studijama. Veliki broj komorbiditeta kod ovih pacijenata i njihova visoka prosečna starost dovodi do zaključka da je najčešći uzrok mortaliteta od 3,1% kod ovih osoba njihovo prethodno teško opšte stanje kao i komorbiditeti, a u najmanjem procentu sama kardiohirurška operacija. U uzorku nije zabeležen slučaj mortaliteta koji je prvenstveno uzrokovan malignom bolesti ili njenom diseminacijom putem ECC.

Takođe, poređenja radi, moramo predstaviti situaciju da je mortalitet kod pacijenata u našem uzorku čak manji od prosečnih vrednosti mortaliteta u drugim studijama (4,1% – 17%) koji je sličan očekivanim vrednostima prema EuroSCORE II skali i ni u jednom slučaju nema povezanosti sa malignitetima bez obzira da li se radi o aktivnoj formi bolesti ili o kompletnoj remisiji [7,21 – 24].

Hematološki maligniteti čine posebnu grupu tumora koji su povezani sa većim mortalitetom i incidencom hemoragijskih komplikacija, infekcija i medijastinitisa nakon ECC [21–23, 25, 26]. Kod pacijenata sa hematološkim malignitetima brojni autori savetuju opreznu preoperativnu pro-

cenu i korišćenje tehnika bez ECC ili biološke proteze. U našoj studiji, 15 pacijenata sa hematološkim malignitetima nije imalo povećan mortalitet u odnosu na ostale pacijente, kao ni statistički značajnu razliku po svim parametrima koje smo pratili.

Pacijenti koji se podvrgnu kardiohirurškoj operaciji, a pri tome imaju istoriju maligniteta generalno nemaju povećan rizik za rani mortalitet, ali imaju povećan rizik od morbiditeta [7–9,21, 27–30]. Druga istraživanja su pokazala da je dugoročno preživljavanje pacijenata direktno povezano prvenstveno sa vrstom tumora, a potom sa postoperativnim kardiološkim statusom. Ipak, prilikom kontrolnih pregleda, pokazalo se da mortalitet neoplastične etiologije nije povezan sa upotrebom ECC, zbog toga što je u datoj studiji samo 1 od ukupno 8 uzroka smrti bio zbog reaktivacije tumora, a ostali su zbog progresije već aktivnog karcinoma [7, 21, 22, 25].

Pacijenti sa istorijom maligniteta koji se podvrgavaju kardiohirurškoj intervenciji imaju veću stopu postoperativnih komplikacija [7–9, 21, 27–30]. Poređenja radi, rezultati u vezi sa postoperativnim komplikacijama se u potpunosti mogu porediti sa podacima iz savremene literature, jer pojedini autori, takođe, navode da se ne nalazi statistički značajna razlika kod postoperativnih komplikacija između grupe pacijenata sa malignitetima i one bez njih.

Takođe, dobili smo podatke o bolničkom mortalitetu koji kod pacijenata sa malignim bolestima iznosi 4,24%, što je uporedivo sa istraživanjem koje govori da pacijenti koji imaju kombinovao kardiološko i maligno oboljenje imaju stopu bolničkog mortaliteta od 0% do 20,8% u kombinovanim procedurama i od 0% do 10% u izolovanim procedurama, gde se uklapaju i rezultati našeg istraživanja [9].

Dužina lečenja u ICU je u proseku 1,9 dana, što je u poređenju sa podacima iz literature duplo kraći period od uobičajenog. Za bolničko lečenje ne uviđamo diskrepantne rezultate u odnosu na isto istraživanje, koji potvrđuju da nema statistički značajne razlike između dve grupe pacijenata [8].

Zaključak

Starija životna dob i udruženi faktori rizika za onkološke i kardiovaskularne bolesti su najverovatniji uzroci povećanja incidence pacijenata kojima je neophodna kardiohirurška operacija, a koji su prethodno imali tretiran maligniteti ili je aktuelno u aktivnoj formi. Kombinacija ove dve bolesti dovodi do povećanog rizika za kandidate koji se upućuju na kardiohiruršku operaciju, koji se mora pažljivo evaluirati.

Detaljna preoperativna informisanost u vezi sa tumorom je neizostavna da bi se razumelo da li ova stanja mogu uticati na kardiovaskularne strukture, hirurško planiranje intervencije i na postoperativni ishod.

Od velikog značaja je precizna dijagnostika, detaljno preoperativno planiranje i evaluacija rizika i benefita kardiohirurške operacije, na osnovu prethodne terapije i istorije maligne bolesti.

Iako nema dovoljno informacija, pretpostavlja se da ECC niti povećava agresivnost ili rani odnosno kasni recidiv prethodno tretiranog maligniteta niti smanjuje šanse za izlečenje aktivnog tumora.

Stopa preživljavanja onkoloških pacijenata koji su podvrgnuti kardiohirurškom tretmanu je više povezana sa kasnijom nezavisnom progresijom tumora nego sa kardiohirurškom procedurom i njenim neposrednim uticajem na tu progresiju.

Uzimanje u obzir svih faktora koji utiču na ishod kardiohirurške intervencije omogućava da svi onkološki pacijenti dobiju što adekvatniju negu i tretman kada je neophodna kardiohirurška intervencija.

Literatura

Yusuf SW, Sarfaraz A, Durand JB, Swafford J, Daher IN. Management and outcomes of severe aortic stenosis in cancer patients. Am Heart J. 2011;161:1125–32.

Krone RJ. Managing coronary artery disease in the cancer patient. Prog Cardiovasc Dis. 2010;53:149–56.

Darwazah AK, Osman M, Sharabati B. Use of off-pump coronary artery bypass surgery among patients with malignant disease. J Card Surg 2010;25(1):1–4.

Who.int [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization. 1948 [updated 2017 January]. Available: http://www.who.int/.

Fu Q, Li QZ, Liang D, Ruan XH, Wang ZX, Wei MX. Early and long-term results of combined cardiac surgery and neoplastic resection in patients with concomitant severe heart disease and neoplasms. Chinese Med J. 2011;124(13):1939–42.

Vieira RD, Pereira AC, Lima EG, Garzillo CL, Rezende PC, Favarato D, et al. Cancer-related deaths among different treatment options in chronic coronary artery disease: results of a 6–year follow-up of the MASS II study. Coron Artery Dis. 2012;23:79–84.

Mistiaen W, Van Cauwelaert PH, Muylaert PH, Wuyts FL, Harrisson F, Bortier H. Effect of prior malignancy on survival after cardiac surgery. Ann Thorac Surg. 2004;77(5):1593–97.

Carrascal Y, Gualis J, Arévalo A, Fulquet E, Flórez S, Rey J, et al. Cardiac surgery with extracorporeal circulation in cancer patients: influence on surgical morbidity and mortality and on survival. Rev Esp Cardiol. 2008;61(4):369–75.

Chan J, Rosenfeldt F, Chaudhuri K, Marasco S. Cardiac surgery in patients with a history of malignancy: increased complication rate but similar mortality. Heart Lung Circ. 2012;21:255–59.

Mishra PK, Pandey R, Shackcloth MJ, McShane J, Grayson AD, Carr MH, et al. Cardiac comorbidity is not a risk factor for mortality and morbidity following surgery for primary non-small cell lung cancer. Eur J Cardiothorac Surg. 2009;35(3):439–43.

Al-Attar N, Salvi S, Sebbag U, Nataf P. Combined left pneumonectomy and off-pump coronary artery bypass through left thoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2001;19(2):116–18.

Elami A, Korach A, Rudis E. Lung cancer resection or aortic graft replacement with simultaneous myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. Chest 2001;119:1941–43.

Jones JM, Melua AA, Anikin V, Campalani G. Simultaneous transhiatal esophagectomy and coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Dis Esophagus. 1999;12:312–13.

Shimizu H, Katano Y, Nagano K, Yokozaki S, Shimizu F, Naito T, et al. Recurrent hepatocellular carcinoma with rapid growth after cardiac surgery. Hepatogastrolenterology 2005;52(66):1863–66.

Azpitarte J, Cirugía cardiaca en el paciente con cáncer. Rev Esp Cardiol. 2008;61(4):349–51.

Nardi P, Pellegrino A, Pugliese M, Bovio E, Chiariello L, Ruvolo G.Cardiac surgery with extracorporeal circulation and concomitant malignancy: early and long-term results. J Cardiovasc Med 2016;17:152–9.

Pinto CA, Marcella S, August DA, Holland B, Kostis JB, Demissie K.Cardiopulmonary bypass has a modest association with cancer progression: a retrospective cohort study. BMC Cancer 2013;13:519.

Lorusso R, Vizzardi E, Johnson DM, Mariscalco G, Sciatti E, Maessen J, et al. Cardiac surgery in adult patients with remitted or active malignancies: a review of preoperative screening, surgical management and short- and long-term postoperative results. Eur J Cardiothorac Surg; 2018;

Schoenmakers MCJ, van Boven W-J, van den Bosch J, van Swieten HA.

Comparison of on-pump or off-pump coronary artery revascularization with lung resection. Ann Thorac Surg 2007;84:504–9.
Potapov EV, Zurbru¨gg HR, Herzke C, Srock S, Riess H, Sodian R, et al. Impact of cardiac surgery using cardiopulmonary bypass on course of chronic lymphatic leukemia: a case-control study. Ann Thorac Surg 2002;74:384–9.
Canver CC, Marrin CA, Pluma SK, Nugent WC. Should a patient with a treated cancer be offered an open heart operation? Ann Thorac Surg. 1993;55:1202-4.
Fecher AM, Birdas TJ, Haybron D, Papasavas PK, Evers D, Caushaj PF. Cardiac operations in patients with hematologic malignancies. Eur J Cardiothorac Surg. 2004;25:537–40.
Samuels LE, Kaufman MS, Morris RJ, Styler M, Brockman SK. Open heart surgery in patients with chronic lymphocytic leukaemia. Leuk Res. 1999;23:71–5.
Parsonnet V. Risk stratification in cardiac surgery: is it worthwhile? J Card Surg. 1995;10:690-8.
Franchesca S, Frazier OH, Radovancevic B, de Caro LF, Reul G, Cooley D. Concomitant cardiac and pulmonary operations for lung cancer. Tex Heart Inst J. 1995;22:296–300.
Christiansen S, Schmid C, Loher A, Scheld HH. Impact of malignant haematological disorders on cardiac surgery. Cardiovasc Surg. 2000;8:149–52.
Eagle KA, Ginsburg GS, Musunuru K, Aird WC, Balaban RS, Bennett SK, et al. Identifying patients at high risk of a cardiovascular event in the near future. Circulation 2010;121:1447–54.
Yeh ETH, Tong AT, Lenihan DJ, Yusuf SW, Swafford J, Champion C, et al. Cardiovascular complications of cancer therapy. Circulation 2004;109:3122–31.
Cheng H, Force T. Molecular mechanisms of cardiovascular toxicity of targeted cancer therapeutics. Circ Res 2010;106:21–34.
Moslehi JJ. Cardiovascular toxic effects of targeted cancer therapies. N Engl J Med 2016;375:1457–67.

UDK: 618.19-006.6-084
doi 10.7251/ZSSN1811070D

PREDIKTORSKA VREDNOST ULTRAZVUKA U MERENJU DIMENZIJA KARCINOMA DOJKE

MARKO DESPOTOVIĆ, Marina Dušanić

Medicinski fakultet
Univerzitet u Novom Sadu
despotmarkoni@gmail.com

Sažetak

Karcinom dojke je najčešći maligni tumor i uzrok mortaliteta osoba ženskog pola. Pored patohistologije postoje radiološke tehnike poput ultrazvuka i mamografije, koje se takođe koriste za vizualizaciju, određivanje dimenzija, prognozu i planiranje tretmana.
Cilj rada je komparacija i utvrđivanje razlika ultrazvučno merenih i postoperativno patohistološki merenih dimenzija karcinoma dojke.
Sprovedeno je retrospektivno istraživanje u periodu od januara do decembra 2016. godine na Institutu za onkologiju Vojvodine. Ultrazvučno je pregledano 100 pacijentkinja, aparatom GE Voluson 730 pro, sa linearnom sondom od 13MHz. Pregledom su utvrđene promene i njihove dimenzije. Promene su klasifikovane po BI-RADS od 1 do 5 i one okarakterisane kao 4 i 5 su bioptirane. Korišten je biopter MAGNUM, BARD igle širine 14 g i dužine 13 cm. Nakon patohistološki potvrđenih maligniteta, od 100 pacijentkinja njih 50 je podvrgnuto operaciji i tumori su odstranjeni, te su nakon toga dobijene njihove patohistološke dimenzije. Statističkom obradom uzorka utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika između ultrazvučno i patohistološki merenih dimenzija karcinoma dojke koja u proseku iznosi 2,58 mm. Došlo se do saznanja da je ta razlika najveća kod lobularnog karcinoma, prosečno 29,5 mm, a najmanja kod duktalnog karcinoma, prosečno 0,23 mm.
Ultrazvuk prikazuje manju vrednost dimenzija u odnosu na patohistološke dimenzije. Najveću razlika u dimenzijama zapažena je kod lobularnog karcinoma, dok je ona zanemarljiva kod duktalnog. Potrebno je apelovati na pacijentkinje da se jednom godišnje preventivno pregledaju.
Ključne reči: karcinom dojke, ultrazvuk, dimenzije, razlike, patohistološki tipovi.

PREDICTIVE VALUE OF ULTRASOUND IN MEASURING DIMENSIONS OF BREAST CANCER

MARKO DESPOTOVIĆ, Marina Dušanić

Faculty of Medicine
University in Novi Sad
despotmarkoni@gmail.com

Abstract

Breast cancer is the most frequently occuring malignant cancer and the cause of mortality among women. Aside patohistology, the radiological technologies such as ultrasound and mammography are also used for visualisation, determining dimensions, prognosis, as well as treatment planning.
The aim is to compare and determine the differences of breast cancer dimensions as measured by the ultrasound and postoperatively using pathohistological methods.
Retrospective research study has been conducted in the period from January to December 2016 at the Oncology Institute of Vojvodina. One hundred patients have been examined by an ultrasound; more specifically, using the device GE Voluson 730 pro with a 13 MHz linear probe. Upon examination, the alterations and their sizes were determined. The alterations were classified according to the BI-RADS from 1 to 5 and those who were allocated values of 4 and 5 were bioptied. The BARD biopsy device MAGNUM was used, with the needle width of 14g and length of 13 cm. After the malignancy was pathohistologically confirmed, of the original hundred patients, fifty of them underwent a surgery and the cancers were removed, and then their pathohistological dimensions were obtained.
Having processed the sample statistically, it was discerned that there is a statistically significant difference between breast cancer dimensions as measured by the ultrasound and pathohistologically. The average difference is 2.58 mm. It was found that the difference is biggest in lobular cancer, namely 29.5 mm, wheras it is smallest in ductal cancer, namely 0.23 mm on average.
The ultrasound displays a lower value for the dimensions in comparison to the pathohistological dimensions. The biggest difference in the dimensions is noted in lobular cancer, whereas it is negligible in ductal cancer. It is necessary to appeal to the patients to go to annual physical examinations.
Keywords: breast cancer, ultrasound, dimensions, differences, pathohistological types.

Uvod

Karcinom dojke je najčešći maligni tumor žena u zemljama zapadne Evrope i Amerike, a pored toga u mnogim zemljama je i najčešći uzrok smrti od malignih tumora osoba ženskog pola. Određivanje veličine tumora je jedan od najznačajnijih faktora za prognozu bolesti i planiranje odgovarajućeg tretmana. Iako je patohistologija zlatni standard u utvrđivanju veličine tumora, radiološke tehnike poput mamografije i ultrazvuka, mogu takođe doprineti određivanju veličine tumora, a samim tim i prognostici i planiranju tretmana. U savremenoj onkologiji se često pristupa hemoterapiji karcinoma dojke nakon uzimanja uzorka tkiva, bez prethodne ekscizione/hirurške biopsije, te su lekari kliničari i prinuđeni da se oslone na radiološki određene dimenzije tumora u praćenju efekta primenjene terapije. (Wanyonyi, 2014)

Histološka klasifikacija

Tradicionalno se tumori dojke dele na benigne i maligne. Od benignih su najčešći fibroadenomi i intraduktalni papilomi. Maligni tumori se dele na neinvazivne (DCIS, LCIS i Pagetova bolest) i na invazivne od kojih je najzastupljeniji duktalni karcinom (80%), zatim lobularni (10%) i medularni (5%), a posebni oblici su mucinozni i papilarni karcinom, nešto češći kod starijih žena. (Budakov i Eri, 2014, str. 323-325)

Tehnike ultrasonografskog pregleda dojke

Za pregled dojke koriste se linearne visokofrekventne sonde (7,5MHz ili više) sa nekim inovacijama kao što su kompaund tehnike i upotreba tkivnih harmonika. Svoju primenu ima i dopler ultrasonografija sa upotrebom kontrasta kao i 3D i 4D tehnike snimanja. Pregled se najčešće vrši u položaju supinacije (pacijent leži na leđima) sa podignutim rukama iznad glave. Povlačenje sonde u longitudinalnoj ili transverzalnoj ravni može biti dovoljno za detekciju većine lezija u dojci. Pored toga, radijalna i antiradijalna ravan snimanja se koristi za orijentaciju doktusa i lobulusa dojke.(Stanković i Slankamenac, 2010)

Ultrazvučna karakterizacija promena u dojkama

Karcinom dojke se na ultrasonografiji zapaža kao hipoehogena nepra-

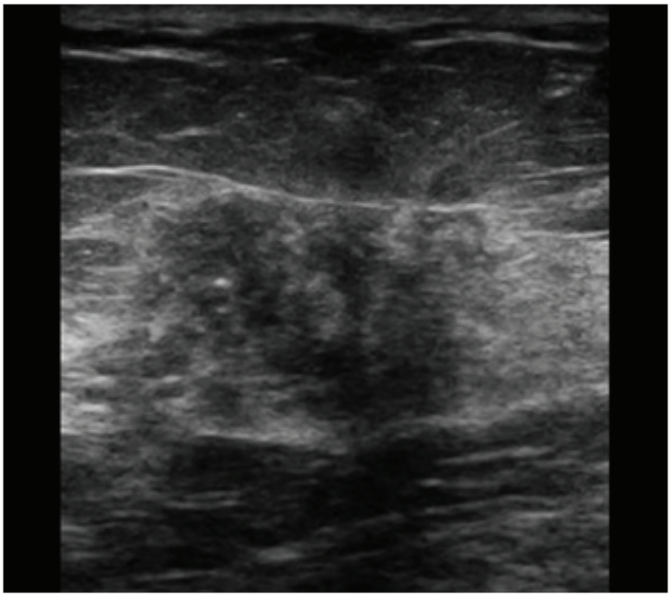
vilna formacija sa posteriornom atenuacijom ultrazvučnih talasa i čestim mikrokalcifikacijama. Pored toga promena često može da bude nekarakteristična što otežava ultrasonografsku dijagnostiku.
Pregledom dojki se uočavaju brojne promene, od kojih su mnoge potpuno uobičajene i bezopasne (kao što su ciste, fibroadenomi i lipomi), neke su nespecifične (nedeterminisane cistične ili solidne lezije), a neke imaju određen stepen sumnje da se radi o malignoj promeni.
U cilju standardizacije ultrasonografskih izveštaja koristi se kategorizacija Američkog koledža za radiologiju (American College of Radiology – ACR), te prema njihovom predlogu promene se mogu razvrstati u 5 BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) kategorija (Tabela 1). (Stanković i Slankamenac, 2010)

Tabela 1. BI-RADS kategorije ultrasonografski uočenih lezija u dojkama

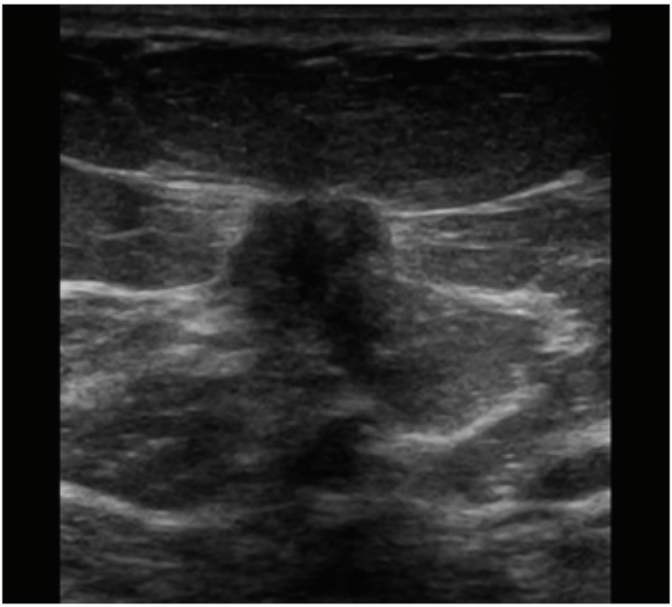
BI-RADS 1	Negativan nalaz	Nema abnormalnosti
BI-RADS 2	Benigni nalaz	Nema osobine malignosti; rutinska kontrola za godinu dana.
BI-RADS 3	Verovatno benigni nalaz	Mala verovatnoća maligniteta; kontrole u kraćim vremenskim intervalima (6 meseci).
BI-RADS 4	Nalaz sa određenim stepenom sumnje	Niska do umerena mogućnost za malignitet; indikovana je biopsija
BI-RADS 5	Izražena sumnja na malignitet	Visok stepen sigurnosti za karcinom; obavezna biopsija.

Ultrasonografske interventne procedure

Ultrasonografija se koristi za vođenje procedura kao što su: aspiracija ciste, perkutana biopsija, preoperativna lokalizacija klinički okultnih lezija, drenaža apscesa i neke terapijske procedure. Indikacija za biopsiju su sve promene okarakterisane kao BI-RADS 3-5. Ultrasonografski vođene interventne procedure omogućuju preciznije dobijanje adekvatnih uzoraka bez izlaganja jonizujućem zračenju. Aspiracione tehnike daju heterogene i često nepouzdane rezultate, dok perkutane biopsije dojke odgovarajućim



Slika 1. Ultrazvučni snimak lobularnog karcinoma dojke



Slika 2. Ultrazvučni snimak duktalnog invazivnog karcinoma dojke

specijalnim iglama omogućuju dobijanje pouzdanog materijala za PH analizu. (Stanković i Slankamenac, 2010) (Slika 1 i Slika 2)

Cilj istraživanja

- Komparacija i utvrđivanje razlika ultrazvučno merenih i postoperativno patohistološki merenih dimenzija karcinoma dojke.
- Utvrđivanje procentulane zastupljenosti tumora dojke u odnosu na godine života pacijentkinja i distribucije pojedinih patohistoloških tipova u uzorku.

Materijali i metode

- Provedeno je retrospektivno istraživanje u periodu od januara do decembra 2016 godine.
- Korišteni podaci preuzeti su iz baze podataka bolničkog informacionog sistema ("Birpis").
- Pregledano je ukupno 100 pacijentkinja upućenih na dijagnostiku oboljenja dojke na Institut za onkologiju Vojvodine u 2016. godini.
- Svim pacijentkinjama je načinjen ultrasonografski pregled na aparatu „GE voluson" sa „730 pro" linearnom sondom od 7,5-13 MHz.
- Sve promene su BI-RADS klasifikovane od 1 do 5. Promene okarakterisane kao BI-RADS 4 ili 5 su bioptirane. Korišten je biopter firme „MAGNUM", „BARD" igle širine 14G i dužine 13 cm. Isečci su bili dužine do 1,9 cm.
- Isečak je fiksiran u formalinu i poslat na patohistološku analizu u Institutu za onkologiju Vojvodine. Nakon dobijenih patohistoloških nalaza koji ukazuju na malignitet, 50 pacijentkinja je podvrgnuto operaciji kada su tumori i odstranjeni.
- Merene su dimenzije tumora što predstavlja rutinski postupak pri svakoj ultrazvučnoj i patohistološkoj analizi.
- Pored dimenzija uzeto je u obzir i godište pacijentkinja kao i tip tumora.
- Dobijeni rezultati su uneti u bazu podataka i statistički obrađivani u "MS Excel for Windows", prezentacija je obrađena u "MS Power Point for Windows", a kompletan naučni rad je tekstualno obrađen u "MS Word for Windows" programima.
- Za statističku procenu razlike ultrazvučnih i patohistoloških dimenzija kao i za utvrđivanje statističke značajnosti korišten je Student t

– test. Statistička značajnost razlike je utvrđivana na osnovu koeficijenta p. Ukoliko je $p > 0,05$ razlika nije statistički značajna, a ukoliko je $p < 0,05$ razlika ima statističku značajnost sa sigurnošću od 95%, a ukoliko je $p < 0,01$ razlika ima statističku značajnost sa sigurnošću od 99%.

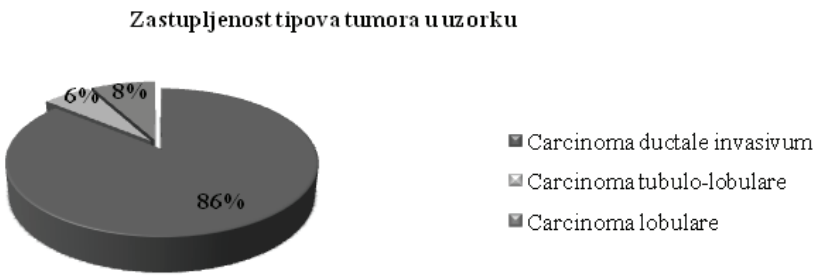
Rezultati

Uzorak je obuhvatio 50 pacijentkinja kojima je ultrazvučno dijagnostikovan, a patohistološki potvrđen mailgni tumor dojke. Sve pacijentkinje su operisane i tumori su odstranjeni, postoperativnom patohistološkom obradom došlo se do njihovih stvarnih dimenzija.

U uzorku je testirana značajnost razlike ultrazvučno u odnosu na patohistološki izmerene dimenzuije tumora. Na osnovu statističke obrade došlo se do rezultata t testa: $p = 0,009$ ($p < 0,01$), što znači da postoji statistička značajnost razlike izmedju pomenutih dimenzija sa sigurnošću od 99%. Prosečna razlika merenih dimezija u uzorku je 2,58 mm.

U uzorku su zastupljena 3 tipa tumora i to duktalni (CDI) 86% (43/50), lobularni (CL) 8% (4/50) i tubulo – lobularni (CTL) 6% (3/50).

Na osnovu tabele 2 i grafikona 1 zaključeno je da je zastupljenost duktalnog karcinoma u uzorku značajno veća u odnosu na lobularni i tubulo – lobularni karcinom koji su približno iste zastupljenosti.



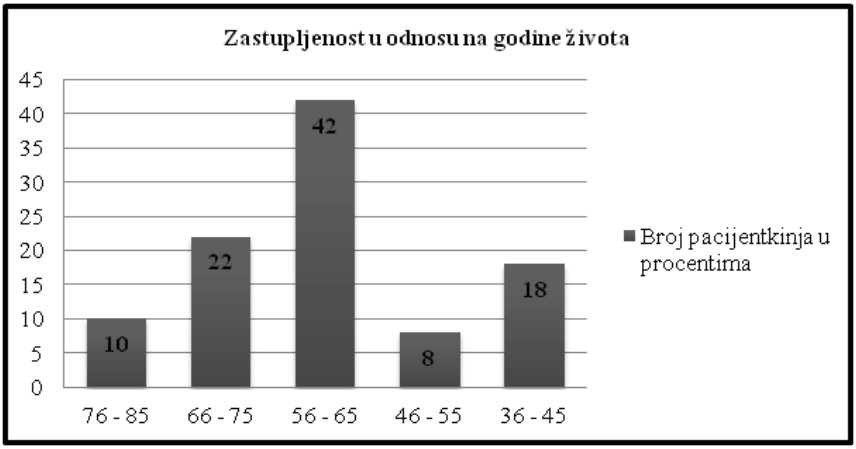
Grafikon 1. Zastupljenost različitih tipova tumora.

Tabela 2. Zastupljenost različitih tipova tumora.

Carcinoma ductale invasivum	Carcinoma lobulare	Carcinoma tubulo-lobulare
43	4	3
87%	8%	6%

Kada govorimo o zastupljenosti pojedinih tipova tumora ne možemo, a da ne istaknemo zapažanje do kog smo se došlo u ovom istraživanju, a to je da su razlike u dimenzijama za CDI značajno manje u odnosu na razlike u dimenzijama za CL i CTL. Sa tim u vezi, a poredjenja radi izračunate su prosečne razlike u dimenzijama za ove tipove tumora pojedinačno i dobijen je podatak da je prosečna razlika u dimenzijama za CDI 0,23 mm, za CTL 7 mm, a za CL 29,5 mm. Na osnovu dobijenih podataka zaključeno je da postoji značajna razlika u dimenzijama za CL tumor, dok su manje značajne razlike kod CTL, a posebno kod CDI. (Slika 3 i Slika 4)

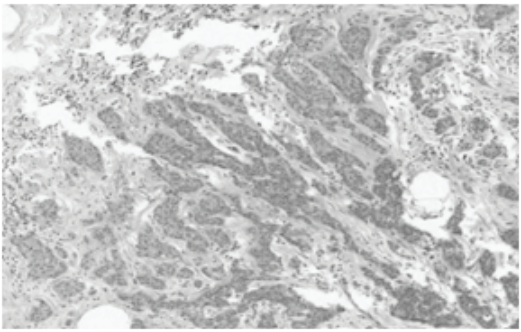
U pogledu zastupljenosti tumora dojke u odnosu na godine života, na osnovu ovog uzorka, dobijeni su rezultati da je najveća zastupljenost uočena kod pacijentkinja koje su starosti od 56-65 godina (42% ili 21 pacijentkinja). Nešto manja, a približno jednaka, zastupljenost je kod pacijentkinja starosti od 66-75 godina (21% ili 11 pacijentkinja) i 36-45 godina (18% ili 9 pacijentkinja). Najmanja i takodje približno jednaka zastupljenost se može naći kod pacijentkinja starosti od 46-55 godina (8% ili 4 pacijentkinje) i 76-85 godina (10% ili 5 pacijentkinja). (Tabela 3 i Grafikon 2)



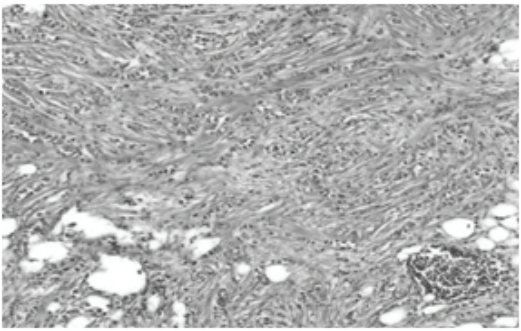
Grafikon 2. Zastupljenost tumora dojke u odnosu na godine života.

Tabela 3. Zastupljenost tumora dojke u odnosu na godine života.

Godine života	76-85	66-75	56-65	46-55	36-45
Brojčano	5	11	21	4	9
Procentualno	10%	22%	42%	8%	18%



Slika 3. Carcinoma tubulare mammae



Slika 4. Carcinoma lobulare mammae

Diskusija

Istraživanjem je obuhvaćeno 50 pacijentkinja kojima je ultrazvučno i patohistološki dijagnostikovan maligni tumor dojke, nakon čega su operisane i tumor je odstranjen.

Kao u mnogim istraživanjima i u ovom se pokazalo da je ultrazvuk potcenio veličinu tumora dojke što se može dokazati statististički značajnom razlikom izmedju ultrazvučnih i patohistoloških dimenzija koja iznosi 2,58 mm u proseku za sve tipove tumora dojke. Poredjenja radi, rezultati dobijeni u istraživanjima koje je sproveo Dejvid Tois Wanioni 2014. godine, srednja vrednost razlike između patohistoloških i ultrazvičnih dimenzija za sve tipoive tumora je 4,3 mm, a u onim koje je sproveo Prit, B. sa saradnicima 2004. godine, srednja vrednost razlike izmedju patohistoloških i ultrazvučnih dimenzija svih tipova tumora je 3,5 mm, što govori u prilog tome da su i druga istraživanja potvrdila zapažanje da postoji značajna statistička neusaglašenost između ultrazvučnih i patohistoloških dimenzija tumora dojke. (Wanyonyi, 2014) (Pritt i saradnici, 2004, str. 905-910)

Neophodno je naglasiti i razlike u ultrazvučnim i patohistološkim dimenzijama različitih tipova tumora dojke do kojih se došlo u ovom istraživanju i ukazati na to da se i ovi rezultati podudaraju sa rezultatima istraživanja sprovedenog od strane Prit, B. i njegovih saradnika. (Pritt i saradnici, 2004, str. 905-910)

Tabela 4. Uporedni prikaz srednjih vrednosti razlike između patohistoloških i ultrazvučnih dimenzija različitih tipova tumora dojke.

Tip tumora dojke	Prit, B. i saradnici (2004)	Rezultati ovog istraživanja
Carcinoma ductale invasivum	2,5 mm	0,23 mm
Carcinoma lobulare	7,5 mm	29,5mm
Carcinoma tubulo-lobulare	3 mm	7 mm

Prema prikazanoj tabeli 4 primećeno je da je senzitivnost ultrazvuka za procenu dimezija tumora najveća kod duktalnog karcinoma, gde je nadjena najmanja razlika u ultrazvučno merenim dimenzijama u odnosu na patohistološki merene dimenzije (prosečno 0,23 mm), dok je kod lobularnog karcinoma senzitivnost najmanja, a samim tim postoji i najveća razlika u dimenzijama (29,5 mm), iz čega proizilazi najmanja pouzdanost ultrazvučne metode u proceni dimenzija ILC. Postojanje ove male pouzdanosti se može pripisati načinu rasta ILC koji za razliku od IDC raste dosta infiltrativno, pa se ne mogu definisati tačne granice tumora.

U istraživanju je načinjen osvrt i na učestalost pojave malignih tumora dojke kod pacijentkinja određene životne dobi i zaključeno je, da na osnovu ovog uzorka najviše pacijentkinja obolelih od različitih tipova malignih tumora dojke jesu one starosti od 56 do 75 godina života 64%, a da se nešto manji broj tumora javlja kod pacijentkinja mladjih od 50 godina 26%, kao i onih starijih od 76 godina 10%. Slična incidenca se javlja i u istraživanju sprovedenom na Institutu za onkologiju Vojvodine 2006. godine od strane doc. dr Tatjane Ivković – Kapicl i saradnika, gde su pacijentkinje podeljenje u dve grupe na one starije od 50 godina kojih u uzorku ima 77% i one mlađe od 50 kojih je 23%. Ovako velika incidenca u ovoj životnoj dobi se poklapa sa podacima iz literature. (Ivković-Kapicl i saradnici, 2006, str. 921-927) Malu incidencu kod onih pacijentkinja starijih od 76 godina pripisana je zanemarivanju simptoma bolesti od strane pacijentkinja pa samim tim i nedovoljnim kontrolama koje doprinose blagovremenoj dijagnostici. (Ivković-Kapicl i saradnici, 2006, str. 921-927)

Zaključak

1. Na osnovu navedenih rezultata postoji statistički značajna razlika između ultrazvučno i patohistološki merenih dimenzija karcinoma dojke, čime je dokazano da ultrazvuk prikazuje manju vrednost dimenzija u odnosu na patohistološke nalaze.
2. Najzastupljeniji je duktalni karcinom dojke (86%), dok su lobularni i tubulo – lobularni ređe zastupljeni u našem uzorku.
3. Na osnovu dobijenih podataka o razlikama u dimenzijama pojedinih tipova tumora, zaključeno je da postoji značajna razlika u dimenzijama za lobularni karcinom, dok su manje značajne razlike kod tubulolobularnog karcinoma, a najmanje kod duktalnog karcinoma dojke. Zaključeno je i da ultrazvuk ima visoku prediktorsku vrednost u merenju dimenzija duktalnog karcinoma dojke, dok ona nije

zadovoljavajuća u proceni dimenzija lobularnog karcinoma dojke.

4. Karcinom dojke se najčesce javlja u životnoj dobi od 56 do 75 godina i nešto ređe u dobi od 36 do 45 godina, te je potrebno apelovati na ove žene da se jednom godišnje preventivno pregledaju.

Literatura

Budakov P., Eri Ž., (2014): *Patologija.* 6 izdanje. Medicinski fakultet Novi Sad. Novi Sad.

Ivković-Kapicl, T., Knežević-Ušaj, S., Panjković, M., Ninčić, D., & Mastilović, K. (2006): *Uticaj životnog doba na patološke i imunobiološke karakteristike duktusnog invazivnog karcinoma dojke.* Vojnosanit Pregled, *63*(11), Uprava za vojno zdravstvo Ministarstva odbrane Republike Srbije, 921-927.

Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, et al. ACR BI-RADS® Ultrasound. U: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

Pritt, B., Ashikaga, T., Oppenheimer, R. G., & Weaver, D. L. (2004). *Influence of breast cancer histology on the relationship between ultrasound and pathology tumor size measurements.* Modern pathology, 17(8), USCAP, 905-910.

Stanković, S., Slankamenac, P., (2010): *Dijagnostički ultrazvuk*. Univerzitet u Novom sadu; Medicinski fakultet, Novi Sad.

Wanyonyi, D. T. (2014): *Prediction of breast tumor size by ultrasound: a comparison with pathology* (Unpublished master's dissertation). Aga Khan University, East Africa.

UDK: 616.089.5:616-089
doi 10.7251/ZSSN1811082P

УТИЦАЈ ЛОКАЛНИХ АНЕСТЕТИКА СА ВАЗОКОНСТРИКТОРОМ НА ПРОМЕНЕ КРВНОГ ПРИТИСКА И ПУЛСА У ТОКУ ЕГЗОДОНЦИЈЕ

Петар Петронијевић

Медицински факултет Ниш
Универзитет у Нишу
voley94@gmail.com

Увод: Локална анестетичка средства са вазоконстрикторима су најчешће примењивани лекови у стоматолошкој пракси.
Циљ рада: Циљ рада био је праћење утицаја локалних анестетичких раствора, на промене крвног притиска и пулса код пацијената у току егзодонције.
Материјал и методе: Артеријски крвни притисак и пулс мерени су пре, три минута после давања одређеног анестетика, као и после екстракције зуба, код испитаника подељених у три једнаке групе по 15 здравих особа, оба пола. Свакој од група убризган је анестетик: 4% артикаин са адреналином (1:200,000), 4% артикаин са адреналином (1:100,000) и 2% лидокаин са адреналином (1:100,000). Мерен је интензитет бола по ВАС скали. Статиситичка анализа података обављена је програмским пакетом SPSS 15.0.
Резултати: Статистички је значајно већа фреквенца пулса 3 минута после давања анестетика у односу на период пре давања ($p<0.05$), као и у односу на период након вађења зуба ($p<0.01$).
Код испитаника којима је убризган 4% артикаин са адреналином 1:100,000 и 1:200,000, фреквенца пулса статистички се значајно повећала 3 минута после давања анестетика, уз статистички значајно смањење фреквенце пулса на нормалне вредности.
Закључак: Нису утврђене статистички значајне промене систолног и дијастолног артеријског притиска, после примене локалних анестетика 2% лидокаина са адреналином 1:100,000 и 4% артикаина са адреналином 1:100,000 и 1:200,000.
Кључне речи: локални анестетици; крвни притисак; пулс; артикаин; лидокаин; вађење зуба.

EFFECT OF LOCAL ANESTHETICS WITH VAZOCONSTRICTOR ON CHANGES OF BLOOD PRESSURE AND PULSE DURING TOOTH EXTRACTION

Petar Petronijevic

Faculty of Medicine
University of Nis
voley94@gmail.com

Introduction: Local anesthetics are the most commonly used drugs in dental practice.
Aim: The aim of the study is to monitor the influence of local anesthetic solutions on changes in blood pressure and pulse in patients during tooth extraction.
Material and Methods: Arterial blood pressure and pulse were measured three minutes after administration of a certain anesthetic and after the tooth extraction. Patients were divided into three equal groups of 15 healthy individuals of both sexes. Different anesthetic was administered to each group: 4% articaine with adrenaline (1: 200,000), 4% articaine with adrenaline (1: 100,000) and 2% lidocaine with adrenaline (1: 100,000). The pain intensity was measured by visual-analog scale (VAS scale). Statistical data analysis was performed using the SPSS 15.0 software package.
Results: There is a statistically significant increase in pulse frequency, 3 minutes after administration of anesthetics over the pre-administration period ($p < 0.05$), as well as in relation to the period after the tooth removal ($p < 0.01$). In subjects injected with 4% articaine with adrenaline 1: 100,000 and 1: 200,000, the pulse frequency increase was statistically significant 3 minutes after the administration of anesthetics, with a statistically significant reduction in pulse frequency to normal values.
Conclusion: No statistically significant changes in systolic and diastolic arterial pressure were found after the application of local anesthetics 2% of lidocaine with adrenaline 1: 100,000 and 4% of articaine with adrenaline 1: 100,000 and 1: 200,000.

Keywords: local anesthetics; blood pressure; pulse; articaine; lidocaine; tooth extraction.

Увод

Локална анестетичка средства су најчешће примењивани лекови у стоматолошкој пракси.[1] Постоје многобројне индикације за примену локалне анестезије у појединим гранама стоматологије. У оралној хирургији, потреба за локалном анестезијом постоји код скоро свих захвата. Почев од инцизије апцеса и екстракције појединих зуба, па све до компликованих и већих оралнохирушких захвата (реплантација зуба, ресекција врха корена зуба, операције манјих тумора меких ткива, гингивоектомија, операције циста, препротетски хирушки захвати и др).[2]

Локални анестетици који се примењују у стоматологији, у односу на хемијску структуру модела анестетичке базе, могу се поделити у два основна типа: естарски и амидни. Лидокаин са адреналином и артикаин са адреналином су најчешће коришћени локални анестетички раствори у стоматолошкој пракси.[1]

Локалним анестетичким растворима додају се вазоконстриктори из следећих разлога:[3]

- Успорена је апсорпција локалног анестетика што снижава његову концентрацију у крви и тако смањује ризик од испољавања токсичних ефеката анестетика;
- Локално, анестетичко средство у већој концентрацији и у дужем временском периоду остаје у и око нерава продужавајући дужину анестезије;
- Вазоконстриктори смањују губитак крви током хирушких интервенција и повећавају прегледност оперативног поља.

Адреналин (епинефрин) је најчешће коришћен вазоконстриктор у саставу локалних анестетичких раствора где је присутан у концентрацијама од 1:50.000 до 1:300.000, најчешће 1:80.000, 1:100.000 и 1:200.000. Адреналин је ендогени катехоламин, који се лучи из сржи надбубрежних жлезда директно у крвоток, у количини која у стању мировања организма износ 0.007 μг/кг/мин,[1] док се знатно повећава при надражају адренергичког система (страх, бол, напор, стрес)[4]. У клиничким условима адреналин се често користи као вазоконстриктор за успостављање хемостазе при хирушким интервенцијама.[5] Предозирање адреналином клинички се манифестује стимулацијом ЦНС-а: анксиозност, повећан страх, напетост, немир, главобоља, тремор, вртоглавица, бледило, отежано дисање и палпитације. Са повећањем нивоа адреналина у крви чешће су срчане дисартимије,

што ретко може довести до вентрикуларне фибрилације.[6] Драматично повећање притиска је могуће, као и учесталост ангинозних напада код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом. Због брзе инактивације адреналина, стимулаторна фаза у случају предозирања је врло кратка. Контраиндикована је примена адреналина код пацијената са неконтролисаним хипертиреодизмом.[7]

Поред адреналина као вазоконстриктори користе се и: норадреналин, левонордефрин, фенилефрин, фелипресин.

Последњих неколико деценија, литературни подаци су указали на чињеницу, да интраорално убризгавање локалног анестетика који садржи адреналин као вазоконстриктор, директно узрокује повећање циркулаторног адреналина са сигнификатним кардиваскуларним променама.[8,9]

И поред бројних истраживања још увек нема коначног одговора на питање да ли у и којој мери локално убризган вазоконстриктор може да изазове нежељне реакције кардиоваскуларног система.

Циљ рада

Циљ рада био је праћење утицаја локалних анестетичких раствора (артикаина и лидокаина) са различитом концентрацијом вазоконстриктора, на промене крвног притиска и пулса код пацијената у току егзодонције.

Материјали и методе

Истаживање је обављено на Клиници за стоматологију у Нишу на одељењу за оралну хирургију у периоду од 9. октобра 2017. године до 14. фебруара 2018. Испитаници су били здрави пацијенти (ASA I), којима је било индиковано вађење молара у доњој вилици на основу клиничког прегледа и ортопантомографског или ретроалвеоларног рентген снимка. Пацијенти су пре интервенције добили детаљне информације о испитивању и дали писану саласност да се подаци њихових параметара искористе у научно-истаживачке сврхе.

Студијске групе

Укупан број испитаника износио је 45 здравих особа мушког и женског пола, старијих од 18 година. Пацијенти су подељени у 3

једнаке групе од по 15 пацијената, и следећи локални анестетици су коришћени у овој студији:

I група – У првој студијској групи је као локални анестетик коришћен је 4% Артикаин са адреналином 1:200.000 (Pierrel S.p.A, Италија) при екстракцији доњих молара;

II група – у другој студијској групи као локални анестетик коришћен је 4% Артикаин са адреналином 1:100.000 (Pierrel S.p.A, Италија) при екстракцији доњих молара;

III група – у трећој студијској као локални анестетик коришћен је 2% Лидокаин са адреналином 1:100.000 (Galenika a.d.Београд) при екстракцији доњих молара;

Примењене технике анестезије и екстракција зуба

Пре екстракције доњих молара код свих пацијената примењена је директна интраоралне техника мандибуларне анестезије, односно спроводна анестезија за n.alveolaris inferior и n.lingualis, као и терминална анестезија за n.buccalis. Убризгано је 1,8 мл анестетика: за n.alveolaris inferior у количини од 1,4 мл, n.lingualis 0,2 мл, а за n.buccalis у количини од 0,2 мл.

Из ампуле 2% лидокаина са адреналином (2ml Lidokain 2%-adrenalin, Galenika a.d.,Beograd), извучено је 1,8 мл анестетика у бризгалицу од 2 мл и убризгано 1,4 мл sa анестезију n.alv.inferior, 0,2мл за анестезију n.buccalisa i 0,2 мл за анестезију n.lingualisa.

Уколико су били вађени импактирани умњаци давана је дупла доза. Коришћена је игла за карпул бризгалицу помера 0,4x35мм.

Праћени параметри

Ради процене могућих хемодинамских промена после употребе локалних анестетика који у себи садрже вазоконстриктор, праћени су следећи параметри:

Висина крвног притиска (систолни и дијастолни)

Број откуцаја срца у минути (пулс).

Параметри су мерени у три временска периода сваком пацијенту. Прво мерење вршено је пре примене локалног анестетика, друго мерење три минута после примене локалног анестетика и треће мерење, после екстракције зуба и обраде ране.

Поред ових параметара, мерен је и интензитет бола за време интер-

венције. Коришћена је стандардна визуално-аналогна скала (ВАС скала) дужине 100 мм на којој су пацијенти након интервенције обележавали интензитет бола на основу субјективног осећаја током интервенције. Вредност 0 (нула) је потпуно одсуство бола, док је вредност 10 (десет) најјачи могући бол који могу да осете.

Добијене вредности унете у истраживачки картон пацијента.

За мерење крвног притиска (систолног и дијастолног) као и пулса коришћен је електронски манометар OMRON HEALTHCARE Co. ltd. (службена ознака: P-03-197); тип: M3(HEM-7200-E).

Статиситичка анализа

Обрада података обављена је програмским пакетом SPSS 15.0. Континуалне варијабле су представљене аритметичком средином (X), стандардном девијацијом (SD) и медијаном (Me) као мером централне тенденције. Квалитативна обележја испитиваних променљивих дата су учесталошћу (n) и процентуалном заступљеношћу (%). Нормалност дистрибуције континуалних варијабли, испитивана је Shapiro-Wilk-овим тестом. За утврђивање разлике вредности континуалних варијабли између две независне групе испитаника коришћени су Studentov t-тест независних узорака, за нормалне, или Mann-Whitnijev U тест, код дистрибуција које одступају од нормалне. Тестирање значајности разлике у оквиру група за поновљена мерења вршено је Student-овим t-тестом упарених узорака у случају нормалне, односно Wilcoxon-овим тестон ранга код варијабли чија дистрибуција одступа од нормалне. Као праг статистичке значајности дефинисана је стандардна вредност $p<0.05$. За тестирање статистичке значајности разлика апсолутних фреквенција између узорака коришћен је χ^2 тест, или Fisher-ов тест егзактне вероватноће, уколико је апсолутна фреквенција обележја мања од 5.

Резултати

У овој студији је укупно било 45 здравих пацијената.

Испитаници који су добијали 4% артикаин са 0,005 адреналина били су у 40% случајева мушког а у 60 % женског пола. Најчешће вађен зуб је 48 (60%). Просечна старост је 23± 5,81 (23,00) година. Додатна анестезија била је потребна у 13,33% случајева.

У групи испитаника којима је даван 4% артикаин са 0,01мг/мл

адреналина имали смо 30% особа мушког пола и 70% особа женског пола. Просечна старост била је 31±10,95 (30,50) година. Најчешће вађен зуб је 48 (60%). Додатна анестезија била је потребна у 93,33 % случајева јер су у питању импактирани умњаци.

Пацијенти којима је даван 2% лидокаин са 0,001 мг/мл адреналина, су у 60 % били мушког пола и у 40% женског пола. Просечна старост ове групе пацијената је 34,15 ±10,10 (34.15) . Најчешће вађен зуб је 48 (60%). У 80% случајева убризгавана је дупла количина анестетика(3,6 мЛ),јер су екстрахирани импактирани умњаци. Резултати су приказани у табели 1.

Формиране групе нису се статистички значајно по: полу, старости, примени додатне анестезије, типу извађеног зуба, времену од давања анестезије до почетка операције, вредностима систолног и дијастолног притиска као ни по интензитету бола током интервенције израженим на ВАС скали. Иако је интензитет бола током интервенције веома мали у све три групе, већи је при примени лидокаина и артикаина са 0,005 мг/мл адреналина.

Током испитиваног периода нису утврђене статистички значајне разлике праћених параметара између испитиваних група у систолном и дијастолном притиску.

Посматрано у оквиру сваке групе посебно, утврђена је статистички значајно већа фреквенца пулса 3 минута после давања анестетика у односу на период пре давања ($p<0.05$), као и у односу на период након вађења зуба ($p<0.01$), што је потврда да убризгавање анестетика доводи до статистички значајног повећања фреквенце пулса.

Дискусија

У овој студији утврђено је да су се код испитаника којима је убризган 4% артикаин са адреналином 1:100,000 и 1:200,000, вредности фреквенце пулса статистички значајно повећале 3 минута после давања анестетика а потом статистички значајно спустиле на нормалне вредности. У раду по аутору Bushara и сар.,[10] утврђен је значајан пораст срчане фреквенце после убризгавања лидокаина са адреналином у току интервенције, која се у постоперативном периоду смањила у односу на преоперативни период . Други аутори , као што су Pereira и сар.[11], су указали да се параметри срчаног рада значајно статистички разликују у оквиру 20 минута између група којима је даван 4% артикаин са концентрацијама 1:100,000 и 1:200,000, што

Табела 1. Дејство испитиваних локалних анестетика на хемодинамске параметре код испитиваних пацијената

	2% Лидокаин са адреналином 1:100,000	4% Артикаин са адреналином 1:100,000	4 % Артикаин са адреналином 1:200,000
Пол			
Мушки	9 (60%)	3 (20%)	6 (40%)
Женски	6 (40%)	12 (80%)	9 (60%)
Старост	34.15 ± 10.10 (34.15)	31.00 ± 10.95 (30.50)	23.00 ± 5.81 (22.50)
Додатна анестезија	(12) 80%	(10) 93,33%	(13) 86,67%
Извђен зуб			
	36 3 (20%)	36 1 (6.67%)	36 2 (13,33%)
	38 3 (20%)	38 5 (33,33%)	38 4 (26,67%)
	48 9 (60%)	48 9 (60%)	48 9 (60%)
Време од давања анестетика до почетка операције	9.10± 1.52 (10.00)	9.10 ± 1.52 (10.00)	10.00 ± 0.00 (10.00)
СИС			
Пре давања анестетика	136.10± 15.96 (136.50)	134.40 ± 8.54 (133.50)	130.50 ± 10.97 (134.00)
3 минута после давања анестет.	133.05± 15.33 (130.00)	130.10 ± 11.57 (125.50)	133.00 ± 11.82 (132.00)
После вађења зуба	133.40± 20.34 (128.50)	126.90 ± 9.79 (126.50)	130.80 ± 11.39 (134.00)
ДИА			

Пре давања анестетика	83.70±	7.15	(83.00)	76.50 ±	6.17	(79.50)	75.90 ±	9.22	(73.50)
3 минута после давања анестет.	81.70±	6.38	(82.50)	74.00 ±	10.23	(72.50)	77.00 ±	7.96	(76.50)
После вађења зуба	78.75±	6.07	(78.50)	77.30 ±	11.70	(74.00)	73.30 ±	6.65	(74.50)
ПУЛС									
Пре давања анестетика	81.55±	9.13	(80.00)	87.40 ±	11.71	(86.50)	86.10 ±	14.16	(84.00)
3 минута после давања анестет.	83.85±	7.71	(84.50)	97.70 ±	14.83	а*в**(95.50	92.60 ±	16.00	а*в**(86.50)
После вађења зуба	79.15±	7.75	(80.00)	79.60 ±	9.39	(80.50)	84.60 ±	17.98	(79.50)
Интензитет бола током интервенције (ВАС)	13.5мм±	13.8	(10.50)	8.50мм ±	11,8	(0.00)	13.5мм ±	13.8	(10.50)

Континуални параметри су представљени X ± SD (Me), а квалитативни као учестаности у %

* $p<0.05$, ** $p<0.01$ (Student т-тест упарених узорака, Wilcoxon signed rank test)

а – у односу на период пре апликације анестетика, в – у односу на период након вађења зуба

се подудара са нашим резултатима, уз напомену да се код ниједног пацијента није догодио поремећај кардио-васкуларног система који би угрозио планирану интервенцију. Хемодинамска основа оваквих догађаја је у потпуности у зависности од адренеричког система организма, који је састављен од бета и алфа рецептора са различитим подтиповима, укључујући бета 1 и бета 2, заједно са алфа-1 и алфа-2 рецепторима. [12] Значајно је да бета 1 рецептори повећавају откуцаје срца, док бета 2 рецептори повећвају вазодилатацију плућног крвотока. Бета-адренергички систем делује углавном системски, док су активности алфа-адренерчког система углавном периферни са неким системским деловањем. Стимулација алфа рецептора повећава вазоконстрикцију углавном локалних периферних крвних судова али са ограниченом системском активношћу. Зато бета 1 стимулација има тенденцију да изазове повећање крвног притиска а бета 2 стимулација има тенденцију да смањује крвни притисак.[13] Системска алфа стимулација има тенденцију повећања крвног притиска, али не драматично.[12,13] С друге стране, деловање 2 катехоламина, адреналина и норадреналина су различита. Норадреналин стимулише бета 1 адренергички рецепторски систем по правилу, са врло мало бета 2 активности, изазивајући повећање крвног притиска када се користи као локално анестетски вазоконстриктор. Међутим, зато што адреналин има и активност бета 1 и бета 2, не доводи до повећања крвног притиска јер се троши на бета 2 рецепторе и изазива вазодилатацију плућног крвотока.[12,13] Треба истаћи, да видљиве хемодинамске промене са повишеним серумским адреналином, су обично веома кратке у трајању због кратког полуживота плазма адреналина, који је краћи од 1 минута. Екстерно унет фармакотерапијски администрирани адреналин, се елиминише из крвотока за отприлике 10 минута или мање због разградње катехол-О-метилом трансфераза (КОМТ) у крви, јетри, плућима и другим ткивима.[14] На основу оваквих хемодинамским догађаја, краткотрајано повећање фреквенце пулса код пацијената који су примили 4% артикаин са адреналином 1:100,000 и 1:200,000, није изазвало никакав системски ефекат на кардиоваскуларни систем уз обезбеђивање успешне локалне анестезије. У односу на 2% лидокаин са адреналином 1:100,000, артикаин има бољу пенетрацију у ткива и системску абсорпцију, па је краткотрајно повећање фреквенце пулса и разумљиво.

Вредности систолног и дијастолног притиска код испитаника све три групе у сва три временска периода нису се статистички значајно

разликовале. У радовима аутора Pereira и сар.,[11] и Hersha и сар.,[15] није нађена статистички значајна разлика у вредностима систолног и дијастолног притиска код употребе 4% артикаина са адреналином концентрација 1:100,000 и 1:200,000, што је потврђено и у нашој студији.

Интензитет бола током интервенције по стандардизованој визуално-аналогној скали (ВАС скала), код испитаника све три групе се није статистички значајно разликовао. У радовима аутора Rebolledo и сар.[16] , Kambalimath и сар.[17] и Boonsiriseth и сар.[18] , интраоперативни бол по ВАС скали је без статистички значајне разлике што је у сагласности са нашим резултатима.

Закључак

Код испитаника којима је убризган 4% артикаин са адреналином 1:100,000 и 1:200,000, фреквенца пулса статистички се значајно повећала 3 минута после давања анестетика, уз статистички значајно смањење фреквенце пулса на нормалне вредности.

Нису утврђене статистички значајне промене систолног и дијастолног артеријског притиска, после примене локалних анестетика 2% лидокаина са адреналином 1:100,000 и 4% артикаина са адреналином 1:100,000 и 1:200,000.

Литература

Todorović Lj, Petrović V, Avramović K, Stajčić Z. Anestezija u stomatologiji. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva;1990; 35-45.

Jojić B, Perović J. Oralna hirurgija. Beograd: IDP “Naučna knjiga”,1994; 49-52.

Burić N, Tijanić M. Pregled i analiza vazokonstriktora u lokalnim anesteticima koji se primenjuju u orofacijalnoj hirurgiji. Acta Stom Naissi 2003;19:105-112

Neal J. Effects of epinephrine in local anesthetics on the central and peripheral nervous systems:neurotoxicity and neural blood flow. Regional Anesthesia and Pain Medicine 2003;28(2): 124-134

Sisk A.L. Vasoconstrictors in local anesthesia for dentistry. Anesth Prog 1992;39: 187-193

Brown R.S, Rhodus N.L. Epinephrine and local anesthesia revisited. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;100: 401-408

Malamed SF (ed) (2007) Clinical action of specific agents. In: Handbook of local anesthesia, 5th edn. Mosby, St Louis, MO, pp 61–65 and 71–73

Dionne RA, Goldstein DS, Wirdzek PR: Effects of diazepam premedication and epinephrine containing local anesthetic on cardiovascular and plasma catecholamine responses to oral surgery. Anesth Analg 63:640-646, 1984.

Goldstein DS, Dionne R, Sweet J, Gracey R, Brewer HB, Gregg R: Circulatory, plasma catecholamine, cortisol, lipid, and psychological responses to a real-life stress (third molar extractions): Effects of diazepam sedation and of inclusion of epinephrine with the local anesthetic. Psychosomatic Medicine 44:259-272, 1982

Bushara P, Kiattavorncharoen S, Im P, Durward C, Saengsirinavin C, Wondsirichat N. Hemodynamic changes associated with a novel concentration of lidocaine HCL for impacted lower third molar surgery. J Dent Anesth Pain Med 2015; 15: 121-8.

Pereira L.A.P, Groppo F.C, Bergamaschi C.D.C, Meechan J.G, Ramacciato J.C, Motta R.H.L. and Ranali J.,Articaine (4%) with epinephrine (1:100,000 or 1:200,000) in intraosseous injections in symptomatic irreversible pulpitis of mandibular molars: anesthetic efficacy and cardiovascular effects. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013 Aug;116(2)

Nakamura Y, Matsumura K, Miura K, Kurokawa H, Abe I, Takata Y. Cardiovascular and sympathetic responses to dental surgery with local anesthesia. Hypertens Res 2001;24:209-14.

Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 6th ed. St Louis: CV Mosby; 2002. p. 73-6.10

Pallasch T. Vasoconstrictors and the heart. J Calif Dent Assoc 1998;26:668-73, 676.

Hersh EV, Giannakopoulos H, Levin LM, Secreto S, Moore PA, Peterson C, Hutcheson M, Bouhajib M, Mosenkis A, Townsend RR. The pharmacokinetics and cardiovascular effects of high-dose articaine with 1:100,000 and 1:200,000 epinephrine. J Am Dent Assoc. 2006 Nov;137(11):1562-71.

Rebolledo AS, Molina ED, Aytes LB, Escoda CA. Comparative study of the anesthetic efficacy of 4% Articaine versus 2% Lidocaine in inferior alveolar nerve block during surgical extraction of impacted lower third molars. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;12:E139–

E144.
Kambalimath DH, Dolas RS, Kambalimath HV. Efficacy of 4 % Articaine and 2 % Lidocaine: A clinical study. J Maxillofac Oral Surg. 2013 Mar;12(1):3-10. Epub 2012 Apr 5
Boonsiriseth K, Chaimanakarn S, Chewpreecha P, Nonpassopon N, Khanijou M, Ping B, and Wongsirichat N. 4% lidocaine versus 4% articaine for inferior alveolar nerve block in impacted lower third molar surgery. J Dent Anesth Pain Med. 2017 Mar; 17(1): 29–35.

UDK: 616.832-004.2-06(497.6RS)
doi 10.7251/ZSSN1811095M

EPIDEMIOLOŠKI PROFIL PACIJENATA OBOLJELIH OD AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE U REPUBLICI SRPSKOJ

MILICA MALEŠEVIĆ, Igor Lepir

Medicinski fakultet Banja Luka
Univerzitet u Banjoj Luci, Bosna i Hercegovina
milica.malesevic95@gmail.com

Apstrakt

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je fatalno progresivno neurodegenerativno oboljenje koje nastaje usljed selektivnog oštećenja centralnog i perifernog motornog neurona. Prvi znaci bolesti su slabost, atrofija i fascikulacije mišića, smetnje gutanja i govora. Bolest može početi kao bulbarna i spinalna forma. Prosječno preživljavanje je 2–3 godine kod bulbarne, i 3–5 godina kod spinalne forme bolesti. Ne postoji kauzalno liječenje jer je etiologija bolesti nepoznata. Cilj rada bio je da utvrdimo epidemiološke karakteristike oboljelih od ALS-a u Republici Srpskoj (RS). U našoj studiji presjeka pregledane su 34 istorije bolesti bolesnika liječenih na Klinici za neurologiju Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske. Analizirani su polna i dobna struktura pacijenata, dužina trajanja bolesti, forma na početku bolesti, prisustvo traume mozga i kičmene moždine. Od ukupno 34 bolesnika, 20 (58,82%) njih su bili muškog, a 14 (41,18%) ženskog pola. Prosječna životna dob muškaraca na početku bolesti je bila 53,45, a žena 56,79 godina. Kod 29,41% bolesnika bolest je trajala duže od 5 godina, a 11,76% bolesnika je bolovalo duže od 10 godina. Spinalna forma bolesti je bila registrovana kod 31 (91,18% bolesnika), a bulbarna forma kod 3 bolesnika (8,82%). 23 (67,65%) bolesnika na početku bolesti su imali fascikulacije, 20 (58,82%) bolesnika je imalo gubitak tjelesne težine, dok su grčevi bili registrovani kod 9 (26,47%) bolesnika. U našoj studiji presjeka ALS je bila češća i ranije je počinjala kod muških bolesnika. Podjednako često su bile zastupljene spinalna, cervikalna i lumbosakralna forma, a najčešći klinički znak su bile fascikulacije mišića. Nije bilo značajne razlike u pogledu dužine trajanja bolesti kod naših bolesnika u odnosu na podatke iz literature.

Ključne riječi: ALS, epidemiologija, stopa preživljavanja, spinalna forma, bulbarna forma

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS IN REPUBLIC OF SRPSKA

MILICA MALESEVIC, Igor Lepir

Faculty of Medicine Banja Luka
University of Banja Luka, Bosnia and Herzegovina
milica.malesevic95@gmail.com

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare, fatal, progressive neurodegenerative disease which begins due to selective damage to central and peripheral motor neuron. First signs are weakness, atrophy and muscle fasciculations, speech and swallowing disturbances. Disease can begin in a bulbar and spinal form. Average survival is 2-3 years with bulbar, and 3-5 with spinal form. There is no causal therapy because etiology of the disease is still unknown. The aim of our paper was to determine epidemiological characteristics of patients with ALS in the Republic of Srpska (RS). In this cross-section study, 34 medical histories of patients who were treated in the Clinic of Neurology at the University Clinical Center of Republic of Srpska were examined. The following data was analyzed: gender, age, duration and starting form of the disease, presence of brain and spinal cord trauma. Out of 34 patients, 20 (58,82%) were male and 14 (41,18%) were female. Average age at the beginning of the disease was 53,45 for men, and 56,79 for women. In 29,41% of patients the disease lasted longer than 5 years, and in 11,76% of patients longer than 10 years. A spinal form of ALS was found in 31 (91, 18%) patients, and bulbar in 3 patients (8,82%). In the beginning, 23 (67, 65%) patients had fasciculations, 20 (58,82%) had weight loss and 9 (26,47%) had muscle cramps. In our study we found that ALS begins earlier and occurs more frequently in men. Spinal cervical and lumbosacral forms are equally frequent. The most common clinical sign is muscle fasciculations. There is no significant difference between the duration of the disease in our study and in medical literature.

Keywords: als, epidemiology, survival rate, spinal form, bulbar form

UVOD

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) je fatalno progresivno neurodegenerativno oboljenje koje nastaje usljed selektivnog oštećenja motornih neurona moždane kore, moždanog stabla i kičmene moždine. Riječ *amiotrofična* ukazuje na atrofiju mišića koja se neizostavljivo javlja u ovoj bolest, a *lateralna skleroza* ukazuje na vidljivo oštećenje lateralnog kortikospinalnog puta u kičmenoj moždini.ALS je rijetka bolest koja ima incidencu 1-2 na 100 000 stanovnika. Najčešće se javlja sporadično, ali su zabilježene i nasljedne forme. Faktori rizika su starost preko 50 godina, muški pol i porodična istorija bolesti motornog neurona (Kostić, 2013).

ALS spada u grupu bolesti motornog neurona, kao najteža i najčešća bolest iz te grupe (Collins i saradnici, 2016). Klinički se jedina manifestuje kombinovanom lezijom centralnog i perifernog motornog neurona.

Lezija centralnog motornog neurona (CMN) nastaje oštećenjem motornih neurona počevši od motornog korteksa, pa duž kortikospinalnog i kortikobulbarnog puta do kičmene moždine i jedara moždanog stabla. U znake oštećenja CMN spadaju: spasticitet, hiperrefleksija, pojava patoloških refleksa (pozitivan Babinski), gašenjem kožnih trbušnih refleksa, nespretnost ruku prilikom izvođenja finih motornih radnji.

Lezija perifernog motornog neurona (PMN) nastaje oštećenjem alfa – motornih neurona prednjih rogova kičmene moždine ili motornih neurona jedara kranijalnih živaca u moždanom stablu. Znaci oštećenja PMN su: hipotrofija ili atrofija mišića, oslabljeni ili ugašeni refleksi, pojava fascikulacija i grčeva, gubitak mišićne snage (Kostić, 2013).

Prvi znaci bolesti su slabost, atrofija i fascikulacije mišića, smetnje gutanja i govora.

Bolest može početi kao bulbarna (20%) i spinalna forma (80%). Ukoliko ALS prvo počne sa problemima gutanja i govora, govorimo o bulbarnoj formi. Pacijenti kojima se prvo javi slabost i topljenje mišića ruke pripadaju grupi sa spinalnom cervikalnom formom. Spinalna lubosakralna forma počinje sa sličnim problemima s nogom. Vrlo rijetko, kod <3% pacijenata, bolest počinje sa zahvatanjem respiratorne muskulature i problemima s disanjem, kada govorimo o spinalnoj torakalnoj formi.

Prosječno preživljavanje je 2 -3 godine kod bulbarne, i 3 – 5 godina kod spinalne forme bolesti (Collins i saradnici, 2016). Ne postoji kauzalno liječenje jer je etiologija bolesti nepoznata. U terapiji se koristi Riluzol, neuroprotektivni lijek, za koji je dokazano da produžava preživljavanje za samo par mjeseci (Kiernan i saradnici, 2011).

Cilj rada bio je da utvrdimo epidemiološke karakteristike oboljelih od

ALS-a u Republici Srpskoj (Bosna i Hercegovina).

MATERIJAL I METODE

U ovoj studiji presjeka, pregledane su 34 istorije bolesti bolesnika liječenih na Klinici za neurologiju Univerzitetskog Kliničkog Centra Republike Srpske. Analizirani su polna i dobna struktura pacijenata, zanimanje, distribucija po opštinama, dužina trajanja bolesti, forma na početku bolesti, prisustvo traume mozga i kičmene moždine. Istorije bolesti su preuzete iz Kliničkog informativnog sistema (KIS), u kojem su registrovani svi pacijenti koji su trenutno oboljeli od ALS-a u Republici Srpskoj, njih ukupno 34. Podaci su statistički obrađeni u programu MO Excel 2007. Pojedine statističke analize su odrađene u programu SPSS za Windows (SPSS, Čikago, IL). Vrijednost *p* od 0,05 ili manje je posmatrana kao znak statistički značajne razlike u podacima.

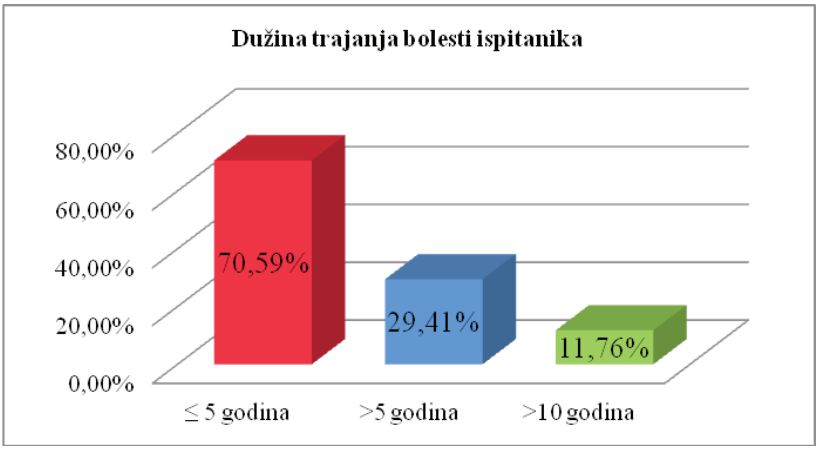
REZULTATI I DISKUSIJA

Od ukupno 34 bolesnika, 20(58,82%) su muškog, a 14 (41,18%) su ženskog pola (tabela 1). Muškarci su obolijevali 1,43 puta češće od žena. Prosječna životna dob na početku bolesti je za muškarce 53,45 godine, a za žene 56,79 godina. Najmlađi pacijent je imao 31 godinu, a najmlađa pacijentica 16 godina na početku bolesti, dok su najstariji pacijenti oba pola imali 77 godina na početku bolesti.

Tabela 1. Odnos pola i godina početka bolesti

Pol	N	Godine početka bolesti				p
		Prosjek	Min	Max	Standardna devijacija	
Žene	14	56,79	16	77	16,03	0,525
Muškarci	20	53,45	31	77	13,01	

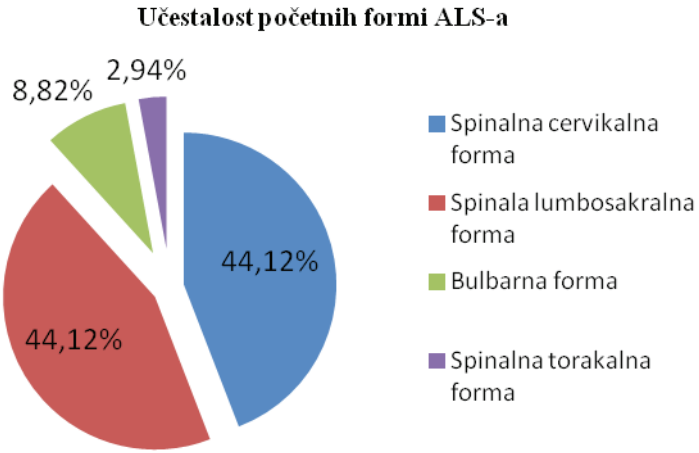
Kod najvećeg broja pacijenata 70,59% bolest je trajala 5 i manje od 5 godina. Kod 29,41% bolesnika bolest je trajala duže od 5 godina, a 11,76% bolesnika je bolovalo duže od 10 godina (grafikon 1).



Grafikon 1. Dužina trajanja bolesti ispitanika

Pri analizi početne forme bolesti, kod 31 (91,18%) bolesnikapronašli smo spinalnu formu, a kod samo 3 bolesnika (8,82%) početak bolesti vezan za bulbarne mišiće. Spinalna cervikalna i spinalna lumbosakralna forma bile su podjednako učestale (po 15 pacijenata – 44,12%) (grafikon 2).

Kod samo jednog bolesnika bolest je počela sa slabošću respiratorne muskulature (2,94%).



Grafikon 2. Učestalost početnih formi ALS-a

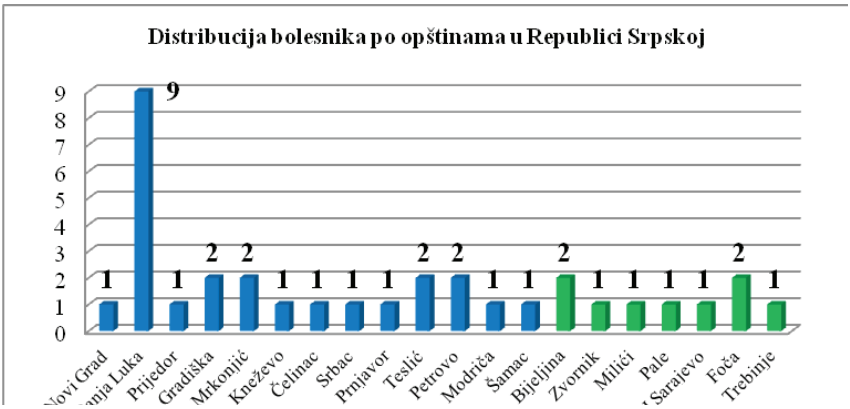
Pri analizi učestalosti početnih simptoma i znakova (tabela 2), pronašli smo da su 23 (67,65%) bolesnika u počeku bolesti imala fascikulacije, 20 (58,82%) bolesnika je imalo gubitak tjelesne težine, dok su grčevi registrovani kod 9 (26,47%) bolesnika.

Tabela 2. Odnos polova i početnih simptoma bolesti

Pol	Gubitak TT i hipotrofija mišića		Grčevi mišića		Fascikulacije		Respiratorni simptomi	
M	12 60,00%	*p*	6 30,00%	*p*	15 75,00%	*p*	1 5,00%	*p*
Ž	8 57,14%	*0,873*	3 21,43%	*0,584*	8 57,14%	*0,302*	0	*0,329*
Uk.	20 58,82%		9 26,47%		23 67,65%		1 2,94%	

Traumu mozga imala su 3 bolesnika (8,82%). Značajne razlike u distribuciji po zanimanju nisu pronađene.

Pri analizi distribucije bolesnika po opštinama pronašli smo da se najveći broj bolesnika nalazio u Banjaluci (9). Ostale opštine su imale po jednog ili po dva pacijenta, kako je prikazano na grafikonu 3. Najveći dio pacijenata dolazio je iz zapadnog dijela Republike Srpske, njih 25 (73,53%), dok je iz istočnog dijela Republike Srpske prisutno 9 pacijenata (26,47%).



Grafikon 3. Distribucija bolesnika po opštinama u Republici Srpskoj

Rezultati polne distribucije u našoj studiji ukazuju na veću zastupljenost amiotrofične lateralne skleroze kod muškaraca u odnosu na žene. U odnosu polova nije pronađena statistički značajna razlika (p=0,525). U poređenju sa studijom koju su radili Kiernan i saradnici (Kiernan i saradnici, 2011) nema značajnih razlika.

Muškarci obolijevaju ranije u odnosu na žene. Kako navode autori Mc Combe i Henderson (McCombe i Henderson, 2010) mogući razlozi za to su različita ekspozicija toksinima iz okoline, drugačiji biološki odgovori na egzogene toksine, kao i eventualna razlika u nervnom sistemu muškaraca i žena i njegovoj sposobnosti regeneracije i popravke.

Kod navjećeg broja pacijenata u našoj studiji bolest traje 5 i manje od pet godina (70,59%), kod 29,41% pacijenata bolest traje duže od 5 godina. Kod 11,76% bolest traje više od 10 godina. Naši podaci i podaci iz multicentrične studije koju su 2012.godine radili Chio i saradnici u pogledu dužine trajanja bolesti su u korelaciji (Chio i saradnici, 2012) .

Najnovija multicentrična studija, publikovana u martu 2018 godine (Westeneng i saradnici, 2018) utvrdila je da se među najvažnijim kliničkim prediktorima bolesti ubrajaju pol, početna forma bolesti, starosna dob na početku bolesti, revidirani El Escorial kriterijumi, dijagnostičko kašnjenje, forsirani vitalni kapacitet, ALS Functional Rating Scale - ALSFRS. Veliki značaj u prognozi preživljavanja pridaje se i kognitivnim faktorima, uključujući nastanak frontotemporalne demencije i genetičkim faktorima i mutacijama..

U našoj studiji najveći broj pacijenata ima spinalnu formu bolesti, pri čemu su spinalna cervikalna i spinalna lumbosakralna forma podjednako zastupljene (44,12%). Bulbarna forma bolesti je rjeđe zastupljena (8,82%). Ukupno 1 pacijent ima respiratornu formu bolesti. Najtežu prognozu ima bulbarna forma bolesti koja za počinje sa problemima gutanja i govora. Nema značajne razlike u učestalosti pojedinih formi ALS-a između naše studije i istraživanja drugih autora (Wijesekera i Leigh, 2009).

Nisu pronađene evidentne razlike u distribuciji bolesti po opštinama: najveći broj pacijenta dolazi iz opštine Banjaluka, koja je i najnaseljeniji dio RepublikeSrpske. Na osnovu podataka iz literature (Weisskopf i saradnici, 2015), koji ukazuju na značaj ratnih dejstava i toksina očekivali smo veći broj pacijenata iz istočnog dijela Republike Srpske, što nije evidentirano.

Najčešći početni simptom bile su fascikulacije mišića (67,65%), potom slijedi gubitak tjelesne težine sa hipotrofijom (58,82%), dok su se grčevi mišića javljali kod četvrtine pacijenata (26,47%).

ZAKLJUČAK

U našoj studiji presjeka ALS se češće javlja (1,34 puta) i ranije počinje kod muškaraca. Podjednako često su zastupljene spinalna cervikalna i lumbosakralna forma, a najčešći početni klinički znak su fascikulacije mišića, a potom gubitak tjelesne težine i hipotrofija mišića. Nema značajnih razlika između dužine trajanja bolesti u našoj studiji i u literaturi.

LITERATURA

Chiò, A. i saradnici (2009): *Prognostic factors in ALS: A critical review*. Amyotrophic Lateral Sclerosis. 10/5, Elsevier, str. 310 – 323.

Collins, D. i saradnici (2016): *Neurology & neurosurgery*. Eureka, Velika Britanija.

Kiernan, M.C. i saradnici (2011): *Amyotrophic lateral sclerosis*. The Lancet. 377/9769, Elsevier, str. 942 – 955.

Kostić, V. (2013): *Neurologija*. Medicinski fakultet Beograd, Srbija.

McCombe, P.A.; Henderson, R.D. (2010): *Effects of gender in amyotrophic lateral sclerosis*. Gender Medicine. 7/6, Elsevier, str. 557-570.

Weisskopf, M.G. i saradnici (2015): *Military Service and Amyotrophic Lateral Sclerosis in a Population-based Cohort*. Epidemiology. 26/6, International Society for Environmental Epidemiology, str. 831 – 838.

Westeneng, H.J. i saradnici (2018): *Prognosis for patients with amyotrophic lateral sclerosis: development and validation of a personalised prediction model*. The Lancet. 17/5, Elsevier, str. 423 – 433.

Wijesekera, L.C. i Leigh, P.N. (2009): *Amyotrophic lateral sclerosis*. Orphanet Journal of Rare Diseases. 4/3, BioMed Central

UDK: 616.62-006.6-02
doi 10.7251/ZSSN1811103L

PATOHISTOLOŠKE KARAKTERISTIKE I UČESTALOST UROTELNIH KARCINOMA MOKRAĆNE BEŠIKE

IGOR LEPIR, Milica Malešević

Medicinski fakultet
Univerzitet u Banjoj Luci
lepirigor7@gmail.com

Apstrakt

Tranziciocelularni karcinom mokraćnog mjehura je najčeša maligna neoplazma urinarnog sistema. Cilj našeg rada bio je prikazati patohistološke karakteristike i učestalost urotelnih karcinoma mokraćne bešike u 2016. godini u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske (UKCRS). Retrospektivno istraživanje je obuhvatilo 153 pacijenta sa dijagnostikovanim tranziciocelularnim karcinomom mokraćne bešike u Zavodu za patologiju UKCRS tokom 2016. godine. Kod 129 pacijenata tumor je prvi put dijagnostikovan, a kod 24 pacijenta radilo se o recidivu urotelnog karcinoma. Najčešće su dijagnostikovani tumori G3 /HG bez invazije muskularis proprije (pT1) (30,07%), zatim G2/LG (pTa,T1) (28,76%), te G3/HG sa invazijom muskularis proprije (pT2) (26,8%). Kod muškaraca su se najčešće javljali tumori G3/HG, sa invazijom muskularis proprije (29,27%). Kod žena su se najčešće javljali tumori G3/HG bez invazije muskularis proprije (36,67%). Naše istraživanje je pokazalo da se tumor mokraćne bešike pretežno javlja u starijoj populaciji, sa najvećom incidencom između 61. i 70. godine. Učestalost javljanja i pojava recidiva su češći kod muškaraca. Statistički značajna razlika ($p<0,0005$) pronađena je u odnosu stadijuma i gradusa tumora.

Ključne riječi: urotelni karcinom, morfologija, gradus, stadijum, učestalost

PATHOHISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND FREQUENCY OF UROTHELIAL CARCINOMA OF URINARY BLADDER

IGOR LEPIR, Milica Malesevic

Faculty of Medicine
University of Banja Luka
lepirigor7@gmail.com

Abstract

Transitional cell carcinoma of urinary bladder is the most common malignant neoplasm of urinary tract. The aim of our paper was to present pathohistological characteristics and frequency of urothelial carcinoma of urinary bladder in patients at the University Clinical Center of the Republic of Srpska (UCCRS) in 2016. Our retrospective study included 153 patients who were diagnosed with transitional cell carcinoma of urinary bladder at the Department of Pathology during the year 2016. Tumor was first diagnosed in 129 patients, while 24 patients had a recurrent urothelial cancer. Most commonly diagnosed tumors were G3/HG without invasion of muscularis propria (pT1) (30, 07%), then G2/LG (pTa,T1) (28,76%), and lastly G3/HG with invasion of muscularis propria (pT2) (26,8%). Most frequently, men had G3/HG tumors with invasion of muscularis propria (29,27%) most frequently and women had tumors G3/HG without invasion of muscularis propria (36,67%). Our study showed that cancers of urinary bladder mostly occur in elderly population, with the greatest incidence between 61 and 70 years of age. Tumors occur more frequently and show higher reccurence in men. Statistically significant p value ($p<0, 0005$) was found in tumor grade and stage relation.

Keywords: urothelial carcinoma, morphology, grade, stage, frequency

UVOD

Karcinom mokraćnog mjehura je najčešća maligna neoplazma urinarnog sistema i druga najčešća neoplazma genitourinarnog trakta. Treći je najčešći uzrok smrti među bolesnicima sa genitourinarnim tumorima (Pasin i saradnici, 2008). Najčešći podtip je tranziciocelularni karcinom koji se odlikuje raznolikom diferencijacijom. Studije su identifikovale brojne faktore rizika, kao što su genetska predispozicija, pušenje, izloženost anilinskim bojama, iradijacija karlice, upotreba fenacetina (Bellmunt i saradnici, 2014).

Histološki više od 90% tumora mokraćne bešike su tranziciocelularni (urotelni) karcinomi, oko 5% su skvamocelularni karcinomi i manje od 2% su adenokarcinomi.

Određivanje gradusa (grade, G) i stadijuma (stadium, pT) urotelnih karcinoma vrši se po smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (World Health Organization, WHO) (Eble i saradnici, 2004). Urotelni karcinomi se dijele na tumore niskog malignog potencijala (papillary urethelial carcinoma of low malignant potential, PUNLMP), niskog gradusa (low grade, LG) i visokog gradusa (high grade, HG).

Blizu 80% pacijenata se inicijalno prezentuje sa tumorom koji je ograničen na mukozu i submukozu, takozvani superficijalni, „*non-muscle-invasive*“ tumori mokraćne bešike (Pasin i saradnici, 2008). Oni predstavljaju heterogenu grupu tumora koja uključuje: papilarne tumore ograničene na mukozu (pTa), ravne i ograničene na epitel (pTis), tumore koji invadiraju submukozu ili laminu propriju (pT1), mišićni sloj (*m. detrusor)* (pT2), perivezikalno tkivo (pT3), ili infiltruju okolne organe (pT4 stadijum) (Eble i saradnici, 2004).

Rizik za pojavu recidiva i progresiju tumora je povezan sa mnogim histopatološkim faktorima koji uključuju gradus, dubinu invazije, veličinu i morfologiju tumora, prisustvo ili odsustvo limfatične i vaskularne invazije i prisustvo ili odsustvo karcinoma *in situ* (CIS, pTa/ pTis) (Pasin i saradnici, 2008).

Za dalju terapiju je od izuzetne važnosti procjena tumorske invazije u muskularis propriju (*musculus detrusor)* mokraćne bešike. Nakon patohistološki dijagnostikovane tumorske invazije u *m.detrusor*, neophodno je procijeniti postojanje metastatski proširene bolesti (limfni čvorovi, pN i udaljeni organi, pM) uz pomoć drugih dijagnostičkih (*imaging*) metoda (CT, MR, PET/CT) (Moch i saradnici, 2016).

Kod tumora niskog malignog potencijala i tumora koji ne invadiraju mišićni sloj, terapija izbora je transuretralna resekcija tumora mokraćne

bešike (TUR). Kod 40% pacijenata pT1 tumor mokraćne bešike progredira u invazivni oblik tokom tri godine liječenja sa transuretralnom resekcijom (TUR) (Pasin i saradnici, 2008). Tumorima visokog malignog potencijala i invazivnim tumorima pristupa se agresivnije i najčešće se radi radikalna cistektomija.

Cilj našeg rada bio je prikazati učestalost urotelnih karcinoma mokraćne bešike u 2016. godini u Univerzitetskom kliničkom centru Republike Srpske, kao i odnos pola, dobi, gradusa i stadijuma u kom su se tumori javljali.

MATERIJALI I METODE

Retrospektivno istraživanje obuhvatilo je 153 pacijenta sa dijagnostikovanim tranziciocelularnim karcinomom mokraćne bešike u Zavodu za patologiju Univerzitetskog kliničkog centra Republike Srpske (UKCRS) u Banjaluci tokom 2016. godine. Kod 129 pacijenata tumor je prvi put dijagnostikovan, a kod 24 pacijenta radilo se o recidivu urotelnog karcinoma. Dijagnoza urotelnog karcinoma mokraćne bešike postavljena je na uzorcima tkiva dobijenih transuretralnom resekcijom (TUR) mokraćne bešike rađenim na Klinici za urologiju UKCRS. Uzorci tkiva su fiksirani u neutralno puferisanom 4% formalinu, ukalupljeni u parafinske blokove, iz kojih su urađeni semiserijski rezovi debljine 3–4µm, bojeni rutinskom hematoksilin – eozin (HE) metodom. Nakon određivanja gradusa urotelnog karcinoma rađenog po smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije (WHO / ISUP) iz 2004. godine, formirane su 4 grupe: G1/PUNLMP, G2/LG, G2/HG, G3/HG (Tabela 1).

Tabela 1.Klasifikacija gradusa po WHO 1973. i 2004

WHO 1973	Grade 1 (G1)		Grade 2 (G2)		Grade 3 (G3)
WHO 2004	PUNLMP	Low grade (LG)		High grade (HG)	
WHO 1973 + WHO 2004	G1 PUN-LMP	G1 LG	G2 LG	G2 HG	G3 HG

U svim uzorcima određena je i dubina invazije tumorskih ćelija u zid mokraćne bešike, odnosno prisustvo ili odsustvo invazije *muscularis propria* mokraćne bešike, na osnovu čega su formirane dvije grupe, tumori sa invazijom *m. propria (pT2)* i tumori bez invazije *m. propria* mokraćne bešike (pTa, pTis, pT1), (Tabela 2).

Tabela 2. TNM određivanje stadijuma karcinoma mokraćne bešike (7. izdanje 2009. god.)/AJCC 7. izdanje

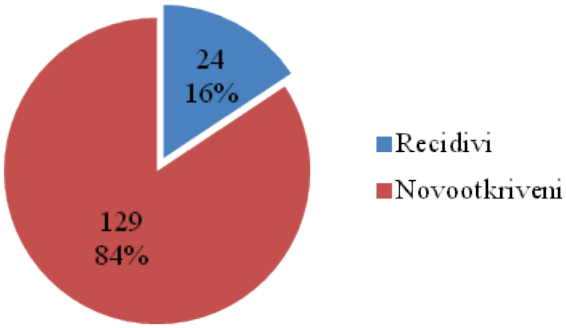
pTa	Neinvazivni papilarni karcinom
pTis	*Carcinoma in situ*
pT1	Tumor koji invadira subepitelno vezivno tkivo
pT2	Tumor koji invadira mišićni sloj (*muscularis propria/m. detrusor)*
pT3	Tumor koji invadira perivezikularno tkivo
pT4	Tumor koji invadira okolne organe i strukture

Varijable korištene u istraživanju su nezavisne (patohistološki gradus tumora, invazija tumora u m. propria) i nezavisne demografske varijable (starost i pol). Kvantitativna obilježja opisana su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, a kvalitativna frekvencijama, odnosno procentima. I jedna i druga obilježja prikazana su tabelarno i grafički. Svi dobijeni podaci su obrađeni i prikazani metodama deskriptivne statistike i analizirani odgovarajućim parametarskim i neparametarskim statističkim postupcima. Sve statističke analize su odrađene u programu SPSS za Windows (SPSS, Čikago, IL). Vrijednost p od 0,05 ili manje je posmatrana kao znak statistički značajne razlike u podacima.

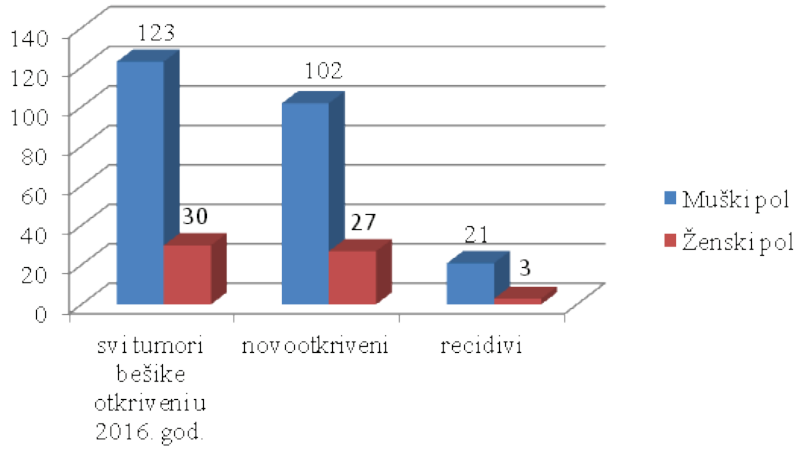
REZULTATI I DISKUSIJA

U 2016. godini kod ukupno 153 pacijenta dijagnostikovan je tumor mokraćne bešike, od čega je 129 tumora bilo novootkrivenih, a 24 su recidivirali (Grafikon 1).

Grafikon 1. Učestalost karcinoma prelaznog epitela mokraćnog mjehura u 2016. godini u UKCRS



Tumori su se češće javljali kod muškaraca nego kod žena, kako u ukupnom broju, tako i među novootkrivenima i recidivima (Grafikon 2). Odnos učestalosti tumora kod muškaraca u odnosu na žene kod novootkrivenih tumora iznosi 3,77:1.



Grafikon 2.Učestalost karcinoma prelaznog epitela mokraćnog mjehura u odnosu na pol

U Tabeli 3. prikazana je zastupljenost gradusa u odnosu na životnu dob i pol. Tranziciocelularni karcinom mokraćne bešike se najčešće javlja u sedmoj deceniji života (40% među svim pacijentima, 41% kod muškaraca i 33% kod žena). Prosječna životna dob pacijenata iznosi 67,84 godina (SD+/-10). Najmlađi pacijent imao je 39 godina, a najstariji 88 godina.

Tabela 3. Zastupljenost gradusa u odnosu na životnu dob svih pacijenata

SVI PACIJENTI	Broj pacijenata					Ukupan broj	procentualno
Starosna dob	G1	G2/LG	G2/HG	G3/HG bez invazije	G3/HG sa invazijom		
31–40	0	0	0	0	1	1	0,65%
41–50	0	3	2	1	1	7	4,58%
51–60	0	4	5	9	8	26	16,99%
61–70	1	22	11	14	13	**61**	**39,87%**
71–80	0	11	2	15	11	39	25,49%
81–90	0	4	1	7	7	19	12,42%
Ukupan broj	1	44	21	**46**	41	**153**	
Procentualno	0,65%	28,76%	13,73%	**30,07%**	26,80%		

Biopsijama su najčešće dijagnostikovani tumori G3 / HG bez invazije muskularis proprije (pT1) (46 pacijenata, 30,07%), zatim G2 / LG (pTa, T1) (44 pacijenta, 28,76%), te G3 / HG sa invazijom muskularis proprije (pT2) (41 pacijent, 26,8%). Najrjeđe se javlja Gradus 1 – PUNLMP, samo kod 1 pacijenta, muškog pola (0,65%) (Tabela 3).

Kod muškaraca najčešće su se javljali tumori G3 / HG, sa invazijom muskularis proprije (pT2) (36 pacijenata, 29,27%) i bez invazije (pT1) (35 pacijenata, 28,46%). Tumori G2/ LG javili su se kod 34 pacijenta (27,64%), a G2/ HG kod 17 pacijenata (13,2%).

Kod žena su se najčešće javljali tumori G3 / HG bez invazije muskularis proprije (pT1) (11 pacijentica, 36,67%), potom G2 / LG (pTa, T1) (10 pacijentica, 33,33%). Kod 5 pacijentica tumor se javio u G3 / HG pT2 stadijumu (16,67%), a kod 4 u G2 / HG (pTa, T1) (13,33%).

Među biopsijama svih tumora je dijagnostikovano 112 slučajeva bez invazije muskularis proprije (Ta, T1), 41 slučaj gdje je tumor invadirao muskularis propriju (T2). Biopsijom novootkrivenih tumora utvrđeno je da 78,29% (njih 101) nije invadiralo mišićni sloj.

U Tabeli broj 4 predstavljen je odnos gradusa tumora i godina, pola i stadijuma. Statistički značajna razlika ($p<0,0005$) pronađena je u odnosu stadijuma i gradusa tumora (Tabele 2 i 3), gdje je značajan broj pacijenata u stadijumu Ta, T1 imalo tumor u G1 ili G2 gradusu, dok su svi pacijenti sa stadijumom T2 imali tumore G3. U poređenju godina i pola pacijenata prema gradusu nema statistički značajne razlike ($p>0,05$).

Tabela 4. Odnos gradusa i godina, pola pacijenata i stadijuma tumora

	G1, G2	G3	p
Godine			0,021
<68	39	35	
≥68	27	52	
Pol			0,666
Muški	52	71	
Ženski	14	16	
Stadijum			<0,0005
Ta, T1	66	46	
T2	0	41	

U Tabeli broj 5 predstavljen je odnos stadijuma tumora i godina, pola i gradusa. U poređenju godina i pola pacijenata prema stadijumu nema statistički značajne razlike (p>0,05).

Tabela 5. Odnos stadijuma i godina, pola pacijenata i gradusa tumora

	Ta, T1	T2	p
Godine			0,304
<68	57	17	
≥68	55	24	
Pol			0,123
Muški	87	36	
Ženski	25	5	
Gradus			<0,0005
G1, G2	66	0	
G3	46	41	

Razvijenije zemlje, poput država Zapadne Evrope i Sjeverne Amerike, imaju veću incidencu ovog tumora. Prema podacima iz 2012. godine u svijetu je prijavljeno oko 330 380 novih slučajeva, od toga 151 297 u Evropi (Moch i saradnici, 2016). Tri puta su češći kod muškaraca. Većina pacijenata sa tumorom mokraćnog mjehura ima preko 65 godina, a najveća učestalost je između 65 i 70 godina, kao i u našem istraživanju.

U poređenju sa istraživanjem Fedewa i saradnika iz 2009. godine, rezultati omjera u odnosu na pol pokazuju male razlike naspram naših rezultata. Muškarci su 4,21 puta češće oboljevali u odnosu na žene. Kao i u našem istraživanju, tumori su se javljali najčešće u sedmoj deceniji života (Fedewa i saradnici, 2009).

U poređenju sa istraživanjem Burgera i saradnika iz 2013. godine, učestalost invazije mišićnog sloja kod novootkrivenih tumora je slična. Oko 78% pacijenata u našoj studiji je imalo invaziju mišićnog sloja, naspram 75% pacijenata u istraživanju iz 2013. godine (Burgera i saradnici, 2013).

U odnosu na istraživanje koje su sproveli Kraywinkel i Batzler u njemačkoj pokrajini Westfalen – Lippe u 2007. godini, rezultati u pogledu zastupljenosti gradusa novootkrivenih tumora razlikuju se od dobijenih podataka. Većini pacijenata u toj pokrajini, kod kojih tumor nije invadirao

mišićni sloj, tumor je bio otkriven u G1 gradusu (kod 55% pacijenata), zatim kod 32% pacijenata u G2 i samo kod 10% pacijenata u G3/G4 gradusu. To pokazuje da postoji odstupanje, jer je u našem istraživanju u 2016. godini najviše tumora otkriveno u G3/HG gradusu, a <1% u G1 gradusu (Kraywinkel i Batzler, 2009).

Životna dob pacijenta u vrijeme dijagnoze tumora se smatra prognostički bitnom, posebno kod pacijenata sa primarno otkrivenim urotelnim *carcinoma in situ*. U studiji sprovedenoj na Mayo klinici u Sjedinjenim Američkim Državama, pokazano je da pacijenti od 65 godina ili mlađi imaju bolju prognozu, tumori rjeđe progrediraju, i ova dobna grupa ima uopšteno bolji procenat preživljavanja (Cheng i saradnici, 1999).

Pojedine studije su pokazale da je gradus tumora bolji prognostički parametar progresije bolesti i mortaliteta nego pojava recidiva. U kohortnoj analizi pacijenata sa superficijalnim tumorom mokraćne bešike koja je urađena od strane Rodrigueza i saradnika, gradus nije korelirao sa rekurencijom tumora. Glavni prediktor progresije i mortaliteta u ovoj studiji ipak je bilo prisustvo gradusa 3 (G3/HG) bolesti.

Kada je poređen sa stadijumom bolesti, gradus tumora je bio direktno proporcionalan mortalitetu pacijenata. Jakse i saradnici objavili su studiju o desetogodišnjem preživljavanju pacijenata: 95% pacijenata sa tumorom G1 i stadijumom bolesti pTa, 84% pacijenata sa tumorom G3 i stadijumom bolesti pTa u poređenju sa 78% pacijenata sa tumorom G2 i stadijumom bolesti pT1 i 50% pacijenata sa tumorom G3 i stadijumom bolesti pT1 (Jakse i saradnici, 1987).

Pacijenti sa tumorima niskog gradusa, LG i u pTa stadijumu bolesti imaju sklonost ka recidiviranju tumora, ali ne i progresiji. Studija National Bladder Cancer Cooperative Group je pokazala da je kod 70% ovih pacijenata došlo do recidiviranja, ali samo kod 2% do invazije u mišićni sloj. Recidivi su bili gradirani kao PUNLMP (37%) ili češće G2/LG tumori (63%) (Holmang i saradnici, 1999).

Incidenca tumora visokog gradusa (HG) i stadijumom pTa lezija je niska, 2–9%, ali visok gradus ima izuzetan značaj na progresiju bolesti. Čak i sa intravezikularnim tretmanom, oko 50% ovih lezija recidivira, a 25% pređe u invazivni stadijum. Stoga se ovi pacijenti moraju pažljivo pratiti i TUR trebaju biti ponavljane da bi se osiguralo adekvatno određivanje stadijuma bolesti i praćenje bolesti (Lebret i saradnici, 2000).

Većina pT1 tumora su urotelni karcinomi visokog gradusa, HG, sa potencijalom za recidiviranje, progresiju i smrt. Često su pogrešno klasifikovane ili im je stepen invazije potcijenjen, što je posebno slučaj ako u

prvobitnom uzorku biopsije nije prisutan *m. detrusor* (kod 50%). Nakon prvobitne resekcije, druga TUR se preporučuje u periodu od 1 do 4 sedmice, jer se kod više od 30% pacijenata otkrije da je tumor zapravo višeg stadijuma, i da postoji ostatak tumora koji nije resektovan.

T1 tumori mokraćne bešike imaju visoku incidencu progresije. Kod oko 35–48% pacijenata sa T1 tumorima koji se tretiraju samo sa TUR, u periodu od 3 godine dođe do invazije tumora u mišićni sloj. Dubina invazije u submukozu može biti prognostički značajna. Prognoza HG tumora u pT1 stadijumu je varijabilna i zavisi od mnogih faktora, zasnovanih na dodatnim histopatološkim karakteristikama tumora. Prisustvo CIS utiče na lošiju prognozu, gdje oko 80% tumora u pT1 stadijumu progredira u invaziju mišićnog zida. High grade pT1 tumori predstavljaju potencijalno smrtonosnu bolest koja zahtijeva agresivan terapijski pristup, radikalnu cistektomiju, posebno kada konzervativna intravezikalna terapija ne uspije (Pasin i saradnici, 2008).

Pacijentima kojima je tumor dijagnostikovan u stadijumu T1 ili T2 <5cm , kod kojih nije došlo do opstrukcije uretera, kojima je očuvana funkcija bešike, kada je zadovoljavajuće urađen TURBT ili pacijentima kojima se preporučuje palijativno liječenje zbog prisustva neresektabilnog tumora, metastaza ili lošeg opšteg stanja, zadržava se mokraćna bešika i primjenjuje se hemioterapija i radioterapija (Bellmunt i saradnici, 2014).

ZAKLJUČAK

Naše istraživanje je pokazalo da se tumor mokraćne bešike pretežno javlja u starijoj populaciji, s najvećom incidencom između 61. i 70. godine života. Učestalost javljanja ovog tumora je 3,77 puta veća kod pacijenata muškog pola u odnosu na ženski pol. Pojava recidiva je bila 7 puta češća kod muškaraca nego kod žena. Među novootkrivenim tumorima, većina (78,29%) nije invadirala mišićni sloj (pTa, pT1)**.** Najčešće se ovaj tumor dijagnostikovao u visokorizičnim grupama, G3/HG bez invazije m. detrusora, (stadijum pTa, pT1), kod 30% pacijenata. Broj G1/PUNLMP tumora je manji od 1%.

Ovi podaci ukazuju da će se uz cistoskopiju i patohistološku dijagnostiku, koje su i dalje nezamjenjive, budućnost liječenja pacijenata sa tumorima mokraćne bešike zasnivati na personalizovanoj terapiji. Korištenje moderne tehnologije u otkrivanju metaboličkih zbivanja u malignim ćelijama, određivanju profila nukleinskih kiselina i traskripta, te molekularnih markera će biti korisno za skrining (BTA-Stat, BTA-TRAK, NMP-22,

uCyt+ ,Uro Vysion), ranu dijagnozu i liječenje pacijenata (predviđanje odgovora na terapiju). Otkrivene su brojne mutacije i/ili genske amplifikacije koje bi se mogle koristiti kao mete u terapiji, kao što su mutacije FGFR3, delecija PTEN i druge (Bellmunt i saradnici, 2014).

Iako molekularni markeri trenutno nemaju značajnu kliničku primjenu, oni posjeduju veliki potencijal u mogućnosti otkrivanja agresivnosti tumora i njegovog biološkog ponašanja, kao i uticaj na dalji tok liječenja u budućnosti.

LITERATURA

Bellmunt, J., Orsola, A., Leow, J., Wiegel, T., De Santis, M., Horwich, A. (2014): *Bladder cancer*: ESMO Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology.

Burgera, M., Cattob, J. W., Dalbagnic, G., Grossmand, H. B., Herrc, H., Karakiewicze, P. (2013): *Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer*. European Urology, 63(2), str. 242–243.

Cheng, L., Cheville, J., Neumann, R. i saradnici (1999): *Survival of patients with carcinoma in situ of the urinary bladder*. Cancer (85), str. 2469–2474.

Eble, J., Sauter, G., Epstein, J. i saradnici (2004): *Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs*. Lyon, France: IARC Press.

Fedewa, S. A., Soliman, A. S., Ismail, K., Hablas, A., Seifeldin, I. A., Ramadan, M. i saradnici (2009): *Incidence analyses of bladder cancer in the Nile delta region of Egypt*. Cancer Epidemiology, str. 176–181.

Holmang, S., Hedelin, H., Anderstrom, C. i saradnici (1999): *Recurrence and progression in low grade papillary urothelial tumors*. Journal of Urology (162), str. 702–707.

Jakse, G., Loidll, W., Seeber, G., Hofstadter, F. (1987): *Stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: an unfavorable tumor?* Journal of Urology, str. 39–43.

Kraywinkel, K., Batzler, W. U. (2009): *Bladder cancer epidemiology – Histological classification, geographical differences and temporal trends in incidence*. Symposium "Occupation, Aromatic Amines, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Bladder Cancer". Bochum: Robert Koch Institut.

Lebret, T., Bohin, D., Kassardjian, Z. i saradnici (2000): *Recurrence,*

progression and success in stage Ta grade 3 bladder tumors treated with low dose bacillus Calmette-Guérin instillations. Journal of Urology (163), str. 63–67.

Moch, H., Humphrey, P., Ulbright, T., Reuter, V. (2016): *The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs* (Vol. Volume 4).

Pasin, E., Josephson, D. Y., Mitra, A. P., Cote, R. J., Stein, J. P. (2008): *Superficial Bladder Cancer: An Update on Etiology, Molecular Development, Classification, and Natural History*. Reviews In Urology, 10(1), str. 31–43.

Rodriguez, M. F., Toniolo, C. G., Bayarri, S. J. i saradnici (2000): *Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer*. Journal of Urology (163), str. 73–78.

Schned, A. R., A. S., Marsit, C. J., Kelsey, K. T., Zens, M. S., Karagas, M. R. (2008): *Histological classification and stage of newly diagnosed bladder cancer in a population-based study from the Northeastern United States*. Scand J Urol Nephrol., str. 237–242.

UDK: 796.012:797.12
doi 10.7251/ZSSN1811116S

РАЗВОЈ МОТОРИЧКИХ СПОСОБНОСТИ И АНАЕРОБНЕ СНАГЕ КОД ГРУПЕ ВЕСЛАЧА ЈУНИОРА

Светозар Митровић
Медицински факултет
Универзитет у Новом Саду

АНЕСА СУЉИЋ
Природнонаучни факултет
Универзитет Палацког у Оломоуцу
Република Чешка
anesa.suljic123@gmail.com

Сажетак

Тестови за процену моторичке снаге и анаеробног метаболизма имају посебан значај у
спортској медицини. Резултати добијени овим типом истраживања су од круцијалног значаја за праћење развоја и побољшање резултата спортиста у адолесцентској доби.

Циљ истраживања је био да се на основу специфичних мерења утврди да ли постоји разлика у резултатима пре и после шестомесечног тренажног процеса групе веслача јуниора. Испитивану групу су чинили 15 веслача мушког пола. Код свих испитаника су урађена антропометријска, динамометријска мерења и Вингејт тест (Wingate test) за процену анаеробних способности. Анализом добијених података није утврђена статистички значајна разлика између већине параметара током два мерења испитиване групе спортиста, пре и после тренажног процеса. Статистички значајна разлика ($p<0.05$) утврђена је за параметре снаге и брзине контракције флексије руку и брзине контракције екстензије ногу.

Утврђене промене које су евидентиране у нашем истраживању сугеришу да тренажни циклус спроведен на испитиваним спортистима није дао очекиван прираст за мерене параметре након спроведеног тренажног циклуса од шест месеци.

Кључне речи: моторичке способности, анаеробне способности, веслачи јуниори

DEVELOPMENT OF MOTORIC ABILITIES AND ANAEROBIC STRENGTH IN GROUP OF JUNIOR ROWERS

Svetozar Mitrovic
Faculty of Medicine
University of Novi Sad

Anesa Suljic
Faculty of Science
Palacký University Olomouc
anesa.suljic123@gmail.com

Tests for evaluation of motoric strength and anaerobic metabolism are of great importance in the field of sports medicine. Results obtained with this kind of research are crucial for tracking progress and managing development of adolescent athletes.
The aim of the research is to determine if there is a difference in results before and after the six-month training process within a group of junior rowers. The group consisted of 15 male rowers with different physical abilities. Anthropometric and dynamometric measurments were made for every member of the group. Furthermore, the Wingate test which evaluates anaerobic abilities was done. The analysis of the obtained data did not determine statistically significant difference between the majority of parameters during two measurements of the examined group of athletes, before and after the training process. A statistically significant difference ($p < 0.05$) was determined for strength and the rate of arm flextion contraction, as well as the speed of leg extension contraction.
The changes recorded in our study suggest that the training cycle conducted by the examined athletes did not give the expected increment of the measured parameters after the six-month training cycle.

Keywords: motoric ablities, anaerobic strength, junior rowers

Увод

Веслање је стандардни олимпијски спорт и спада у један од физички најзахтевнијих спортова. Генетске предипосзиције као висина, снага или осећај за ритам су врло корисне за остварење врхунских резултата у овом спорту. Иако представља претежно аеробни спорт, такође долази и до активирања анаеробног метаболизма на почетку и на крају веслачке активности. Спортски тренинг представља специфичан трансофрмациони процес промена антрополошких карактеристика спортиста, у коме се резултат постиже специфичним средствима, методама и оптерећењем кроз одређено време. Анализа антропометријског, динамометријског и анаеробног профила спортиста је од великог значаја за процену и развој њихових функционалних способности. У различитом дијапазону спортова, телесна композиција и мишићна снага су од изузетног значаја за напредак и развој (Duncan and Lyons, 2009). Антропометријска мерења имају велику важност при процени телесне структуре. Помоћу њих можемо добити значајну количину података користећи неизнвазивну и приступачну методологију рада и технике (Leelarthaepin et al., 1983, стр. 168). Основним антропометријским мерењима обухваћена су мерења телесне масе, телесне висине, БФ (проценат масти), БМИ (индекс телесне масе). Мерења мишићне снаге представљају значајан параметар у испитивању моторичких способности. Испитивање мишићне снаге као једног од основних показатеља функције мишића, представља велики изазов с обзиром на то да се непрестано постављају нова питања и стичу нова сазнања везана за комплексну структуру мишића и њихове међусобне интеракције у оквиру локомоторног система. Мишићну снагу можемо дефинирати као максималну величину силе коју мишић може да развије (Bencke et al., 2002, стр. 171). Мерење мишићне снаге је значајно у свакодневној пракси како код особа са поремећајем функције мишића, тако и у здравој, односно, спортској популацији. За мерење максималне мишићне снаге раде се посебна динамомтеријска мерења. Динамомтеријска испитивања се врше на посебном апарату који се назива динамометар. У зависности од интензитета и трајања физичке активности, долази до активације различитих метаболичких путева. Бројним студијама је доказано да је оптимална телесна композиција у вези са повећањем и побољшањем аеробних и анаеробних капацитета (Караба и сарадници, 2004, стр. 19–22). Енергетски капацитет у зависности од природе биокемијских процеса се може такође поделити на аеробни и анаеробни. Аеробни

капацитет се одвија у присуству кисеоника O_2 у митохондријама, већег је обима и мањег интензитета у односу на анаеробни. Анаеробни капацитет чини више извора енергије, АТП, ЦП и гликолиза. Основна одлика овог капацитета је да се одиграва у цитосолу што га чини брзим, великог је интензитета, малог обима и одвија се без присуства O_2 (Караба-Јаковљевић и сарадници, 2015, стр. 423–428). Тестови за процену анаеробних способности имају посебан значај у савременом спорту, јер је овај део енергетског капацитета – премда једнако важан као и аеробни – често неправедно запостављен. Спортови типа снаге и кратких интензивних оптерећења заснивају се управо на развоју и квалитету анаеробног капацитета. За процену анаеробних способности се користе различити моторички тестови, међу којима је најпознатији Вингејт тест анаеробних способности. Вингејт тест је оцењен као једностава и јако примењив тест чији резултати високо корелирају са анаеробним показатељима као што су највећа концентрација лактата и недостатак кисеоника (Караба, 2003). Утврђене су и значајне позитивне корелације са другим лабораторијским тестовима који мере анаеробни капацитет, а вредности теста Вингејт добро корелирају и с количином брзоконтрахујућих мисишних влакана (Клашња и сарадници, 2010, стр. 620–623). Током примене теста Вингејт ангажују се два важна анаеробна енергетска система. Први је анденозинтрифосфатни и креатински који дају енергију за првих 3–15 секунди теста. Други систем омогућава одржавање поступног максималног оптерећења до краја теста који траје 30 секунди. Помоћу теста до сада је било могуће забележити неколико параметара, покататеља анаеробних способности; анаеробну снагу која се назива још и максимална снага и анаеробни капацитет односно средњу снагу (Inbar et al.,1996) Анаеробна снага представља највећу снагу постигнуту током било којег петосекундног интервала. Основна претпоставка овог теста јесте да је вредност анаеробне снаге енергија добивена из високо енергетских фосфата, тако да се АП региструје најчешће у првом или другом петосекундном интервалу. Анаеробни капацитет је приказан укупним радом оствареним током 30 секунди теста и представља енергију добивену из високо енергетских фосфата и гликолизе. Добијене анаеробне компоненте могу се изражавати у апсолутним и релативним вредностима (Попадић-Гаћеша и сарадници, 2009).

Материјали и методе

Групу испитаника чинило је 15 веслача јуниорског узраста мушког пола, чланова ВК „Данубиус 1885". Праћен је напредак и развој испитаника са вишегодишњим спортским стажом, током шестомесечног тренажног процеса. Сви испитаници су били детаљно упознати са начином тестирања и истраживањем на које су добровољно пристали. Сва тестирања су вршена на Медицинском факултету у Новом Саду, у лабораторији за функционалну дијагностику Завода за физиологију. Испитивњем су обухваћена антропометријска, динамометријска и ергометријска мерења.

Антропометријска мерења

Параметри обухваћени антропометријским мерењима укључују мерење телесне висине, телесне масе, БМИ, телесне обиме и мерење кожних набора. Мерење телесне висине је извршено Харпенден антропометром са прецизношћу од 0.1 цм. Укупна телесна маса и проценат масти су мерени помоћу Танита апарата. Кожни набори су мерени Харпенден калипером, са прецизношћу од 0.2 мм. Сви кожни набори су мерени три пута и као коначни резултат узета је аритметичка средина претходних мерења.

Динамометријска мерења

Приликом динамомтеријских мерења коришћен је изокинетички динамометар који поседује константну брзину и промењиви отпор. Изокинетички динамометар је електромеханички инструмент који садржи механизам за контролу брзине, којим се убрзо након апликоване силе достигне константна брзина која се одржава целим током извођења покрета. Постизањем одговарајуће брзине се механизам за изокинетичко стварање отпора аутоматски модификује и развија силу конта сили која се развија у мишићу. Тако максимална сила (али и било који проценат максималне силе) која се апликује у било којој фази покрета остаје константне брзине. Интегрисани софтвер обрађује пристигле сигнале и приказује их као просечно максимално развијену силу, испољену у мишићу према дефинисаном отпору током читаве контракције. Динамометријска тестирања изокинетичке снаге према дозираном оптерећењу, вршена су на апарату Концепт 2. Пре самог тестирања дефинисани су критеријуми самог испитивања:

1. стандардизована упутства пре тестирања
2. једнообразно загревање по трајању и интензитету
3. пружена могућност упознавања с апаратом, тзв. пре-тест
4. строго дефиниран полазни угао у зглобовима екстремитета
5. извођење три пробне и пет максималних вољних контракција, од којих се узима просечна вредност савладаних оптерећења за даљу обраду

Вршена су тестирања снаге следећих група мишића: флексора горњих екстремитета, екстензора горњих екстремитета и екстензора натколенице. Пре почетка тестирања су се изводиле три пробне контракције. Након паузе од пар секунди, испитаници су изводили пет максималних контракција највећом могућом брзином против константног отпора динамометра. Добијени резултати су обрађивани у софтверском систему самог апарата и изражени су као изокинетичка мишићна снага, односно максимално савладано оптерећење (кг) насупрот дефинисаног отпора, брзина изокинетичке контракције (мм/с) и снага (Watt).

Ергометријска мерења

Want је вициклергометарски "all-out" тецт трајања 30 с. Максимално оптерећење се постиже окретањем педала бициклергометра које има ваздушно и електромагнетно кочење. Укупан отопор је био подешен на 7–10% од телесне масе испитаника, при чему је електромагнетна компонента учествовала са 2% а ваздушни отпор 5–8%. Тестирања су вршена на бициклергометру под идентичним микроклиматским условима. Сва испитивања су спроведена истим огледним поступком. Регистрација оптерећена је вршена директно путем рачунара у који је постављен модул за мерење броја окретаја точка бициклергометра. Софтверска подршка је обезбеђена сетом програма са могућношћу графичком записа оптерећења током 30 с, уз могућност меморисања података. Наведеном методом омогућено је директно праћење тока тестирања и брза анализа основних показатеља анаеробних способности (максимална снага, просечна снага, максимална брзина и пређена дистанца). Испитаници су били упознати са начином извођења теста. Пре првог тестирања, на почетку тренажног процеса, било је извршено нулто тестирање. Циљ овог тестирања је било да се испитаници едукују и пробају извођење самог теста. За време извођења самог теста, испитаници су присуствовали експерименталном поступку

особа које су тестиране пре њих. Циљ оваквог начина рада је био успостављање још боље сарадње са испитаницима и смањење анксиозности. Пре почетка теста свим испитаницима је речено да се загреју окрећући педале бициклергометра. Само загревање је трајало 10 минута. Циљ загревања је било постизање адаптације физиолошких параметара организма на виши ниво, који је обезбедио максималан резултат на самом тесту. Тест је почињао звучним сигналом из рачунара који је означавао и почетак регистрације оптерећења, након чега су испитаници максималном брзином окретали педале бициклергометра, у трајању од 30 с. Висина седишта је подешена за сваког испитаника пре почетка извођења теста. Конвенционална дужина ручице педале на бициклергометру износи 16.5 цм. У многим, па и у нашој лабораторији ова дужина употребљавана је за све испитанике независно од њихове висине и дужине ногу. У статистичкој обради резултата коришћене су варијабле средња вредност ($\bar{X}$), стандардна девијација (СД), а за проверу статистичке значајности примењен је тест АНОВА (Tukey's range test) а степен значајности је био постављен за $p<0,05$. Корелација између атрибута је изведена путем програма за статистичку анализу Пајтон (Phyton).

Резултати

Резултати истраживања су приказани табеларно за три групе мерених параметара: антропометријских, динамомтеријских и ергометријских.

Основне антропометријске карактеристике и старост спортиста приказани су у Табели 1.

Табела 1. Физичке карактеристике испитаника

$\bar{X}$ ± SD	СТАРОСТ (год)	ТЕЛЕСНА МАСА (кг)	ТЕЛЕСНА ВИСИНА (цм)	БФ (%)	БМИ
ПРЕ	17.33 ± 1.7	178.4 ± 5.35	73.6 ± 1.56	15.8 ± 7.86	23 ± 1.5
ПОСЛЕ	17.83 ± 1.5	180.5 ± 6.4	78.6 ± 0.96	14.4 ± 5.9	23.4 ± 16.7

На основу резултата приказаних у табели 1., можемо закључити да су се средње вредности антропотеријских мерења променила након шестомесечног тренинга групе спортиста. Видљиве промене можемо запазити у телесној маси која се повећала и проценту масне масе која се смањила, али та промена није показала статистичку значајност (п>0,05).

Вредности параметара мишићне снаге приказани су у табелама 2.-4.

Табела 2. Резултати мерења мишићне снаге групе флексора руку

	РУКЕ ФЛЕКСИЈА	
$\bar{X}$ ± SD	ПРЕ	ПОСЛЕ
ПРОСЕК (кг)	69 ± 14.35	75.5 ± 17.50
МАКСИМАЛНО (кг)	75 ± 15.9	79.8 ± 19.7
СНАГА (W)	194 ± 21.6	221.6 ± 32.6[a]
БРЗИНА (мм/с)	287 ± 19	320 ± 22.4[a]

[a] - Постоји статистички значајна разлика између мерених параметара (п<0 ,05).

На основу табеле 2. где су приказани резултати мерења флексије руку, може се закључити да се вредности мерења пре и после не разликују на нивоу статистичке значајности (п>0,05), када су у питању параметри ПРОСЕК И МАКСИМАЛНО, док се вредности мерења пре и после разликују на нивоу статистичке значајности када су у питању параметри СНАГА И БРЗИНА (п<0,05).

Табела 3. Резултати мерења мишићне снаге групе екстензора руку

	РУКЕ ЕКСТЕНЗИЈА	
$\bar{X}$ ± SD	ПРЕ	ПОСЛЕ
ПРОСЕК (кг)	65 ± 15	70.5 ± 18.6
МАКСИМАЛНО (кг)	70.6 ± 16.4	74.6 ± 19.3
СНАГА (W)	168.4 ± 27.8	188 ± 42
БРЗИНА (мм/с)	256 ± 32.13	278.8 ± 31.3

На основу резултата приказаних у табели 3., гдје је испитивана екстензија руку утврдили смо да се вредности мерења пре и после не разликују на нивоу статистичке значајности (п>0,05).

Ергометријска мерења

Табела 5. Резултати анаеробног теста

	НОГЕ ЕКСТЕНЗИЈА	
$\bar{X}$ ± SD	ПРЕ	ПОСЛЕ
ПРОСЕК (кг)	151.3 ± 31.5	168.4 ± 43.7
МАКСИМАЛНО (кг)	162.6 ± 34.3	176.25 ± 44.6
СНАГА (W)	458 ± 113.6	510.4 ± 129
БРЗИНА (мм/с)	347.6 ± 27.9	391 ± 30.5[a]

На основу резултата приказаних у табели 5., утврдили смо да не псотоји статистички значајна разлика (п>0,05) за све мерене параметре пре и после шестомесечног тренажног циклуса.

Корелације

Параметри мишићне снаге ПРОСЕК И БРЗИНА.

Вредности корелације мипићне снаге између параметара ПРОСЕК И БРЗИНА, те параметри корелације Вингејт теста приказани су у Табели 6.

Табела 6. Корелација параметара снаге

	ПРЕ	ПОСЛЕ
ФЛЕКСИЈА РУКУ	-0.17	0.21
ЕКСТЕНЗИЈА РУКУ	0.52	0.55
ЕКСТЕНЗИЈА НОГУ	-0.02	-0.34
ВИНГЕЈТ ТЕСТ	0.98	0.98

На основу резултата приказаних у табели 6. утврдили смо следеће: ФЛЕКСИЈА РУКУ- постоји позитивна и негативна корелација између параметара, ЕКСТЕНЗИЈА РУКУ – постоји позитивна корелација између параметара, ЕКСТЕНЗИЈА НОГУ - постоји негативна корелација између параметара, ВИНГЕЈТ ТЕСТ (параметри анаеробног метаболизма) – постоји позитивна корелација између параметара.

Дискусија

Основни и главни циљ физиологије спорта и спортске медицине јесте решавање практичних питања спорта, а посебно су важни одређивање границе толеранције на физичко оптерећење и правилно спровођење тренажног процеса, односно рада и одмора. Испитивање развоја моторичких способности и анаеробне снаге енергетских капацитета, доприноси повећању ефикасности тренинга у појединим спортским дисциплинама, те постизању бољих спортских резултата. Управо из тог разлога су бројна спортска испитивања заснована, а касније и вреднована према укупном доприносу у побољшању тренажног процеса. Наведене методе и анализе су искориштене за добијање резултата пре и после тренажног процеса. Поређењем добијених резултата се прати могући напредак спортиста, али такође и адекватност тренажног процеса. Тренингом у мишићима долази до значајних промена,које се огледају у појави хипертрофије. Такође долази до промена антропометријских, динамометријских параматара, те параметара анаеробног капацитета. Поређењем резултата веслача са дугогодишњим стажом и резултата веслача јуниора, може се закључити да су резултати веслача са дугогодишњим стажом знатно бољи у погледу остваривања знатно већих вредности динамометријских мерења и анаеробне снаге пре и после тренажног процеса. Овакав налаз код веслача не изненађује, јер дужина спортског стажа значајно утиче на вредности мерења. Мерењем антропотеријских параметара можемо закључити да се телесна маса повећала, а проценат телесне масти смањио. Други аутори наводе да постоји својеврсна веза између ова два параметра, и да услед тренажног процеса телесна маса расте на рачун раста мишићног ткива и проценат телесне масти се смањује услед интензивног тренинга (Noonan et al, 1998, str. 104 –108). Повећање масе мишића повећава телесну способност са сагоревањем масти. Можемо закључити да су разлике у средњим вредностима резултата добијених мерењем мишићне снаге измерене пре и после тренажног процеса повезане са интензитетом и врстом тренинга. Тренинзи рађени на веслачком ергометру и осталим помоћним справама за тренинг (теговима) су допринели повећању средњих вредности резултата мерених после тренажног циклуса. Испитивањима других аутора дошло се до сазнања да је врста и сама техника извођења тренинга од великог значаја за побољшање резултата испитиваних параметара. Ово се посебно односи на младе веслаче (McNeely, 2007).

Током шестомесечног тренинга код групе веслача јуниора није дошло до већих промена средњих вредности параметара добијених Вингејт тестом током тренажног процеса. Разлог таквог налаза налази се у тврдњи да веслање представља аеробни спорт, те се анаеробни капацитети слабо користе. Допринос анаеробног у току веслачке трке је 30%, а само почетно ангажовање анаеробне енергије омогућује интензивнији старт и брже активирање аеробних капацитета (Inbar et al., 2006). Код мерења анаеробних капацитета, нарочито код већине веслача, како је већ наведено, изразито важну улогу има спортски стаж. Континуирана спортска активност код дугогодишњих веслача доприноси повећању вредности анаеробних параметара. Ниже вредности анаеробних параметара код групе веслача јуниора у односу на групу веслача сениора је могуће објаснити краћим стажом, самим тим дужим тренингом групе веслача сениора. Код добивених резултата, морамо узети у обзир да је испитивана група веслача јуниора и да се претпоставља да ће се испитивани параметри побољшавати током адекватног и континуираног тренинга (Brooks, 1985, str. 22–31).

Закључак

У нашем истраживању извршили смо мерење антропометријских, динамометријских и ергометријских параметара. На основу добијених резултата и њихове статистичке обраде утврдили смо следеће:

Антропотеријски параметри БФ и БМИ су показали промену али она није статистички значајна.($п>0,05$).

Динамомтеријски параметар брзина контракције мишића флексора руку је показао промену након шестомесечног циклуса и она је статистички значајна ($п<0,05$).

Динамомтеријски парамтери снаге екстензора руку нису показали статистички значајну разлику ($п<0,05$).

Динамомтеријски параметри снаге екстензора ногу брзина контракције и снага су након шестомесечног тренажног циклуса показале промену и она је статистички значајна ($п<0,05$).

За параметре анаеробног капацитета мерене Вингејт анаеробним тестом није утврђено постојање статистички значајне промене након шестомесечног циклуса ($п>0,05$).

Литература

Duncan M., Lyons M. (2009): Advances in strength and conditioning research. Nova Science Publishers. New York.

Leelarthaepin B., Chesworth E., Boleyn T. (1983): Physical performance, physical activity and body fatness. Joural of Food and Nutrition.

Bencke J., Damsgaard R., Saekmose A., Jorgensen P., Klausen K. (2002): Anaerobic power and muscle strength characteristics of 11 years old elite and non-elite boys and girls from gymnastics, team handball, tennis and swimming. Scand JMed Sci Sports.

Караба Д., Грујић Н., Иветић В., Лукач Д. (2004): Парамтери анаеробних способности врхунских спортиста. Praxis medica,вол.32., бр. 1–2.

Караба-Јаковљевић Д., Лкуач Д., Грујић Н.,Драпшин М., Клашња А. (2015): Параметри

анаеробног физиолошког профила врхунских спортиста. Српски архив за целокупно лекарство, вол. 143, бр. 7 –8. Београд.

Караба Д. (2003): Проценат експлозивне снаге применом Вингејт(Wingate) анаеробног теста (магистарска теза). Универзитет у Новом Саду. Нови Сад.

Клашња А., Барак О., Попадић-Гаћеша Ј., Драпшин М., Кнежевић А., Грујић Н. (2010): Анализа анаеробних способности веслача применом Вингејт теста на веслачком и бициклергометру. Медицински преглед/Medical Review вол. 63, бр-9-10. Нови Сад.

Inbar O., Bar-Or O., Skinner JS. (1996): The Wingate anaerobic test. Human kinetics. Champaign, Illinois.

Попадић-Гаћеша Ј., Караба-Јаковљевић Д., Барак О., Драпшин М. (2009): Примена модификованог Вингејт анаеробног теста за мерење максималне снаге. Медицински преглед/Medical Review, вол. 62. Нови Сад.

Noonan D., Berg K., Latin RW., Wagner JC., Reimers K. (1998): Effects of varying dosages of oral creatine relative to fat free body mass on strength and body composition. Journal of Strength and Conditioning Research

McNeely E., Royale M. (2007): Skillful Rowing. Meyer&Meyer Sport. Oxford, UK.

Brooks G.A. (1985): Anaerobic threshold: reviews of the concept and directions for future research. Medicine &Science in Sports &Exercise.

UDK: 579.61:576
doi 10.7251/ZSSN1811128D

ANTIMIKROBNA AKTIVNOST EMANONA I POLISORBATA NA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* IZOLATE

Jovana Đurić

Medicinski fakultet
Univerzitet u Banjoj Luci
joca2395@gmail.com

Staphylococcus aureus je gram pozitivna koka raspoređena u grozdove na mikroskopskom preparatu i jedan od najčešćih uzročnika humanih infekcija. U pogledu osjetljivosti na beta laktamime, svi sojevi su podijeljeni u dvije grupe, meticilin osjetljive (MSSA) koji su osjetljivi na beta laktame i meticilin rezistentne (MRSA*) S. aureus* sojeve, otporne na sve beta laktamske antibiotike. Mikroemulzije su stabilne smješe vode, ulja i surfaktanta/kosurfaktanta u različitim odnosima. Imajući u vidu povećan solubilizacioni kapacitet mikroemulzija za lipofilne (i hidrofilne) supstance, u interakciji sa bakterijskim membranama se može očekivati smanjenje hidrofobnosti bakterijske ćelije, jer se narušava struktura fosfolipidnog dvosloja bakterijske membrane i mijenja njena pokretljivost. Kao rezultat dolazi do rupture membrane i smrti bakterijske ćelije.

Cilj ovog rada je da se utvrdi antimikrobna aktivnost mikroemulzija zasnovanih na dva etoksilirana surfaktanta (Emanon EV-E (glicerat-7-kaprilat/kaprat) i polisorbat 80), sintetisanih u različitim odnosima ulja, vode i kosurfaktanta na meticilin rezistentne i meticilin osjetljive *S. aureus* izolate.

U ovoj studiji smo testirali 30 MSSA i 30 MRSA sojeva, izolovanih iz briseva rana i briseva nosa vanbolničkih pacijenata u laboratoriji za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje RS. Osjetljivost na meticilin je rađena disk difuzionim testom pomoću diska cefoksitina. Korištene su mikroemulzije koje sadrže različite etoksilirane surfaktante: Emanon EV-E (ME-EVT I ME-EVT 60) i polisorbat 80 (ME-P80T I ME-P80-60). Ispitivanje antimikrobne osjetljivosti mikroemulzija je rađeno difuzionom metodom na Muller-Hintonovoj podlozi.

Mikroemulzija zasnovana na Emanon EV-E na obe ispitivane grupe je pokazala antimikrobno dejstvo, pri čemu je uočena statistički značajna razlika kad je korištena B formulacija sa većom količinom vode, a manjom koncentracijom uljane faze, surfaktanta i kosurfaktanta. Kad je korištena formulacija A sa manjom količinom vode, MSSA i MRSA sojevi su pokazali podjednak stepen osjetljivosti, dok je formulacija B pokazala bolje dejstvo na MRSA u odnosu na MSSA izolate. Mikroemulzije zasnovane na polisorbatu 80 nisu pokazale antimikrobno

dejstvo bez obzira na sastav korištenih mikroemulzija i na ispitivane sojeve, tako da i statistička značajnost koja je uočena između grupa i različitog sastava mikroemulzija nema praktičnu primjenu i vrijednost.
Našim ispitivanjem smo ukazali da je mikroemulzija zasnovana na Emanon EV-E sa većom količinom vode pokazala odličnu antimikrobnu aktivnost na testirane izolate, pri čemu su MRSA izolati pokazali veću osjetljivost, tako da bi ovaj surfaktant u budućnosti trebalo dodatno ispitati po pitanju sigurnosti za humanu upotrebu i nakon toga razmotriti njegovo uključivanje u različite formulacijama u tretmanu humanih infekcija.
Ključne riječi: MRSA, MSSA, emanom EV-E, polisorbat 80

ANTIMICROBIC ACTIVITY OF MICROEMULSY OF EMANON AND POLYSORBAT ON *STAPHYLOCOCCUS AURES* ISOLATES

Đurić Jovana

Faculty of Medicine
University of Banja Luka
joca2395@gmail.com

Staphylococcus aureus is a gram-positive coccus distributed in grape-like clusters and one of the most common causes of human infections. In terms of beta-lactam resistance, all strains are divided into two groups, methicillin susceptible (MSSA), which are susceptible to beta-lactam and methicillin-resistant (MRSA) *S. Aurues* strains, which are resistant to all beta-lactam antibiotics. Microemulsions are stable mixtures of water, oil and surfactant/cosurfactant in different relationships. Due to the increased solubilization capacity of microemulsions for lipophilic (and hydrophilic) substances in interaction with bacterial membranes, a decrease in hydrophobicity of the bacterial cell can be expected, as the structure of the phospholipid bilayer of the bacterial membrane is disturbed and its mobility changed. As a result, the membrane rupture and death of the bacterial cell occur.
The aim of this study is to determine the antimicrobial activity of microemulsions based on two ethoxylated surfactants (Emanon EV-E (glyceret-7-caprylate / caprate) and polysorbate 80) synthesized in different oil, water and cosurfactant relationships to methicillin resistant and methicillin sensitive S aureus isolates.
In this study we tested 30 MSSA and 30 MRSA strains, isolated from wound swabs and swabs of outpatients in the laboratory for microbiology of the Public Health Institute of the Republic of Srpska. Sensitivity to methicillin was tested by disc diffusion test using a cefoxitin disc. Microemulsions containing various ethoxylated surfactants were used: Emanon EV-E (ME-EVT and ME-EVT 60) and polysorbate 80 (ME-P80T and ME-P80-60). The micro-emulsion antimi-

crobial susceptibility test was performed by a diffusion method on the Muller-Hinton substrate.
Emanon EV-E-based microemulsions in both groups tested showed an antimicrobial effect. A statistically significant difference was noted when B formulations with a higher amount of water were used and a lower concentration of oily phase, surfactant, and cosurfactant. When formulation A with less water was used, MSSA and MRSA isolates showed an equal degree of sensitivity, whereas formulation B showed a better effect on MRSA than on MSSA isolates. On the other hand, the results obtained with polysorbate 80 were completely diversified. Microemulsion based on polysorbate 80 did not show antimicrobial activity, regardless of the composition of the microemulsion used and the isolates, so the statistical significance observed between the groups and the different composition of microemulsions has no practical application and value.
Our study showed that the Emanon EV-E-based microemulsion with higher amounts of water showed excellent antimicrobial activity on the tested isolates, with MRSA isolates showing greater sensitivity, so that this surfactant should be incorporated in various formulations in the future to allow its use in the treatment of human infections.
Keywords: MRSA, MSSA, Emanom EV-E, Polysorbat

Uvod

Staphylococcus aureus je Gram pozitivna koka raspoređena u grozdove, koja je jedan od najčešćih uzročnika humanih infekcija. Zahvaljujući izuzetno velikom broju faktora virulencije izaziva širok spektar infekcija koje po svojoj patogenezi mogu biti toksemične i piogene (lokalne i sistemske). Pored ovako velikog broja faktora virulencije, druga značajnost u borbi sa ovom bakterijom predstavlja činjenica da pokazuje sve veći stepen rezistencije na veliki broj antibiotika. Tako su u pogledu osjetljivosti prema beta laktamima, svi sojevi podijeljeni u dvije grupe, meticilin osjetljive (MSSA) koji su osjetljivi na beta laktame i meticilin rezistentne (MRSA*) S. aureus* sojeve, otporne na sve beta laktamske antibiotike (Tong i saradnici, 2015, str. 603).

S obzirom da se sve češće susrećemo sa rezistencija na postojeće antimikrobne lijekove, nameće se potreba za uvođenjem i ispitivanjem novih antimikrobnih sredstava. Emulzije predstavljaju heterogene disperzije dvije tečne faze (ulje i voda) koje se ne miješaju, gdje je jedna faza u vidu kapi dispergovana u drugoj. Mikroemulzije su stabilne smješe vode, ulja i surfaktanta/kosurfaktanta u različitim odnosima. Osnovna razlika mikroemulzija u odnosu na ostale oblike emulzija je termodinamička stabilnost, te samim tim tokom vremena ne dolazi do pojave nestabilnosti koje su tipične za emulzije (flokulacija, razdvajanje faza, koalescencija, inverzija faza) (Bera i saradnici, 2014, str. 2490). Pored toga, za razliku od bijelih emulzija, mikroemulzije su transparentni (ili translucentni) sistemi, za čiju izradu nije neophodna spoljašnja energija, što čini ove sisteme veoma interesantnim nosačima lijekova u farmaceutskoj industriji (Bera i saradnici, 2014, str. 2490).

S obzirom da mikroemulzije sadrže relativno visok udio surfakatanata/kosurfaktanata i ulja, može se očekivati da i ovi koloidni nosači ispolje antimikrobnu aktivnost *per se* tj. bez dodatka antimikrobnog lijeka (Teixeira i saradnici, 2007, str.15; Al-Adham i saradnici, 2012, str.1). Imajući u vidu povećan solubilizacioni kapacitet mikroemulzija za lipofine (i hidrofilne) supstance, u interakciji sa bakterijskim membranama se može očekivati smanjenje hidrofobnosti bakterijske ćelije, jer se narušava struktura fosfolipidnog dvosloja bakterijske membrane i mijenje njena pokretljivost. Kao rezultat dolazi do rupture membrane i smrti bakterijske ćelije (Nielsen i saradnici, 2016, str. 1878).

Cilj ovog rada je da se utvrdi antimikrobna aktivnost na MRSA i MSSA izolate mikroemulzija zasnovanih na dva različita etoksilirana surfaktanta (Emanon EV-E (glicerat-7-kaprilat/kaprat) i polisorbat 80), sintetisanih u

različitim odnosima ulja, vode i kosurfaktanta.

Materijal i metode

Bakterijski sojevi

U ovoj studiji smo testirali 30 MSSA i 30 MRSA sojeva, izolovanih iz briseva rana i briseva nosa vanbolničkih pacijenata u laboratoriji za mikrobiologiju Instituta za javno zdravlje RS. Svi izolati su identifikovani pomoću koagulaza testa i testa fermentacije manitola. Osjetljivost na meticilin je rađena disk difuzionim testom pomoću diska cefoksitina.

Mikroemulzije

Mikroemulzije su sintetisane u laboratoriji za farmaciju na Medicinskom fakultetu. Korištene su mikroemulzije koje sadrže različite etoksilirane surfaktante: Emanon EV-E (ME-EVT I ME-EVT 60) i polisorbat 80 (ME-P80T I ME-P80-60) u sljedećem sastavu (tabela 1.).

Tabela 1. Sastav mikroemulzija (% m/m)

oznaka formulacije	**uljana faza**	**surfaktant**		**kosurfaktant**	**vodena faza**
	CapryolTM 90 (propilenglikol monokaprilat)	**Emanon EV-E (gliceret-7-kaprilat/ kaprat)**	**Polisorbat 80**	**Transcutol® P (dietilenglikol monoetiletar)**	**Dvostruko prečišćena voda**
ME-EVT (emanon A)	14,0	28,02	-	28,0	30,0
ME-EV60 (emanon B)	4,0	18,0	-	18,0	60,0
ME-P80T (polisorbat A)	14,0	-	28,0	28,0	30,0
ME-P80-60 (polisorbat B)	4,0	-	18,0	18,0	60,0

Ispitivanje antimikrobne osjetljivosti mikroemulzija

Ispitivanje antimikrobne osjetljivosti mikroemulzija je rađeno difuzionom metodom na Muller-Hintonovoj podlozi u laboratoriji Katedre za mikrobiologiju i imunologiju Medicinskog fakulteta. Na sterilnim podlogama je pomoću sterilnog borera napravljeni bunarčići (rupice) prečnika 0,5 cm. Na tako pripremljene podloge su sterilnim brisevima zasijavane suspenzije ispitivanih sojeva u koncentraciji od $3x10^8$ cfu/ml, odnosno denziteta 0,5 McFarlanda. Nakon zasijavanja, u bunarčiće su inokulisane 50 mikrolitara odgovarajuće mikroemulzije. Ploče su zatim inkubirane na 37°C tokom 24h, nakon čega su mjereni prečnici zone inhibicije. U radovima koji ispituju antimikrobno dejstvo novih supstanci (mikroemulzije ili nanočestice) preporuka je da se koristi ili već poznata supstanca u vidu druge formulaciji ili antibiotik sa definisanom zonom inhibicije na koji su svi testirani izolati osjetljivi u vidu pozitivne kontrole, da bi se utvrdila realna antimikrobna aktivnost mikroemulzije (Rao i saradnici, 2016, str.1; Senthilkumar i saradnici, 2018, str. 969; Alam i saradnici, 2017, str.408). U ovom radu, s obzirom da smo imali dvije grupe sojeva sa različitim antimikrobnim profilom rezistencije, smo se odlučili da kao pozitivna kontrola bude korišten disk vankomicina (Himedia, Turska) sa graničnom vrijednosti zone inhibicije od 12 milimetara za osjetljive bakterije.

Za statističku obradu podataka korišten je Studentov T test.

Rezultati i diskusija

Ispitivanjem mikroemulzija smo dobili različite i zanimljive rezultate (tabela 2 i 3).

Tabela 2. Prosječna vrijednost zona inhibicije za mikroemulzije zasnovane na Emanon EV-E kod obe grupe ispitivanih izolata

	emanon A	emanon B	
MRSA	12,9 mm	21,9 mm	T=17,5326, $p < 0.05$
MSSA	11,4 mm	19,5 mm	T=11, 0731 $p < 0.05$
	p>0,05 T=1,974	$p < 0.05$ T=2.3062	

Tabela 3. Prosječna vrijednost zona inhibicije za mikroemulzije zasnovane na polisorbatu 80 kod obe grupe ispitivanih izolata

	polisorbat 80 A	polisorbat 80 B	
MRSA	8,1 mm	11,1 mm	T=10,4282, p<0.05
MSSA	7,1 mm	9 mm	T=11,0054 p<0.05
	p<0,05 T=2.8495	p<0.05 T=5.2487	

Mikroemulzije zasnovane na Emanon EV-E na obe ispitivane grupe je pokazala antimikrobno dejstvo, pri čemu je uočena statistički značajna razlika kad je korištena B formulacija sa većom količinom vode i boljom difuzijom kroz agar, a manjom koncentracijom uljane faze, surfaktanta i kosurfaktanta. Između grupa nije uočena statistički značajna razlika kad je korištena formulacija A sa manjom količinom vode, tj. MSSA i MRSA sojevi su pokazali podjednak stepen osjetljivosti, dok je formulacija B pokazala bolje dejstvo na MRSA u odnosu na MSSA izolate. Moguće objašnjenje za ovakav rezultat može biti različita mikrostruktura formulacija A i B (i to bikontinuirana, ulje-u-vodi), koja je uzrokovala i različite interakcije sa ispitivanim izolatima.

Prema preporukama autora (Rao i saradnici, 2016, str.1; Senthilkumar i saradnici, 2018, str. 969; Alam i saradnici, 2017, str.408) koji su ispitivali antimikrobno dejstvo mikroemulzija, da bi se dobio uvid u stvarnu antimikrobnu aktivnost novih supstanci, poput mikroemulzija, obavezno se koristi ili antibiotik na koji su sojevi osjetljivi ili ta ista suostanca u drugoj, već poznatoj i farmakološki odobrenom formulacijom. S obzirom da smo imali dvije grupe testiranih izolata, sa različitom antibiotskom osjetljivošću, jedini antibiotik koji smo mogli sa sigurnošću koristiti kao pozitivnu kontrolu je bio vankomicin. Na osnovu poređenja dobijenih rezultata sa zonom inhibicije za vankomicin (12 mm), moglo bi se reći da je stvarnu antimikrobnu aktivnost pokazao jedino formulacija B Emanon EV-E sa većom količinom vode, ta da bi trebalo razmatrati ovakav sastav ove mikroemulzije, kao i nekih drugih mikroemulzija, u pravcu osmišljavanja alternativnih antimikrobnih sredstava. Značaj ovog rezultata je izuzetno veliki, jer MRSA sojevi često imaju genske segmente koji se prenose skupa sa *mecA* genom (koji kodira rezistenciju na beta laktame), a koji kodiraju rezistenciju i na druge grupe antibiotika, otežavajući terapiju infekcija sa ovakvim multirezistentnim sojevima (Aguayo-Reyes i saradnici, 2018, str.7). Mikroemulzije su već dokazane kao odlični nosači lijekova koji su pokazali *in vitro* i *in vivo* efikasnost na *S. aureus* sojeve

(Chhibber i saradnici, 2015, str. 943; Campana i saradnici, 2017, str.132). But i saradnici su pokazali odlično dejstvo mikroemulzija na sojeve *S. aureus* i *N. gonorrhoeae* izolovane iz briseva oka novorođenčadi sa neonatalnom oftalmijom (Butt i saradnici, 2018, str.51). Ispitivanja drugih autora koji su testirali antimikrobnu aktivnost samih mikroemulzija su se bazirala na sposobnosti mikroemulzija da eradikuju testirane izolate tokom određenog vremenskog perioda. Dokazano je da mikroemulzije imaju sposobnost kompletne eradikacije mikroorganizama, odnosno baktericidan efekat na testirane izolate (Zhang i saradnici, 2009, str. 211), ili sposobnost smanjenja broja multirezistentnih mikroorganizama tokom određenog vremenskog perioda (Zhang i saradnici, 2010, str. 154).

Nakon odličnih rezultata sa Emanon EV-E, rezultati dobijeni sa polisorbat 80 su bili potpuno razočaravajući. Polisorbat 80 (derivat oleinske kiseline i sorbitana) je široko korišćen nejonski emulgator, koji je upotrebljava u farmaceutskoj, kozmetičkoj i prehrambenoj industriji. Za razliku od polisorbata 80, molekula Emanona EV-E ima manji broj hidrofilnih grupa i stoga manju molekulsku masu. Takođe, vrijednost hidrofilno/lipofilnog balansa (HLB) Emanona EV-E (~ 17) je različita od HLB vrijednosti polisorbata 80 (~ 15). Međutim, mikroemulzije zasnovane na polisorbatu 80 nisu pokazale antimikrobno dejstvo bez obzira na sastav korištenih mikroemulzija (koji je kvantitativno isti kao i kod formulacija sa Emanonom EV-E) i na ispitivane sojeve, tako da i statistička značajnost koja je uočena između grupa i različitog sastava mikroemulzija nema praktičnu primjenu i vrijednost. Ovaj rezultat je u saglasnosti sa rezultatima dobijenim u ranijim studijama, u kojima je pokazano da polisorbat 80 nije bio efikasan u suzbijanju rasta pojedinih mikroorganizama, a doveo je i do smanjenja efikasnosti rifampicina i izoeugenola (Nielsen i saradnici, 2016, str. 1878). Međutim, u sličnim ispitivanjima je takođe pokazana baktericidna aktivnost mikroemulzija zasnovanih na polisorbatu 80 u kombinaciji sa gliceril-monolauratom i propionskom kiselinom kao uljanom fazom i kosurfaktantom, respektivno (Zhang i saradnici, 2009, str. 211)

Iako se oba ova surfaktanta koriste u različite svrhe u medicini, kozmetičkoj i industriji hrane, naše istraživanje je pokazalo da svaka supstanca i formulacija koja ju sadrži zahtijeva posebno mikrobiološko ispitivanje i testiranje da bi se pokazala njegovo antimikrobno dejstvo.

Zaključak

Našim ispitivanjem smo ukazali da je mikroemulzija zasnovana na Emanon EV-E sa većom količinom vode pokazala odličnu antimikrobnu aktivnost na testirane izolate, pri čemu su MRSA izolati pokazali veću osjetljivost, tako da bi ovaj surfaktant u budućnosti trebalo dodatno ispitati po pitanju sigurnosti za humanu upotrebu i nakon toga razmotriti njegovo uključivanje u različite formulacijama u tretmanu humanih infekcija.

Literatura

1. Aguayo-Reyes A, Quezada-Aguiluz M, Mella S, Riedel G, Opazo-Capurro A, Bello-Toledo H, Dominguez M, González-Rocha G (2018*): Molecular basis of methicillin-resistance in Staphylococcus aureus.* Revista Chilena de Infectología. 35(1). str: 7–14.
2. Al-Adham ISI, Al-Nawajeh ASM, Khalil E, Collier, PJ (2012) : *The Antimicrobial Activity of Oil-in-Water Microemulsions is predicted by their position within the Microemulsion Stability Zone*. Int Arab J Antimicrobial Agents. 2(22). str.1-6.
3. Alam AM, Al-Janoobi FI, Alzahrani KA, AlAgamy MH, Abdelgalil AA, Al-Mohizea AM (2017). *In-vitro efficacies of topical microemulsions of clotrimazole and ketoconazole; and in-vivo performance of clotrimazole microemulsion*.

J Drug Del Sci Tech. 39:408–416

4. Bera A, Kumar T, Mandal A (2014): *Physicochemical characterization of anionic and cationic microemulsions: water solubilization, particle size distribution, surface tension and structural parameters*. J Chem Eng Data 59. str. 2490–2498
5. Butt U, ElShaer A, Snyder LAS, Al-Kinani AA, Le Gresley A, Alany RG (2018)*: Acid Based Microemulsions to Combat Ophthalmia Neonatorum Caused by Neisseria gonorrhoeae and Staphylococcus aureus.* Nanomaterials. 8. str. 51.
6. Campana R, Casettari L, Fagioli L, Cespi M, Bonacucina G, Baffone W (2017): *Activity of essential oil-based microemulsions against Staphylococcus aureus biofilms developed on stainless steel surface in different culture media and growth conditions*. Int J Food Microbiol. 241. str. 132-140.
7. Chhibber T, Wadhwa S, Chadha P, Sharma G, Katare OP (2015): *Phospholipid structured microemulsion as effective carrier system with potential in methicillin sensitive Staphylococcus aureus (MSSA)*

involved burn wound infection, Journal of Drug Targeting. 23(10). str. 943-952.

8. Nielsen CK, Kjems J, Mygind T, Snabe T and Meyer RL (2016) *: Effects of Tween 80 on Growth and Biofilm Formation in Laboratory Media.* Front. Microbiol. 7. str. 1878.
9. Rao S, Barot T, Rajesh KS, Jha LL (2016). *Formulation, optimization and evaluation of microemulsion based gel of Butenafine Hydrochloride for topical delivery by using simplex lattice mixture design*. J Pharma Investig. 46(1):1-12
10. Senthilkumar P, Rashmitha S, Veera P, Vijay Ignatious C, SaiPriya C and Samrot AV (2018). *Antibacterial Activity of Neem Extract and its Green Synthesized Silver Nanoparticles Against Pseudomonas aeruginosa.* J Pure Applied Microbiol. 12(2):969-974.
11. Teixeira PC, Leite GM, Domingues RJ, Silva J, Gibbs PA, Ferreira JP (2007): *Antimicrobial effects of a microemulsion and a nanoemulsion on enteric and other pathogens and biofilms*. Int J Food Microbiol. 118(1). str.15-19.
12. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL, Fowler VG Jr (2015): *Staphylococcus aureus Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management.* Clin Microbiol Rev. 28 (3). str. 603-661.
13. Zhang H, Shen Y, Weng P, Zhao G, Feng F, Zheng X (2009) *Antimicrobial activity of a food-grade fully dilutable microemulsion against Escherichia coli and Staphylococcus aureus*. Int J Food Microbiol. 135(3). str. 211-215.
14. Zhang H, Cui Y, Zhu S, Feng F, Zheng X (2010): *Characterization and antimicrobial activity of a pharmaceutical microemulsion*. Int J Pharm. 395(1-2). str.154-160.

APSTRAKTI

UDK: 616.379-008.64-053.6

ФАКТОРИ РИЗИКА ДИЈАБЕТЕСА МЕЛИТУСА У ЗДРАВОЈ СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

ВОЈКАН АЛЕКСИЋ, Биљана Јеремић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
cuprijavms@gmail.com

Увод: Глобална епидемија дијабетеса мелитуса је један од највећих здравствених изазова 21. века.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено међу студентима Медицинског факултета Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици. У студију је било укључено 72 студента медицине. Као инструмент коришћен је анонимни упитник који је састављен за потребе овог истраживања. Фактори који су обухваћени упитником су следећи: породична анамнеза, дневна физичка активност, конзумирање алкохолних пића, доручак, пушење цигарета, конзумирање воћа и поврћа, дневно спавање, учење као окидач стреса, вредност крвног притиска, вредност гликемије и индекс телесне масе. Фактори ризика, њихово присуство и бројност несумњиво могу бити основа за патогенезу дијабетеса мелитуса.

Циљ рада: Утврдити проценат присуства фактора ризика дијабетеса мелитуса код студената медицине.

Резултати: Статистички значајно више студенткиња је имало позитивну породичну анамнезу (p=0,01). Алкохолна пића конзумира 48,6% испитаника. Већи број испитаника мушког пола, чешће од студенткиња и у већој количини конзумира алкохол (p<0,001). Цигарете пуши 19,4% испитаника и мање од 20 цигарета дневно. Испитаници мушког пола чешће спавају 8–10 сати, док испитанице женског пола чешће спавају 5–8 сати дневно (p=0,01). Поврће и воће често конзумира 75% испитаника. Мушкарци су тежи, виши и имају већи ИТМ, статистички значајније од испитаника женског пола (p=0,01). Остали параметри су у опсегу физиолошких граница.

Закључак: Спроведено испитивање је указало на неопходност интегрисаног приступа у превенцији и контроли ризичних фактора у студентској популацији.

Кључне речи: индекс телесне масе; породична анамнеза; гликемија; физичка активност; пушење цигарета; алкохолна пића.

RISK FACTORS OF DIABETES MELLITUS IN THE HEALTHY STUDENT POPULATION

VOJKAN ALEKSIC, Biljana Jeremic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
cuprijavms@gmail.com

Introduction: The global epidemic of diabetes mellitus is one of the greatest health challenges of the 21st century.
Material and methods: The research was conducted among students of the Medical Faculty of the University of Pristina with a temporary headquarters in Kosovska Mitrovica. The study included 72 medical students. An anonymous questionnaire compiled for the purposes of this research was used as an instrument. Factors included in the questionnaire are: family history, daily physical activity, alcohol consumption, breakfast, cigarette smoking, fruit and vegetable consumption, daily sleep, learning as a stress trigger, blood pressure, glycemia and body mass index. Risk factors, their presence and number can undoubtedly be a basis of the pathogenesis of diabetes mellitus.
Aim: To determine the risk factors presence percentage for diabetes mellitus in medical students.
Results: Statistically, significantly more female students had a positive family history ($p = 0.01$). Alcoholic beverages are consumed by 48.6% of the respondents. The number of male respondents who consume alcohol is larger than the number of female students ($p < 0.001$). 19.4% of subjects smoke cigarettes - less than 20 cigarettes per day. Male respondents more often sleep for 8-10 hours, while female respondents often sleep for 5-8 hours per day ($p = 0.01$). Vegetables and fruits are often consumed by 75% of respondents. Men are heavier, taller and have higher ITM, statistically more significant than female respondents ($p = 0.01$). Other parameters are within the range of physiological limits.
Conclusion: The conducted research indicated the need for an integrated approach to the prevention and control of risk factors in the student population.
Keywords: body mass index; family history; glycemia; physical activity; smoking cigarettes; alcoholic beverages.

UDK: 616.857-07:616.83-009.7(497.11)

УЧЕСТАЛОСТ И КАРАКТЕРИСТИКЕ МИГРЕНЕ У ОДРАСЛИХ ОСОБА СЕВЕРНОГ ДЕЛА КОСОВСКЕ МИТРОВИЦЕ

НИКОЛА МИЉКОВИЋ, Данијела Вићентијевић
Медицински факултет Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици
nikola94km@mail.com

Увод: Мигрена је хронични поремећај који крактеришу репетитивни атаци главобоља.

Циљ рада: Циљ овог рада је да се утврде учесталост и карактеристике мигрене у одраслих особа северног дела Косовске Митровице.

Материјал и методе: Студијом пресека обухваћене су одрасле особа од 18 до 65 година изабране методом случајног избора, а након давања информисаног пристанка. За студију је коришћен структурисани упитник дизајниран у складу са препорукама (”HARDSHIP”) пратећи Lifting the burden”. Податке су на терену прикупљали студенти, аутори рада, интрвјуом „лицем у лице“. За обраду података коришћени су одговарајући статистички тестови и софтверски програм, а као критеријум статистичке значајности узета је вредност $p < 0,05$.

Резултати: Укупно је одговорило 298 испитаника (166 жена). Главобоља која би по клиничкој слици одговарала мигрени утврђена је код 54 (18,2%), без ауре 40 (13,5%) са оптичком ауром 14 (4,7%) Главобоља је значајно била чешћа код жена 39(72,2%) ($p<0,001$), старости од 35 до 50 година ($p<0,001$) и испитаника из урбане средине 48 (88.9%) ($p=0,044$), док је дистрибуција испитаника са мигреном у односу на брачно стање показала већу учесталост код удатих жена (35) и неожењених мушкараца (19) ($p=0,018$). Већина испитаника (33) је имала између 1 и 4 напада месечно, трајања 4–12 сати, са погоршањем тегоба при физичком напору. Доминантни пратећи симптоми током мигренозног атака били су фотофобија, фонофобија и мучнина. Повраћање се јавило код 20% мушкараца и 46% жена.

Закључак: Наши налази показују нешто већу учесталост мигрене од очекиване, а то се пре свега односи на мигрену са ауром. Као и у другим студијама, мигрена је чешћа код жена и особа средње животне доби. Клиничке карактеристике мигрене одговарају ранијим сазнањима, повраћање је било чешће код жена.

Кључне речи: Мигрена, учесталост, карактеристике, северни део Косовске Митровице

FREQUENCY AND MIGRAINE CHARACTERISTICS IN ADULTS FROM THE NORTHERN PART OF KOSOVSKA MITROVICA

NIKOLA MILJKOVIC, Danijela Vicentijevic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
nikola94km@mail.com

Introduction: Migraine is a chronic disease characterized by repetitive headaches.
Aim: To establish the frequency and characteristics of migraine in adults from the northern part of Kosovska Mitrovica.
Material and methods: This cross-section study included adults aged from 18 to 65 who were chosen by random selection method after giving informed consent. The structured questionnaire designed according to recommendations is used in this study. The data was collected on the field by students, authors of the study, who interviewed participants "face to face". Appropriate statistical tests and software were used for data processing, and the value of $p < 0.05$ was taken as the criterion of statistical significance.
Results: A total of 298 respondents answered the questions (166 of them were women). A headache, which matched migraine by description, was established in 54 (18.2%) respondents, without aura 40 (13.5%) and with aura 14 (4.7%). Statistically, migraine was significantly more present in women 39 (72,2%) ($p<0.001$) aged 35 to 50 ($p<0.001$) and respondents from urban environments 48 (88.9%) ($p=0.044$), while the distribution of respondents with migraine in regard to their marital status showed a greater frequency of migraine in married women (35) and unmarried men (19) ($p=0.018$). The majority of patients (33) had between 1 and 4 attacks a month and the attacks lasted from 4 to 12 hours, with the aggravation of difficulties in patients involved in physical activities. Dominant side effects of migraine attacks were photophobia, phonophobia and nausea. 20% of men and 46% of women vomited.
Conclusion: Our findings show a greater frequency of migraine than expected, especially migraine with aura. As in other studies, migraine is more common in women and middle-aged people. Clinical characteristics of migraine correspond to previous results and vomiting is more often in women.
Keywords: Migraine, frequency, characteristics, Northern part of Kosovska Mitrovica

UDK: 616.36:661.722

УТИЦАЈ АКУТНЕ ПРИМЕНЕ ЕТАНОЛА НА ПАРАМЕТРЕ ОКСИДАТИВНОГ СТРЕСА У ЈЕТРИ

МИЛИЦА МАРКАГИЋ, Исидора Митровић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са седиштем у Косовској Митровици
micamarkagic@gmail.com

Увод: Иако је познато да алкохол доводи до бројних поремећаја у организму, његова употеба у свету расте. Алкохол је хепатотоксичан, оштећује јетру својим директним дејствима и метаболички, индукујући оксидативни стрес . Уврежено је, међутим, мишљење да унос малих количина алкохола није штетан.

Циљ рада: Циљ истраживања био је да испитамо утицај акутне примене 50%-ог етанола у дози од 1ml/kg t.t.на параметре оксидативног стреса у јетри.

Материјал и методе: За експеримет су коришћени полно зрели мужјаци Wistar пацова, старости 9–11 недеља, телесне масе 200–220 gr. Животиње су третиране једнократном дозом 50%-тног Ethanol absoluta 99% Merck®, (разблажен дестилованом водом) који је дат интрагастричном сондом. Контролну групу чиниле су здраве, нетретиране животиње. Животиње су након 60 минута еутанизиране естарском наркозом, екстрахована је јетра, хомогенозована и припремљена за одређивање параметара оксидативног стреса. Активност антиоксидативних ензима, пероксидазе (Px), каталазе (CAT), ксантиноксидазе (XOD), глутатиона (GSH), глутатионпероксидазе (GSH-Px) и интензитет липиднепероксидације (LPx) одређена је спектрофотометријским методама. Све животиње су третиране у складу са Европском декларацијом о употреби и заштити животиња у истраживачке сврхе (2010/63/EU of the European Parliament on the protection of animals used for scientific purpose).

Резултати: Акутно примењен етанол у дози од 1ml/kg t. животиње је довео је до високо статистички значајног ($p<0.01$) повећања активности XOD (9.02±1.41) у односу на нетретиране животње (6.73±1.06), док на садржај GSH, интезитет LPx, активностPx, CAT и GSH-Px није статистички значајно утицао.

Закључак: Унос само једне дозе жестоког пића доводи до значајног повећања активности XOD-а који се сматра једним од значајних прооксиданаса у јетри.

Кључне речи: етанол, акутна примена, оксидативни стрес

ACUTE ETHANOL EFFECT ON PARAMETERS OF OXIDATIVE STRESS PARAMETERS IN LIVER

MILICA MARKAGIC, Isidora Mitrovic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
micamarkagic@gmail.com

Introduction: Although it is known that alcohol leads to a number of disorders in the human body, the consumption of alcohol is growing worldwide. Alcohol is hepatotoxic and damaging to the liver. The general opinion, however, is that alcohol consumption in small amounts is not harmful.
Aim: The aim of this study was to examine the effect of acute administration of 50% ethanol in a dose of 1 ml/kg on the parameters of oxidative stress in the liver.
Material and Methods: Sexually mature male Wistar rats aged 9-11 weeks with body weight 200-220 g were used in the experiment. Animals were treated with a single dose of 50% ethanol (99% Ethanolabsoluta Merck®, diluted with distilled water) which was administered intragastrically through a probe. The control group consisted of healthy, untreated animals. The animals were euthanized after 60 minutes using ester anesthetics, their liver was extracted, homogenized and prepared for the determination of oxidative stress parameters. Antioxidant enzymes, peroxidase (Px), catalase (CAT), xanthine oxidase (XOD), glutathione (GSH), glutathione peroxidase (GSH-Px) and the intensity of lipid peroxidation (LPx) were determined by spectrophotometric methods. All animals were treated in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (2010/63/ EU of the European Parliament on the protection of animals used for scientific purpose).
Results: Acute ethanol administered intragastrically in a dose of 1ml/kg.TT led to a high statistically significant ($p < 0.01$) increase of XOD activity (9.02±1.41) in the animals as compared to untreated animals (6.73±1.06), while the content of GSH, the intensity of LPx, Px activity, CAT and GSH-Px had no statistically significant effect.
Conclusion: Intake of a single dose of alcoholic beverage leads to a significant increase in the XOD activity, which is considered to be one of the most important pro-oxidants in the liver.
Keywords: ethanol, acute application, oxidative stress

UDK: 613.2:796.071.2

УПОТРЕБА ОДАБРАНИХ СПОРТСКИХ СУПЛЕМЕНАТА У СТУДЕНТСКОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

ДАНИЈЕЛА ВИЋЕНТИЈЕВИЋ, Никола Миљковић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
danijelavicentijevic94@hotmail.rs

Увод: Дијететски суплементи (ДС) нису храна ни лекови, већ представљају додатке исхрани. ДС се продају без рецепта и често су предмет злоупотребе. Студенти су посебна категорија корисника који узимају суплементе из различитих разлога.

Циљ рада: Циљеви рада су следећи: 1. утврдити заступљеност употребе суплемената у студентској популацији која се бави спортом и 2. испитати начин на који се информишу, користе и долазе до суплемената, са посебним освртом на креатин и биљку Бабин зуб (Tribulus terrestris).

Материјал и методе: Анкетирано је 177 студената Медицинског факултета – МФ и Факултета за спорт и физичко васпитање – ФСФВ свих година студија. Они су добровољно, анонимно и уз потписан информисани пристанак одговарали на питања из упитника (оригинално конципиран за ово истраживање). За статистичку анализу података коришћени су $\chi 2$-тест и Fisher-ов тест јасне вероватноће у програму SPSS Statistics 22.

Резултати: Од свих учесника, спортске суплементе узима 23% студената повремено или према упутству произвођача ($p<0.01$) због повећања мишићне масе ($p=0.011$). Иако наводе да је потребан савет стручњака, суплементе бирају на основу претходног искуства или савета произвођача, а препарате наручују ($p<0.01$). Купују природне производе са континуираним деловањем ($p<0.01$). Креатин користи 50%, а биљку Tribulus Terrestris 10% студената. Око 75% ($p<0.01$) корисника није упознато са нежељеним дејствима, ни да ли су ови препарати на негативној листи Светске антидопинг агенције ($p<0.01$), али имају позитивна искуства ($p=0.038$) или су више очекивали ($p<0.001$).

Закључак: Испитивани студенти не користе или повремено узимају суплементе. Међутим, забринутост изазива тврдња да знају све о суплементима које користе, а не познају индикације за употребу или нежељена деловања. Студенте оба факултета треба боље едуковати о спортским суплементима, можда и у форми изборног предмета.

Кључне речи: студенти, спортски суплементи, креатин,Tribulus Terrestris

USE OF SPORTS SUPPLEMENTS AMONG STUDENT POPULATION

DANIJELA VICENTIJEVIĆ, Nikola Miljkovic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
danijelavicentijevic94@hotmail.rs

Introduction: Dietary supplements (DS) are neither food nor medicine, only additions to nutrition. Since DS are sold without prescriptions, they can often be misused. Students are a specific category which takes supplements out of different reasons.

Aim: 1. To determine the representation of DS among students active in sports. 2. To determine how students find information on supplements, how they find and use supplements, especially creatine and the plant Bullhead (Tribulus terrestris).

Materials and Methods: A total number of 177 students (all years of study) of Faculty of Medicine – FM and Faculty of Sports and Physical Education – FSPE was surveyed. They answered the questionnaire (originally created for this research) voluntarily, anonymously and with the signed informative consent. $\chi 2$-test and Fisher's test of exact probability in SPSS Statistics 22 program were used for the statistical data analysis.

Results: 23% of the examinees take sports supplements, occasionally or based on the manufacturers' instructions ($p<0.01$) to increase muscle mass ($p=0.011$). Although claiming that they need advice from experts, they mostly order supplements based on the previous experiences or manufacturers' advice, ($p<0.01$). They buy natural products with constant effects ($p<0.01$). 50% of the examinees use creatine and 10% Tribulus terrestirs. 75% ($p<0.01$) of the examinees are not informed about negative side effects, or whether these products are on the World Anti-Doping Agency's list ($p<0.01$), but they have positive experiences ($p=0.038$) or they expected more ($p<0.001$).

Conclusion: The surveyed students do not take supplements or take them occasionally. However, the cause of concern is their claim to know everything about the supplements they are using, despite the lack of knowledge on their proper usage or negative side effects. Students of these faculties should be better educated about the sports supplements, maybe through an elective course.

Keywords: students, sports supplements, creatine, Tribulus terrestris

UDK: 616.22-006.4

СОЦИОДЕМОГРАФСКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ БОЛЕСНИКА СА КАРЦИНОМОМ ЛАРИНКСА

ТЕОДОРА ЈОРГАЋЕВИЋ, Јелена Шубарић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
teodorajorgacevic@gmail.com

Увод: Карциноми главе и врата спадају у најучесталије карциноме и представљају пети карцином по учесталости у свету. Удео ларингеалног карцинома у 2017. години према *Surveillance, Epidemiology and End Results – SEER* бази је 0,8%, а удео у морталитету од укупног броја карцинома је 0,6%. Заступљенији је код мушкараца. Последње декаде се овај однос помера у смислу смањивања разлике међу половима због све учесталијег ларингеалног карцинома код жена.

Циљ: Циљ нашег истраживања био је испитати социодемографске карактеристике болесника као што су пол, старост, степен образовања, пушење, конзумирање алкохола и њихов утицај на развој карцинома у српским срединама на КиМ

Материјал и методе: Комплетно истраживање је спроведено на Клиници за болести ува, грла и носа, Здравственог центра у Косовској Митровици. Спроведена је ретроспективна студија у периоду од 2006. до 2017. године.

Резултати: У периоду посматрања укупан број оболелих од карцинома ларинкса износи 143. Просечан број новодијагностикованих болесника износи 13 годишње. Просечна старост испитаника је 56,7 година. Најзаступљенији је код испитаника нижег и средњег степена образовања са нивоом статистичке значајности $p<0,05$. Проценат пушача са развијеном болешћу износи 98,3%. Од укупног броја испитаника, 42,3% значајно конзумира алкохол. Петогодишње преживљавање праћених испитаника је 42,8%.

Закључак: Карцином ларинкса је болест старије животне доби, значајно заступљенији код мушкараца. Пушење дуванa представља један од најважнијих фактора ризика у настанку ларингеалног карцинома. Конзумација алкохола показује значајно синергистичко дејство у настанку карцинома ларинкса. Инциденца ларингеалног карцинома у српским срединама на КиМ спада у веома високе у Србији.

Кључне речи: карцином ларинкса

SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH LARYNGEAL CARCINOMA

TEODORA JORGACEVIC, Jelena Subaric

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
teodorajorgacevic@gmail.com

Introduction: Head and neck carcinomas are some of the most common carcinomas and represent the fifth most common carcinoma in the world. The share of laryngeal carcinoma in 2017 according to *Surveillance, Epidemiologists and End Results-SEER* base is 0.8%, and the share in mortality of the total number of cancers is 0.6%. It is represented more in men. In the last decade, this ratio has changed in terms of reducing differences between genders due to higher occurrence of laryngeal carcinoma in women.
The aim: The objective of our research was to examine the socio-demographic characteristics of patients, such as sex, age, education level, smoking, alcohol consumption, and their effects on the development of carcinoma in the Serbian areas of Kosovo and Metohija.
Material and Method: Complete research was conducted at the Ear, Throat and Nose Diseases Clinic of the Health Center in Kosovska Mitrovica. A retrospective study was conducted for the period from 2006 to 2017.
Results: During the observed period, the number of laryngeal carcinoma patients was 143. The average number of newly diagnosed patients is 13 per year. The average age of the examinees is 56.7 years. The carcinoma is most commonly found in examinees of lower and mid-level education with a level of statistical significance of $p < 0.05$. The percentage of smokers with a developed disease is 98.3%. Significant alcohol consumption is found in 42.3% of the total number of examinees. The five-year survival rate of examinees is 42.8%.
Conclusion: Laryngeal carcinoma is a disease of older age, significantly more present in men. Smoking represents one of the most important risk factors in the development of laryngeal carcinoma. Alcohol consumption shows a significant synergistic effect in the development of laryngeal carcinoma. The incidence of laryngeal carcinoma in the Serbian areas in Kosovo and Metohija is among higher in Serbia.
Keywords: *laryngeal carcinoma*

UDK: 615.371:616.915(497.11)”2017/2018”

КАРАКТЕРИСТИКЕ МОРБИЛА НА ТЕРИТОРИЈИ КОСОВА И МЕТОХИЈЕ У ЕПИДЕМИЈИ 2017–2018 ГОДИНЕ

МИЛИЦА ПЕРИЋ, Маја Златановић, Дејан Михајловић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
milicaperic110@gmail.com

Увод: Морбили су акутна, веома контагиозна, вакцино-превентабилна болест изазвана вирусом морбила.

Циљ рада: Циљ нашег истраживања био је да одредимо епидемиолошке карактеристике морбила и њихову учесталост у односу на старост и вакционални статус код болесника хоспитализованих на Инфективном одељењу КБЦ Косовска Митровица.

Материјал и методе: Испитивали смо клиничке манифестације и компликације оболелих од морбила код 59 пацијената хоспитализованих на Инфективном одељењу КБЦ КМ, у периоду 1.октобра 2017. – 20.фебруара 2018. године. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. За тестирање хипотезе о разлици учесталости коришћен је хи-квадрат тест и Fisher-ов тест тачне вероватноће. Критеријум за статистичку значајност је био $p<0.05$.

Резултати: Од укупно 251 болесника који су прегледани у пријемној амбуланти инфективног одељења КБЦ Косовска Митровица 59 (23,5%) болесника је хоспитализовано. Тачно 9 (15,3%) хоспитализованих болесника је било вакцинисано, а 50 (84,7%) невакцинисано или непознатог вакциналног статуса. Пнеумонија је била статистички значајно чешћа код болесника старости до 18 година ($p<0.05$). Четвртина њих је имала хепатитис (24%) који је статистички значајно чешћи код старијих пацијената ($p=0.046$). Повишена телесна температура је статистички значајно учесталија код пацијената који су невакцинисани или непознатог вакциналног статуса ($p<0.05$).

Закључак: Код пацијената који су оболели од морбила невакцинисани и испитаници непознатог вакциналног статуса су статистички значајно учесталији у односу на вакцинисане. Најчешће клиничке манифестације су оспа, кашаљ, повишена телесна температура и конјуктивитис. Хепатитис се чешће јављао код старијих, а пнеумонија чешће код млађих болесника. У односу на вакционални статус, повишена телесна температура се чешће јављала код невакцинисаних или непознатог вакциналног статуса.

Кључне речи: Морбили; симптоми; компликације; вакцинација

CHARACTERISTICS OF MORBILLI ON TERRITORY OF KOSOVO AND MEHOTIJA IN THE EPIDEMIC OF 2017-2018

MILICA PERIC, Maja Zlatanovic, Dejan Mihajlovic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
milicaperic110@gmail.com

Introduction: Morbilli is an acute, highly infectious, vaccine preventable disease caused by morbillivirus.
Aim: The aim of this research was to determine the clinical manifestation and complications of morbilli and its incidence in regard to age range and vaccine status in patients hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Hospital Centre Kosovska Mitrovica.
Material and Methods: We examined clinical manifestations and complications in 59 patients from 1 October 2017 to 20 February 2018 in patients hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Hospital Centre Kosovska Mitrovica. We used descriptive statistical methods and methods for testing statistical hypotheses. To test statistical hypotheses, we used X^2 and Fishers test. Statistical significance was $p<0.05$.
Results: Out of the total 251 patients examined in the admission clinic of the Clinical Hospital Centre Kosovska Mitrovica, 59 (23.5%) patients were hospitalized. 9 (15.3%) hospitalized patients were vaccinated and 50 (84, 7%) were unvaccinated or had unknown vaccination status. Pneumonia was a statistically significant complication in patients under 18 ($p <0.05$). The quarter of patients (24%) had hepatitis and the statistical significance was found in older patients ($p<0.05$). Fever was statistically significant in patients who were unvaccinated or had unknown vaccination status ($p <0.05$).
Conclusion: Patients diagnosed with morbilli who were unvaccinated or had unknown vaccination status were more common and showed statistical difference in relation to the vaccinated patients. The most common clinical manifestations of morbilli are rash, cough, fever and conjunctivitis. Relating age, hepatitis was more common in older people and pneumonia as a complication more often in younger patients. Relating vaccination status, fever was more common in unvaccinated patients or patients with unknown vaccination status.
Keywords: *Morbilli; symptoms; complications; vaccination*

UDK: 616.379-008.64:616.31

УТИЦАЈ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ И ДИЈАБЕТЕС МЕЛИТУСА ТИП 2 НА СТАЊЕ ПАРОДОНЦИЈУМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ПАРОДОНТОПАТИЈЕ

РАСТКО ИВКОВИЋ, Ана Сунтурлић, Ернест Максути

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
rastkoiv@gmail.com

Увод: Артеријска хипертензија (АХ) је хронично, често асимптоматско стање у коме је крвни притисак у артеријама повишен. Класификована је као примарна (есенцијална) хипертензија или као секундарна хипертензија. Дијабетес мелитус (ДМ) тип 2 је хронично, метаболичко обољење мултипле етиологије које карактерише хипергликемија са сметњама у метаболизму угљених хидрата, протеина и масти. Бројна истраживања показала су да ове системске болести имају највећи утицај на стање пародонцијума. Код пацијената са овим обољењима долази до већег накупљања денталног плака, јавља се већи губитак припојног епитела и појава дубоких пародонталних џепова.
Циљ рада: Циљ овог истраживања био је да се утврди стање пародонцијума код особа које болују од АХ или ДМ тип 2.
Материјал и методе: У испитивању је уествовао 91 пацијент који болује од АХ или ДМ тип 2, а клинички је дијагностиковано да болују од пародонтопатије. За процену стања пародонцијума били су коришћени: Плак индекс (ПИ), Гингивални индекс (ГИ), Индекс крварења из папиле (ИКП) и Дубина пародонталних џепова (ДПЏ).
Резултати: Резултати истраживања указују да постоји статистички значајна разлика у стању пародонцијума код особа које имају АХ или ДМ тип 2, у односу на оне који не болују од једне од ових системских обољења. Вредности плак индекса и индекса крварења из папиле биле су статистички значајно веће код оболелих од АХ. Гингивални индекс и дубина пародонталног џепа не показују статистички значајну разлику код оболелих од АХ. Код оболелих од ДМ тип 2 вредности плак индекса, гингивалног индекса, индекса крварења из папиле и дубина пародонталних џепова имале су статистички значајну разлику.
Закључак: Пацијенти који болују од артеријске хипертензије или дијабетес мелитуса тип 2 имају лошије стање пародонцијума у односу на испитанике који не болују од ових системских болести.
Кључне речи: пародонцијум; артеријска хипертензија; дијабетес мелитус тип 2; пародонтопатија

IMPACT OF ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS TYPE 2 ON PERIODONTIUM IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE

RASTKO IVKOVIC, Ana Sunturlic, Ernest Maksuti

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
rastkoiv@gmail.com

Introduction: Arterial hypertension (AH) is a chronic, often asymptomatic condition in which blood pressure in the arteries is elevated. It is classified as primary hypertension or secondary hypertension. Diabetes mellitus (DM) type 2 is a chronic, metabolic disorder of multiple etiologies characterized by hyperglycemia with impairments in metabolism of carbohydrates, proteins and fats. Numerous studies have shown that these systemic diseases have the greatest influence on the periodontium. In patients with these diseases, there is a greater accumulation of dental plaque, a greater loss of the adherent epithelium and occurrence of deep periodontal pockets.
Aim: The aim of this study is to determine the periodontium status in people suffering from AH or DM type 2.
Materials and Methods: 91 patient with AH or DM type 2 was included in the study. All the participants had a periodontal disease diagnosed. Plaque index (PI), Gingival index (GI), Papillary bleeding index (SBI) and Depth of periodontal pockets (DPD) were used to assess the periodontium status.
Results: Results of the study indicate that there is a statistically significant difference in the periodontium status in patients who suffer from AH or DM type 2, in comparison to those who do not suffer from one of these systemic diseases. Statistical significance of plaque index and papillary bleeding index incidence was higher in patients with AH. Gingival index and periodontal pockets depth do not show a statistically significant difference in patients with AH. In DM type 2 patients, values of plaque index, gingival index, papillary bleeding index and periodontal pockets depth showed a statistically significant difference.
Conclusion: Patients suffering from arterial hypertension or diabetes mellitus type 2 have poorer parodontium status compared to those who do not suffer from these systemic diseases.
Keywords: periodontium, arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, periodontitis

UDK: 615.2:616.31(497.11 Kosovska Mitrovica)

УПОТРЕБА БЕНЗОДИАЗЕПИНА КОД СТУДЕНАТА МЕДИЦИНЕ И СТОМАТОЛОГИЈЕ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА У КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

ФАТИХ ЋОРОВИЋ, Лејла Колашинац

Медицински факултет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
corovicfatih@gmail.com

Увод: Бензодиазепини постају све популарнији међу студентима који се суочавају са високим нивоима академског стреса.
Циљ: Циљ истраживања је био да се одреди учесталост коришћења бензодиазепина код студената медицине и стоматологије, да се утврде потенцијални фактори који утичу на узимање бензодиазепина и да ли слушање наставе из фармакологије и упознавање са дејством бензодиазепина мења навике коришћења тих лекова.
Материјал и методе: Истраживање је спроведено према оригиналном упитнику са 22 питања који је попунило 356 студената медицине и стоматологије свих година студија. Учесници су добровољно и анонимно попуњавали упитник, након што су дали информисани пристанак. За статистичку обраду података коришћени су t-test i hi-kvadrat test, а критеријум за статистичку значајност је био $p<0,05$.
Резултати: Укупан број попуњених упитника је био 356, 230 (65%), попунили су их студенти медицине, а 126 (35%) студенти стоматологије. Учесталост коришћења бензодиазепина међу свим испитаницима износи 29%. Употреба бензодиазепина код студената Медицине је чешћа код старијих студената (23.5±2.6 p=0,004), старијих година студија ($p=0,026$), са обновљеним годинама ($p=0.013$) и који често осећају стрес. Код студената стоматологије женски пол ($p=0,016$), старији студенти (p=0,005) и студенти који често осећају стрес ($p=0,008$) чешће користе бензодиазепине.
Закључак: Студентска популација у значајној мери користи бензодиазепине за ублажавање стреса, а женски пол и године студија су значајни фактори за коришћење бензодиазепина. Ови подаци су забрињавајући и захтевају дубљу анализу и решавање проблема.
Кључне речи: бензодиазепини; употреба; студенти; медицина; стоматологија

USE OF BENZODIAZEPINES IN STUDENTS OF MEDICINE AND DENTISTRY AT FACULTY OF MEDICAL SCIENCES IN KOSOVSKA MITROVICA

FATIH COROVIC, Lejla Kolasinac

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
corovicfatih@gmail.com

Introduction: Benzodiazepines are becoming more popular among college students, who are facing high levels of stress.
Aim: The objectives were to determine the frequency of use of benzodiazepines in students of medicine and dentistry, to identify potential factors that affect taking benzodiazepines and to examine whether taking pharmacology classes and familiarization with the effects of benzodiazepines change the habits of using these drugs.
Material and Methods: The research was carried out according to an original questionnaire with 22 questions which was filled in by 356 students of medicine and dentistry at all years of study. The participants voluntarily and anonymously filled in the questionnaire after giving their informed consent. Descriptive and analytical methods (t-test and Chi-square test) were used for the statistical data processing. The statistical significance criterion was $p < 0.05$.
Results: The total number of students who filled in the questionnaire was 356 students. 230 (65%) medical students and 126 (35%) dentistry students participated. The frequency of use of benzodiazepines in all respondents was 29%. The use of benzodiazepines was more common in medical students, mainly in older students (23.5 ± 2.6 years, $p = 0.004$), students in the final years of study ($p = 0,026$), students who repeated years of study ($p = 0.013$) and students who often feel stressed (p 0.001). When it comes to dentistry students, older ($p = 0.005$) female students used benzodiazepines more frequently ($p = 0.016$). The students who often felt stressed ($p = 0.008$) used benzodiazepines the most.
Conclusion: The student population uses benzodiazepines in high quantities to relieve stress. Gender (female) and the years of study are important factors the benzodiazepines consumption. This data is disturbing and requires deeper analysis.

Keywords: benzodiazepines; use; students; medicine; dentistry

UDK: 616.314-089.23

ИНТРАОСЕАЛНИ ЛИПОМ ГОРЊЕ ВИЛИЦЕ – ПРИКАЗ СЛУЧАЈА

АНДРИЈАНА ЂОРЂЕВИЋ, Јелена Станојевић, Александар Шубарић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
andrijanadjordjevic275@gmail.com

Увод: Најчешћи бенигни мезенхимални тумори су липоми. Грађени су од зрелих масних ћелија и појављују се где оне иначе постоје. Најчешћи су у поткожном масном ткиву, али се налазе и интрамускуларно, ретроперитонеално и осеално. Осеални липоми су веома ретки упркос великој количини масно промењене костне сржи код одраслих. То су најређи примарни тумори кости који веома ретко настају у пределу главе и врата. Деле се на интраосеалне и јукстакортикалне у зависности од локализације унутар кости. Интраосеални липом настаје екстремно ретко у максили, због чега прецизни подаци о његовој инциденци не постоје. У литератури је описано неколико случајева овог тумора и то у пределу моларне регије и тубера горње вилице. Најчешћи су у четвртој деценији, са благом предилекцијом у мушкараца. Асимптоматски раст карактерише почетну фазу развоја тумора, а касније се могу јавити парестезија и бол.

Приказ случаја: У раду је приказан случај 67-огодишње пацијенткиње која се јавила лекару због повремених болова и утрнулости у пределу горње вилице, десно. Палпаторно у пределу тубера нађена је тумефакција налик егзостози, а на ортопану је побуђена сумња на одонтогени тумор. Након хируршког захвата и стандардизоване обраде уклоњене тумефакције, хистопатолошки је постављена дијагноза интраосеалног липома.

Закључак: Клиничка слика и рендгенски налаз интраосеалног липома горње вилице углавном су нејасни, пре свега због његове екстремно ретке појаве на овом месту. Лечење је оперативно, а златни стандард у постављању дефинитивне дијагнозе је хистопатолошка анализа.

Кључне речи: интраосеални липом, тумор кости, максила, мандибула.

INTRAOSSEOUS LIPOMA OF THE UPPER JAW - CASE REPORT

ANDRIJANA DJORDJEVIC, Jelena Stanojevic, Aleksandar Subaric

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
andrijanadjordjevic275@gmail.com

Introduction: The most frequent benign mesenchymal tumors are lipomas. They consist of mature adipocytes and can occure wherever adipocytes are present, particularly in subcutaneous adipose tissue. They can also be intramuscular, retroperitoneal and osseous. Osseous lipomas are extremely rare in spite of the large quantity of adipose alterated bone marrow in adults. They are the rarest primary bone tumors with very rare occurence within head and neck. All osseal lipomas can be classified as intraosseous and juxtacortical, based on the localisation within bones. Intraosseous lipoma (IL) occurs less frequently in maxilla, which may explain the lack of precise incidence data. Several cases of this tumor have been reported in medical literature, mostly within the molar and maxillary tuber region. It usually occurs in the fourth decade and is slightly more common in men. The initial phase of tumor development is characterized by asymptomatic growth, while paresthesia and pain can occure later.

Case report: We report the case of a 67-old female patient who went to a medical doctor because of periodic pain and stupor within the right side of the upper jaw. The exostosis-like alteration was found by palpation, with suspicion of the odontogenic tumor based on orthopan imaging. IL was histopathologically diagnosed after a surgical procedure and the standardized treatment of the removed tumefaction.

Conclusion: IL clinical features and X-ray findings in the upper jaw are generally unclear, primarily because IL is extremely rare occurrence in this area. Surgery is the recomended treatment and histopathological analysis is the gold standard in the final diagnosis.

Keywords: Intraosseous lipoma, Bone tumor, Maxilla, Mandible.

UDK: 613.25:616

ПРАЋЕЊЕ НИВОА ВИСОКО СЕНЗИТИВНОГ Ц-РЕАКТИВНОГ ПРОТЕИНА (HS-CRP) И РЕЗИСТИНА У СЕРУМУ ГОЈАЗНИХ ИСПИТАНИКА

ИСИДОРА МИТРОВИЋ, Маријана Пантић, Џенета Челић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
isidoramitrovic9622@gmail.com

Увод: Гојазност је повезана са хроничном упалом ниског степена, коју прати повећање концентрације маркера
запаљења. Резистин, ког секретују макрофаги масног ткива, повезан је са субклиничком инфламацијом која прати гојазност.
Циљ рада: Циљ овог рада био је праћење нивоа високо сензитивног Ц-реактивног протеина (hsCRP) као показатеља запаљења и резистина у серуму гојазних и оптимално ухрањених испитаника.
Материјал и методе: У истраживање су укључене 82 особе, оба пола, старије од осамнаест година. Испитаницима су извршена мерења телесне висине (cm), телесне тежине (kg), обима струка (cm) и индекс телесне масе (ИТМ). На основу ових критеријума формиране су група оптимално ухрањених (N 22) и група гојазних (N 60). У контролној групи просечни ИТМ износио је 22,32 кг/м², а обим струка 74,68 цм, док је у групи гојазних просечни ИТМ износио 29,34 кг/м² а обим струка 100,83 цм. У крви испитаника одређивана је концентрација глукозе, укупног, HDL, LDL и VLDL холестерола, триацилглицерола, hsCRP, фибриногена, и мокраћне киселине стандардним тестовима. Концентрација резистина одређивана је применом ELISA технике.
Резултати: У групи гојазних измерена је значајно већа телесна тежина (89,6 ± 12,3 kg), ИТМ (29,5 ± 2,9 kg/m²) и обим струка (100,8 ± 8,1cm) ($p<0,001$) у односу на оптимално ухрањене испитанике. Значајно више вредности глукозе, укупног, LDL и VLDL холестерола ($p<0,001$), као и значајно ниже концентрације HDL-холестерола измерене су у крви гојазних испитаника. У групи гојазних испитаника измерена је значајно виша концентрација hsCRP (5,69 mg/l), као и резистина (12,89 μg/l) у односу на оптимално ухрањене испитанике (hsCRP-0.82 mg/l; резистин-6.99μg/l) ($p<0,001$). Такође, утврђена је и значајна позитивна повезаност ($p<0,01$) између концентрација hsCRP (mg/L) и резистина (μg/L) у серуму гојазних.
Закључак: У серуму гојазних испитаника повећана концентрација hsCRP,

као и позитивна корелација концентрација резистина и hsCRP указује на повећан ризик за развој метаболичких поремећаја и кардиоваскуларних компликација.
Кључне речи: гојазност, високо сензитивни Ц-реактивни протеин, резистин

MONITORING LEVELS OF HIGH-SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN (HS-CRP) AND RESISTIN IN SERUM OF OBESE SUBJECTS

ISIDORA MITROVIC, Marijana Pantic, Dzeneta Celic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
isidoramitrovic9622@gmail.com

Introduction: Obesity is associated with chronic low-grade inflammation followed by an increased concentration of inflammation markers. Resistin, which is secreted by macrophages of adipose tissue, is connected with subclinical inflammation that follows obesity.

Aim: The aim of the research was to monitor the level of high-sensitive C-reactive protein as an indicator of inflammation and resistin in the serum of both obese and optimally nourished subjects.

Methods and materials: 82 adults of both genders, were included in the study. Body height (cm), body weight (kg), waist circumference (cm) and the body mass index (BMI) were measured. On the basis of these criteria the normal weight group (N 22) and the obese group (N 60) were formed. In the control group, the average BMI was 22.32 kg/m² and waist circumference was 74.68 cm, while in the obese group the average BMI was 29.34 kg/m² and waist circumference 100.83 cm. In the subjects' blood the concentration of glucose, total HDL, LDL and VLDL cholesterol, triacylglycerols, hsCRP, fibrinogen, and uric acid were determined by standard tests. Resistin concentration was determined by ELISA techniques.

Results: Significantly higher body weight (89.6 ± 12.3 kg), BMI (29.5 ± 2.9 kg/m²) and waist circumference (100.8 ± 8.1 cm) ($p < 0.001$) were measured in the obese group compared to the optimally nourished subjects. Significantly higher levels of glucose, total LDL and VLDL cholesterol ($p < 0.001$), as well as significantly lower ($p < 0.001$) HDL-cholesterol concentrations were measured in the blood of obese subjects. Significantly higher concentrations of hsCRP (5.69 mg/l), and resistin (12.9 µg /l) were measured in the obese group compared to the optimally nourished subjects (hsCRP-0.82 mg/l; resistin-6.99 µg/l) ($p<0,001$). Also, a significant positive connectivity ($p < 0.01$) between hsCRP and resistin concentration in the obese subjects' serum was determined.

Conclusion: In the serum of obese subjects there is an increased concentration of hsCRP, as well as the positive correlation between the concetration of resistin and hsCRP, which indicates an increased risk of developing metabolic disorders and cardiovascular complications.

Keywords: obesity, high sensitive C-reactive protein, resistin

UDK: 61:387.18

СТАВОВИ СТУДЕНАТА МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ПРЕМА ПРИМЕНИ КОМПЛЕМЕНТАРНИХ И АЛТЕРНАТИВНИХ ТЕРАПИЈСКИХ МОДАЛИТЕТА ЛЕЧЕЊА

Јована Тркуља

Медицински факултет
Универзитет у Новом Саду
trkuljaj.96@gmail.com

Увод: Коришћење комплементарне и алтернативне медицине (КАМ) раширено је широм света. Производе комплементарне и алтернативне медицине употребљавају како здраве тако и болесне особе, међутим, сврха тих производа је различита.

Циљ истраживања: Циљ овог рада је био да се испита и утврди спремност студената Медицинског факултета за примену и препоруку комплементарно алтернативних метода лечења прихваћених од стране Министарства здравља Р. Србије. Такође, циљ истраживања је био проценити ставове и знања студената Медицинског факултета према примени комплементарно алтернативних метода.

Материјал и методологија: За испитивање 132 студената коришћена су два упитника: „CHBQ" упитник- CAM Health Belief Questionnaire и, ради утврђивања најзаступљенијих модалитета КАМ од стране студената, користио се анкетни упитник у електронској форми дизајниран за потребе ове студије и садржао је 31 питање. Прикупљени подаци обрађени су уз помоћ програмских пакета: Microsoft Office 2013. и IMB SPSS Statistics v.23 применом метода дескриптивне статистике.

Резултати: Велика већина студената има позитиван став о КАМ и терапијама (95%). 46,2% студената познаје КАМ и има жељу за едукацију. Методе које су студенти користили и које препоручују су: традиционална домаћа медицина (42%), апитерапија (48%), јога (22%) и фитотерапија (46%).

Закључак:

1. Велики проценат студената Медицинског факултета у Новом Саду познаје многе од метода алтернативне медицине и заинтересовани су за едукацију.
2. Велики проценат студената Медицинског факултета у Новом Саду има позитиван став о КАМ и терапијама.
3. Методе које су студенти користили и које препоручују су: традиционал-

на домаћа медицина (42%), апитерапија (48%), јога (22%) и фитотерапија (46%).
Кључне речи: студенти медицинског факултета, комплементарна и алтернативна медицина, ставови, знања.

ATTITUDES OF MEDICAL FACULTY STUDENTS TOWARDS THE APPLICATION OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE TREATMENT MODALITIES

JOVANA TRKULJA

Faculty of Medicine
University of Novi Sad
trkuljaj.96@gmail.com

Introduction: Complementary and Alternative Medicine (CAM) is widely used throughout the world. The products of Complementary and Alternative Medicine are being used both by sick and healthy people. However their purposes vary depending on the individual.

Aim: The purpose of this paper was to question and confirm the readiness of medical students to recommend and use complementary and alternative treatment methods approved by the Ministry of Health of Serbia. Also, the research aimed to assess what is the students' perspective on the application of complementary methods of medicine and how much they know about it.

Material and Methods: In order to survey the students (132) about CAM, two questionnaires were used. The "CHBQ" (CAM Health Belief Questionnaire) evaluated how much the students agreed with the given statements. In order to confirm the most represented modalities of CAM among the students, an online survey with 31 questions was used as well. The collected data was processed with the help of software packages Microsoft Office 2013 and IMB SPSS Statistics v.23 using the descriptive statistical method.

Results: 95% of the students have a positive attitude towards complementary and alternative medicine and therapies. 46.2 % of the students are aware of CAM and they are interested in learning more about it. The methods used and recommended by the students are: traditional medicine (42%), apitherapy (48%), yoga (22%) and phytotherapy (46%).

Conclusion:

1.Many students at the Faculty of Medicine in Novi Sad are aware of possible methods that alternative medicine has to offer and they are interested in learning about them.

2. A huge percent of students at the Faculty of Medicine in Novi Sad have positive opinion on CAM and its therapies.

3. The methods used and recommended by the students are: traditional domestic medicine (42%), apitherapy (48%), yoga (22%) and phytotherapy (46%).

Keywords*: Faculty of Medicine students, complementary and alternative medicine, attitudes, knowledge*.

UDK: 159.943-057.874

ПРОЦЕНА УЧЕСТАЛОСТИ ГРЕШАКА НА АНАЛОГНИМ РАДИОГРАМИМА

ЈЕЛЕНА ЈОВИЋ, Џенета Челић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
jelenajovic770@gmail.com

Увод: И поред све чешће употребе дигиталне радиографије, неретко се сусрећемо са аналогним радиограмима као и грешкама на њима. Грешке на аналогним радиограмима могу настати у току чувања рендгенских филмова, експонирања и хемијске обраде филма.

Циљ рада: Циљ ове студије је био да се утврди укупан број грешака на радиограмима, да сврста грешке како бисмо утврдили у којој фази најчешће настају и дали препоруке за смањење грешака.

Материјал и методе: Студија је спроведена на Клиници за радиологију КБЦ Приштина – Грачаница. У временском интервалу од 6 месеци испитали смо 5.350 филмова. У датом интервалу праћени су рендгенграфски филмови на свим пунктовима постојања машина за развијање филмова. За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе – апсолутни и релативни бројеви и методе за тестирање статистичких хипотеза – хи-квадрат тест слагања. Критеријум за статистичку значајност је био $p<0,05$, а за статистичку обраду резултата је коришћен статистички софтвер EZR.

Резултати: Анализом грешака при чувању рендгенграфских филмова уочили смо да се учесталост механичких оштећења емулзије не разликује статистички значајно у односу на присуство отисака прстију (хи-квадрат=1,8, $p=0,18$). Разлика учесталости грешака приликом експонирања је статистички значајна (хи-квадрат=32,067, $p<0,001$). Подекспониран филм је имао највећу учесталост 47%, преекспониран 23%, лоше позициониран пацијент и артефакти одеће по 10% и двострука експозиција филма, оштећена касета и осветљен филм по 3%. Грешке хемијске обраде узроковане механичким оштећењем филма су статистички значајно учесталије у односу на грешке које су последица запрљаних хемикалија (хи-квадрат=9,308, $p=0,002$).

Закључак: Резултати овог истраживања су показали да највећи број грешака настаје приликом експонирања, затим приликом хемијске обраде филма и најмањом учесталошћу грешака приликом чувања рендгенграфких филмова.

Кључне речи: грешке; радиограми

EVALUATION OF ERROR FREQUENCY ON ANALOG RADIOGRAPHY SYSTEMS

JELENA JOVIC, Dzeneta Celic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
jelenajovic770@gmail.com

Introduction: Despite the increasing use of digital radiography, analog radiography systems and errors in their functioning are a regular occurrence. Errors in analog radiography systems may occur during x-ray film storage, chemical exposure and film processing.
Aim: The aim of this study was to determine the total number of errors in radiography systems, to classify errors in order to determine at what stage they commonly occur and to give recommendations for reducing them.
Material and Methods: The study was conducted at the Department of Radiology of the Clinical Center of Pristina - Gracanica. We examined 5350 films in 6 months. In the given interval, we monitored films made on all the film processing machines available. For the primary data analysis we used the descriptive statistical methods - absolute and relative numbers and the method of testing statistical hypothesis - chi-square test. Statistical significance criterion was $p<0.05$ and the statistical software EZR was used for statistical analysis of the results.
Results: Our analysis of errors in storing films showed that, statistically, the frequency of mechanical damage to the emulsion does not differ significantly from the presence of finger marks (hi-square=1.8, p=0.18). Error frequency differences are statistically significant when there is exposure (hi-square=32.067, $p<0.001$). Underexposed films had the highest prevalence of 47%, overexposed films 23%, badly positioned patient and clothing 10%, and double film exposure, damaged tapes and film exposed to light 3%. Chemical treatment errors caused by mechanical damage of the film were significantly more frequent in relation to errors which occurred due to soiled chemicals (hi square=9.308, p=0.002).
Conclusion: Results of this study showed that the highest number of errors occurs during exposure, smaller number during chemical film processing and the lowest frequency rate of errors occurs during storage.
Keywords: errors; radiograms

UDK: 616.831-005:621.386

КОРЕЛАЦИЈА ИЗМЕЂУ КЛИНИЧКЕ СЛИКЕ И НАЛАЗА КОМПЈУТЕРИЗОВАНЕ ТОМОГРАФИЈЕ КОД БОЛЕСНИКА СА СУПРАТЕНТОРИЈАЛНИМ ИНФАРКТИМА МОЗГА

ТОМАШЕВИЋ ЈЕЛЕНА, Бојковић Милица, Јасмин Нуковић

Медицински факултет, Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
jelenakm0@gmail.com

Увод: Мождани инфаркти показују различиту клиничку експресију у зависности од величине и локализације инфарктног подручја које се може експлорисати компјутеризованом томографијом (ЦТ).
Циљ рада: Циљ рада је био да се испита однос између тежине клиничке слике и ЦТ параметара који се односе на анатомску локализацију и величину инфарктне лезије.
Материјал и методе: Испитивање је обухватило 60 болесника са акутним инфарктом мозга код којих је ЦТ налаз урађен у прва 72 сата након акцидента. Сви инфаркти су према величини инфарктне лезије на ЦТ подељени на територијалне, средње и инфаркте мале величине, а на основу локализације лезије на инфаркте у иригационом подручју *a. cerebri mediae* (АЦМ) и иригационом подручју *a.cerebri anterior* (АЦА). Клиничка слика је, према вредности NIHSS скора, класификована као тешка, средње тешка и лака.
Резултати: Велике инфарктне лезије је имало 36,7 %, средње величине 35%, а мале тј. лакунарне 28,3% испитаника. Инфарктну лезију у зони иригације АЦМ је имало 61,7% болесника, у зони иригације АЦА 26,6% болесника, док су друге локализације биле заступљене код њих 11,7% . Тешка клиничка слика је била заступљена код 24,1% болесника, средње тешка код 42,6%, а лака код 33,3% болесника.
Закључак: Више вредности NIHSS скора нађене су код великих супратенторијалних инфаркта са најчешћом локализацијом у зони иригације АЦМ . Средње и ниже вредности скора нађене су код инфаркта средње или мале величине независно од локализације. На основу добијених резултата можемо закључити да тежина клиничке слике акутног инфаркта мозга корелира са величином инфарктне лезије и локализацијом у иригацином подручју АЦМ.
Кључне речи: супратенторијални инфаркт; NIH NINDS

CORREALATION OF THE CLINICAL FEATURES AND CT PARAMETERES OF SUPRATENTORIAL CEREBRAL INFARCTATION

JELENA TOMASEVIC, Bojković Milica, Jasmin Nuković

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
jelenakm0@gmail.com

Introduction: Cerebral infarction is shown by different clinical expressions, depending on the size and localization of the infarct area that can be explored by computed tomography-CT.
The Aim: The aim is to highlight the relation between the severity of the clinical and CT parameters, related to the anatomical localization and size of the infarct lesion.
Material and Methods: The study included 60 patients with acute myocardial brain infarction in which CT results were done in the first 72 hours after the accident. All of the infarctions were classified by localization, and size: medium and small. Based on the localization they are classified according to an infarct zone and Irrigation of ACM and ACA. The clinical manifestation, according to the value of the NIH NINDS recently estimated as heavy, medium, and light.
Results: Myocardial infarction affected 36.7% of patients, medium-sized 35%, and light lacunar 28.3% of respondents. The most frequent localization was in the area of irrigation ACM in 61.7% of cases, followed by the irrigation area ACA, with a presence in 26.6% of cases. Other localizations are present in 11.7% of the cases. In terms of severity, according to NIH NINDS recently found that severe clinical manifestation is presented in 24.1% of cases. Less severe in 42.6% , light form of neurologic defects in 33.3%.
Conclusion: Higher values of NIH NINDS were recently found in large supratentorial infarction localized mostly in the area of irrigation ACM. Medium and lower score values were found in cases of medium or small (light) size infarctions, no matter the localization. Based on the results we can say that infarct size and localization of the ACM highly correlates with severe neurological outages (at the level of statistical significance of $p < 0.001$)
Keywords: supratentorial infarction; NIH NINDS

UDK: 616.31:539.1

SAVREMENE DENTALNE RADIOLOŠKE PROCEDURE: EVALUACIJA EFEKTIVNIH DOZA JONIZUJUĆEG ZRAČENJA PACIJENATA

JELENA TRAJKOVSKI, Tamara Radonić

Medicinski fakultet
Univerzitet u Novom Sadu
trajkoviskijelena@gmail.com

Apstrakt

Uvod: Koncept efektivne doze koristi se u radiologiji kao mera rizika pri parcijalnom izlaganju organizma rendgenskom zračenju, a merna je Sivert (Sv). Dentalne radiološke procedure, koje su najčešće korišćene u svakodnevnoj praksi, imaju mnogo manje efektivne doze u odnosu na medicinske radiografske procedure. Najčešće korišćene dentalne radiološke procedure jesu intraoralni retroalveolarni snimak; panoramski ortopantomografski (OPT) snimak, telerendgen i Cone Beam kompjuterizovana tomografija (CBCT).
Cilj: Cilj ovog rada bila je evaluacija prosečnih ekvivalentnih efektivnih doza jonizujućeg zračenja uzrokovanog dijagnostičkim medicinskim i dentalnim radiografskim procedurama po glavi pacijenta tokom jedne godine kao i o njihovoj informisanosti o postojanju radiološkog pasoša.
Material i metode: Ovim istraživanjem je obuhvaćeno 118 pacijenata starijih od 18 godina, koji su u dijagnostičke svrhe snimani u predelu glave i vrata upotrebom jonizujućeg zračenja u poslednjih 12 meseci. Kao metod istraživanja korišćen je anketni upitnik koji se sastojao od 31 pitanja.
Rezultati: Od svih snimanih područja u medicinske svrhe RTG tehnikom najčešće je bio zastupljen snimak pluća, a CT procedurom snimanje lobanje. Frekvencija radiografskog snimanja dentalnih procedura bila je češća. Najčešća dentalna procedura bila je retroalveolarni, a najređa telerendgen snimak.
Zaključak: Postoje značajne razlike u prosečnim efektivnim dozama po glavi ispitanika u odnosu na starost, telesnu masu i prisustvo hroničnog oboljenja, dok u odnosu na pol značajne razlike nema. Prosečne ekvivalentne efektivne doze usled snimanja savremenih dentalnih radioloških procedura manje su u odnosu na iste kod dijagnostičkih medicinskih radioloških procedura. Pacijenti nemaju dovoljno informacija o postojanju radiološkog pasoša.
Ključne reči: dentalna radiografija, dozimetrija, efektivne doze

CONTEMPORARY DENTAL RADIOLOGICAL PROCEDURES: EVALUATION OF EFFECTIVE DOSES OF IONISING RADIATION

JELENA TRAJKOVSKI, Tamara Radonic

Faculty of Medicine
University of Novi Sad
trajkovskijelena@gmail.com

Abstract

Introduction: The effective dose is used in radiology as a measure of risk during partial exposure to ionising radiation. The measurement unit is Sievert (Sv). Dental radiological procedures that are most used in everyday practice have much smaller effective doses compared to medical radiological procedures. Most common dental radiological procedures are intraoral retroalveolar images, panoramic orthopantomograph (OPT), lateral cephalometric image and Cone Beam Computed Tomography (CBCT).
Aim: The aim of this study is to evaluate the average equivalent effective doses of ionising radiation caused by both diagnostic medical and dental radiological procedures per capita during one year and to examine patients' awareness of the existence of radiological passports.
Material and methods: This study included 118 adult patients who were exposed to ionizing radiation in the head and neck area during the past 12 months. The method used in this study was a questionnaire consisting of 31 questions. The most common x-ray procedure was chest X-ray and most common computed tomography procedure was skull CT. The frequency of dental radiological procedures was higher.
Results: The most common dental procedure was retroalveolar image and the least common was lateral cephalometric image.
Conclusion: There are statistically significant differences between the average effective doses per capita in relation to age, body mass and existence of chronic illnesses, but not in relation to gender. The average equivalent effective doses in contemporary dental procedures are lower than those caused by diagnostic medical radiological procedures. Patients do not have enough information about the existence of radiological passports.
Keywords: dental radiography, dosimetry, effective dose

UDK: 616.31:616-07

SAVREMENE DENTALNE RADIOLOŠKE PROCEDURE:ISPITIVANJE SVESNOSTI I OBAVEŠTENOSTI PACIJENATA, LEKARA I STUDENATA STOMATOLOGIJE O DOZI ZRAČENJA I RIZICIMA

TAMARA RADONIĆ, Jelena Trajkovski

Medicinski fakultet
Univerzitet u Novom Sadu
tamararadonic@yahoo.com

Apstrakt

Uvod: Stomatolozi koriste dentalnu radiografiju češće nego bilo koji drugi zdravstveni radnici. Efektivne doze jonizujućeg zračenja prilikom snimanja u stomatologiji su male u poređenju sa drugim radiografskim procedurama, ali pošto je broj takvih snimanja visok, ukupne doze dentalne radiografije imaju značajan udeo u prosečnoj godišnjoj dozi zračenja u medicinske svrhe.
Cilj rada: Cilj ove studije bila je procena znanja i informisanosti studenata stomatologije, doktora stomatologije i pacijenata o dozama jonizujućeg zračenja i koristima i rizicima koje jonizujuće zračenje nosi.
Materijal i metode: Istraživanjem je obuhvaćeno 254 ispitanika, od toga 55 studenata pete godine stomatologije, 88 doktora stomatologije i 111 pacijenata. Za procenu informisanosti i nivoa znanja korišćen je originalni anketni upitnik koji je bio zatvorenog tipa i sadržao je 10 pitanja, od toga 6 dihotomnih pitanja sa ponuđenim odgovorima „da“/“ne“ i 4 pitanja gde je bilo ponuđeno 5 odgovora uključujući i odgovor „ne znam“.
Rezultati: Doktori stomatologije i studenti tvrde da ukazuju pacijentima na koristi i rizike jonizujućeg zračenja, ali da ih ne informišu o dozama jonizujućeg zračenja. Pacijenti su izjavili da nisu informisani o dozama jonizujućeg zračenja ali i da nisu primili informacije od strane doktora o koristima i rizicima. Najveći broj studenata smatra da RTG i CT snimanje povećava ukupni životni rizik za nastanak tumora, dok se odgovori doktora stomatologije i pacijenata na ovo pitanje značajno razlikuju. Većina studenata i doktora stomatologije nije mogla precizno proceniti dozu zračenja OPT-a, CBCT-a, CT-a glave i RTG pluća u PA projekciji.
Zaključak: Na osnovu dobijenih rezultata identifikovano je loše znanje među studentima i doktorima stomatologije o dozama jonizujućeg zračenja, dok su pacijenti loše informisani o koristima i rizicima koje zračenje nosi.
Ključne reči: dentalna radiografija; studenti; edukacija

CONTEMPORARY DENTAL RADIOLOGICAL PROCEDURES: ASSESSMENT OF PATIENT, PHYSICIAN, AND DENTAL STUDENT AWARENESS OF RADIATION DOSE AND POSSIBLE RISKS

TAMARA RADONIC, Jelena Trajkovski

Faculty of Medicine
University of Novi Sad
tamararadonic@yahoo.com

Abstract

Introduction: Dentists use dental radiography more than any other health professionals. Effective doses of ionizing radiation in dentistry are small in comparison to other radiography procedures, but due to the frequent occurrence of such imaging, dental radiation accounts for a significant portion of average radiation in medicine every year.
Aim: The aim of this study is to assess the knowledge and awareness that dental students, doctors and patients show in relation to the effective doses of ionizing radiation in dentistry, as well as to their effect on overall health.
Material and methods: The research included 254 examinees: 55 fifth-year dental students, 88 doctors of dentistry and 111 patients. Evaluation was done with the help of an original questionnaire that contained 10 questions, 6 yes/no questions and 4 questions where 5 responses were offered, including the answer "I do not know".
Results: Doctors and dental students claim that they point out radiation risks and benefits, while they do not inform patients on radiation doses. Patients claim that they were never informed about radiation doses and that they also never received information about radiation risks and benefits. Most students think that RTG and CT imaging increase the lifetime risk of developing tumor, while the answers of doctors and patients statistically differ the most. Most students and doctors could not accurately estimate the radiation dose of OPT, CBCT, head CT and lung RTG in PA projection.
Conclusion: Based on the acquired results, it has been established that students' and doctors' knowledge about doses of ionized radiation is not satisfactory and that patients are not properly informed about radiation risks and benefits.
Key words: dental radiography, students, education

UDK: 616-053.32

СУДСКОМЕДИЦИНСКА ЕКСПЕРТИЗА СМРТИ ПРЕВРЕМЕНО РОЂЕНЕ ДЕЦЕ

АНИЦА ГОГИЋ, Александра Вучинић

Медицински факултет, Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
gogic.anica3991@gmail.com

Увод: *Prematurus* је новорођенче рођено пре 37/38 гестационе недеље. Зрелост и способност за ванматерични живот се процењује на основу утврђених параметара.
Циљ рада: Утврђивање подударности и одступања телесних карактеристика од конкретних параметара за одређено животно доба плода и новорођенчета, као и компарација клиничких и танатолошких налаза и утврђивање најчешћих узрока смрти превремено рођене деце.
Материјал и методе: Анализа је урађена на основу обдукционих записника и клиничких налаза са Института за неонатологију и са Института за судску медицину „Милован Миловановић“ у Београду. Критеријум статистичке значајности је био $p<0,05$ і 0,01.
Резултати: Утврдили смо постојање статистички значајне повезаности гестационе старости са једне стране и телесне масе и дужине са друге. Код Apgar score 1 (у 1 минуту) надживљавање је дуже. Компарацијом клиничких и танатолошких налаза, утврдили смо статистички значајну подударност незрелости свих органа. Такође је подударност интракранијалне хеморагије, крварења у плућном паренхиму и перзистирања васкуларног канала између пулмоналне артерије и аорте – статистички значајна у клиничком и аутопсијском налазу. Општа телесна незрелост и следствене компликације су најчешћи узрок смрти превремено рођене деце (92%).
Закључак: Резултати овог истраживања су показали да постоји повезаност телесних карактеристика са гестационом старошћу. Све то указује на веома висок степен прецизности клиничке дијагностике која је у ери свеопштег техничко-технолошког развоја доведена до савршенства. У овој проблематици, судскомедицинска обдукција у већој мери представља афирмацију перинатолошке и неонатолошке дијагностике него ли контролу рада у породиљству и неонатологији.
Кључне речи: превремени порођај, плод, новорођенче.

FORENSIC EXPERTISE OF PREMATURELY BORN CHILDREN DEATHS

GOGIC ANICA, Vucinic Aleksandra

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with temporary seat in Kosovska Mitrovica
gogic.anica3991@gmail.com

Introduction: *Prematurus* is a newborn, born before 37/38 gestation week. Maturity and ability for life outside a womb is assessed on the basis of established parameters.
Aim: To determine the matching and deviation of body characteristics from specific parameters for a certain age of fetuses and newborns, as well as to compare clinical and tanatological findings and indentify the most common causes of death of prematurely born children.
Material and Methods: The analysis was conducted on the basis of autopsy records and clinical findings from the Institute of Neonatology and the Institute of Forensic Medicine "Milovan Milovanovic" in Belgrade. The criteria of statistical significance were $p<0.05$ and 0.01.
Results: We have established the existence of a statistically significant connection between gestational age on the one side and body weight and length on the other. At Apgar score 1 (in 1 minute), the survival period is longer. By comparing the clinical and thanatological findings, we have noted a statistically significant coincidence of immaturity of all organs. There is also the coincidence of intracranial hemorrhage, bleeding in the pulmonary parenchyma, and persistence of the vascular channel between the pulmonary artery and the aorta – statistically significant in the clinical and autopsy findings. General body immaturity and the follow–up complications are the most common cause of death of prematurely born children (92%).
Conclusion: The results of this research have shown that there is a connection between body characteristics and gestational age. All this indicates a very high degree of precision of clinical diagnostics, which has been brought to perfection in this era of general technical and technological development. When it comes to this issue, judicial autopsy represents, to a greater extent, affirmation of perinatal and neonatological diagnostics rather than the control of work in maternity and neonatology.

Keywords: *premature birth, fetus, newborn.*

UDK: 613.25:616

ОДРЕЂИВАЊЕ АКТИВНОСТИ МИЈЕЛОПЕРОКСИДАЗЕ У СЕРУМУ ГОЈАЗНИХ ИСПИТАНИКА

МАРИЈАНА ПАНТИЋ, Исидора Митровић

Медицински факултет, Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
makisenko@yahoo.com

Увод. Гојазност је сложен метаболички поремећај који представља један од најчешћих савремених здравствених проблема. Бројна истраживања указују на удруженост хроничне инфламације ниског степена и гојазности. Мијелопероксидаза (МПО) и њени реактивни оскиданти учествују у оштећењу ткива током инфламаторних процеса у организму.

Циљ истраживања било је испитивање активности ензима мијелопероксидазе у серуму гојазних пацијената и тестирање повезаности активности МПО (*kU/L*) и других показатеља запаљења у крви испитаника.

Материјал и методе. Испитаници су на основу антропометријских параметара (систолна и дијастолна тензија,BMI, обим струка) и биохемијских показатеља(концентрација HDL холестерола, триацилглицерола и глукозе у крви испитаника) подељени у три групе: нормално ухрањени (*n*=30, BMI 18,5 – 24,9kg/m^2), гојазни испитаници без других компоненти метаболичког синдрома (n=30, обим струка> 94cm код мушкараца и >80cm код жена) и гојазни испитаници са присутним другим компонентама метаболичког синдрома (*n*=30, обим струка > 94 cm код мушкараца и > 80 cm код жена и два или више биохемијских параметра који нису у границама нормале.). У серуму испитаника одређивана је хлоринишућа активност МПО спектрофотометријски.

Резултати. Током испитивања утврђене су значајне разлике у активности МПО код све три групе испитаника и то највећа активност измерена је код гојазних испитаника са присутним другим компонентама метаболичког синдрома ($p<0.001$). Утврђена је позитивна корелација између активности МПО и атерогеног индекса, као и између МПО и концентрације *LDL*-холестерола, док је негативна повезаност утврђена између МПО и концентрације *HDL*-холестерола.

Закључак. Испитивање је показало да активност МПО прогресивно расте са гојазношћу и метаболичким синдромом. Добијени резултати указују да МПО може бити од значаја у патофизиолошким механизмима који доводе до развоја компликација код гојазности.

Кључне речи: гојазност, метаболички синдром, мијелопероксидаза, инфламација.

DETERMINATION OF MYELOPEROXIDASE ACTIVITY IN SERUM OF OBESE PARTICIPANTS

MARIJANA PANTIC, Isidora Mitrovic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with temporary seat in Kosovska Mitrovica
makisenko@yahoo.com

Introduction. Obesity is a complex metabolic disorder and one of the most common modern health problems. Numerous studies indicate an association between chronic low-grade inflammation and obesity. Myeloperoxidase (MPO) and its reactive oxidants participate in tissue damage in the course of inflammatory processes.

Aim: The aim of this study was to examine MPO activity in the serum of obese participants and its relationship with other indicators of inflammation.

Material and Methods: Participants were divided into three groups according to the anthropometric parameters (BMI, waist size and systolic and diastolic tension) and biochemical indicators (HDL-cholesterol concentration, glukose concentration and triacylglycerol concentration): normal weight participants (n=30, BMI 18.5-24.9kg/m^2), obese participants without components of metabolic syndrome (n = 30, waist size >94cm in men and >84cm in women) and obese participants with components of metabolic syndrome (n = 30, waist size >94cm in men and >84cm in women and two or more biochemical parameters). The chlorination activity of MPO was being determined by spectrophotometry in the patients' serum.

Results: Significant differences were found in MPO activity in all three groups of participants: the maximum activity was measured in obese patients with components of metabolic syndrome ($p<0.001$). There was a positive correlation between MPO activity and atherogenic index, as well as between MPO and the concentration of LDL-cholesterol, while the negative correlation was found between MPO and the concentration of HDL-cholesterol.

Conclusion: The examination showed that the activity of MPO progressively increases with obesity and metabolic syndrome. The obtained results suggest that MPO can be of great importance for the pathophysiological mechanisms leading to the development of complications related to obesity and metabolic syndrome.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, myeloperoxidase, inflammation.

UDK: 616.31:615.2

IZBOR RESTAURATIVNOG MATERIJALA ZA REKONSTRUKCIJU KAVITETA PETE KLASE

NEVENA PECIKOZIĆ, Pavel Streharski

Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu
nevenabuu@gmail.com

Apstrakt

Uvod: Kompozitne smole, glas-jonomer cement (GJC) i dentalni amalgami predstavljaju materijale izbora za rekonstrukciju kaviteta pete klase karijesne i nekarijesne etiologije u savremenoj restaurativnoj stomatologiji.
Cilj rada: Utvrditi izbor restaurativnog materijala za restauraciju kaviteta pete klase na svim zubima tokom izvođenja kliničke praktične nastave na osnovnim studijama stomatologije Medicinskog fakulteta u Novom Sadu.
Materijal i metode: Materijal je prikupljen iz arhive studentskih protokola rada. Istraživanjem su obuhvaćeni svi ispuni pete klase u periodu od 2015. do 2017. godine. Podaci su sortirani u odnosu na restaurativni materijal, etiologiju lezija i grupu zuba, a potom je analizirana procentualna zastupljenost svakog od njih.
Rezultati: Materijal izbora za restauraciju kaviteta pete klase u 97% slučajeva bio je kompozit. Od toga, 66,9% je postavljeno u kavitete karijesne etiologije, a 30,1% kod nekarijesne etiologije. GJC se koristio u 3% slučajeva sa podjednakim udelom u odnosu na etiologiju lezije. Dentalni amalgam nije korišćen za restauraciju kaviteta pete klase. Zastupljenost restauracija pete klase po grupi zuba bila je 35,8% kod prednjih zuba, 47,0% kod premolara i 17,2% kod molara.
Zaključak: Materijal izbora za restauraciju kaviteta pete klase je kompozit. S obzirom na to da su dobijeni rezultati delimično u saglasnosti sa nalazima postojeće literature, neophodno je razmotriti savremene indikacije za primenu ispitivanih materijala za rekonstrukciju kaviteta pete klase i uskladiti protokole rada na studentskim vežbama sa njima.
Ključne reči: kompozitne smole, glas-jonomer, amalgam, peta klasa, etiologija lezija

MATERIAL OF CHOICE FOR CLASS V CAVITY RESTORATION

NEVENA PECIKOZIC, Pavel Streharski

Faculty of Medicine Novi Sad
University of Novi Sad
nevenabuu@gmail.com

Abstract

Introduction: Composite resins, glass-ionomer cements and dental amalgams are materials of choice for class V cavity restoration of carious or non-carious lesions etiology in modern restorative dentistry.
Aim: The purpose of our research was to analyze the choice of restorative material for class V cavity restoration on all teeth observed during practical classes at bachelor studies of dentistry at the Medical Faculty in Novi Sad.
Materials and methods: Materials were obtained from the archives of student protocol work. The research included all class V fillings from 2015 to 2017. The data was sorted by type of restorative material, lesion etiology and group of teeth. Afterwards, the obtained data was analyzed.
Results: The material of choice was composite resin in 97% of cavities. For caries lesions it was 66.9%, while for non-carious lesions it was 30.1%. Glass-ionomer cement was used in 3% of cases, equally for both types of lesions. There were no amalgam restorations recorded. Class V restoration was prevalent as follows: 35.8% in anterior teeth, 47.0% in premolars and 17.2% in molars.
Conclusion: Material of choice for class V was composite resin. Since this is partially in agreement with the existing data in medical literature, the indications of use for each of the investigated materials should be considered and included in student practical work protocols.
Keywords: *composite resins, glass-ionomer cement, amalgam, class V, lesions etiology.*

UDK: 618.19-006.6-084

UTVRĐIVANJE POTREBA ZA ZDRAVSTVENOM NEGOM PACIJENTKINJA OPERISANIH ZBOG KARCINOMA DOJKE

TIMEA ADAM

Medicinski fakultet
Univerzitet u Novom Sadu
adam.timea95@gmail.com

Uvod: Karcinom dojke je najčešće dijagnostikovan karcinom kod žena iznad 40 godina. Pacijentkinje operisane od karcinoma dojke doživljavaju više neispunjenih potreba za negom, a vrsta i obimi tih potreba variraju u zavisnosti od karcinoma.
Cilj rada: Utvrđivanje vrste i nivoa potreba za podrškom u domenu zdravstvene nege neposredno nakon hiruškog tretmana.
Materijal i metode: Istraživanje je planirano kao studija preseka u kojoj je učestovalo 40 pacijentkinja koje su operisane od karcinoma dojke u Institutu za onkologiju Vojvodine u Sremskoj Kamenici, na Klinici za operativnu onkologiju. Kao instrument istraživanja nivoa i vrsti potreba za zdravstvenom negom i podrškom korišćena je *Kratka forma istraživanja za pružanjem podrške (SCNS-SF34)* koji je onlajn dostupan, udruženje koje ga je izdalo je "The Cancer Council", New South Wales, Center for Health Reserch & Psiho-oncology (CHeRP). Upitnik je sadržao 34 stavke. Viša vrednost skora (maksimum 5, minimum 1) ukazuje na viši nivo potrebe pacijenata za podrškom.
Rezultati: Prosečna starost pacijetkinja iznosi 61,5 ± 12,8 godina. Najviša prosečna vrednost tj. najviši nivo potrebe za negom je utvrđena za domen *Zdravstveni sistem i informacije* (2,14 ± 0,34), a najniža vrednost za domen *Seksualnost* (1,13 ± 0,28). Utvrđena je statistički značajna razlika u prosečnim vrednostima za domen *Zdravstveni sistem i informacije* u odnosu na nivo obrazovanja (p=0,037), pri čemu pacijentkinje sa višim nivoom obrazovanja imaju veći nivo potreba iz ovog domena.
Zaključak: Utvrđeno je da se najčešće nezadovoljene potrebe javljaju u domenu *Zdravstvenog sistema i informisanosti*, dok najniži vrednosti u domenu *Seksualnosti*. Pacijentkinje sa višim nivoom obrazovanja prijavile su veći nivo potreba za podrškom.
Ključne reči: karcinom dojke, potrebe za negom, potrebe za zbrinjavanjem žena.

HEALTHCARE NEEDS ASSESSMENT IN PATIENTS AFTER BREAST CANCER SURGERY

TIMEA ADAM

Faculty of Medicine
University of Novi Sad
adam.timea95@gmail.com

Introduction: Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer among women above the age of 40. Breast cancer patients experience more unmet healthcare needs. The type and extent of these needs vary depending on the carcinoma.
Aim: To determine the types and levels of support needed in the field of nursing care immediately after a surgical treatment.
Material and methods: This study was conducted as a cross-sectional study on a sample of 40 patients who underwent a surgical breast cancer treatment at the Oncological Surgery Clinic of the Oncology Institute of Vojvodina in Sremska Kamenica, The instrument used in this research was a shortened questionnaire (SCNS-SF34), issued by "The Cancer Council", New South Wales, Center for Health Research & Psycho-ontology (CHeRP) (available online) in order to determine the level and type of healthcare assistance needed by patients. The questionnaire consisted of 34 questions. A higher score (min=1, max=5) indicates a higher need for support.
Results: The average age of patients was 61, 5±12,8 years. The highest average value, i.e. the highest level of required healthcare support was determined in the domain of Healthcare system and information, while the domain with the lowest value was Sexuality. Statistically significant difference was discovered between the values of Healthcare system and information domain and the educational level (p=0.037).
Conclusion: It was determined that most of the unmet needs occurred in the domain of Healthcare systems and information, while the lowest values occurred in the domain of Sexuality. Patients with a higher level of education reported a greater need for support.
Keywords: breast cancer, need for healthcare, healthcare for women.

UDK: 616.24-006.6:575.224

SKLEROZIRAJUĆI PNEUMOCITOM

SONJA ADAMOVIĆ, Dunja Bečejac

Medicinski fakultet Novi Sad
Univerzitet u Novom Sadu
adamovicsonja36@gmail.com

Uvod: Sklerozirajući pneumocitom je jedan od najređih tumora pluća opisan u literaturi.
Cilj rada: Analiza demografskih, kliničkih, morfoloških, histoloških i imunohistohemijskih odlika ove neoplazme.
Materijal i metode: Ispitivanje je obuhvatilo 6 pacijenata kod kojih je u desetogodišnjem periodu, na Institutu za plućne bolesti Vojvodine, dijagnostikovan sklerozirajući pneumocitom. Analizirani su: starosna dob pacijenata, pol, simptomi bolesti, lokalizacija i veličina tumora, kao i makroskopske i histološke karakteristike tumora.
Rezultati: Sklerozirajući pneumocitom je dijagnostikovan predominantno kod ženskog pola (83,34%). Najmlađi pacijent imao je 38 godina, a najstariji 61 godinu. Samo kod dva pacijenta (33,34%) tumor je doveo do klinički manifestnih tegoba. Kod dva pacijenta urađena je videoasistirana torakoskopija, kod dva videoasistirana minitorakotomija, dok je kod preostala dva bila neophodna torakotomija. Kod 3 (50,00%) pacijenta tumor je bio lokalizovan u donjem levom režnju, kod 2 (33,34%) u gornjem desnom režnju, a kod 1 (16,66%) pacijenta u donjem desnom režnju. Veličina tumora kretala se od 1 cm do 2,5 cm. Patohistološkim pregledom u svakom od 6 otkrivenih slučajeva pronađene su sve četiri karakteristične komponente: solidna, papilarna, sklerotična i hemoragična. Imunohistohemijskom analizom u svim slučajevima površne ćelije su bile TTF-1 i panCK pozitivne, dok su okrugle ćelije bile TTF-1 pozitivne, a panCK negativne.
Zaključak: Iako po definiciji benigan, ovaj tumor može da da metastaze, u čemu i leži značaj pravilne dijagnoze. Za definitivnu dijagnozu ovog tumora neophodno je patohistološki analizirati tumorsko tkivo uz upotrebu adekvatnih imunohistohemijskih metoda.
Ključne reči: sklerozirajući pneumocitom, dijagnoza, patohistologija, imunohistohemija.

SCLEROSING PNEMOCYTOMA

SONJA ADAMOVIC, Dunja Becejac

Faculty of Medicine Novi Sad
University of Novi Sad
adamovicsonja36@gmail.com

Introduction: Sclerosing pneumocytoma is one of the rarest lung tumors described in medical literature.
Aim : Analysis of demographic, clinical, morphological, histological and immunohistochemical features of this neoplasm.
Matherial and methods: This was a ten-year retrospective study of six patients diagnosed with sclerosing pneumocytoma who were treated at the Institute for Lung Diseases. Parameters taken into account include: patient age, sex, symptoms, as well as the localization, size and macroscopic and histological features of the tumor.
Results: Sclerosing pneumocytoma is predominantly diagnosed in females (83.34%). The youngest patient among the patients diagnosed with sclerosing pneumocytoma was 38 years old and the oldest 61 years old. Clinically manifested symptoms were noted in only two patients (33, 34%). One third of the patients underwent video-assisted thoracoscopy, the second third of patients underwent video-assisted mini-thoracotomy, while the remaining two patients required thoracotomy. In 50% of the patients the tumor was localized in the lower left lobe, in 33, 34 % of the patients the tumor was localized in the upper right lobe, and in 16,66% of the patients the localization was in the lower right lobe. Tumor size ranged from 1 cm to 2, 5 cm. Four typical characteristics were noted in all six cases: it was solid, papillary, sclerotic and hemorrhagic by histopathological examination. Immunohistochemical analysis showed that in all cases the superficial cells were TTF-1 and panCK positive, while round cells were TTF-1 positive and panCK negative.
Conclusion: Although benign by definition, the tumor may metastasize, which emphasizes the importance of accurate diagnosis. For a definitive diagnosis of this tumor it is necessary to analyze the histopathological tumor tissue using adequate immunohistochemical methods.
Keywords: sclerosing pneumocytoma, diagnosis, histopathology, immunohistochemistry.

UDK: 616.31:616.9

ИНФЕКЦИЈЕ ОРОФАЦИЈАЛНЕ РЕГИЈЕ

ФИЛИП СИМИЋ, Милица Јакшић, Миљан Шћепановић

Медицински факултет, Универзитет у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
mickic18@hotmail.com

Увод: Инфекције орофацијалне регије спадају међу озбиљне патолошке ентитете јер њихов клинички ток може бити праћен озбиљним компликацијама које могу угрозити живот пацијента. Од свих клиничких ентитета са којима се сусрећу орални и максилофацијални хирурзи, инфекције су најучесталије.

Циљ: Циљ студије је приказати учесталост инфекције и њихову локализацију у односу на предео орофацијалне регије како би се обезбедило адекватно хирушко или антибиотско лечење.

Материјали и методе: Истраживање је обављено на Клиници за Стоматологију у периоду од 2017. до 2018. године, а обухваћено је 34 пацијента без обзира на пол и старосну доб. После спроведене дијагностичке процедуре (клинички преглед и рендген дијагностика), приступало се лечењу које се сатојало од инцизије и дренаже као и антибиотске терапије на основу биограма и антибиограма. Пацијенти са лакшим обликом инфекције лечени су амбулантно, а пацијенти са тежим обликом инфекције су хоспитализовани.

Резултати: Од укупног броја пацијената 58,8 % су биле жене, код којих је у 65% случајева инфекција била локализована са леве стране. Код мушкараца, инфекција је била заступљена у 41,8% и то у 57,1% случајева са леве стране. Најмлађи пацијент је био старосне доби 6 година а најстарији 76 година. Абцес перимандибуларног простора био је заступљен у 29.4% случајева, птеригомандибуларни у 20.6% случајева, *fossae caninae* у 11.8% случајева и абцес образа у 11.8% случајева. Флегмона пода уста је од укупног броја случајева била присутна код једног пацијента.

Закључак:. Успешност у лечењу инфекције орофацијалне регије зависи пре свега од благовременог јављања пацијента лекару и адекватне дијагнозе. Доктори би требало да имају висок степен опреза у таквим случајевима, јер неадекватно лечење може угрозити живот пацијента. Адекватна дијагноза и хируршко лечење, а у комбинацији са антибиотском терапијом, спречавају ширење инфекције и доводе до потпуног излечења.

Кључне речи: Инфекција, орофацијална регија, абсцес,флегмона

OROFACIAL INFECTIONS

FILIP SIMIC, Milica Jaksic, Miljan Scepanovic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with temporary seat in Kosovska Mitrovica
mickic18@hotmail.com

Introduction: Orofacial infections represent serious pathological entities because their clinical course may be followed by serious complications that can endanger patients' life. These infections are the most frequent of all clinical entities encountered by oral and maxillofacial surgeons.
Aim: The aim of this study is to show the frequency of infections and their localization in relation to the orofacial region in order to provide adequate surgical or antibiotic treatment.
Materials and methods: The research was carried out at the Dentistry Clinic in the period from 2017 to 2018. It included 34 patients regardless of gender and age. Following the diagnostic procedure (clinical examination and X-ray diagnostics), the treatment consisted of incision and drainage, as well as antibiotic therapy based on biogram and antibiogram. Patients with mild form of infection were treated clinically, while patients with severe form of infection were hospitalized.
Results: Of the total number of patients, 58, 8% were women and in 65% of those cases the infection was located on the left side. The infection was found in 48, 1% of men and in 57, 1% of those cases it was located on the left side. The youngest patient was 6 and the oldest 76 years old. Perimandibular space abscess occurred in 29, 4% of cases, pterygomandibular space abscess in 20, 6% of cases, fossa canine in 11, 8% and cheek abscess in 11, 8% of cases.
Conclusion: Success of orofacial infection treatments depends primarily on a timely medical check-up and adequate diagnosis. Doctors should be very careful in such cases, since inadequate treatment may endanger patients' life. Adequate diagnosis and surgical treatment in combination with antibiotic therapy prevent the infection from spreading and lead to full recovery.
Keywords: infection, orofacial region, abscess, phlegmon

UDK: 616.31:001.891

ZNANJE I STAVOVI DOKTORA I STUDENATA STOMATOLOGIJE O „STAMP“ TEHNICI

MARKO UZELAC, Teodora Uzelac
Medicinski fakultet
Univerzitet u Banjoj Luci
marko.uzelac1994@gmail.com

„Stamp“ tehnika je nova metoda koja se koristi u restauraciji karijesom zahvaćenih zuba kod kojih je očuvana okluzalna morfologija. Cilj ovog istraživanja je utvrđivanje zastupljenosti ove tehnike i saznanja o njoj u stomatologiji na području BiH. Podaci su dobijeni anketiranjem u kojem je učestvovalo 60 doktora stomatologije iz privatnog i javnog sektora BiH, te 86 studenata stomatologije Medicinskog fakulteta u Banjoj Luci i Stomatološkog fakulteta sa klinikama Univerziteta u Sarajevu. U ovom istraživanju urađen je i klinički prikaz obje metode na dva zuba iste morfološke grupe jednog pacijenta. Kontrola je vršena nakon 7, 30 i 90 dana. Praćen je izgled, postojanost, boja i rubno zatvaranje ispuna, pri čemu su svi navedeni parametri bili zadovoljavajući. 41,67% ispitanih stomatologa veoma često prati novine u stomatologiji, dok najveći broj studenata (40,70%) često prati novine. Sa „stamp“ tehnikom nije upoznato čak 48,33% stomatologa i 41,86% ispitanih studenata. 36,67% stomatologa koriste ovu tehniku u svojoj praksi, od kojih je 50% djelimično zadovoljno rezultatima ove tehnike, 45, 45% je zadovoljno, a 4,54% je prezadovoljno. Skoro 80% studenata je izjavilo da ne koristi ovu tehniku, dok su oni koji je primjenjivali su najvećim dijelom zadovoljni (77,78%). Na osnovu dobijenih rezultata zaključili smo da ova tehnika nije zastupljena u stomatološkoj praksi na području BiH. S obzirom na visoke estetske i funkcionalne osobine ispuna izrađenih „stamp“ tehnikom, ali i jednostavnost izvođenja ove tehnike, smatramo da bi njena češća upotreba bila u potpunosti opravdana.

Ključne riječi*:* „stamp“ tehnika, stomatologija, ispun, estetika

DENTISTS' AND DENTAL STUDENTS' ATTITUDE AND KNOWLEDGE OF “STAMP“TECHNIQUE

MARKO UZELAC, Teodora Uzelac

Faculty of Medicine
University of Banja Luka
marko.uzelac1994@gmail.com

The “Stamp” technique is a new method for restoration of decayed teeth whose occlusal morphology is preserved. The aim of this research is to determine how often dentists and dental students in Bosnia and Herzegovina use this technique and how much they know about it. We obtained the data by analyzing questionnaires filled in by 60 dentists and 86 dental students in Bosnia and Herzegovina (University of Banja Luka and University of Sarajevo). We demonstrated both techniques on 2 teeth of the same morphological group in the same patient. Dental check-ups were scheduled 7, 30 and 90 days after the treatment. Aesthetics, constancy, color and marginal seal of the filling were rated during these check-ups, and all of them were satisfying. 41, 67% of the questioned dentists stated that they keep track of novelties in dentistry very frequently, while most of the questioned students (40, 70%) stated that they follow dentistry novelties frequently. 48, 33% of dentists and 41,86% of dental students are not familiar with the “stamp“ technique. 36,67% of dentists use this technique as part of their dental procedures. 50% of them are partially pleased, 45, 45% are pleased and 4,54% are delighted with the results. Almost 80% of students who filled in the questionnaire said that they had never used this technique, while those who had used it were mostly satisfied (77, 78%). The results showed that the “stamp” technique was not used in Bosnia and Herzegovina frequently. Considering the great aesthetic and functional features of fillings done by this technique and the simplicity of the procedure, we think that it would be justified to use this technique more frequently.

Keywords: „stamp” technique, dentistry, filling, aesthetics

UDK: 159.943-057.874

ПРОЦЕНА БРЗИНЕ ВРЕМЕНА РЕАКЦИЈЕ НА ВИЗУЕЛНЕ ДРАЖИ КОД ДЕЦЕ ШКОЛСКОГ УЗРАСТА

МИЛИЦА БОЈКОВИЋ, Јелена Томашевић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
milicabojkovi93@gmail.com

Увод: Велика брзина реакције неопходна је у тимским спортовима, каква је и кошарка, а где играчи морају брзо да реагују на кретање лопте, саиграча, противника.
Циљ рада: Је да се утврди како активно бављење спортом, узраст, физичка активност и латерализованост утичу на брзину реакције деце школског узраста.
Материјал и методе: Истраживањем је обухваћена група од 37 испитаника мушког пола школског узраста, који активно тренирају кошарку, и контролна група од 60 деце истог узраста, који се активно не баве спортом. Код обе групе анализирана је брзина реакције на визуалне стимулусе.
Резултати: Реакционо време на визуалне стимулусе било је статистички значајно краће код школске деце, која се активно баве спортом у односу на вршњаке из сеоске средине, која не тренирају. **Закључак:** Реакционо време на визуалне дражи, значајно је за процену брзинско-експлозивних способности младих кошаркаша. Тренинг ових способности у клубовима и школама утицао би на побољшање кошаркашке игре и спречавање повреда.
Кључне речи: Реакционо време, физичка активност, узраст, латерализованост.

ASSESSMENT OF MOTOR COGNITIVE PROCESSING SPEED AMONG SCHOOLCHILRDEN

MILICA BOJKOVIC, Jelena Tomasevic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica.
milicabojkovi93@gmail.com

Introduction: High reaction speed is necessary in team sports, such as basketball, where players have to react quickly to the movement of the ball, their teammates and opponents as well.
Aim: The aim is to determine how sports activities, age, physical activity and lateralization affect the reaction speed of school children.
Material and Methods: The study included a group of 37 male pupils who are actively playing basketball, and a control group consisting of 60 children of the same age who are not actively involved in sports. In both groups, the reaction rate on visual stimulus was analyzed.
Results: Statistically, the reaction time to visual stimulus was significantly shorter among schoolchildren who are actively engaged in sports, unlike their peers from rural environment who do not practice at all.
Conclusion: Reaction time to visual stimulation is important for estimation of explosive power and speed ability of young basketball players. Training these skills in clubs and schools would improve basketball playing and injury prevention.
Keywords: Reaction time, physical activity, age, lateralization.

UDK: 613.25:575.1-053.3/.6

КОРЕЛАЦИЈА КЛИНИЧКИХ, БИОХЕМИЈСКИХ И МЕТАБОЛИЧКИХ ВАРИЈАБЛИ КОД ГОЈАЗНЕ ДЕЦЕ И ЗАВИСНОСТ ОД ГЕНЕТСКОГ УТИЦАЈА

ЈЕЛЕНА ЂОРЂЕВИЋ, Теодора Јоргићевић

Медицински факултет Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици
djordjevicjelena993@gmail.com

Увод: Гојазност у дечијем узрасту поприма карактеристике масовне метаболичке болести са озбиљном реперкусијом на опште здравствено стање најмлађе популације.

Циљ рада: Циљеви нашег истраживања су да утврдимо ниво биохемијских и метаболичких параметара у групи деце нормалне телесне ухрањености, као и код гојазне деце, затим утврђивање нивоа магнезијума и цинка, као и истражити да ли постоји корелација између гојазности детета и обезитета блиских сродника.

Материјал и методе: У студију је било укључено 110 дечака и девојчица, узраста 2–17 година, које смо на основу антропометријских мерења и одређивања ИТМ поделили у две групе. Прву, која представља испитивану групу, чини 60 гојазних дечака и девојчица. Другу групу ове студије чини контролна група деце, њих 50 са нормалном телесном масом. У истраживању смо користили студентов Т тест.

Резултати: Разлика између испитиване и контролне групе у погледу присуства поремећаја ухрањености у ближој породици била је статистички значајна ($p<0,05$), као и разлика средње вредности нивоа инсулина ($p<0,01$). Ниво цинка је повезан са повећањем количине масног ткива у организму, пре свега у абдоминалној регији. Цинк је такође обрнуто повезан и са нивоом инсулина, али и са нивоом *HDL* холестерола и то на нивоу високе корелације ($\rho=0,70$, $p<0,05$).

Закључак: Гојазност је обољење које се јавља под снажним наследним утицајима. Према савременим студијама, а и на основу нашег истраживања, обезитет се сматра стањем хроничне инфламације, што показују и повишени фактори запаљења у групи деце са прекомерном тежином. Поремећај нивоа олигоелемената у гојазности представља додатни фактор који ремети хомеостазу у смислу хиперинсулинизма, поремећаја гликорегулације и липорегулације.

Кључне речи: гојазност; цинк; магнезијум

CORRELATION OF CLINICAL, BIOCHEMICAL AND METABOLIC VARIABLES WITH CHILDHOOD OBESITY AND INFLUENCE OF GENETIC FACTORS

JELENA DJORDJEVIC, Teodora Jorgacevic

Faculty of Medical Sciences, University of Pristina with a temporary seat in Kosovska Mitrovica
djordjevicjelena993@gmail.com

Introduction: Childhood obesity is becoming a massive metabolic disorder with severe repercussions for general health of younger population.
Aim: The aim of our research is to determine the levels of biochemical and metabolic parameters in a group of children with normal body mass and a group of obese children. We also aim to determine the levels of magnesium and zinc and to search for a correlation between obesity in children and their close relatives.
Material and Methods: 110 boys and girls aged between 2 and 17 participated in the study. They were divided into two groups based on anthropometric measurements and their BMIs. The first group (experimental group) consisted of 60 obese boys and girls. The second group (control group) consisted of 50 children with normal BMIs. Student's T test was used in the study.
Results: The difference between the experimental and control groups was statistically significant concerning the presence of obesity disorder of close relatives ($p<0.05$) and the average value of insulin levels ($p<0.01$). The levels of zinc are related to the increase of adipose tissue amounts, mostly in the abdominal region. Also, zinc is inversely related to the levels of insulin and HDL cholesterol, the latter at the correlation level ($\rho=0.70$, $p<0.05$).
Conclusion: Obesity is a disease which occurs under strong genetic influence. According to contemporary medical studies and our research, obesity is considered to be a state of chronic inflammation. The high factors of inflammation in the obese children group have proven this. The disorder of oligo-elements in obesity is the additional factor which poses a threat to the homeostasis, causing hyperinsulinism, glucoregulation and liporegulation disorders.
Keywords: obesity, zinc, magnesium

UDK: 577.2:575.1

ДЕТЕРМИНАЦИЈА ПОЛИМОРФИЗМА *DRD2* ГЕНА (rs1800497) ПРИМЕНОМ *REAL-TIME PCR* МЕТОДЕ

ИГОР КЕЛЕЧЕВИЋ, Милица Кнежевић

Медицински факултет
Универзитет у Новом Саду
igorkel@hotmail.com

Увод: Анализом специфичне секвенце нуклеотида у близини *DRD2* гена откривен је полиморфизам (rs1800497) који утиче на његову експресију. Овај полиморфизам је повезан са многим поремећајима за које се претпоставља да су последица измењене експресије *DRD2* гена. Због ове повезаности, постоји значајан интерес за ефикасном детекцијом присуства полиморфизма у *DRD2* гену.
Циљ рада: Оптимизација *real-time PCR* методе у генотипизацији полиморфизма *DRD2* гена (rs 1800497).
Материјал и методе: Изоловани су узорци *DNK* из ћелија крви пет здравих индивидуа. Узорци *DNK* су амплификовани у *PCR* реакцији коришћењем "*ABI Prism 7500 Fast*" *real-time PCR* апарата. Употребљени су *TaqMan* есеји за одређивање полиморфизама једног нуклеотида. Продукти амплификације су анализирани употребом *7500 SDS Software* програма.
Резултати: Након успешне *PCR* реакције, у нашим узорцима детектовано је присуство алела који се разликују у једном нуклеотиду. Један од пет узорака био је хомозигот (A1A1), а три од пет хетерозиготи (A1A2) за мутирани алел. Један узорак је био хомозигот за дивљи алел (A2A2).
Закључак: *Real-time PCR* метода, иако финансијски захтевнија, препоручује се за генотипизацију *DRD2* гена у рутинској дијагностици због своје једноставности, брзине извођења и успешности.
Кључне речи: *DRD2* ген; *real-time PCR;* полиморфизам; генотипизација

DRD2 GENE POLYMORPHISM (rs1800497) DETERMINATION USING REAL-TIME PCR

IGOR KELECEVIC, Milica Knezevic

Faculty of Medicine
University of Novi Sad
igorkel@hotmail.com

Introduction: After analyzing a specific nucleotide sequence located near DRD2 gene, a polymorphism (rs1800497) that affects its expression is detected. This polymorphism is associated with many disorders that are presumably related to the modified expression of this gene. Because of this association, there is a considerable interest in efficient detection of DRD2 allele.
Aim: Optimization of real-time PCR-based method for genotyping DRD2 gene polymorphism (rs1800497).
Material and methods: DNA samples were isolated from blood cells of five healthy individuals. The DNA samples were amplified in PCR reaction using "ABI Prism 7500 Fast" real-time PCR device. The TaqMan assays that determine single-nucleotide polymorphisms were used. The amplification products were analyzed using 7500 SDS Software.
Results: After a successful PCR reaction, the two alleles that differed in one nucleotide were detected in our samples. One in five samples was a homozygous carrier of a mutated allele (A1A1), and three in five samples were heterozygous (A1A2) carriers. One sample was a homozygous carrier of wild allele (A2A2).
Conclusion: Although financially more demanding, the real-time PCR method is recommended for DRD2 genotyping in routine diagnostics because it is simple, fast and efficient.

Keywords: *DRD2 gene; real-time PCR; polymorphism; genotyping*

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна и универзитетска библиотека
Републике Српске, Бања Лука

61(082)

НАУЧНО-стручна конференција Студенти у сусрет науци (11 ; 2018 ; Бања Лука)

Medicinske i zdravstvene nauke : Istraživanja u medicini : zbornik radova / 11. Naučno-stručna konferencija Studenti u susret nauci - StES 2018, Banja Luka 2018. = Medical and Health Sciences : Research in medicine : Proceedings / 11th scientific conference Students encountering science - StES 2018 ; [urednici Dajana Duka, Stefan Kremenović, Aleksandar Pajkić]. - Banja Luka : Univerzitet u Banjoj Luci, 2018 (Banja Luka : Komesgrafika). - 192 str. : ilustr. ; 21 cm

Tekst lat. i ćir. - Tiraž 100. - Bibliografija uz radove. - Abstracts.

ISBN 978-99976-673-9-7

COBISS.RS-ID 7820568