

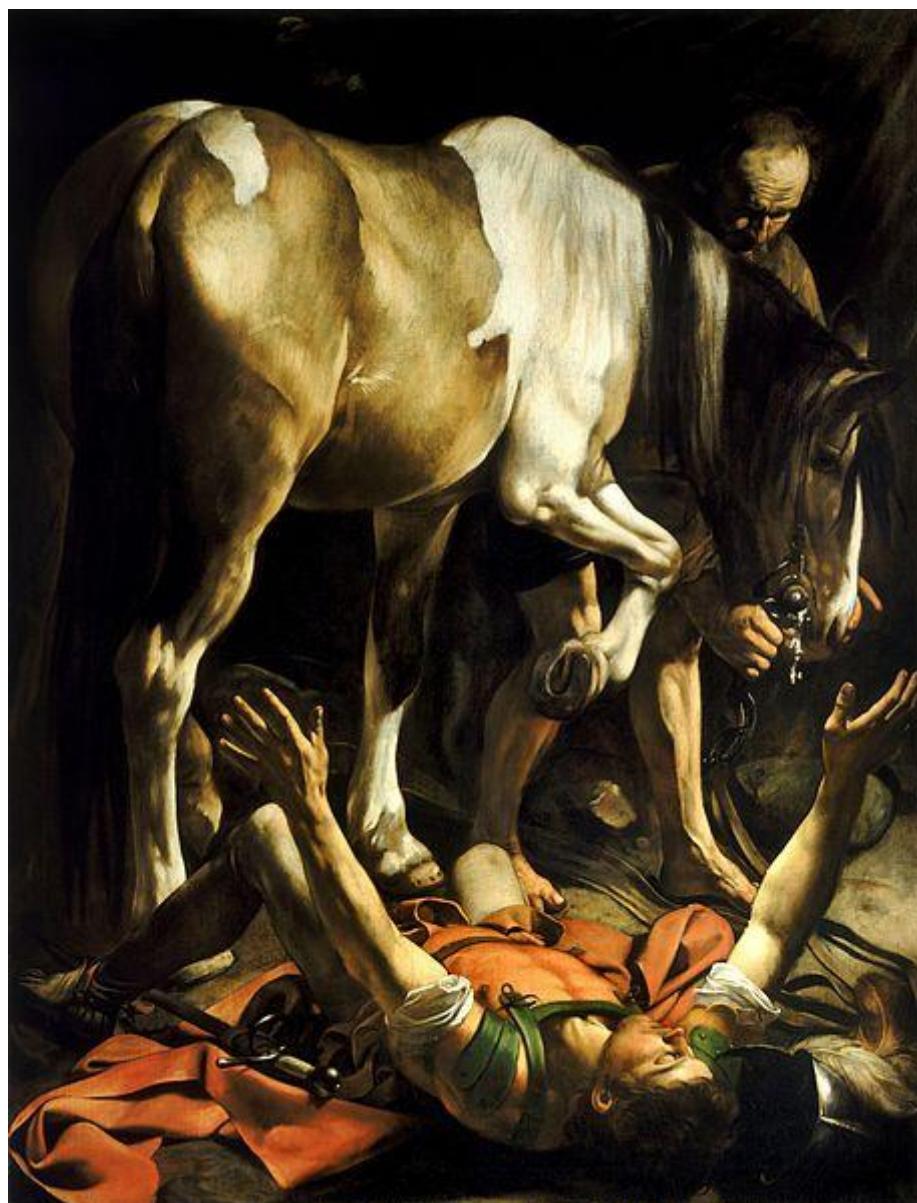
# TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK

YU ISSN 0350-2899

VOL. 37 (2012. GODINA )

ZAJEČAR

BROJ 3



# **TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK**

## **GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK**

dr Emil Vlajić

## **POMOĆNICI GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA**

Prim Dr sci med Željka Aleksić  
dr Miljan Jović

## **TEHNIČKI UREDNIK**

dr Saška Manić

## **ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG**

dr Borislav Miletić  
dr Tanja Janković

## **ČLANOVI UREĐIVAČKOG ODBORA**

Dr sci med Slađana Andelić  
Doc dr Goran Bjelaković  
Prof. dr Vidojko Đorđević  
Prof. dr Slobodan Ilić  
Doc dr Vladimir Jakovljević  
Prof. dr Biljana Kocić  
Prof. dr Zoran Krstić  
Prof. dr Lazar Lepšanović  
Prof. dr Branko Lović  
Prof. dr Dragan Micić  
Prof. dr Nebojša Paunković  
Prof. dr Žarko Ranković  
Asist. dr Bojana Stamenković  
Mr sci med Vesna Živojinović

## **SEKRETAR**

Verica Radenković

## **LEKTORI**

Srpski jezik: Ljubiša Rajković, profesor  
Engleski jezik: Nataša Arandelović, profesor

Časopis izlazi četiri puta godišnje.

Mišljenjem Republičkog sekretarijata za kulturu broj 413-982/76-02a od 5. novembra 1976. godine da je publikacija iz oblasti stručne literature, oslobađa se plaćanja poreza na promet.

CIP – Katalogizacija u publikaciji

## **VLASNIK I IZDAVAČ**

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar  
web adresa: [www.sldzajecar.org.rs](http://www.sldzajecar.org.rs)

## **ADRESA REDAKCIJE**

Timočki medicinski glasnik  
Zdravstveni centar Zaječar  
Rasadnička bb  
19000 Zaječar

## **ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE (E-MAIL)**

[tmglasnik@gmail.com](mailto:tmglasnik@gmail.com)

## **WEB ADRESA**

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

## **TEKUĆI RAČUN**

(Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar)  
205-167929-22

## **ŠTAMPA**

Kairos, Zaječar

## **TIRAŽ**

500 primeraka

Narodna biblioteka Srbije, Beograd

61

TIMOČKI medicinski glasnik / odgovorni urednik Nebojša Paunković; glavni urednik Emil Vlajić. – God 1, (1976) -.  
Zaječar : Podružnica Srpskog lekarskog društva u Zaječaru, 1976- (Zaječar : Kairos). – 30 cm  
Dostupno i na <http://www.tmg.org.yu>. –  
Tromesečno

ISSN 0350-2899 = Timočki medicinski glasnik  
COBISS.SR-ID 5508610

## S A D R Ž A J

### **ORIGINALNI RADOVI**

<i>Maja Cukić, Brankica Vasić, Bratimirka Jelenković, Marina Cukić</i>	
<b>STANJE UHRANJENOSTI DECE PRED POLAZAK U PRVI RAZRED GENERACIJE 1994. I 2004. GODINE.....</b>	<b>134</b>
 <i>Žaklina Savić Mitić, Mirko Trajlović, Dragiša Mitić</i>	
<b>POZNAVANJE I PRIMENA METODA KONTRACEPCIJE MEĐU ADOLESCENTIMA U DOMU UČENIKA SREDNJIH ŠKOLA U ZAJEČARU.....</b>	<b>139</b>
 <i>Saška Manić, Biljana Milošević, Milena Veličković</i>	
<b>NIVO GLIKEMIJE I TEŽINA NEUROLOŠKOG DEFICITA KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM.....</b>	<b>145</b>
 <i>Miloš Bogoslović, Milena Potić, Dragana Mitrović</i>	
<b>UPOTREBA BENZODIAZEPINA KOD PACIJENATA U ORDINACIJI IZABRANOG LEKARA U DOMU ZDRAVLJA DOLJEVAC.....</b>	<b>150</b>
 <i>Dragana Mitrović, Rajko Zdravković, Jovica Đorđević, Danijela Ćirić, Emilio Miletić, Miloš Bogoslović, Ana Zlatković</i>	
<b>ZLOUPOTREBA ALKOHOLA, DUVANA I DROGA KOD MLADIH U KNJAŽEVCU.....</b>	<b>154</b>
 <i>Marija Jović, Sanja Stanojević - Dikić</i>	
<b>ETIOLOGIJA HRONIČNOG KALKULOZNOG HOLECISTITISA U OSOBA UZRASTA DO 30 GODINA HIRURŠKI TRETIRANIH U OPŠTOJ BOLNICI LESKOVAC.....</b>	<b>160</b>
 <i>Miljana Mladenović-Petrović, Verica Pavlović</i>	
<b>UROĐENE MANE U DEČJOJ POPULACIJI NA TERITORIJI OPŠTINE BELA PALANKA OD 2000-2011. GOD.....</b>	<b>165</b>
 <b>PRIKAZ SLUČAJA</b>	
<i>Jelena Nikodijević Dobrosavljević</i>	
<b>EPILEPSIJE IZAZVANE TOPLOM VODOM.....</b>	<b>169</b>
 <i>Maja Mladenović</i>	
<b>EPILEPSIJA I ASTROCITOM: POVEZANOST, UZROK I MEĐUSOBNA POJAVA.....</b>	<b>173</b>
 <i>Marko Cvetković</i>	
<b>GASTROINTESTINALNI TUMOR ŽELUCA – (NE)SPECIFIČNOST SIMPTOMA I DIJAGNOSTIKA.....</b>	<b>177</b>

**CONTENTS****ORIGINAL PAPERS**

<i>Maja Cukić, Brankica Vasić, Bratimirka Jelenković, Marina Cukić</i> <b>NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN BEFORE STARTING SCHOOL IN TWO GENERATIONS OF CHILDREN BORN IN 1994 AND 2004.....</b>	134
<i>Žaklina Savić Mitić, Mirko Trajlović, Dragiša Mitić</i> <b>KNOWLEDGE AND APPLICATION OF THE METHODS OF CONTRACEPTION AMONG THE ADOLESCENTS OF THE HIGH SCHOOL STUDENTS' HOME IN ZAJEČAR.....</b>	139
<i>Saška Manić, Biljana Milošević, Milena Veličković</i> <b>GLYCAEMIA LEVEL AND SEVERITY OF NEUROLOGIC DEFICITS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE.....</b>	145
<i>Miloš Bogoslović, Milena Potić, Dragana Mitrović</i> <b>THE USE OF BENZODIAZEPINES IN PATIENTS AT THE PRACTITIONER'S OFFICE OF THE HEALTH CARE CENTER, DOLJEVAC.....</b>	150
<i>Dragana Mitrović, Rajko Zdravković, Jovica Đorđević, Danijela Ćirić, Emilio Miletić, Miloš Bogoslović, Ana Zlatković</i> <b>ABUSE OF ALCOHOL, TOBACCO AND DRUGS AMONG THE YOUNG PEOPLE OF KNJAŽEVAC.....</b>	154
<i>Marija Jović, Sanja Stanojević – Dikić</i> <b>ETIOLOGY OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN PEOPLE AGING UNDER 30 SURGICALLY TREATED IN THE GENERAL HOSPITAL LESKOVAC.....</b>	160
<i>Miljana Mladenović-Petrović, Verica Pavlović</i> <b>CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE POPULATION OF CHILDREN BORN BETWEEN THE YEARS 2000 AND 2011 IN BELA PALANKA.....</b>	165
<b>CASE REPORTS</b>	
<i>Jelena Nikodijević Dobrosavljević</i> <b>HOT WATER EPILEPSY (HWE).....</b>	169
<i>Maja Mladenović</i> <b>EPILEPSY AND ASTROCYTOMA: CORRELATION, CAUSE AND MUTUAL OCCURRENCE.....</b>	173
<i>Marko Cvetković</i> <b>GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR OF GASTER – (NON) SPECIFIC SYMPTOMS AND DIAGNOSIS.....</b>	177

Povodom XXXII Timočkih medicinskih dana,  
Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar, raspisuje

## Konkurs

**za najbolji stručni ili naučno-istraživački rad iz oblasti medicine i  
stomatologije za mlade lekare članove SLD-a**

**Pravo učešća** imaju svi mlađi lekari, (lekari opšte medicine, stomatolozi, lekari i stomatolozi na opštem stažu i lekari na specijalizaciji, mlađi od 35 godina) članovi Srpskog lekarskog društva.

**Radovi mogu biti** originalni ili prikazi slučaja. Radovi se pripremaju po uputstvu za autore Timočkog medicinskog glasnika koje se može naći na zadnjim stranama u svakoj svesci Glasnika i na sajtu časopisa ([www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)). Članovi predsedništva SLD-a, podružnice Zaječar, pružaju pomoć u izboru teme, koncipiranju rada, sakupljanju i obradi materijala. Svi iskusniji lekari mogu takođe biti mentorii u izradi rada.

**Trajanje konkursa:** Zadnji rok za predaju radova je **31. 03. 2013. godine**.

**Radovi se predaju**, u elektronskoj formi, glavnom uredniku Timočkog medicinskog glasnika dr Emilu Vlajiću, elektronskom poštom ([vemil@open.telekom.rs](mailto:vemil@open.telekom.rs)) sa naznakom u subjektu "mladi lekari". Uz rad dostaviti skeniranu člansku kartu SLD-a ili drugi dokaz da je autor član Srpskog lekarskog društva i da ima manje od 35 godina.

**Naučni odbor** XXXII Timočkih medicinskih dana ocenjuje radove i donosi odluku o najboljim radovima. Svi radovi koji uđu u uži izbor, referišu se na posebnoj sesiji u okviru XXXII Timočkih medicinskih dana, 23. 04. 2013. Odluku o prihvatanju rada za usmeno refereisanje, autori će dobiti elektronskom poštom do **30. 04. 2013. godine**.

**Nagrade**. Najbolji radovi će biti proglašeni na XXXII Timočkim medicinskim danima, posle prezentacije svih prihvaćenih radova.

Dodeljuju se sledeće nagrade:

Najbolji originalni rad – vaučer u iznosu od 15.000,00 RSD za stručnu knjigu.

Najbolji prikaz slučaja – vaučer u iznosu od 10.000,00 RSD za stručnu knjigu.

Za pravilno sprovođenje izbora i dodelje nagrade odgovorno je Predsedništvo SLD-a, podružnice Zaječar. Nagrade treba da budu podstrek svim mlađim lekarima za stručni i naučno-istraživački rad u oblasti medicine i stomatologije.

Zaječar, 17. 12. 2012.

dr Branimirka Jelenković

Predsednik zaječarske podružnice SLD-a

dr Emil Vlajić

glavni i odgovorni urednik TMG-a

UDK 613.25-053.4(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.134-138

## **STANJE UHRANJENOSTI DECE PRED POLAZAK U PRVI RAZRED GENERACIJE 1994. I 2004. GODINE**

### **NUTRITIONAL STATUS OF CHILDREN BEFORE STARTING SCHOOL IN TWO GENERATIONS OF CHILDREN BORN IN 1994 AND 2004**

*Maja Cukić (1), Brankica Vasić (1), Bratimirka Jelenković (2), Marina Cukić (3)*

(1) DEČIJI DISPANZER, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (2) DEČIJE ODELJENJE ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (3) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

**Sažetak:** Kod dece i adolescenata gojaznost se definiše kao porast telesne mase iznad arbitarno utvrđene vrednosti, koja uzima u obzir pol, hronološki uzrast i telesnu visinu ispitanika, a koji je uslovjen prekomernim sadržajem masti u organizmu. Prevalenca gojaznosti u pedijatrijskoj populaciji je povećana i jasno je povezana sa određenim oboljenjima. Sistematski pregled pred polazak u školu je prilika za procenu zdravstvenog stanja dece. CILJ: Procena stepena uhranjenosti dece pred polazak u školu u dve generacije dece rođene 1994. i 2004. godine, u Zaječaru. MATERIJAL I METODI RADA: Podaci su dobijeni iz zdravstvenih kartona 951deteta (M:Ž- 486/465) pri sistematskom pregledu pred upis u školu koji su učinjeni 2001. i 2011. godine u Dečjem dispanzeru Z.C. Zaječar u Zaječaru. Prvu (A) grupu predstavlja generacija dece rođene 1994. godine, a drugu (B) grupu deca rođena 2004. godine. Prema polu iz A grupe pregledano je M/Ž – 236/230, a iz B grupe M/Ž- 250/235. Iz gradske sredine je 75% dece, a iz seoske 25%. Merenje antropometrijskih parametara-telesne visine (TV) i telesne mase (TM) ispitanika obavljeno je standardizovanim postupkom. Indeks telesne mase - BMI (Body Mass Index)- izračunat je prema standardnoj formuli-  $BMI = TM \text{ (kg)} / [TV \text{ (m)}]^2$ . Svi ispitanici su prema ITM podeljeni u četiri grupe: I-pothranjeni; II-normalno uhranjeni; III-predgojazni i IV –gojazni. Podaci su statistički obrađeni. REZULTATI: Prosečne telesne mase dečaka rođenih 1994. godine iznose  $23,99 \pm 4,58$  kg, dečaka rođenih 2004. godine  $24,06 \pm 4,75$  kg. Prosečne telesne mase devojčica rođenih 1994. godine iznose  $23,04 \pm 4,62$  kg, a devojčica rođenih 2004. godine  $23,50 \pm 5,14$  kg. Nema statistički značajne razlike u prosečnim TM kod oba pola u dve posmatrane generacije dece.(t test –SN). Prosečne telesne visine (TV) dečaka rođenih 1994. godine iznose  $122 \pm 0,06$  cm,a dečaka rođenih 2004. godine  $121 \pm 0,06$  cm. Prosečne TV devojčica rođenih 1994. godine iznose  $121 \pm 0,06$  cm, a devojčica rođenih 2004. godine  $119 \pm 0,06$  cm. Postoji statistički značajna razlika na nivou p-0,001 kod oba pola za TV, odnosno generacija dece rođene 2004. godine ima veću TV. Prosečne vrednosti BMI kod dečaka rođenih 1994. godine iznose  $16,03 \pm 2,31$  kg/m<sup>2</sup>, a dečaka rođenih 2004. godine  $16,45 \pm 2,41$  kg/m<sup>2</sup>, a kod devojčica rođenih 1994. godine iznose  $15,65 \pm 2,22$  kg/m<sup>2</sup> , a a devojčica rođenih 2004. godine  $16,43 \pm 2,73$  kg/m<sup>2</sup>. Postoji statistički značajna razlika na nivou p-0,001 kod oba pola za ITM, odnosno generacija dece rođene 2004. godine ima veći prosečan ITM. Učestalost prema stepenu uhranjenosti kod dečaka rođenih 1994. godine je : I/II/III/IV grupa 32/164/30/9 (15,61%/80%/4,4%/4,4%), kod dečaka rođenih 2004. godine: I/II/III/IV grupa 29/159/37/18 (14%/77%/8,7%/8,7%). Nije nađena statistička značajnost u učestalosti predgojaznosti i gojaznosti kod dečaka u dve posmatrane generacije ( X<sup>2</sup> test-2,49). Učestalost prema stepenu uhranjenosti kod devojčica rođenih 1994. godine je: I/II/III/IV grupa 41/157/30/7 (20%/77%/3,4%/3,4%), kod devojčica rođenih 2004 godine: I/II/III/IV grupa 25/145/39/20 (13%/76%/10%/10%). Postoji statistička značajnost u stepenu uhranjenosti kod devojčica, naime generacija devojčica rođenih 2004. godine češće je predgojazna i gojazna ( X<sup>2</sup> test-9,32 za nivo značajnosti 0,01). ZAKLJUČAK: Generacija dece oba pola rođene 2004. godine je u proseku viša i ima veći ITM u odnosu na generaciju dece rođene 1994. godine. Samo su devojčice iz generacije rođene 2004. godine učestalije predgojazne i gojazne u odnosu na generaciju devojčica rođenih 1994. godine.

**Ključne reči:** sistematski pregled, indeks telesne mase, stanje uhranjenosti.

**Summary:** INTRODUCTION: In children and adolescents obesity is defined as an increase in body weight above the arbitrarily fixed value, which takes into account gender, chronological age and body height of subjects, which is caused by excessive fat in the body. The prevalence of obesity in paediatric population has increased and is clearly associated with specific illnesses. A physical examination before starting school is an opportunity to assess the health status of children. OBJECTIVE: Assessment of nutritional status of children

before starting school in two generations of children born in 1994 and 2004 in Zaječar. MATERIAL AND METHODS: The data were obtained from medical records of 951 children (M:F-486/465) in a systematic review before starting school, which has been done in 2001 and in 2011 at the Children's Department of the Health Care Center H.C.C. Zaječar in Zaječar. The first (A) group is a generation of children born in 1994, and the second (B) a group of children born in 2004. As regards gender in group A there were M / F - 236/230, and group B M/Ž- 250/235. 75% of children were from urban areas, 25% lived in the country. Measurement of anthropometric parameters of body-height (TV) and body mass (TM) of participants was completed by use of a standard operating procedure. Body mass index - BMI (Body Mass Index) - was calculated according to standard formula-TM  $BMI = (\text{kg}) / [\text{TV} (\text{m})]^2$ . All subjects were divided according to the BMI into four groups: I-malnourished, II-normal weight, III- before obese and IV-obese. The data were statistically analyzed. RESULTS: The average weight of boys born in 1994 amount to  $23.99 \pm 4.58$  kg, a boy born in 2004 was  $24.06 \pm 4.75$  kg. Mean weight of girls born in 1994 amount to  $23.04 \pm 4.62$  kg, a girl born in 2004 was  $23.50 \pm 5.14$  kg. There aren't statistically significant differences in mean TM in both sexes in those two generations of children. (T-test SN). The average body height (TV) of boys born in 1994 amount to  $122 \pm 0.06$  cm, a boy born in 2004 was  $121 \pm 0.06$  cm. TV average girl born in 1994 amount to  $121 \pm 0.06$  cm, a girl born in 2004 was  $119 \pm 0.06$  cm. There was a statistically significant difference at p=0, 001 in both sexes for the TV, or generation of children born in 2004 has more TV. The average values of BMI in boys born 1994 amount to  $16.03 \pm 2.31$  kg/m<sup>2</sup>, a boy born in 2004. was  $16.45 \pm 2.41$  kg/m<sup>2</sup>, a girl born in 1994. amount to  $15.65 \pm 2.22$  kg/m<sup>2</sup>, and a girl born 2004. was  $16.43 \pm 2.73$  kg/m<sup>2</sup>. There was a statistically significant difference at p=0, 001 in both sexes for BMI, or generation of children born in 2004th year has a higher average BMI. The frequency of the level of nutrition among boys born in 1994: I / II / III / IV group 32/164/30/9 (15.61% / 80% / 4.4% / 4.4%), boys born in 2004.: I / II / III / 29/159/37/18 group IV (14% / 77% / 8.7% / 8.7%). There was no statistical significance in the incidence of overweight and obesity among boys in those two generations (X<sup>2</sup> test-2, 49). The frequency of the level of nourishment of girls born in 1994: I / II / III / IV group 41/157/30/7 (20% / 77% / 3.4% / 3.4%) of girls born in 2004: I / II / III / IV group 25/145/39/20 (13% / 76% / 10% / 10%). There was a statistically significant degree of nutritional status of girls, namely in the generation of girls born in 2004 was more often with excessive obesity and average obesity (X<sup>2</sup> test-9, 32 for the significance level 0.01). CONCLUSION: The generations of children of both sexes born in 2004. They are on average taller and have higher BMI in relation to the generation of children born in 1994. Only the girls of the 2004 generation are more often pre-obese and obese as compared to the next girl born 1994.

**Key words:** physical examination, body mass index, nutritional status

## UVOD

Praćenje stanja uhranjenosti predstavlja višestruko korisnu aktivnost jer ukazuje na adekvatnost procesa rastenja i razvoja dece, pomaže u sagledavanju aktuelnog, a može da posluži i kao prognostički faktor njihovog budućeg zdravstvenog stanja [1]. Stanje uhranjenosti dece se može procenjivati na osnovu kliničkog pregleda i antropometrijskih mernja [2]. Sam klinički pregled služi kao početna, orientaciona metoda, dok antropometrijske metode predstavljaju najvažnije postupke u proceni stanja uhranjenosti dece. Za praćenje rasta i razvoja dece u Srbiji preporučuju se sledeći osnovni pokazatelji: telesna dužina, odnosno telesna visina (TD-TV), telesna masa (TM), odnos telesne mase i telesne visine ("telesne masa za visinu"), indeks telesne mase (Body mass index – BMI). Neposredno merenje dimenzija tela daje relativne antropometrijske veličine, koje dobijaju punu vrednost upoređivanjem sa standardima za uzrast i pol određenog deteta. Sami standardi nastaju merenjem velikog broja dece, statističkom i grafičkom obradom dobijenih rezultata, koji se, budući da se distribuiraju po pravilima normalne raspodele, prikazuju odgova-

rajućim tablicama i/ili percentilnim krivuljama do nivoa  $\pm 3SD$  (odnosno p3-p97) [1,2]. Odnos TM/TV u različitom uzrastu i odvojeno po polu, indeks telesne mase (BMI) kao odnos TM (kg) i kvadrata TV (m<sup>2</sup>) i danas najčešće primenjivane percentilne krivulje indeksa telesne mase (% BMI) – definisane odvojeno prema polu i uzrastu su specifični i precizni pokazatelji stanja uhranjenosti dece [1,2]. Poremećaji stanja uhranjenosti mogu biti: pothranjenost, koja predstavlja lični, pojedinačni i opšti društveni problem ekonomski nerazvijenih zemalja sveta, i gojaznost, koja postaje rastući socijalno-zdravstveni problem savremenog sveta [1,3].

Evaluacijom rezultata sistematskih pregleda moguće je kontinuirano praćenje antropometrijskih parametara i procena rasta, razvoja i stanja uhranjenosti [3].

## CILJ RADA

Procena stepena uhranjenosti dece pred polazak u školu u dve generacije dece rođene 1994. i 2004. godine, u Zaječaru.

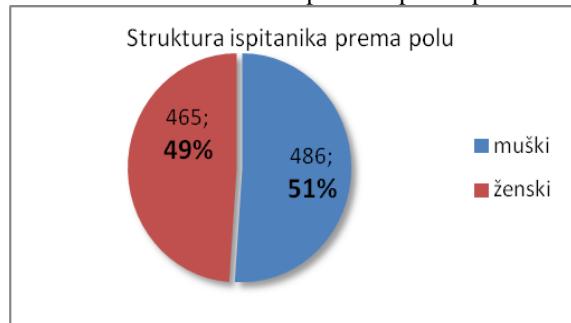
### MATERIJAL I METODI RADA

Podaci su dobijeni iz zdravstvenih kartona 951 deteta (M:Ž- 486/465) pri sistematskom pre-gledu pred upis u školu koji su učinjeni 2001. i 2011. godine u Decjem dispanzeru Z.C. Zaječar u Zaječaru. Prvu (A) grupu predstavlja generacija dece rođene 1994. godine, a drugu (B) grupu deca rođena 2004. godine. Prema polu iz A grupe pregledano je M/Ž - 236/230, a iz B grupe M/Ž- 250/235. Iz gradske sredine je 75% dece, a iz seoske 25%. Merenje antropometrijskih parametara-telesne visine (TV) i telesne mase (TM) ispitanika obavljeno je standardizovanim postupkom. Indeks telesne mase - BMI (Body Mass Index)-izračunat je prema standardnoj formuli-  $BMI=TM \text{ (kg)} / [TV \text{ (m)}]^2$ . Svi ispitanici su prema ITM podeljeni u četiri grupe: I-pothranjeni; II-normalno uhranjeni; III-predgojazni i IV –gojazni. Deca sa telesnom masom za visinu između -2SD i -3SD od proseka za uzrast i pol su umereno pothranjena, deca sa masom za visinu ispod -3SD su tesko pothranjena. Prema kriterijumima SZO (Svetska zdravstvena organizacija), deca sa telesnom masom za visinu između +2 i +3SD od proseka uodnosu na odgovarajući uzrast i pol smatraju se prekomerno uhranjenom, a deca sa telesnom masom preko +3SD smatraju se gojaznom. Dobijene vrednosti smo uporedili sa kriterijumima koje su dali Cole i saradnici [4]. Podaci su statistički obrađeni.

### REZULTATI

Pri sistematskom pregledu pred upis u prvi razred 2001. i 2011. pregledano je 951 dete, i to 486 dečaka (51%) i 465 (49%) devojčica. Prema mestu stanovanja, ispitanici su u 75% slučajeva iz gradske sredine, a 25% iz seoske.

Grafikon 1. Struktura ispitanika prema polu



Grafikon 2. Struktura ispitanika prema mestu stanovanja



Prosečne telesne mase dečaka rođenih 1994. godine iznose  $23,99 \pm 4,58$  kg, dečaka rođenih 2004. godine  $24,06 \pm 4,75$  kg. Prosečne telesne mase devojčica rođenih 1994. godine iznose  $23,04 \pm 4,62$  kg, a devojčica rođenih 2004. godine  $23,50 \pm 5,14$  kg. Nema statistički značajne razlike u prosečnim TM kodoba pola u dve posmatrane generacije dece (t test -SN).

Prosečne telesne visine (TV) dečaka rođenih 1994. godine iznose  $122 \pm 0,06$  cm, a dečaka rođenih 2004. godine  $121 \pm 0,06$  cm. Prosečne TV devojčica rođenih 1994. godine iznose  $121 \pm 0,06$  cm, a devojčica rođenih 2004. godine  $119 \pm 0,06$  cm. Postoji statistički značajna razlika na nivou p-0,001 kod oba pola za TV, odnosno generacija dece rođene 2004. godine ima veću TV.

Prosečne vrednosti BMI kod dečaka rođenih 1994. godine iznose  $16,03 \pm 2,31$  kg/m<sup>2</sup>, a dečaka rođenih 2004. godine  $16,45 \pm 2,41$  kg/m<sup>2</sup>, a kod devojčica rođenih 1994. godine iznose  $15,65 \pm 2,22$  kg/m<sup>2</sup>, a devojčica rođenih 2004. godine  $16,43 \pm 2,73$  kg/m<sup>2</sup>. Postoji statistički značajna razlika na nivou p-0,001 kod oba pola za ITM, odnosno generacija dece rođene 2004. godine ima veći prosečan ITM.

Najveći broj dece je normalno uhranjen u obe generacije (oko 80% dečaka i 76% devojčica). Slabije uhranjene su bile devojčice generacije 2004. (13,6%), dok kod dečaka procenat iznosi 14% (dečaci rođeni 2004. g.) i 15% (dečaci rođeni 1994. g.).

Nije nađena statistička značajnost u učestalosti predgojaznosti i gojaznosti kod dečaka u dve posmatrane generacije (X<sup>2</sup> test-2,49).

Postoji statistička značajnost u stepenu uhranjenosti kod devojčica, naime generacija devojčica rođenih 2004. godine češće je predgojazna i gojazna (X<sup>2</sup> test-9,32 za nivo značajnosti 0,01).

Tabela 1: Učestalost prema stepenu uhranjenosti

	Dečaci 1994.g.		Dečaci 2004.g.		Devojčice 1994.g.		Devojčice 2004.g.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I-pothranjeni	32	15,61	29	14,08	41	20	25	13,16
II-normalno uhranjeni	164	80	159	77,18	157	76,59	145	76,32
III-predgojazni	30	4,39	37	8,74	30	3,41	39	10,53
IV-gojazni	9	4,39	18	8,74	7	3,41	20	10,53
Ukupno	235	100	243	100	235	100	229	100

### DISKUSIJA

Istraživanje je pokazalo da su deca oba pola pred upis u prvi razred uglavnom normalno uhranjena (devojčice obe generacije 76%, dečaci rođeni 1994. g. 80%, a dečaci rođeni 2004. g. 77%).

Procena i praćenje stanja uhranjenosti ne predstavlja samo pokazatelj zdravlja i ishranjenosti dece, već daje uvid i u kvalitet života, identifikaciju pojedinaca sa poremećajima nutritivnog statusa, rano preduzimanje individualnih korektivnih i preventivnih mera. U literaturi se često navodi značaj BMI kao indikatora u proceni gojaznosti koji ukazuje na pojavu perzistirajućeg fenomena BMI dece i gojaznosti u odrasлом dobu. Smatra se da oko 20-40% gojazne dece školskog uzrasta ostaje gojazno i u adolescenciji, a oko 80% i u adultnom dobu [5].

Istraživanje u Republici Srbiji 2000. godine, u sklopu projekta „Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite dece i omladine uzrasta 7-19. godina“ gojaznost je utvrđena kod 5% dece, umerena gojaznost kod 8,5% dece, pothranjenost kod 7,3%, dok je normalna uhranjenost zastupljena kod 69,9% dece (73% devojčica i 66,8%) [5].

Prema podacima istraživanja (Institut za javno zdravlje „Dr Milan Jovanović Batut“, 2006), skoro jedna petina dece i omladine uzrasta 7–19 godina u Srbiji (18%) umereno je gojazna i gojazna, što predstavlja porast u odnosu na 2000. godinu. Porast broja umereno gojazne i gojazne dece u Srbiji posledica je loših navika u ishrani i nedovoljne fizičke aktivnosti. Učestalost gojaznosti, prema podacima UNICEF-a (2007), kod dece do pet godina starosti u Srbiji je 15%.

Đokić i saradnici u istraživanju gojaznosti 810 učenika osnovnih škola registrovali su prekomernu uhranjenost kod 10,3% dečaka, odnosno 11,7% devojčica, a gojaznost kod 5,9% dečaka i 3,9% devojčica [6].

Istraživanje sprovedeno u Beogradu u periodu od 1989. do 2002. godine (Gajić I. 1993) pokazalo je da je gojaznost kod dece bila veoma izražena.

Gojazno je bilo 15,5% dece od 7 do 9 godina, 28,5% dečaka i devojčica od 10 do 12 godina i oko 25% dece od 13 do 15 godina. U istoj studiji broj izrazito gojazne dece iznosio je oko 11% [7].

Bogdanović i saradnici su u istraživanju u Kragujevcu, pregledali 428 deteta osnovnoškolskog uzrasta i najviše ispitanika je imalo normalnu težinu (75,58 %), sklonih gojenju je bilo 11,29 %, a gojaznih i pothranjenih 5,30 %; 6,45 % [8].

U Nacionalnoj reprezentativnoj studiji izvedenoj u Švedskoj 2008. godine kod 4538 dece uzrasta 7-9 godina predgojazno je bilo 17% dece, gojaznih 3% [9].

Nacionalno istraživanje u Ujedinjenim Arapskim Emiratima 1999. godine, kojim je obuhvaćeno 4381 dete uzrasta 5-17 godina, pokazalo je da je predgojaznost zastupljena u 21,5% dece, po kriterijumima International Obesity Task Force, a gojaznost u 13,7%. Devojčice su učestalije predgojazne od dečaka (statistička značajnost 22,9%/ 20,2%; P < or = 0,001). Najniža prevalenca za predgojaznost I gojaznost je kod dečaka iz seoske sredine [10].

### ZAKLJUČAK

Generacija dece oba pola rođene 2004. godine je u proseku viša i ima veći ITM u odnosu na generaciju dece rođene 1994. godine. Samo su devojčice iz generacije rođene 2004. godine učestalije predgojazne i gojazne u odnosu na generaciju devojčica rođenih 1994. godine.

S obzirom na to da su uzroci prekomerne težine kumulativno dejstvo loših navika u ishrani i nedovoljne fizičke aktivnosti, sa preventivnim radom se mora započeti što ranije, počev od dece preškolskog uzrasta. Sistematski preventivni pregledi treba da nam pomognu u ranom otkrivanju i identifikaciji dece sa poremećajem stanja uhranjenosti.

LITERATURA

1. Marković S, Igrutinović Z, Kostić G, Vuletić B. Stanje uhranjenosti i mogući činoci etiopatogeneze gojaznosti kod školske dece. Medicinski časopis 2008; 1:07-14.
2. Zdravković D, Banićević M, Petrović O. Novi standardi rasta i uhranjenosti dece i adolescenata, priručnik za pedijatre i saradnike u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Beograd: Udruženje pedijatara Srbije; 2009. p. 57-83.
3. Kostić Ž, Gligorijević S, Marković L. Procena staturoponderalnog rasta dece uzrasta sedam godina u Nišu. Zbornik rezimea XL kongresa Antropološkog društva Jugoslavije sa međunarodnim učešćem, Niš; 2001; 73.
4. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. Br Med J 2000; 320:1240-1243.
5. Gurinović M i saradnici, Gojaznost dece školskog uzrasta i omladine u JUSAD studiji u Jugoslovenska studija prekursora arteroskleroze kod školske dece. Beograd: Medicinski Fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBIF; 2011. p. 748-773.
6. Đokić Z, Mededović B, Smiljanić J. Stanje uhranjenosti, postruralni status i kvalitet sprovođenja nastave fizičkog vaspitanja u osnovnim školama. TIMS Acta 2011; 5:10-19.
7. Bogdanović Z, Čolović V. Odnos stanja uhranjenosti i kifotično loše držanje učenika osnovne škole. Glasnik Antropološkog društva Srbije / Journal of the Anthropological Society of Serbia 2011; 1:391-400.
8. Jelenković B, Vasić B, Ilić M, Jovanović Lj. Menarha I stepen uhranjenosti devojčica u 7 godini života i period adolescencije (15. i 17. godina), Zbornik sažetaka XXVIII Timočki medicinski dani. Timočki medicinski glasnik 2009; 34 Suppl 1.
9. Sjöberg A, Moraeus L, Yngve A, Poortvliet E, Al-Ansari Ü, Lissner L. Overweight and obesity in a representative sample of schoolchildren - exploring the urban-rural gradient in Sweden. Obes Rev 2011; 2(5):305-14.
10. Malik M, Bakir A. Prevalence of overweight and obesity among children in the United Arab Emirates. Obes Rev 2007; 8(1):15-20.

**Adresa autora:**

Maja Cukić  
Zdravstveni Centar Zaječar  
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

E-mail: majacukic@open.telekom.rs

Rad primljen:

16. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

Rad je osvojio **PRVU NAGRADU** Naučnog odbora XXXI Timočkih medicinskih dana  
u kategoriji „radovi mladih autora“

UDK 613.888-053.6(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.139-144

## POZNAVANJE I PRIMENA METODA KONTRACEPCIJE MEĐU ADOLESCENTIMA U DOMU UČENIKA SREDNJIH ŠKOLA U ZAJEČARU

### KNOWLEDGE AND APPLICATION OF THE METHODS OF CONTRACEPTION AMONG THE ADOLESCENTS OF THE HIGH SCHOOL STUDENTS' HOME IN ZAJEČAR

Žaklina Savić Mitić (1), Mirko Trailović (1), Dragiša Mitić (2)

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, GINEKOLOŠKO AKUŠERSKA SLUŽBA, (2) ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVLJE "TIMOK" ZAJEČAR

**Sažetak:** Cilj ovog rada bio je ispitivanje poznavanja i primene metoda kontracepcije među adolescentima Doma učenika srednjih škola u Zaječaru. Anketiran je 221 učenik uzrasta od 14 do 18 godina, 71 (32,9%) mladići i 150 (67,1%) devojaka, u vezi sa poznavanjem kontracepcije, samoocenjivanjem svog znanja o kontracepciji, vremenom stupanja u prvi seksualni odnos i primenom kontraceptivnih metoda. Samo 58% adolescenata je poznavalo značenje termina „kontracepcija“, pri čemu nije bilo razlike među pojedinim starosnim kategorijama niti među polovima. Najbolje su poznavali primenu kondoma, bez razlike među polovima, dok su devojke imale veće znanje o „antibebi pilulama“ ( $\chi^2=12,521$ ,  $p<0,01$ ). Kao „najpogodnije sredstvo“ za kontracepciju u periodu adolescencije 95% ispitanika smatralo je lokalne kontraceptive. Najviše adolescenata je svoje znanje o kontracepciji ocenilo kao dobro. Prosečno vreme stupanja u prvi seksualni odnos je bio 15,5 godina za mladiće i 16,3 godine za devojke. Seksualno aktivno je bilo 21,3% ispitanika. Mladići su seksualno znatno aktivniji u odnosu na devojke ( $\chi^2=34,4$ ,  $p<0,01$ ). Pri prvom seksualnom odnosu kontraceptivna sredstva koristilo je 81,6% ispitanika, pri čemu nije bilo razlike među polovima. Najčešće su kao kontraceptivno sredstvo koristili kondom, bez značajne razlike među polovima. Rezultati ovog rada pokazuju da seksualna aktivnost ispitanih adolescenata nije masovna pojava, ali da je znanje o kontracepciji nedovoljno, te da postoji potreba za edukacijom ove ciljne grupe, s obzirom na značaj očuvanja reproduktivnog zdravlja adolescenata, koji su budućnost očuvanja populacije.

**Ključne reči:** kontracepcija, adolescent, seksarha, pol

**Summary:** The aim of this work was to examine the knowledge and usage of contraceptive methods among the adolescents in the High School Students' Home in Zaječar. 221 high school adolescents aging 14 to 18, 71 (32,9%) boys and 150 (67,1%) girls, did the questionnaire on the understanding of contraception, assessment of their own knowledge about contraceptive methods, sexarcha age (first intercourse age) and usage of contraception methods. Only 58% of the examined adolescents recognized the meaning of the phrase "contraception" regardless of their sex or age. They had the best knowledge about the usage of condom without distinction of sex, but the girls had better knowledge about the usage of contraceptive pills ( $\chi^2=12.521$ ,  $p<0.01$ ). 95% of the examined adolescents considered that the most convenient contraceptive method during adolescence was local contraception. Most of the adolescents assessed their knowledge as good. The average sexarcha age for girls was 16.3 and for boys 15.5. 21.3% of the students were sexually active. High school boys were sexually more active than girls ( $\chi^2=34.4$ ,  $p<0.01$ ). 81.6% of the examined adolescents used contraception methods during the first intercourse without distinction of sex. Most of them used condoms as a contraception method with no significant distinction among the sexes. The results of this study have shown that sexual activity of the examined adolescents is not a widespread trend, but the knowledge about contraceptive methods is unsatisfactory, and it is necessary to educate this target group, given the importance to preserve the reproductive health of adolescents, who are the future of population continuation.

**Key words:** contraception, adolescents, sexarcha, sex

#### UVOD

Kontracepcija (sprečavanje začeća) je skup sredstava i metoda kojima se u određenom trenutku, a svakako pre implantacije blastociste, zaustavlja

prirodni proces reprodukcije [1]. Kao kontraceptivne metode primenjuju se razna sredstva za sprečavanje neželjene trudnoće, dok se sterilizacija smatra trajnom metodom. Najčešća je podela na:

1) hormonsku kontracepciju; 2) intrauterinu kontracepciju; 3) lokalnu kontracepciju, koja podrazumeva upotrebu barijernih metoda i spermicidnih sredstava; i 4) prirodne (tradicionalne) metode [2]. Prema definiciji SZO, adolescenti su mlađi ljudi u zrastu 10-19 godina [3]. Adolescenti čine petinu svetske populacije [4]. Oni se nalaze na početku reproduktivnog života, te je njihovo reproduktivno zdravlje i ponašanje, sa individualnog i sa društvenog stanovišta veoma značajno [3]. Ugroženost reproduktivnog zdravlja ove populacione grupe objašnjava se nezavršenim procesima njihovog telesnog i psihosocijalnog razvoja. Mlađi ljudi su podložni različitim uticajima užeg i šireg socijalnog okruženja, koji u manjoj ili većoj meri utiču na njihovo znanje, stavove i ponašanje u oblasti seksualnosti i reprodukcije [5]. Poznavanje mogućnosti sprečavanja začeća među adolescentima u razvijenim zemljama, a pogotovo u zemljama u razvoju, nije zadovoljavajuće i u tome treba tražiti jedan od najvažnijih razloga za nastanak neželjenih trudnoća u adolescentkinja [6]. Edukacija o značaju primene kontraceptivnih sredstava ima značajnu ulogu u zaštiti od seksualno prenosivih bolesti, kao i u sprečavanju mortaliteta i morbiditeta žena fertilne dobi uzrokovanih abortivnim procedurama [2].

#### CILJ RADA

Cilj rada je ispitivanje poznavanja i primene metoda kontracepcije među adolescentima u Domu učenika srednjih škola u Zaječaru, kao i prikaz vremena stupanja u prvi seksualni odnos.

#### MATERIJAL I METODE

Tabela 1. Starosna struktura ispitanika

godina starosti	14	15	16	17	18
broj ispitanika	9	77	58	47	30
procenat ispitanika	4,1%	34,8%	26,2%	21,3%	13,6%

Ispitanici su izvršili samoocenjivanje svog znanja o kontracepciji na skali Likertovog tipa u 5 nivoa (tabela 2.). Najveći broj ispitanika je ocenio svoje znanje kao dobro (40,2%), pri čemu nije bilo statistički značajne razlike između mlađića i devojaka. Postoji razlika u samoocenjivanju znanja o kontracepciji po starosnoj strukturi, pri čemu su 16-0, 17-0 i 18-ogodišnjaci svoje znanje u najvećoj meri ocenjivali kao dobro, dok su 15-ogodišnjaci ocenjivali kao osrednje. Statistički značajno više 15-ogodišnjaka je svoje znanje ocenili kao oskudno u odnosu na 18-ogodišnjake ( $\chi^2=37,698$ ,  $p<0,05$ ).

Materijal korišćen u istraživanju je upitnik. Upitnik je sadržao pitanja vezana za elemetarno poznavanje metoda kontracepcije, pitanja o vremenu stupanja u prvi seksualni odnos (seksarha), broju seksualnih partnera, kao i korišćenju kontraceptivnih metoda. Pitanja vezana za vrstu korišćenog kontraceptivnog sredstva su bila otvorenog tipa. Ispitanici su sami ocenjivali sopstveno poznavanje kontraceptivnih metoda na skali od 5 nivoa (nema znanja, oskudno, srednje, dobro i odlično). Istraživanje je sprovedeno u Domu učenika srednjih škola u Zaječaru u periodu od 24. do 28. oktobra 2011. godine. Anketiran je 221 učenik, u zrastu od 15 do 18 godina. Anketom su obuhvaćeni učenici svih razreda srednjih škola.

Statistička analiza je vršena primenom standardnih programa za obradu podataka – programske pakete SPSS (Statistical Package for the Social Sciences for Windows) verzija 19.0 i MS EXCEL. Korišćena je odgovarajuća deskriptivna i analitička statistička obrada. Statistička značajnost razlike u frekvenciji obeležja testirana je Hi kvadrat testom, Koeficijentom kontigencije za utvrđivanje korelacija nominalnih varijabli, Fi koeficijentom korelacije za utvrđivanje statistički značajnih korelacija nominalnih varijabli za tabele 2x2.

#### REZULTATI

U istraživanju je učestvovao 221 učenik Doma učenika srednjih škola u Zaječaru. Od tog broja bilo je 150 devojaka (67,9%) i 71 mlađić (32,1%), u zrastu od 14 do 18 godina. Starosna struktura je prikazana na tabeli 1.

Značenje termina „kontracepcija“ je prepoznalo 128 ispitanika (58%), dok 93 ispitanika (42%) nije prepoznalo značenje među ponuđenim definicijama, pri čemu nema statistički značajne razlike u znanju među pojedinim starosnim kategorijama niti među polovima. Na tabeli 3. je prikazano prepoznavanje metoda kontracepcije. Poznavanje je podrazumevalo prepoznavanje određenog sredstva kao kontraceptivnog, ali nije nužno zahtevalo i znanje o načinu primene. U narednom pitanju zahtevano je da se ispitanici izjasne o sredstvima za kontracepciju čiji način primene znaju (tabela 4.).

Tabela 2. Rezultati samoocenjivanja znanja o kontracepciji

ocena znanja	broj ispitanika	procenat ispitanika
nemam znanja o tome	10	4,6%
oskudno znanje	21	9,6%
osrednje znanje	56	25,6%
dobro znanje	88	40,2%
odlično znanje	44	20,1%
nije odgovorilo	2	
	221	

Najveći broj ispitanika je poznavao (90%), ali i znao način korišćenja kondoma (73,8%), pri čemu nije bilo statistički značajne razlike među polovima. Devojke su u odnosu na mladiće značajno više znale da je "antibebi pilula" sredstvo za kontracepciju, što je statistički značajna razlika ( $\chi^2=7,93$ ,  $p<0,05$ ). Takođe su i bolje znale način primene pomenutog sredstva sa statistički značajnom razlikom u odnosu na mladiće ( $\chi^2=12,521$ ,  $p<0,01$ ). Spermicidna sredstva kao metod kontracepcije poznavaju 44,8% ispitanika, ali primenu zna samo 10,4%, pri čemu devojke prednjače u tom znanju u odnosu na mladiće, sa statistički značajnom razlikom ( $\chi^2=3,886$ ,  $p<0,05$ ). Prekid snošaja, kao prirodnou metodu kontracepcije, znalo je samo 34,8% ispi-

tanika, bez statistički značajne razlike među polovima. Efikasnost prekida snošaja u zaštiti od neželjene trudnoće znalo je 34,8% mladića i 25,5% devojaka, pri čemu su devojke češće u odnosu na mladiće potcenjivale njegovu efikasanost, što je statistički značajno ( $\chi^2=8,427$ ,  $p<0,05$ ). Tačno određivanje plodnih dana zna samo 17,6% ispitanika, pri čemu devojke prednjače u odnosu na mladiće, sa statistički značajnom razlikom ( $\chi^2=8,695$ ,  $p<0,05$ ). Kao "najpogodnije sredstvo" za kontracepciju u periodu adolescencije 95% ispitanika smatra lokalne contraceptive (kondom i spermicidna sredstva), a 1,8% prirodne metode (prekid snošaja i metodu plodnih dana), bez statistički značajne razlike među polovima.

Tabela 3. Poznavanje pojedinih metoda kontracepcije

Metoda kontracepcije poznavanje \ poznavanje	kondom	"antibebi pilula"	spirala	dijafragma	prekid snošaja	spermicidna sredstva	"pilula za dan posle"	sterilizacija	sve navedene metode
poznaće	199	169	160	137	77	99	125	12	14
	90%	76,5%	72,4%	62,9%	34,8%	44,8%	56,6	5,4%	6,3%
ne poznaće	22	52	61	82	142	122	95	209	207
	10%	23,5%	27,6%	37,1%	64,3%	55,2%	43%	94,6%	93,7%

Tabela 4 . Poznavanje načina primene pojedinih metoda kontracepcije

	kondom	"antibebi pilula"	spirala	spermicidno sredstvo	"pilula za dan posle"	dijafragma
poznaće način primene	163 (73,8%)	116 (52,5%)	93 (42,1%)	23 (10,4%)	42 (19%)	74 (33,5%)
ne poznaće način primene	58 (26,2%)	105 (47,5%)	128 (57,9%)	198 (89,6%)	179 (81%)	147 (66,5%)

Seksualni odnos imalo je 47 ispitanika (21,3 %), pri čemu je 45,1 % ispitanih mladića imalo seksualni odnos, a samo 10,2% ispitanih devojaka, što ukazuje da je postojala statistički značajna razlika u korist

mladića ( $\chi^2=34,4$ ,  $p <0,01$ ). Prosečna starost u vreme stupanja u prvi seksualni odnos (seksarha) je iznosila 16,3 godina kod devojaka, a 15,5 godina kod mladića. Mladići su ranije započinjali seksualni

život, što se uočava u svim starosnim grupama (tabela br. 5). Najveći broj devojaka imao je prvi seksualni odnos sa 17 godina (37,5%), dok je kod mladića početak seksualnog života približno podjednako zastavljen sa 15, 16 i 17 godina. Pre 15 godina seksarhu je imalo 18,2% mladića, a 12,5% devojaka od ukupno seksualno aktivnih. Pri prvom seksualnom odnosu kontraceptivna sredstva

koristilo je 81,6 % ispitanika, pri čemu nema statistički značajne razlike među polovima. Od ispitanika koji su koristili kontraceptivna sredstva pri prvom seksualnom odnosu, 100% mladića je koristilo kondom, devojke su, pored kondoma (92,3%), u 7,7% slučajeva koristile "antibebi pilule". Spermicid nije koristio ni jedan od ispitanika.

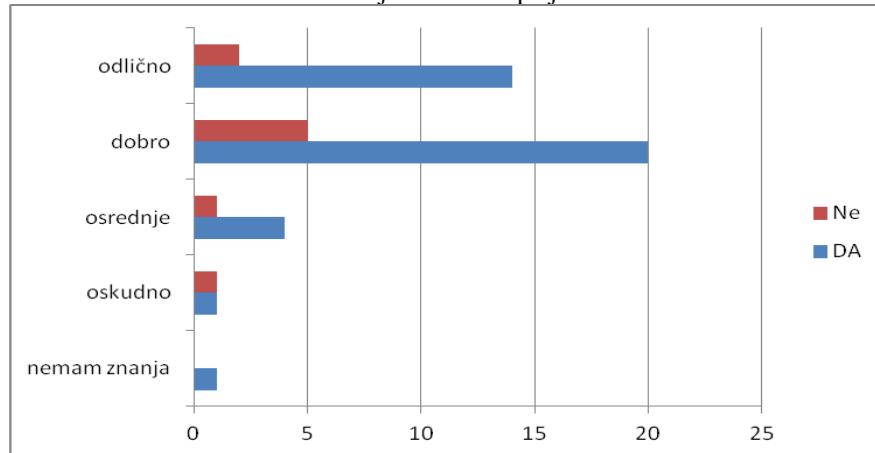
Tabela 5. Distribucija seksarhe po godinama starosti među seksualno aktivnim adolescentima, zavisno od pola ispitanika

godine	12	13	14	15	16	17	18
mladići	1 (3%)	3 (9,1%)	2 (6,1%)	9 (27,3%)	8 (24,2%)	9 (27,3%)	1 (3%)
devojke	0	0	2 (12,5%)	3 (18,8%)	2 (12,5%)	6 (37,5%)	3 (18,8%)

Ispitanici koji su svoje znanje o kontracepciji ocenili kao "dobro" (50%) i "odlično" (35%) su u najvećoj meri koristili kontraceptivna sredstva (87,5 % i 80%), dok su oni sa ocenom "oskudno"

(2,5%) i "nemam znanja" (2,5%) u neznatnom broju koristili kontraceptivna sredstva, što ukazuje na korelaciju između uvida u znanje o kontracepciji i primene metoda kontracepcije (grafikon br 1).

Grafikon 1. Primena kontraceptivnog sredstva pri prvom seksualnom odnosu u zavisnosti o samoocenjivanja znanja o kontracepciji



### DISKUSIJA

Period adolescencije je period prelaza iz detinjstva u zrelost u kojem se događaju psihičke i somatske promene koje mogu uticati na zdravlje, reproduktivnu moć i seksualnost buduće žene (9). Psihosocijalna zrelost je rezultat odvijanja dugotrajnog procesa razvoja znatno sporijeg od biološkog, a odgovornost mladih prema sopstvenom zdravlju često je nedovoljna, pri čemu je ponašanje u sferi seksualnosti rizično (10). To je vulnerable i sa demografskog aspekta najznačajnija kategorija društva, jer predstavlja njegov budući reproduktivni potencijal. Prioritetni zadatak savremenih društava je da očuva reproduktivno zdravlje ovog dela populacije (4), pri čemu je znanje i primena kontraceptivnih metoda kao i odlaganje stupanja u seksualne

odnose jedan od elemenata koji doprinose ostvarenju tog cilja.

Znanja o kontraceptivnim metodama koje su pokazali ispitani adolescenti nije zadovoljavajuće, ni što se tiče samog prepoznavanja pojedinih sredstava, a naročito što se tiče načina upotrebe svakog sredstva ponaosob. Nešto bolje rezultate su pokazale ispitanice u istraživanjima Sedlecki K. Pomenute ispitanice su najbolje upoznate sa načinom primene kondoma (97,7%), hormonske kontracepcije (64,0%) i spermicida (47,0%), a znaju mnogo manje o intrauterinom ulošku (28,0%), postkoitalnoj kontracepciji (14,3%), dijafragmi (6,0%) i voljnoj sterilizaciji (5,0%) (11). Ova razlika u odnosu na naše istraživanje može biti uzrokovana starosnom strukturuom ispitanika, a i

sociološkim razlikama među ispitanicima u većim i manjim gradovima.

Znanje o kondomu je najbolje među našim ispitanicima, što je zadovoljavajuće, ali treba skrenuti pažnju na intenzivniju edukaciju o ostalim lokalnim kontraceptivnim sredstvima, s obzirom na njihovu pogodnost primene u ovom životnom periodu. Slično znanje o kondomu i "antibebi pilulama" su pokazali i ispitanici u Hrvatskoj (8).

Vreme stupanja u seksualne odnose razlikuje se u razvijenim zemljama, zemljama u razvoju i nerazvijenim zemljama. Po podacima Sedlecki K. (2001), prosečan uzrast početka seksualne aktivnosti kod devojaka, anketiranih u pet univerzitetskih centara u Srbiji, je 16,9 godina. Ispitanice su prvi polni odnos najčešće doživele u uzrastu od 16 i 17 godina (55,7%), nešto ređe kasnije, u 18. i 19. godini (34,3), a 10% između 13. i 15. godine života (11). U istraživanju sprovedenom u Prokuplju među adolescentkinjama srednjih škola prvi polni odnos najčešće su imale između 16. i 17-te godine (71,3%), ređe kasnije (21,3%) (4). U Hrvatskoj, prema studijama sprovedenim u 4 velika grada (Zagreb, Split, Rijeka i Osijek) 39,4% adolescenata je stupilo u polne odnose (51% mladića i 27% djevojaka) i to devojke sa 16 godina, a mladići sa 15 godina (6). Prema istraživanju sprovedenom u Rijeci među 16-0 godišnjacima polno iskustvo je imalo 26,6% djevojaka i 33,4% mladića (8). Prema istraživanju u Tuzlanskom kantonu polno aktivnih adolescenata bilo je 13,18%. Prosečna dob seksarše kod devojaka je iznosila 16,5 godina, a kod mladića 15,7 godina (6). Rezultati našeg istraživanja su u korelaciji sa prikazanim podacima iz zemalja u okruženju i rezultatima iz naše zemlje.

Prema istraživanjima Grunbauma i saradnika (2001), u SAD je 45,6% polno aktivnih adolescenata (48,5% mladića i 42,9% djevojaka), a od toga je 6,6% adolescenata izjavilo da su prvi polni odnos imali pre 13. godine (6). Među devojkama od 15-19 godina, seksualni odnos je imalo 49% u Francuskoj, 51% u Kanadi i SAD-u, a nešto više u Velikoj Britaniji 61% (12), dok je u našem uzorku to 10,2 %. Ova razlika u odnosu na razvijene zemlje može da proistiće iz uticaja kulturoloških i socijalnih faktora na seksualno ponašanje. Udeo adolescentkinja, koje su imale polne odnose pre 15. godine, u SAD je 14%, u Kanadi, Francuskoj i Velikoj Britaniji 4-9%, a u Švedskoj 12% (12).

U zemljama Subsaharske Afrike među devojkama od 15 do 19 godina seksualno aktivno je od 14,2% u Ruandi do 68,5 % u Kamerunu i 66% u Maliju, a u Latinskoj Americi to je od 18,4% u Peruu do 30,1% u Paragvaju (13), gde se uočavaju velike razlike

kako među pojedinim nerazvijenim zemljama, tako i sa našim rezultatima.

Rezultati naše ankete ukazuju da je 81,6% adolescenata koristilo kontraceptivna sredstva pri prvom seksualnom odnosu, pri čemu su svi mladići koristili kondom, a devojke su u 7,7% slučajeva koristile antibebi pilule, dok su sve ostale navele kondom. Ti rezultati su povoljniji nego rezultati objavljeni u drugim istraživanjima.

Po istraživanju Hadžimehmedovića, u Tuzlanskom kantonu od ukupnog broja polno aktivnih adolescenata (13,18%), kondom kao vid kontracepcije je koristio 63% mladića i 59,8% devojaka, a 25,3% devojaka nije koristio nikakvu zaštitu. Oralnu hormonsku kontracepciju je koristilo 12,60% anketiranih polno aktivnih adolescentkinja, a prekinuti snošaj samo 2,3% devojaka, dok 37% mladića i 25,3% devojaka nisu koristili niti jedan vid zaštite (6).

Po istraživanju Sedlecki K., kontracepciju je pri prvom polnom odnosu koristio mali broj devojka (31,3%), a kao metod kontrole rađanja najčešće je primenjen kondom (28,3%) (11). Među adolescentkinjama u Beogradu 34,3% koristi kondom, oralnu kontracepciju 10,7%, spermicidna sredstva 0,7%, a čak 54,3% polno aktivnih devojaka koristi prekinuti snošaj (14).

U istraživanju sprovedenom među prokupačkim adolescentkinjama pri prvom polnom odnosu uglavnom je korišćen neki oblik zaštite od neželjene trudnoće, najčešće kondom (44,44%), ali znatan broj ispitanica nije odgovorio na postavljeno pitanje (52,77%) (4).

Prema rezultatima Internacionale studije o fertilitetu i porodicu, kontracepciju tokom prvog polnog odnosa je u Francuskoj, Španiji i Belgiji koristilo tri četvrte mladih uzrasta 20-24 godine, a oko 55% u Poljskoj, Mađarskoj i Latviji (15). Da u zemljama u tranziciji mladi ispoljavaju manji stepen odgovornosti u polnom ponašanju, pokazuju i nalazi studije iz Češke Republike kojom je 1993. godine utvrđeno da je samo 27% adolescentkinja koristilo kondom pri prvom polnom odnosu, kao i rezultati ispitivanja reproduktivnog ponašanja stanovništva Rumunije (1996. god.) prema kojima je samo 15% neudatih žena u dobi 15-24 godine imalo kontracepcijom zaštićen prvi polni odnos (UNDP, 1999. god.) (11). U našem istraživanju, podaci o korišćenju kontraceptivnih sredstava pri prvom seksualnom odnosu su u korelaciji sa istim u razvijenim zemljama (Francuska, Španija i Belgija), iako je naša zemlja u tranziciji. To se može objasniti izborom ispitanika u našem uzorku. Naši ispitanici su adolescenti Doma učenika srednjih škola (državna institucija sa vaspitnom ulogom), u kojem

se održavanju edukacije iz oblasti reproduktivnog zdravlja, što može uticati na znanje i primenu kontraceptivnih metoda.

Najveći broj naših ispitanika je samoocenilo znanje o kontracepciji kao "dobro", dok su se 16-0 godišnjaci u hrvatskom istraživanju ocenili kao "osrednje" (8). S obzirom na to da je svest o sopstvenom znanju o kontracepciji u korelaciji sa primenom kontraceptivnih sredstava, trebalo bi edukovati adolescente jer time povećavamo verovatnoću primene kontraceptiva i borbom protiv neželjenih trudnoća i seksualno prenosivih bolesti (primenom kondoma) unapređujemo reproduktivno zdravlje.

#### ZAKLJUČAK

Poznavanje kontraceptivnih metoda među adolescentima nije zadovoljavajuće, pa bi trebalo usmeriti edukaciju na ovu ciljnu grupu u smislu unapređenja reproduktivnog zdravlja mladih. Pomeranje granice stupaњa u seksualne udnose ka mlađim uzrasnim kategorijama ukazuje nam da edukaciju treba započeti još u osnovnom školama, da bismo prevenirali rizično ponašanje koje može uticati na poremećaje reproduktivnog zdravlja. Primena kontraceptivnih sredstava je dobra na našem uzorku, ali nedovoljna, tako da ima dosta prostora za dodatnu edukaciju, naročito o raznovrsnosti i načinu primene hormonskih i lokalnih kontraceptivnih sredstava.

#### LITERATURA

1. Šimunić A, Jurković S, Bagović D, Banović I, Barišić D, Brkljačić B. Ginekologija. Naklada Ljek; 2001. p. 338-348.
2. Berisavac M, Sparić R, Argirović R. Kontracepcija: savremeni trendovi i kontroverzna mišljenja. Spr Arh Celok Lek 2009; 137(5-6):310-319.
3. Stanković B. Socijalni uticaji i reproduktivno zdravlje adolescenata. Sociološki pregled; 2007; 31: 327-350.
4. Stanojević S, Veljković M, Radulović O. Procena seksualnog ponašanja i ugroženosti reproduktivnog zdravlja adolescenata. Acta Medica Mediana 2009; 48(3):20-24.
5. Mitrašinović D, Radovanović S, Kocić S, Đonović N. Stavovi i ponašanje studenata Medicinskog fakulteta u Kragujevcu u vezi sa reproduktivnim zdravljem. Materia medica 2009; 25(1):5-8.
6. Hadžimehmedović A, Balić A, Balić D. Poznavanje i primena metoda kontracepcije kod srednjoškolaca tuzlanskog kantona. Medicinski glasnik 2006; 3:53-57.
7. Tenjović L. Statistika. Beograd: Centar za primenjenu psihologiju; 2000.
8. Dabo J, Malatesnić Đ, Janković S, Bolf Malović M, Kosanović V. Zaštita reproduktivnog zdravlja mladih - modeli prevencije. Medicina 2008; 44:72-79.
9. Dramušić V. Dječija i adolescentna ginekologija. U: Kurjak A i sar. Ginekologija i perinatologija. Varaždinske Toplice: Znanstvena biblioteka; 1995. p. 537-587.
10. Simić V, Obradović V, Jovanović V. Navike i stavovi adolescenata u vezi sa seksualnim ponašanjem. Zdravstvena zaštita 2011; 4:63-67.
11. Sedlecki K. Ponašanje i stavovi adolescenata relevant za reproduktivno zdravlje. Stanovništvo 2001; 39 (1-4): 91-117.
12. Darroch JE, Singh S, Frost J and Study tam. Differences in Teenage Pregnancy Rates Among Five Developed Countries: The Roles of Sexually Activity and Contraceptive use. Fam Plann Perspect 2001; 33:244-250.
13. Blanc A, Way A. Sexual Behavior and Contraceptive Knowledge and Use among Adolescents in Developing Countries. Studies in Family Planning 1998; 29(2):106-116.
14. Sedlecki K, Marković M, Rajić G. Medical aspect of adolescent sexuality. Srpski Arh Celok Lek 2001; 129:109-113.

Zahvalnost za nesobičnu podršku u izradi rada gospođi Andrijani Mikić, psihologu i gospođi Bratislavu Petrov, direktoru Doma učenika srednjih škola u Zaječaru.

Adresa autora:

Žaklina Savić Mitić  
Požarevačka 63/7, Zaječar  
e-mail: zaklina1009@gmail.com

Rad primljen:

13. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

Rad je osvojio **DRUGU NAGRADU** Naučnog odbora XXXI Timočkih medicinskih dana  
u kategoriji „radovi mladih autora“

UDK 616.831-005.1-074 ; 616.153.454

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.145-149

## NIVO GLIKEMIJE I TEŽINA NEUROLOŠKOG DEFICITA KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM

### GLYCAEMIA LEVEL AND SEVERITY OF NEUROLOGIC DEFICITS IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE

Saška Manić (1), Biljana Milošević (2), Milena Veličković (3)

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, NEUROLOŠKO ODELJENJE, (2) FILOZOFSKI FAKULTET KOSOVSKA MITROVICA, (3) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA U KRAGUJEVCU

**Abstrakt:** UVOD: Fenomen povećanja nivoa glukoze u krvi nakon akutnog moždanog udara opisan je još 1976. godine. Hiperglikemija se kod ukupnog broja pacijenata obično odakle od akutnog ishemiskog moždanog udara javlja i do 60%, a približno 12-53% kod pacijenata obično od akutnog ishemiskog moždanog udara bez prethodne dijagnoze dijabetesa. CILJ: 1. Izračunati koliki je procenat pacijenata, obično od akutnog moždanog udara, imao stres hiperglikemiju, koliki je procenat dijabetičara sa povišenjem nivoa glikozne u krvi nakon obojevanja od akutnog ishemiskog moždanog udara i koliki je procenat novootkrivenih dijabetičara nakon oboljevanja od ishemiskog moždanog udara. 2. Izračunati procenat pacijenata sa hiperglikemijom kod ukupnog broja obično od akutnog ishemiskog moždanog udara. 3. Uporediti težinu neurološkog deficit-a sa nivoom glikemije pri prijemu, kod pacijenata obično od akutnog ishemiskog moždanog udara. METOD: Retrospektivnom studijom analizirane su istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja marta 2012. godine. U studiju su uključeni samo pacijenti obično od akutnog ishemiskog moždanog udara, i to ukupno 91 pacijent. Parametri koju su praćeni su godine starosti, pol, nivo glikemije u krvi, prisustvo Diabetes mellitus-a u anamnezi i prisustvo novootkrivenog Diabetes mellitusa na otpustu. Praćena je i težina neurološkog deficit-a za koju je retrospektivno primenjena standardizovana NIHSS skala za merenje težine neurološkog deficit-a. REZULTATI I DISKUSIJA: Od ukupno 91 pacijenta uključenog u studiju, bilo je 46 muškaraca i 45 žena obično od akutnog ishemiskog moždanog udara, prosečne starosti 76,23 godine (SD 10,633). Od ukupnog broja pacijenata, uključujući i dijabetičare, hiperglikemija pri prijemu bila je prisutna kod 53,8% pacijenata, a 46,2% su bili normoglikemični. 40,7% ispitanika je bilo sa normalnom glikemijom, 28,6% sa stres hiperglikemijom, 18,7% sa postojanjem Diabetes Mellitus-a u anamnezi i 12,1% nonootkrivenih dijabetičara. Upoređivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficit-a dobijena je značajna razlika u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficit-a i umerenog i teškog neurološkog deficit-a i nivoa glikemije i to da je nivo glikemije najvisociji kod teškog neurološkog deficit-a (AS 11.313). ZAKLJUČAK: Kako je hiperglikemija zastupljena u velikom procentu kod pacijenata obično od akutnog ishemiskog moždanog udara, merenje glikemije u krvi, shodno aktuelnim vodičima dobre kliničke prakse, treba sprovoditi rutinski pri hospitalizaciji svakog pacijenta.

**Ključne reči:** akutni ishemiski moždani udar, hiperglikemija, diabetes mellitus, stres hiperglikemija

**Summary:** INTRODUCTION: The phenomenon of increased glucose levels after acute stroke was already described in 1976. Hyperglycaemia is common in patients with acute ischemic stroke, occurring in up to 60% of patients, and approximately in 12–53% of acute ischemic stroke patients without prior diagnosis of diabetes. OBJECTIVE: 1. To determine which percentage of patients with acute ischemic stroke had stress hyperglycaemia, what is the percentage of diabetics with a high level of glucose in blood after the acute ischemic stroke and what is the percentage of newly diagnosed diabetics after the acute ischemic stroke. 2. To calculate the percentage of the total number of acute ischemic stroke patients with hyperglycaemia. 3. To compare the severity of neurological deficit with the level of glucose on admission of acute ischemic stroke patients. METHOD: Medical records of hospitalised patients at the Neurological Section of the General Hospital in Zaječar were analysed retrospectively, in the period from January until end of March 2012. This study included only patients suffering from acute ischemic stroke, 91 patients in total. The parameters that were followed included: age, sex, the level of glucose in blood, the presence of diabetes mellitus in history and the presence of newly diagnosed diabetes mellitus on release. Stroke severity was followed as well and it was retrospectively measured by the standardised NIHSS scale for measuring neurological deficit. RESULTS AND DISCUSSION: Of the total of 91 patients

included in the study there were 46 male and 45 female acute ischemic stroke patients, the mean age being 76.23 (SD 10.633). Of the total number of patients, including diabetics, hyperglycaemia on admission was present in 53.8% of patients, and 46.2% were normoglycaemic. 40.7% of patients were with normal glycaemia, and 28.6% with stress hyperglycaemia, 18.7% were with pre-existing diabetes mellitus in history, and 12.1% newly diagnosed diabetics. By comparing the levels of glucose in blood and neurological severity, a significant difference in glucose level between the light and severe neurological deficits and moderate and severe neurological deficits and levels of glucose were obtained so that the glucose level was the highest in severe neurological deficits (AS 11.313). CONCLUSION: As hyperglycaemia is present in a large percentage of patients with acute ischemic stroke, measuring of blood glucose levels, according to current clinical guidelines, should be performed routinely during the hospitalization of each patient.

**Key words:** acute ischemic stroke, hyperglycaemia, diabetes mellitus, stress hyperglycaemia

#### UVOD

Fenomen povećanja nivoa glukoze u krvi nakon akutnog moždanog udara opisan je još 1976. godine. [1] Hiperglikemija koja se razvija nakon moždanog udara, povezana je sa velikim infarktima koji zahvataju korteks i lošim funkcionalnim ishodom. [2] Hiperglikemija se kod ukupnog broja pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara javlja i do 60%, [3-7], a približno 12-53% kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara bez prethodne dijagnoze dijabetesa [4,8-11]. Kod nekih pacijenata, hiperglikemija predstavlja prethodni, ali neprepoznati dijabetes, ali je češće rezultat akutnog stresnog odgovora, tipično nazvan stres hiperglikemija. Koncentracije glukoze u krvi su visoke kod pacijenata sa stres hiperglikemijom ali se vraćaju na normalan nivo do kraja hospitalizacije. [12].

Stres hiperglikemija se obično spontano povlači nakon prestanka akutnog stanja. Stresogena reakcija koja rezultira hiperglikemijom je inicirana aktivacijom hipotalamično-hipofizno-adrenalnom osovom, što dovodi do povišenja novoa kotrizola i aktivacije simpatičkog autonomnog nervnog sistema. Povišeni nivoi hormona stresa stimulišu produkciju glukoze procesom glikogenolize, glukoneogeneze, proteolize i lipolize. [13]. Neke studije su pokazale da je povišen nivo glikemije u krvi, meren pri prijemu pacijenta, značajni pokazatelj smrtnosti, težine neurološkog deficit-a i lošeg fuinkcionalnog oporavka nakon moždanog udara, nezavisno od drugih prognostičkih faktora. [14-15].

Dosta je radova u svetu, a u Srbiji gotovo i da ne postoje, koji se bave povišenjem nivoa glikemije u krvi i težinom neurološkog deficit-a prilikom akutnog ishemijskog moždanog udara. S obzirom na značajnost pojave koja prati veoma ozbiljno oboljenje sprovedeno je ovo istraživanje bazorano na zapažanjima iz svakodnevne prakse.

#### CILJEVI

- Izračunati koliki je procenat pacijenata, obolelih od akutnog moždanog udara, imao stres hip-

glikemiju, koliki je procenat dijabetičara sa povišenjem nivoa glikoze u krvi nakon oboljevanja od akutnog ishemijskog moždanog udara i koliki je procenat novootkrivenih dijabetičara nakon oboljevanja od ishemijskog moždanog udara.

- Izračunati procenat pacijenata sa hiperglikemijom kod ukupnog broja obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara
- Uporediti težinu neurološkog deficit-a sa nivoom glikemije pri prijemu, kod pacijenata obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara

#### MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom studijom analizirane su istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja marta 2012. godine. U studiju su uključeni samo pacijenti oboleli od akutnog ishemijskog moždanog udara, i to ukupno 91 pacijent.

Parametri koju su praćeni, jesu godine starosti, pol, nivo glikemije u krvi, koji je analiziran laboratorijski pri prijemu pacijenta (što iznosi manje od 12h od nastanka tegoba), prisustvo Diabetes mellitus-a u anamnezi i prisustvo novootkrivenog Diabetes mellitusa na otpustu. Praćena je i težina neurološkog deficit-a, za koju je retrospektivno primenjena standardizovana NIHSS skala za merenje težine neurološkog deficit-a. Validacijom NIHSS skale za retrospektivnu analizu utvrđena je njena visoka pouzdanost. Na osnovu prethodnih studija težina neurološkog deficit-a je, prema NIHSS skoru, rangirana na laku (NIHSS: 0-10), umerenu (NIHSS: 10-20) i tešku (NIHSS>20).

Uzvisnosti od nivoa glikemije, upotrebljene su varijable, nivo glikemije u granicama referentnih vrednosti (navedeno je kao normoglikemija), nivo glikemije koji je bio povišen na prijemu i u toku hospitalizacije vraćen u granice referentnih vrednosti - kao stres hiperglikemija i ranije dijagnostikovani dijabetes. Uzeto je u obzir koliko je novootkrivenih dijabetičara otpušteno sa odeljenja.

Kao povišen nivo glikemije u krvi (hiperglikemija) uzete su sve vrednosti preko 6,5 mmol/l. Svakom pacijentu koji je, pri ponovljenoj analizi glikemije u krvi, imao povišene vrednosti rađen je profil glikemije revidiran na dijabetnoj listi i od strane dijabetologa propisana odgovarajuća terapija i doneta dijagnoza novootkrivenog diajbetesa ako je bilo indikacija, na osnovu čega su u radu uzeti podaci o novootkrivenom dijabetesu.

Statistička obrada podataka vršena je u programu SPSS 18 for Windows.

Graikon 1. Procentualni ideo hiperglikemije

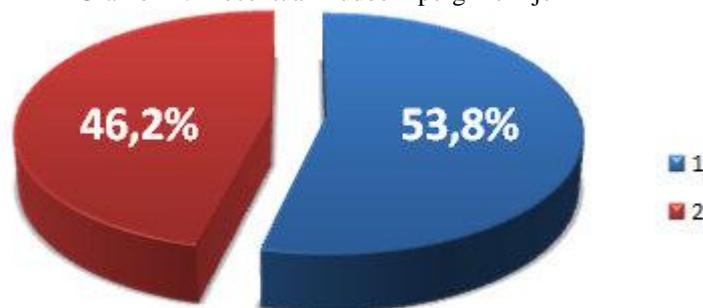


Tabela 1. prikazuje da je 40,7% ispitanika bilo sa normalnom glikemijom, 28,6% sa stres hipergli-

## REZULTATI

Od ukupno 91 pacijenta uključenog u studiju, bilo je 46 muškaraca i 45 žena obolelih od akutnog ishemijskog moždanog udara, prosečne starosti 76,23 godine (SD 10,633).

Grafikon 1. prikazuje da je od ukupnog broja pacijentata, uključujući i dijabetičare, hiperglikemija pri prijemu bila prisutna kod 53,8% pacijenata, a 46,2% su bili normoglikemični.

kemijom, 18,7% sa postojanjem Diabetes Mellitus-a u anamnezi i 12,1% nonootkrivenih dijabetičara.

Tabela 1. Glikemija

		Frekvencija	Procenti	Kumulativni procenti
Valid	Normoglikemija	37	40,7	40,7
	Stres hiperglikemija	26	28,6	69,2
	Diabetes mellitus	17	18,7	87,9
	NovootkriveniDM	11	12,1	100,0
	Total	91	100,0	

Uporedivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficit-a dobijena je značajna razlika u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficit-a i umerenog i teškog neurološkog deficit-a i

nivoa glikemije i to da je nivo glikemije najvisočiji kod teškog neurološkog deficit-a (AS 11.313), što pokazuje Tabela 4.

Tabela 2. Nivo glikemije i neurološki deficit 1.

### ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	187,182	2	93,591	5,397	,006
Within Groups	1526,080	88	17,342		
Total	1713,262	90			

U polju sig vidimo da nam je između grupa statistički znacajna razlika sig,006 (Tabela 2), pa smo

naknadnim shifeovim testom dobili sledeće u Tabeli 3:

Tabela 3. Nivo glikemije i neurološki deficit 2.

(I)Neurološki Deficit	(J)Neurološki Deficit	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
lak	umeren	,9159	1,0308	,675	-1,651	3,483
	težak	-3,3341*	1,1933	,024	-6,305	-,363
umeren	lak	-,9159	1,0308	,675	-3,483	1,651
	težak	-4,2500*	1,3440	,009	-7,597	-,903
težak	lak	3,3341*	1,1933	,024	,363	6,305
	umeren	4,2500*	1,3440	,009	,903	7,597

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabela 4. Nivo Glikemije i neurološki deficit 3.

Neurol. deficit	N	AS	Standardna devijacija	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min.	Max.
					Lower Bound	Upper Bound		
lak	51	7,978	3,8937	,5452	6,883	9,074	3,6	20,6
umeren	24	7,063	2,0803	,4246	6,184	7,941	4,7	11,9
težak	16	11,313	6,6759	1,6690	7,755	14,870	3,3	28,0
Total	91	8,323	4,3631	,4574	7,414	9,232	3,3	28,0

### DISKUSIJA

Akutni moždani udar je treći uzrok smrti u razvijenim zemljama sveta, posle kardiovaskularnih i malignih bolesti, a drugi uzrok smrti u celom svetu. Diabetes melitus i poremećaji glikoregulacije su, pored hipertenzije, vodeći faktor rizika za obolovanje od akutnog ishemijskog moždanog udara, na koji se ne može uticati [2]. Tako je veza između poremećaja metabolizma glukoze i akutnog ishemijskog moždanog udara dvostrerna, jer incidenca akutnog ishemijskog moždanog udara raste sa povećanjem glikemije [2].

Hiperglikemija se kod ukupnog broja naših pacijenata obolelih od akutnog moždanog udara kretala u procentualnim okvirima (53,8%) slično ostalim studijama [3-7]. Na primer *Scott et al.* su u svojoj studiji našli da preko 50% pacijenata ima povišen nivo glikemije u krvi nakon oboljevanja od akutog ishemijskog moždanog udara [3], a *Williams et al.* navode prisustvo hiperglikemije kod 40% pacijenata [6].

Kako je moždani udar predominantno bolest starog stanovništva, takvi pacijenti često oboljavaju i od Diabetesa tipa 2, a i pored toga mogu dominirati i ostali komorbiditeti koji povećavaju rizik za moždanim udarom i za lošim ishodom bolesti. Što se tiče novootkrivenih diajbetičara, u našoj studiji

dijagnostikovano je 11 pacijenata (12,1%) od ukupno 91, a da prethodno nisu znali da boluju od diabetes mellitus-a. Druge studije pokazuju da taj broj može dostići i jednu trećinu ispitivanih pacijenata [16], a najnovije smernice za lečenje akitnog ishemijskog moždanog udara preporučuje intenzivno praćenje glikemije i njeno korigovanje kod svakog pacijenta obolelog od akutnog moždanog udara [2].

Stres hiperglikemija koja se odnosi na tranzitornu hiperglikemiju tokom bolesti, i to kod pacijenata bez predhodne dijagnoze dijabetesa, u našem radu predstavlja ideo od 28,6%, što je gotovo identično drugim studijama [8-9]. Ovaj fenomen je nađen i kod pacijenata sa akutnim koronarnim sindromom [17], a dokazano je da takvi, zajedno sa pacijentima obolelim od cerebrovaskularnih bolesti, imaju povećani rizik od smrtnosti [13] i lošeg funkcionalnog ishoda [14-15].

Upoređivanjem nivoa glikemije u krvi i težine neurološkog deficita dobili smo značajnu razliku u nivou glikemije između lakog i teškog neurološkog deficita i umerenog i teškog neurološkog deficita i nivoa glikemije, i to da je nivo glikemije najviši kod teškog neurološkog deficita. Ovi rezultati su identični rezultatima ostalih studija koje pored

težine neurološkog deficita potvrđuju i povećanu smrtnost kod ovakvih pacijenata [5,6,10,18-26].

### ZAKLJUČAK

Nivo glikemije i težina neurološkog deficita su usko zavisni – težinu deficita prati nivo glikemije. Kako je hiperglikemija zastupljena u velikom procentu kod pacijenata obolelih od akutnog ishemiskog moždanog udara, merenje i praćenje glikemije u krvi, shodno aktuelnim vodičima dobre kliničke prakse, treba sprovoditi rutinski pri hospitalizaciji svakog pacijenta. Takođe treba imati u vidu da AIMU kao stresogeni faktor može izazvati stres hiperglikemiju, tranzitorni fenomen, koji je takođe znatno zastupljen kod ovakvih pacijenata.

### LITERATURA

- Melamed E. Reactive hyperglycaemia in patients with acute stroke J Neurol Sci 1976; 29:267-275 [cross-ref]
- Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Izradila Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 4/11 Oktobar; 2011.
- Scott JF, Robinson GM, French JM, O'Connell JE, Alberti KG, Gray CS. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). Stroke 1999; 30:793-9.
- Van Kooten F, Hoogerbrugge N, Naarding P, Koudstaal PJ. Hyperglycemia in the acute phase of stroke is not caused by stress. Stroke 1993; 24:1129-32.
- Szczudlik A, Slowik A, Turaj W et al. Transient hyperglycemia in ischemic stroke patients. Journal of the Neurological Sciences 2001; 189:105-11.
- Williams LS, Rotich J, Qi R et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. Neurology 2002; 59:67-71.
- Scott J, Robinson G, French J, O'Connell J, Alberti K, Gray C. Prevalence of admission hyperglycaemia across clinical subtypes of acute stroke. Lancet 1999; 353:376-7.
- Gray CS, French JM, Bates D, Cartlidge NE, Venables GS, James OF. Increasing age, diabetes mellitus and recovery from stroke. Postgrad Med J 1989; 65:720-4.
- Gray CS, Taylor R, French JM et al. The prognostic value of stress hyperglycaemia and previously unrecognized diabetes in acute stroke. Diabetic Med 1987; 4:237-40.
- Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. Am J Med 1983; 74:540-4.
- Riddle M, Hart J. Hyperglycemia, recognized and unrecognized, as a risk factor for stroke and transient ischemic attacks. Stroke 1982; 13:356-9.
- Luitse MJ, Biesseels GJ, Rutten GE, Kappelle LJ. Diabetes, hyperglycaemia, and acute ischaemic stroke. Lancet Neurol. 2012 Mar;11(3):261-71.
- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser J-C. Stress hyperglycaemia. Lancet 2009; 373: 1798-807.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview. Stroke 2001; 32:2426-32.
- Bravata DM, Kim N, Concato J, Brass LM. Hyperglycaemia in patients with acute ischaemic stroke: how often do we screen for undiagnosed diabetes? QJM 2003; 96(7):491-7.
- Perttu J, Lindsberg P, Risto O, Roine. Hyperglycemia in Acute Stroke. Stroke 2004; 35:363-364.
- Mansour AA, Wanouse HL. Acute Phase Hyperglycemia among Patients Hospitalized with Acute Coronary Syndrome: Prevalence and Prognostic Significance. Oman Med J 2011; 26(2):85-90.
- Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. Br Med J 1997; 314:1303-6.
- Bruno A, Biller J, Adams HP Jr et al. Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Neurology 1999; 52:280-4.
- Bruno A, Levine SR, Frankel MR et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. Neurology 2002; 59:669-74.
- Jorgensen H, Nakayama H, Raaschou H, Olsen T. Stroke in patients with diabetes. The Copenhagen Stroke Study. Stroke 1994; 25:1977-84.
- Demchuk AM, Morgenstern LB, Krieger DW et al. Serum glucose level and diabetes predict tissue plasminogen activator-related intracerebral hemorrhage in acute ischemic stroke. Stroke 1999; 30:34-9.
- Parsons MW, Barber PA, Desmond PM et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: a magnetic resonance imaging and spectroscopy study. [comment] Ann Neurol 2002; 52:20-8.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of inhospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. [comment]. J Clin Endocrinol Metabol 2002; 87:978-82.
- Wang Y, Lim LL, Levi C, Heller RF, Fischer J. A prognostic index for 30-day mortality after stroke. J Clin Epidemiol 2001; 54:766-73.
- Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55:263-70.

Adresa autora:

Saška Manić  
Zdravstveni centar Zaječar,  
Neurološko odeljenje

e-mail: dr.saskamanic@yahoo.com

Rad primljen:

15. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

Rad je osvojio TREĆU NAGRADU Naučnog odbora XXXI Timočkih medicinskih dana  
u kategoriji „radovi mladih autora“

UDK 615.214.24.035/.036(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.150-153

## **UPOTREBA BENZODIAZEPINA KOD PACIJENATA U ORDINACIJI IZABRANOG LEKARA U DOMU ZDRAVLJA DOLJEVAC**

### **THE USE OF BENZODIAZEPINES IN PATIENTS AT THE PRACTITIONER'S OFFICE OF THE HEALTH CARE CENTER, DOLJEVAC**

*Miloš Bogoslović (1), Milena Potić (2), Dragana Mitrović (3)*

(1) DOM ZDRAVLJA DOLJEVAC, (2) INSTITUT ZA BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA, MEDICINSKI FAKULTET NIŠ, (3) ZDRAVSTVENI CENTAR KNAŽEVAC, SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA MEDICINOM SPORTA I SAVETOVALIŠTEM ZA MLADE

**Sažetak:** Uvod: Vrlo česta grupa lekova propisivana od strane izabranog lekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti jesu benzodiazepine, koji se najčešće koriste za poremećaj spavanja i za lečenje anksioznosti. Kod starije populacije brojnije su indikacije za njihovo korišćenje, a ako se koriste nekontrolisano i znatno duže od potrebnog mogu izazvati zavisnost kod ljudi. Cilj rada: Pokazati i ispitati upotrebu benzodiazepina kod pacijenata lečenih u Domu zdravlja Doljevac, Zdravstvena stanica Belotinac, u protekloj godini. Metod: Metodom anketiranja, uvidom u zdravstvenu dokumentaciju i pregledom zdravstvenih kartona pacijenata starosne dobi iznad 18 godina koji su se javili svom izabranom lekaru u periodu od januara 2011. do decembra 2011. sprovedeno je istraživanje. Podaci prikupljeni anketom su upisivani u specijalno kreiran anketni list, a zatim analizirani. Rezultati: Od celokupnog broja anketiranih ispitanika (805) koji se leče u ovoj ambulanti tokom protekle godine benzodiazepini su propisivani 43,48% pacijentima od ukupnog broja. Anketa je pokazala da 1,93% starosne dobi od 18 do 35 godina, 46,77% starosti od 35 do 65 godine i 51,29% starosti iznad 65 godina koristi benzodiazepine. Od ukupnog broja pacijenata koji upotrebljavaju benzodiazepine 76,13% su osobe ženskog pola i 23,87% osobe muškog pola. Najveći broj anketiranih koristi bromazepam 90%, diazepam 9%, i ostale benzodiazepine 1%. Zaključak: Ispitivanjem se pokazalo da su benzodiazepini kao lekovi zastupljeni u velikom broju kod pacijenata. Koriste se znatno više i duže u odnosu na preporuke. Kako sa porastom starosne dobi raste i broj indikacija za njihovu, upotrebu pokazalo se da je najveći broj ispitanika koji upotrebljavaju benzodiazepine starosne dobi iznad 65 godina. Zadatak izabranog lekara je redukcija njihove primene i usklađivanje sa važećim preporukama.

**Ključne reči:** benzodiazepini, upotreba

**Summary:** Introduction: Quite often, benzodiazepines is a group of medications prescribed by a selected physician at the primary health care and they are commonly used for sleep disorders and the treatment of elderly anxiety. In older population, there is a higher number of indications for their use, and if used uncontrollably and over a longer period of time than necessary, they can cause addiction. Aim: To demonstrate and test the use of benzodiazepines in patients treated at the Health Care Center, Doljevac, Belotinac branch office, during the previous year. Method: The method of interviewing, examining the medical files and review of medical records of patients aging over 18 who saw their doctors in the period from January 2011 to December 2011. A survey was conducted. The data collected in the survey were recorded in a specially designed questionnaire and then analyzed. Results: Of the total number of respondents (805), who were treated in the Health Care Center during the previous year, benzodiazepines were prescribed in 43.48% of total patients. The survey showed that 1.93% aging 18 to 35, 46.77% aging 35 to 65 and 51.29% aging over 65 used benzodiazepines. Of the total number of the patients who used benzodiazepines, 76.13% were female and 23.87% male. The largest number of respondents used bromazepam (90%), 9% used diazepam and 1% other benzodiazepines. Conclusion: The study showed that benzodiazepines as drugs are present in a large number of patients. They are used in larger quantity and over longer periods than recommended. Since the number of indications increases with getting older, it has been shown that the largest number of respondents who use benzodiazepines are over 65 years of age. The task of a doctor is to reduce their use and harmonize with the existing recommendations.

**Key words:** benzodiazepine, use

## UVOD

U modernom vremenu jedini opšte zastupljeni i širom prihvaćeni anksiolitički lekovi su benzodiazepini, ali se oni tokom poslednjih godina potiskuju antidepresivima [1]. Benzodiazepini spadaju u grupu modernih psihofarmaka koji deluju anksiolitički, hipnotički, antikonvulzivno i miorelaksantno. Mechanizam dejstva se ostvaruje preko vezivanja za specifična mesta na hloridnom kanalu i potenciranja inhibitornog delovanja GABA difuzno u CNSu. Anksiolitičko dejstvo označava suzbijanje anksioznosti, odnosno teskobe, psihičke napetosti uz vrlo malo sedacije, tj. Pospanosti, i za puni razvoj anksiolitičkog dejstva treba da prođu nekoliko nedelja, pa prema tome ove lekove ne treba uzimati po potrebi [2].

Benzodiazepini se klasificuju na:

Lekove sa kratkim dejstvom: triazolam, midazolam; Lekove sa srednje dugim dejstvom: alprazolam, bromazepam, lorazepam i dr.

Lekove sa dugim dejstvom: diazepam, prazepam i dr [1].

Kao grupa lekova, često propisivana u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, najčešće indikacije za njih su stanja teške akutne i hronične anksioznosti. Međutim, oni se neopravdano široko propisuju kod svakog stresa ili blažih telesnih tegoba.

Terapija benzodiazepinima treba da traje nekoliko nedelja do 3 meseca, a duža i stalna upotreba mogu stvoriti zavisnost [1].

Benzodiazepini imaju i neželjena dejstva: pospanost, smanjenje koncentracije, smanjenje libida, konfuzije, padovi i dr [3]. Neželjena dejstva, koja se inače blago ispoljavaju, i to najčešće u vidu po-

spanosti i smanjenje libida, zanemarljiva su kako za pacijente tako i za pojedine lekare, te se olako odnose prema upotrebi ovih lekova, što se može protumačiti kao zloupotreba.

## CILJ RADA

Cilj našeg rada bio je ispitati upotrebu i zastupljenost benzodiazepina kod pacijenata u ordinaciji izabranog lekara u Domu zdravlja Doljevac, Zdravstvena stanica Belotinac.

## METOD

Metodom anketiranja i uvidom u zdravstvenu dokumentaciju i zdravstveni karton pacijenata u periodu od januara do decembra 2011.godine sprovedena je studija. Studija je obuhvatila sve pacijente starosti iznad 18 godina koji poseduju zdravstveni karton u ovoj ambulanti. Prikupljeni podaci su upisivani u posebno izrađen anketni list za ovu potrebu sa sadržanim podacima o polu, starosnoj dobi ispitanika kao i vrsti korišćenog benzodiazepina. Prikupljeni podaci su zatim analizirani i grafički predstavljeni.

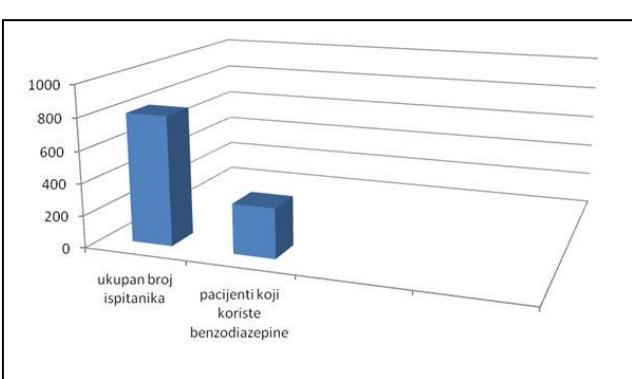
## REZULTATI

Od ukupnog broja anketiranih ispitanika (805) koji se leče u ovoj ambulanti, tokom protekle godine benzodiazepini su propisivani u 310 slučajeva, odnosno 43,48% (grafikon 1).

Anketa je pokazala da 1,93% (6) starosne dobi od 18 do 35 godina, 46,77% (145) starosti od 35 do 65 godine i 51,29% (159) starosti iznad 65 godina koristi benzodiazepine (grafikon 2).

Grafikon 1.

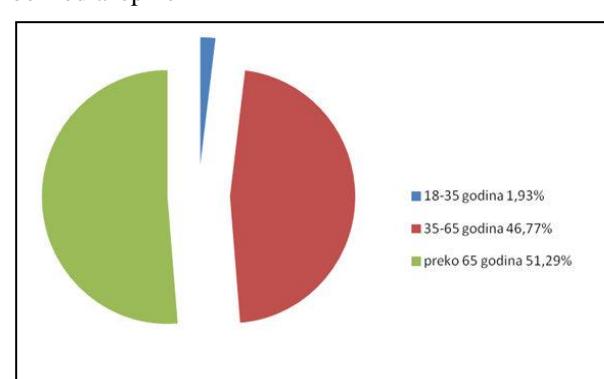
Broj pacijenata koji koriste benzodiazepine



Ispitivanjem se pokazalo da su benzodiazepini kao lekovi zastupljeni u velikom broju kod pacijenata. Kako sa porastom starosne dobi raste i broj indi-

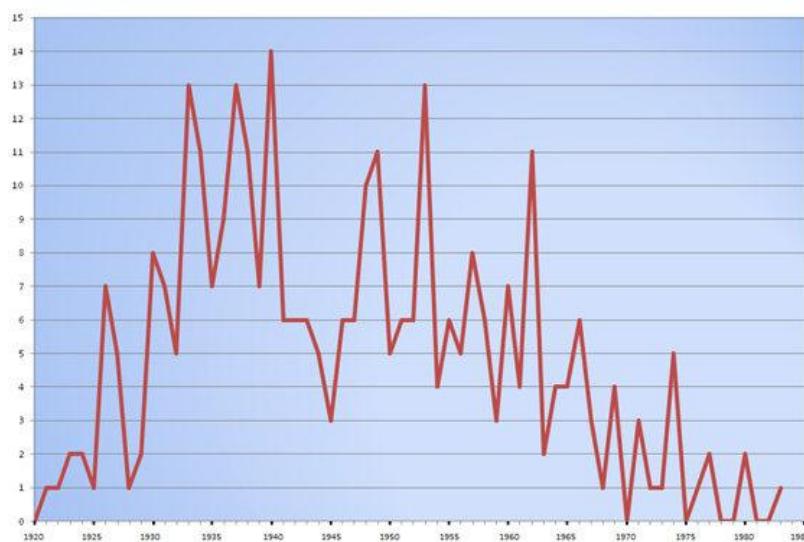
Grafikon 2.

Starosna struktura pacijenata koji koriste benzodiazepine



kacija za njihovu upotrebu najveći broj ispitanika koji upotrebljavaju benzodiazepine su osobe starije od 65 godina (grafikon 3).

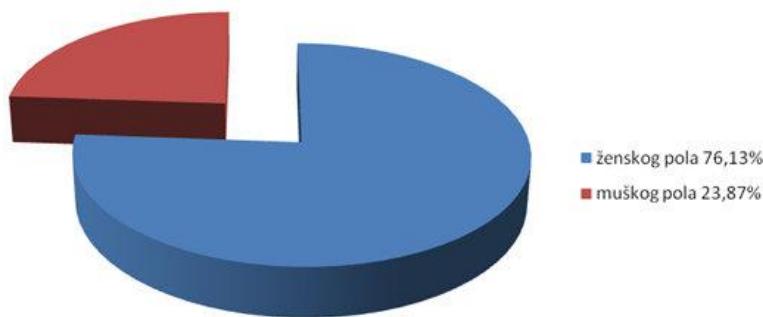
Grafikon 3. Prikaz propisanih benzodiazepina po godištima ispitanika



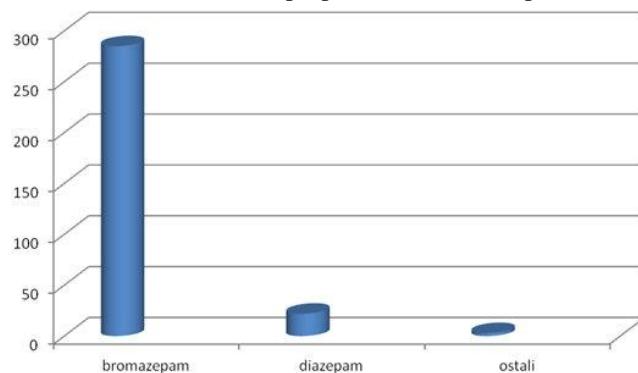
Od ukupnog broja pacijenata koji upotrebljavaju benzodiazepine 76,13%(236) su osobe ženskog pola i 23,87%(74) osobe muškog pola (grafikon 4).

Najveći broj anketiranih ispitanika koristi bromazepam 90%, diazepam 9% i ostale benzodiazepine 1% (grafikon 5).

Grafikon 4. Polna struktura pacijenata koji upotrebljavaju benzodiazepine



Grafikon 5. Vrste propisanih benzodiazepina



#### DISKUSIJA

Prema našem ispitivanju, pokazalo se da ispitivana grupa pacijenata u jednoj ambulanti Doma zdravlja Doljevac, Zdravstvena stanica Belotinac, koristi benzodiazepine znatno više u odnosu na preporuke

i da su to pretežno osobe ženskog pola i osobe starosne dobi iznad 65 godina.

Mnogobrojna istraživanja drugih zemalja, sprovedena na istu temu, kako u svetu tako i u regionu, pokazala su slične rezultate. Studija Uni-

verziteta za farmakologiju British Columbia-Vancouver, Canada iz 2002. godine govori o 84 miliona propisanih tableta benzodiazepina [5]. Izveštaj o zloupotrebi benzodiazepina Nacionalnog instituta za zloupotrebu supstanci Sjedinjenih Američkih Država iz 2004. godine govori o 48 miliona osoba zavisnih o benzodiazepinima [6]. Slična situacija susreće se kako u našoj zemlji tako i u zemljama u regionu. Istraživanje sprovedeno tokom oktobra 2008. godine kod pacijenata lečenih u Domu zdravlja Banja Luka, katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta Banja Luka, pokazalo je da ispitivana grupa pacijenata u tom domu zdravlja koristi benzodiazepine mnogo više u odnosu na preporuke. Od ukupnog broja ispitanih (583) starosti iznad 18 godina njih 119 su koristili benzodiazepine, odnosno 20,41%, i to pretežno osobe ženskog pola 71%, i pretežno osobe starije od 65 godina 58% [4].

U poređivanjem rezultata našeg istraživanja sa istraživanjem katedre za porodičnu medicinu Banja Luka, pokazalo se da je stanje sa upotrebom, propisivanjem benzodiazepina i kod naših ispitanih veoma slično. Takođe postoji povezanost sa upotrebom ovih lekova vezano za pol i starosnu dob ispitanih, što govori o sličnoj problematiki ne samo kod nas nego i u ostalim zemljama u regionu.

#### ZAKLJUČAK

Ispitivanjem pacijenata Doma Zdravlja Doljevac, Zdravstvene stanice Belotinac, pokazalo se da su benzodiazepini kao lekovi zastupljeni u velikom broju kod pacijenata. Koriste se znatno više i duže u odnosu na preporuke i najzastupljeniji su u ženskoj populaciji.

#### Adresa autora:

Miloš Bogoslović

Dom zdravlja Doljevac

Email: milosbogoslovic@gmail.com

Kako sa porastom starosne dobi raste i broj indikacija za njihovu upotrebu pokazalo se da se najveći broj ispitanih koji upotrebljavaju benzodiazepine odnosi na osobe starije od 65 godina. Zadatak izabranog lekara je redukcija njihove primene, edukacija pacijenata sa jasnim instrukcijama o upotrebi i uskladivanje sa važećim preporukama u surovoj današnjici.

#### LITERATURA

1. Kažić T. Gotovi lekovi: priručnik za farmakoterapiju. 11. Izd. Beograd: Integra; 2007.
2. Gojković-Bukarica Lj. Leksikon Bolesti i lekovi. Beograd: Integra,2006.
3. Varagić VM, Milosević MP. Farmakologija. Beograd: Elit-Medica i Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2008.
4. Stanetić K, Kostic N. Upotreba benzodiazepina kod pacijenata liječenih u Domu zdravlja Banja Luka. Opšta medicina 2010; 16(1-2):50-55.
5. Therapeutics Initiative. Use of Benzodiazepines in B.C. Therapeutic letter, November - December 2004.
6. National Institute of Drug Abuse's (NIDA's). NIDA Research Report-Prescription Drugs and Addiction: NIH Publication No 01- 4881, Printed 2001. Revised August 2005.
7. Cascade E, Kalali AH. Use of benzodiazepines in the treatment of anxiety. Psychiatry (Edgmont) 2008; 5(9):21-2.
8. Gray SL et al. Benzodiazepine use and physical performance in community dwelling older women. J Am Geriatr Soc November 2003; 51:1563-70.
9. American Psychiatric Association. Practice Guidelines for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder. Washington DC: American Psychiatric Association; 2010.
10. Hales RE, Yudofsky SC, Gabbard GO. The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychiatry. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Publishing; 2008.
11. Kay J, Tasman A. Mood Disorders: Depression. In: Kay J, Tasman A, editors. Essentials of Psychiatry. John Wiley & Sons; 2006. p. 553-56.
12. Lewis AJ, Dannerstein M, Gibbs PM. Short-term psychodynamic psychotherapy: review of recent process and outcome studies. Aust N Z J Psychiatry 2008; 42:445-55.

Rad primljen:

10. 03. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

UDK 613.81/.84(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.154-159

## **ZLOUPOTREBA ALKOHOLA, DUVANA I DROGA KOD MLADIH U KNJAŽEVCU**

### **ABUSE OF ALCOHOL, TOBACCO AND DRUGS AMONG THE YOUNG PEOPLE OF KNJAŽEVAC**

*Dragana Mitrović (1), Rajko Zdravković (2), Jovica Đorđević (1), Danijela Ćirić (4), Emilio Miletić (3) , Miloš Bogoslović (5), Ana Zlatković (1)*

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠТИTU PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA MEDICINOM SPORTA I SAVETOVALIŠTEM ZA MLADE, (2) ZAVOD ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ-JEDINICA BAR, (3) ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, (4) DOM ZDRAVLJA ZAJEČAR, SLUŽBA ZA ZAŠТИTU ZDRAVLJA DECE I OMLADINE, (5) DOM ZDRAVLJA DOLJEVAC

**Sažetak:** U zdravstvenom smislu pod rizičnim ponašanjem se smatra svako ponašanje koje može da dovede do ugrožavanja zdravlja. Za period adolescencije je karakteristična pojava rizičnog ponašanja. Zloupotreba duvana, alkohola i psihootaktivnih suptanci je u dvadesetom veku i sada, na početku dvadesetprvog veka, poprimila epidemski karakter. Cilj rada je bio da se ispita rasprostanjenost zloupotrebe duvana, alkohola i droga kod adolescenata u osnovim i srednjim školama u Knjaževcu. Materijal i metode: anketiranje ispitanika je obavljen u periodu od januara do februara 2011. godine. Anketiranje učenika bilo je anonimno i obavljeno je od strane članova Savetovališta za mlade u Knjaževcu. Anketu je kreirao dr Jovica Đorđević, pedijatar iz Knjaževca, član Savetovališta za mlade, po ugledu na anketu korišćenu u ESPAD studiji (ESPAD-European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs). Anketirano je 400 učenika osnovnih i srednjih škola u Knjaževcu po metodi slučajnog uzorka. Anketa se sastoji od 9 pitanja. Prosečna starost ispitanika je 15 godina. Rezultati i diskusija: od 400 anketiranih učenika 95,5 % smatra da su alkohol, droge i cigarete opasne po zdravlje ljudi. Da su opasnije psihootaktivne supstance od cigareta i alkohola, smatra 92,4 % anketiranih učenika. Oko 45% ispitanika misli da neko želi da proba duvan, alkohol ili drogu zato da bi skrenuo pažnju na sebe, 4,9% misli da će tako rešiti važne probleme, a 49,75% misli da je razlog radoznalost. Prospekt godina kada su ispitivani probali cigarete prvi put bio je 13,5 godina, a to je uradilo 48,5 % ispitane dece. U porodicama ispitivane dece ima pušača, i to u 74,7 %. Sa 14 godina u proseku prvi put su ispitani probali alkoholna pića i to njih 89,6 %. Podatak da se u njihovim porodicama jednom nedeljno piju alkoholna pića dalo je 46,5% ispitanika, među 43,4% to je vrlo retka pojava, a kod 10,1% ova pojava je svakodnevna. Neku psihootaktivnu supstancu probalo je 12,7% ispitanika, a prospekt godina kada su to prvi put uradili je 11,4. Od 400 ispitanika, 43,6% je odgovorilo da je informacije o štetnosti alkohola, duvana i droga dobilo od svojih roditelja, 42,2% da je te informacije dobilo sa televizije i interneta, 4,9% njih je te informacije dobilo od svojih drugova, 2,7% od svog lekara, 1,0% od nastavnika u školi, a 5,6% su neki drugi, neoznačeni izvori informacija. Zaključak: dobijeni rezultati pokazuju da je upotreba cigareta česta pojava među adolescentima. Većina đaka potiče iz porodica u kojima ima pušača. Upotreba alkohola je veoma česta kod adolescenata u knjaževačkim osnovnim i srednjim školama. Često se u porodicama te dece, barem jednom nedeljno, piju alkoholna pića. Manji broj ispitivane dece poseže za drogama. Najčešće su probali droge zato što ih je neko od vršnjaka nagovorio i da bi bili „važniji“ u društvu. O štetnosti alkohola, droga i cigareta ispitanci najviše saznavaju od roditelja, sa televizije, preko interneta, a u malom procentu od nastavnika i zdravstvenih radnika. Rezultati istraživanja pokazuju da je potrebna kontinuirana edukacija mladih, već u predškolskom i osnovnoškolskom uzrastu o štetnosti upotrebe alkohola, droga i duvana. Mladi, njihovi roditelji i druge značajne osobe iz okruženja dece, cela društvena zajednica, mediji treba da se uključe u programe koji promovišu štetnost alkohola, droga i duvana. Trebalo bi da se smanji dostupnost deci i duvana, kao i alkohola i droga. Savetovališta za mlade, Dispanzeri za školsku decu u okviru Domova zdravlja, imaju veliki značaj u promovisanju zdravih stilova života. Trebalo bi da povećaju svoje aktivnosti u smislu zdravstvenog vaspitanja dece.

**Ključne reči:** adolescencija, duvan, alkohol, droga

**Summary:** In terms of health, risky behaviour is defined as any behaviour that could endanger health. The appearance of risky behaviour is characteristic for the period of adolescence. The abuse of tobacco, alcohol and psychoactive substances in the twentieth century and nowadays, at the beginning of the twenty-first century, has

taken on the epidemic character. The aim of this study was to investigate the prevalence of tobacco, alcohol and drug consumption among the adolescents in primary and secondary schools in Knjaževac. Material and methods: the survey was conducted in the period January-February 2011. The survey of pupils and students was anonymous and conducted by the members of the Counselling Center for Young People in Knjaževac. The questionnaire was created by Jovica Djodjević, a paediatrician from Knjaževac, a member of The Counselling Center for Youth and modelled according to the questionnaire used in the ESPAD study (ESPAD=European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs). Four hundred sample adolescents of primary and secondary schools in Knjaževac were surveyed. The poll consisted of nine questions. The mean age was 15. Results and discussion: of 400 surveyed adolescents, 95.5% believed that alcohol, drugs and cigarettes were dangerous to human health. Of 400 adolescents, 92.4% of the respondents considered that psychoactive substances were more dangerous than cigarettes and alcohol. About 45% of respondents thought that someone wanted to try tobacco, alcohol or drugs because it would draw attention on them, 4.9% thought that they would solve important problems in that way and 49.75% thought that curiosity was the reason. The average age when the respondents tried cigarettes for the first time was 13.5 years of age, which was done by 48.5% of the surveyed children. There were smokers in 74.7% of their families. On average the respondents tried alcohol for the first time at the age of 14, namely 89.6% of them did it. 46.5% of the respondents told that in their families they drank alcohol once a week, including 43.4% that did that very rarely and in 10.1% of families it was on a daily basis. 12.7% of the respondents tried psychoactive substances. They first did it at the age of 11.4. Of 400 respondents, 43.6% said that they got the information on the harmful effects of alcohol, tobaccos and drugs from their parents, 42.2% the information received from television and the Internet, 4.9% obtained the information from their friends, 2.7% from their physicians, 1.0% from the teachers at school, and 5.6% were other, unmarked sources of information. Conclusion: the results show that the use of cigarettes in the adolescent period is a very common phenomenon. Most respondents come from families where there are smokers. The consumption of alcohol by the pupils and students of Knjaževac is rather frequent. Alcohol is consumed at least once a week in the families of the surveyed children. A smaller number of the children dare to try drugs. Most often they try drugs because they have been persuaded by their peers and because they would like to be "more important" in their groups. Most respondents have learnt from their parents, television and the Internet about the harmful effects of alcohol, drugs and cigarettes. They get the information in a small percentage from their teachers and health workers. What is required is continual education of the young in kindergartens and schools about the dangers of alcohol, drugs and tobacco. Young people, their parents and other important figures in their lives, the whole community and the media should be involved in programmes that promote harmful effects of alcohol, drugs and tobacco. We must reduce the availability of tobacco, alcohol and drugs to children. Counselling Services for Youth and Paediatric Departments of Health Care Centres need to promote healthy styles of life. They need to increase their activities related to the health education of children.

**Key words:** adolescence, tobacco, alcohol, drugs

#### UVOD

U zdravstvenom smislu pod rizičnim ponašanjem se smatra svako ponašanje koje može da dovede do ugrožavanja zdravlja. Za period adolescencije je karakteristična pojava rizičnog ponašanja. Zloupotreba duvana, alkohola i psihoaktivnih supstanci je u dvadesetom veku i sada, na početku dvadesetprvog veka, poprimila epidemski karakter [1]. I u našoj zemlji, rasprostranjenost bolesti zavisnosti i mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja uzrokovanih upotreboru psihoaktivnih supstanci (PAS) poslednjih godina dobijaju epidemiske razmere. Prevalencija ovih poremećaja zdravlja je u stalnom porastu. Istraživanja kod nas i u svetu ukazuju da konzumiranje alkohola počinje u sve ranijem životnom dobu. Osim toga, postoje podaci o povećanoj upotrebi psihoaktivnih supstanci od strane osoba starijih od 40 i 50 godina [2,3]. Konzumiranje alkohola i droga je u primetnom porastu u

mnogim zemljama, naročito centralne i istočne Evrope [1,3]. Prema izveštajima Svetske zdravstvene organizacije, zemlje u tranziciji su ovim problemom posebno ugrožene [4]. Nove, sintetičke droge zajedno sa već poznatim i smrtonosnim supstancama prosto preplavljaju ulice i trgrove, gradove i sela [3]. Najčešći i mogući razlozi za po-sezanje za PAS, alkohol i cigarete su radoznalost, ugledanje na vršnjake ili ličnosti iz okoline, kao i na medijske ličnosti, pokušaj rešavanja životnih problema, dosada, buntovništvo prema starijima, npr. nastavnicima i roditeljima, nedostatak samopouzdanja (kad su pod uticajem alkohola i droga usuđuju se da urade stvari koje inače ne bi mogli), ali i neznanje i neobaveštenost [3,5]. Osim toga, droge i alkohol stvaraju trenutno zadovoljstvo, pa je i to jedan od razloga njihove zloupotrebe od strane mladih.

### MATERIJAL I METODE

Anketiranje ispitanika je obavljeno u periodu od januara do februara 2011. godine. Anketiranje učenika bilo je anonimno i obavljeno je od strane članova Savetovališta za mlade u Knjaževcu. Anketa je kreirao dr Jovica Đođević, pedijatar iz Knjaževca, član Savetovališta za mlade po ugledu na anketu korišćenu u ESPAD studiji (ESPAD-European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs). Anketirano je 400 učenika osnovnih i

srednjih škola u Knjaževcu, izabranih po metodi slučajnog uzorka. Prosečna starost ispitanika je 15 godina. Ispitivanim adolescentima je pre sprovođenja ankete objašnjena svrha anketiranja, a zatim im je dato uputstvo o načinu popunjavanja ankete. Anketa se sastoji od 9 pitanja (slika br.1).

Podaci u radu su prikazani deskriptivno, grafički i tabelarno, a statistička obrada dobijenih podataka vršena je pomoću distribucije frekvence i neposredne analize tabelarnih, grafičkih i deskriptivnih podataka.

Slika 1. Prikaz ankete koja je sprovedena u knjževačkim osnovnim i srednjim školama

<p><b>UPITNIK ZA ĐAKE OSNOVNIH I SREDNJIH ŠKOLA</b>  <b>MOLIMO TE DA NA OVA PITANJA ISKRENO ODGOVORIŠ</b>  <b>ZAOKRUŽIVANJEM JEDNOG PONUĐENOG ODGOVORA!</b></p> <p><b>NIJE POTREBNO DA POTPISUJEŠ SVOJE IME, VEĆ SAMO</b>  <b>NAPIŠI NA VRHU PAPIRA SVOJ RAZRED I KOLIKO IMAŠ GODINA!</b></p> <p>1. Po tvom mišljenju, jesu li alkohol, cigarete i droga opasni po zdravlje ljudi ?      a) da,      b) ne.</p> <p>2. Od koga najčešće dobijaš informacije o opasnostima alkohola, cigareta i droge ?      a) od roditelja,      b) od drugova,      c) od nastavnika,      d) od svog lekara,      e) sa TV-a, interneta,...      f) ostalo</p> <p>3. Šta je po tvom mišljenju opasnije :      a) cigarete,      b) alkohol,      c) droga.</p> <p>4. Da li si nekada probao cigarete ( duvan), i ako jesi, koliko si godina imao tada?      a) nisam do sada nikada probao cigarette,      b) probao sam cigarette prvi put sa        godina.</p> <p>5. Da li puši neko od članova tvoje porodice ?      a) da,      b) ne.</p> <p>6. Da li si do sada probao neko alkoholno piće (slatko vino, pivo, vino, rakiju,...), i koliko si godina tada imao?      a) nisam do sada probao nijedno alkoholno piće,      b) probao sam alkohol prvi put sa        godina.</p> <p>7. Da li se u twojoj porodici piće alkohol?      a) da, svakoga dana,      b) ponekad, možda jednom nedeljno,      c) vrlo retko.</p> <p>8. Da li si ikada probao bilo koju vrstu droge ( marihuana, LSD,extasi,...)?      a) ne,      b) jesam, probao sam        sa        godina.</p> <p>9. Šta misliš, zbog čega neko poželi da proba cigaretu, alkohol ili drogu?      a. da bi skrenuo pažnju na sebe, bio „važniji“, u društву,      b. misli da će tako rešiti probleme sa roditeljima, drugarima, u školi,      c. zato što ga neki drug na to nagovori, samo da proba.</p> <p style="text-align: center;">HVALA NA SARADNJI !!!      TVOJE SAVETOVALIŠTE ZA MLADE</p>
--

### REZULTATI

Od 400 anketiranih učenika 95,5 % smatra da su alkohol, droge i cigarete opasne po zdravlje ljudi. Prosek godina kada su ispitivani adolescenti probali cigarete prvi put bio je 13,5 godina, a to je uradilo

48,5 % ispitane dece. Sa 14 godina u proseku prvi put su probali alkoholna pića i to njih 89,6 %. Neku psihoaktivnu supstancu je probalo 12,7 % ispitanika, a prosek godina kada su to prvi put uradili je 11,4 (tabela br.1). Da su opasnije psihoaktivne supstance od cigareta i alkohola, smatra 92,4 % an-

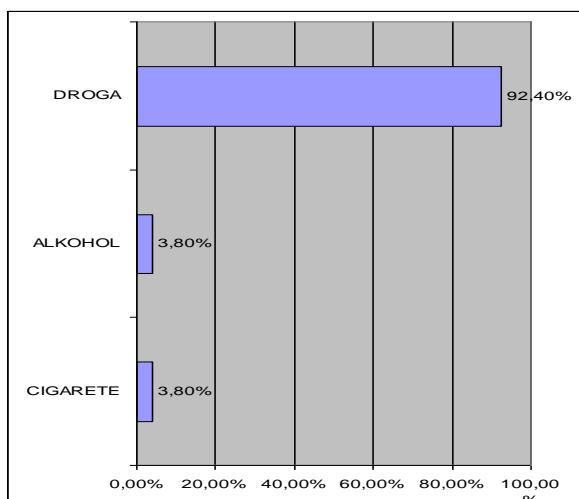
ketiranih učenika (grafikon br.1). Oko 45% ispitanika misli da neko želi da proba duvan, alkohol ili drogu zato da bi skrenuo pažnju na sebe, 4,9% misli da će tako rešiti važne probleme, a 49,75% misli da je razlog radoznačnost (grafikon br.2). U porodicama ispitivane dece ima pušača i to u 74,7%. Podatak da se u njihovim porodicama jednom nedeljno piju alkoholna pića dalo je 46,5% ispitanika, među 43,4% to je vrlo retka pojавa, a kod 10,1% ova po-

java je svakodnevna (grafikon br.3). Od 400 ispitanika, 43,6% je odgovorilo da je informacije o štetnosti alkohola, duvana i droga dobilo od svojih roditelja, 42,2% da je te informacije dobilo sa televizije i interneta, 4,9% njih je te informacije dobilo od svojih drugova, 2,7% od svog lekara, 1,0% od nastavnika u školi, a 5,6 % su neki drugi, neoznačeni izvori informacija (grafikon br.4).

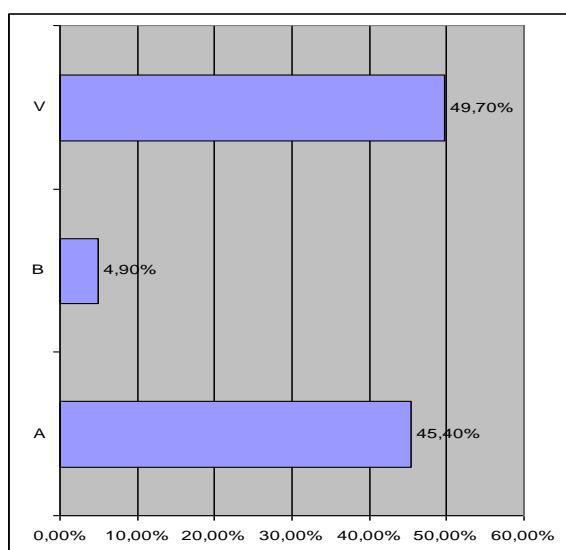
Tabela br.1. Navike adolescenata u vezi sa zloupotrebotom alkohola, droga i cigareta u knjaževačkim školama

	Konsumiraju cigarete		Konsumiraju alkohol		Konsumiraju droge	
	n	%	n	%	n	%
DA	206	51,5	358	89,6	349	87,3
NE	194	48,5	42	11,4	51	12,7

Grafikon br. 1. Mišljenje dece o tome koja je supstanca štetnija za ljudsko zdravlje

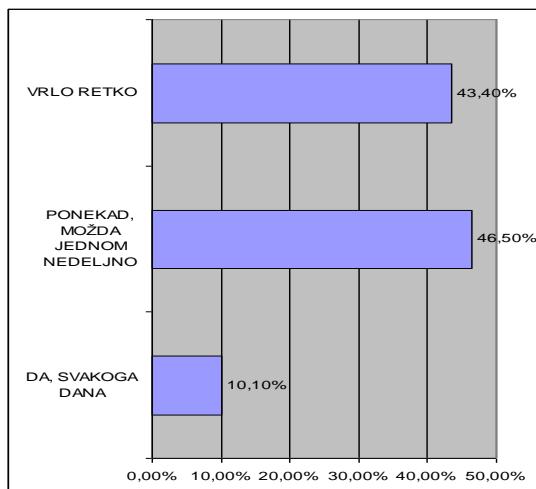


Grafikon br. 2 Razlozi za zloupotrebu alkohola, droga i cigareta kod knjaževačkih adolescenata

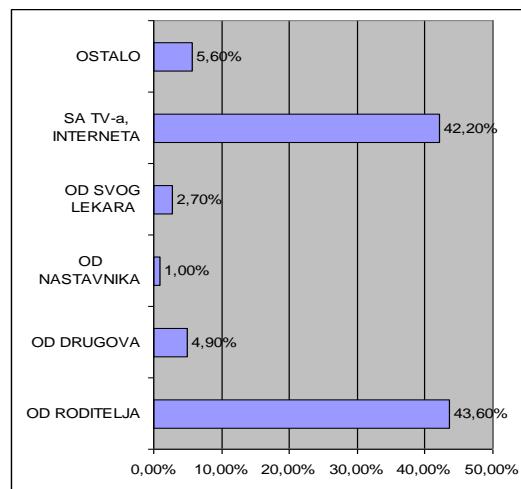


A-da bi skrenuo pažnju na sebe, bio „važniji” u društvu  
B-misli da će tako rešiti probleme sa roditeljima, drugarima, u školi  
V-zato što ga neki drug na to nagovori, samo da proba

Grafikon br. 3. Zloupotreba alkoholnih pića među članovima porodica adolescenata



Grafikon br. 4. Izvori informacija mladima o štetnosti alkohola, droga i duvana



### DISKUSIJA

Prema našem ispitivanju slučajno izabrane dece u knjaževačkim osnovnim i srednjim školama, pokazalo se da je pušenje cigareta česta pojava, jer je 51,5% ispitivane dece konzumiralo cigarete. Prvi put su konzumirali cigarete u proseku sa 13,5 godina. Ono što je karakteristično, jeste da je 74,7% dece odgovorilo da u njihovim porodicama ima pušača. Potvrđuje se tvrdnja da deca kod svojih rođaka, koji treba da im služe kao uzor za zdravo ponašanje, vide i kopiraju u svom ponašanju loše ponašenje u smislu zloupotrebe duvana [6]. Slično istraživanje rađeno je u Beogradu 2010/2011. godine od strane prof Ivana Dimitrijevića, gde su, takođe, kao ciljna grupa za ispitivanje bili učenici osnovnih i srednjih škola u Beogradu. U odnosu na učenike beogradskih škola, gde je duvan probalo 21% učenika, uočavamo da se među knjaževačkom dečkom više konzumira duvan [1]. U Austriji 45% učenika je probalo cigarete, u Bugarskoj 40%, u Hrvatskoj 38%, u Mađarskoj 33% dece, u Sloveniji 29%, a u Rumuniji 25% dece [1]. Prema ESPAD studiji iz 2008. Godine, u susednoj Crnoj Gori 34% ispitivane dece je konzumiralo duvan. Prosek godina kada su deca iz Crne Gore prvi put konzumirala cigarete je 15 godina [7]. ESPAD studija je rađena iste godine i u Srbiji i u Republici Srpskoj. Prema tom ispitivanju, pokazalo se da na nivou cele Srbije 46% dece konzumira cigarete, a po prvi put su ih probali sa 13,5 godina. U Republici Srpskoj 40% dece konzumira duvan, a u proseku su ga sa 9 godina po prvi put konzumirali [8,9]. Prema našem ispitivanju, ispitivanju prof Dimitrijevića i odrađenoj ESPAD studiji u Srbiji, Crnoj Gori i Re-

publici Srpskoj, vidimo da je konzumiranje duvana česta pojava među adolescentima [7,8,9].

Kao veoma česta pojava u knjaževačkim osnovnim i srednjim je konzumiranje alkohola, jer je 89,6% dece nekad konzumiralo alkohol, a to su po prvi put učinili u proseku sa 14 godina. U zemljama u okruženju to je takođe veoma česta pojava, kao i u samoj Republici Srbiji. Prema ESPAD studiji, u Srbiji 89,1% dece konzumira alkohol, a takođe su po prvi put konzumirali alkoholna pića u proseku sa 14 godina. Rezultati za Srbiju su u proseku slični kao za Knjaževac, dok manji broj dece u Crnoj Gori, a to je 74% i u Republici Srpskoj 75,1% konzumira alkohol [7,9]. Podatak da se u njihovim porodicama jednom nedeljno piju alkoholna pića dalo je 46,5% ispitnika iz knjaževačkih škola, među 43,4% ispitivane dece to je vrlo retka pojava, a kod 10,1% ova pojava je svakodnevna.

Prema istraživanju prof Ivana Dimitrijevića, u Beogradu je 57% dece konzumiralo alkohol, a isti procenat učenika je u Španiji i Poljskoj. Najmnje konzumenata alkohola imaju Island, 31% i Jermenija 35%. Najviše konzumenata među dečkom imaju Austrija i Danska sa po 80% dece, a sledi ih Češka sa 76%. Od zemalja u okruženju prednjači Bugarska sa 66%, zatim Slovenija sa 65%, Hrvatska sa 64%, Mađarska sa 59% i Rumunija sa 52% [1,10,11].

Prema podacima iz našeg istraživanja, u Knjaževcu, neku psihoaktivnu supstancu je probalo 12,7% ispitnika, a prosek godina kada su to prvi put uradili je 11,4. U Srbiji 15,1% dece je nekad konzumiralo neku vrstu droge, a u proseku sa 15 godina prvi put su konzumirali neku od droga [8]. U Crnoj Gori oko 6% učenika je imalo iskustva sa nekom od

droga, a prosek godina kada su prvi put konzumirali neku od droga je 15 godina [7]. U Republici Srpskoj prosek godina kada deca prvi put konzumiraju drogu je 15 godina, a podaci su dati za konzumiranje marihuane, ne za sve vrste droga, i to je 4,9% [9]. U Beogradu, prema istraživanju prof Dimitrijevića, 8% dece je koristilo marihanu (nisu dati podaci za uopštenu zloupotrebu svih droga, nego pojedinačno) [1,10]. Slična istraživanja rade se i u Americi. Prema istraživanju NIDA (National institute of drug abuse) u Americi 2010. godine 35,5% adolescenata je konzumiralo neku vrstu droge, 55% ispitanih je koristilo alkoholna pića, a 31,7% njih je konzumiralo cigarete [12]. Od 400 ispitanih, 43,6% je odgovorilo da je informacije o štetnosti alkohola, duvana i droga dobilo od svojih roditelja, 42,2% da je te informacije dobilo sa televizije, interneta, 4,9% njih je te informacije dobilo od svojih drugova, 2,7% od svog lekara, 1,0% od nastavnika u školi, a 5,6 % su neki drugi, neoznačeni izvori informacija. Na osnovu ovih podataka iz istraživanja sa adolescentima iz knjaževačkih škola zapažamo da deca često dobijaju informacije o štetnosti alkohola, droga i duvana od svojih roditelja, ali, takođe, čest izvor informacija su mediji. Međutim, istraživanje je pokazalo da deca ne dobijaju dovoljno tih informacija od zdravstvenih radnika, nastavnog osoblja u školama.

### ZAKLJUČAK

Dobijeni rezultati pokazuju da je upotreba cigareta česta pojava među adolescentima. Većina đaka potiče iz porodica u kojima ima pušača. Upotreba alkohola je veoma česta kod adolescenata u knjaževačkim osnovnim i srednjim školama. Često se u porodicama te dece, barem jednom nedeljno, piju alkoholna pića. Manji broj ispitivane dece poseže za drogama. Najčešće su probali droge zato što ih je neko od vršnjaka nagovorio i da bi bili „važniji“ u društvu. O štetnosti alkohola, droga i cigareta ispitnici najviše saznaju od roditelja, sa televizije, preko interneta, a u malom procentu od nastavnika i zdravstvenih radnika. Rezultati istraživanja pokazuju da je potrebna kontinuirana edukacija mladih, već u predškolskom i osnovnoškolskom uzrastu o štetnosti upotrebe alkohola, droga i duvana. Mladi,

njihovi roditelji i druge značajne osobe iz okruženja dece, cela društvena zajednica, mediji treba da se uključe u programe koji promovišu štetnost alkohola, droga i duvana. Trebalo bi da se smanji dostupnost deci i duvana, kao i alkohola i droga. Savetovališta za mlade, Dispanzeri za školsku decu u okviru Domova zdravlja, imaju veoma veliki značaj u promovisanju zdravih stilova života. Trebalo bi da povećaju svoje aktivnosti u smislu zdravstvenog vaspitanja dece.

### LITERATURA

1. Dimitrijević I, Brković D, Dimić-Tasić G, Andelić S, Damnjanović D, Nikolić D. Nivo znanja, stavovi i upotreba supstanci među učenicima osnovnih i srednjih škola u Beogradu 2010/2011-Pilot studija. Sanamed 2011; 6(1): 13-17.
2. Ramah A. Psihoaktivne suptance. Beograd: Interprint; 2001.
3. Dragišić-Labaš S, Milić M. Bolesti zavisnosti kao bolesti društva, porodice i pojedinca: Kritika nečinjenja. Sociologija 2007; 316.644:613.81./84(491.11).
4. Vučković N. Prevencija narkomanije i ostalih bolesti zavisnosti (optinski model). XVIII savetovanje terapeuta bolesti zavisnosti. Sijarinska Banja: 2002.
5. Iskra.org [homepage on internet]. Lozniča: Ministarstvo omladine i sporta u saradnji sa udruženjem građana Iskra-Lozniča, Ja imam zdrav stav-kampanja za sprovođenje zdravih stilova života (2011). Dostupno na: [www.iskra.org.rs](http://www.iskra.org.rs)
6. Lazić B. To može biti i Vaše dete. Specijalna bolnica za lečenje bolesti zavisnosti Beograd: Beograd; 2007.
7. Mugoša B, Đurišić T, Golubović Lj. Evropsko istraživanje o upotretbi duvana, alkohola i droga među učenicima, izvještaj za Crnu Goru. Podgorica: Institut za javno zdravlje; 2008.
8. Ćirić-Janković S, Kisin Đ, Jović S, Kilibarda B, Bjeloglav D. Evropsko istraživanje o upotretbi duvana, alkohola i droga među učenicima u Srbiji, izveštaj za Srbiju. Beograd: Institut za javno zdravlje „Dr Milan Jovanović Batut“, Ministarstvo zdravlje Republike Srbije; 2008.
9. Šiljak S, Stojsavljević D, Niškanović J. Evropsko istraživanje o upotretbi duvana, alkohola i droga među srednjoškolcima, izveštaj za Republiku Srpsku. Banja Luka: Institut za zaštitu zdravlja Republike Srpske, Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske; 2008.
10. Dimitrijević I. U veku droge-priručnik za porodicu i školu. Prvo izdanje. Petrovac na Mlavi: „Stojadinović“; 2007.
11. Hibell B, Guttormsson U, Ahlstrom S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A et al. The 2007 ESPAD report: Substance used among students in 35 European countries. Project report, Stockholm: Modintryckoffset AB; 2009.
12. Nida.org [homepage on internet]. New York: Infofacts:Highschool and Youth trends (2011). National Institute of Health, National Institute of Drugabuse. Dostupno na: <http://www.drugabuse.gov/publications/infofacts/high-school-youth-trends>

### Adresa autora:

Dragana Mitrović,  
ZC Knjaževac, Služba za zdravstvenu  
zaštitu predškolske i školske dece sa  
medicinom sporta i savetovalištem  
za mlade;

E-mail: [draganamitrovic1981@gmail.com](mailto:draganamitrovic1981@gmail.com)

Rad primljen:

10. 03. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

UDK 616.366-002-02(497.11) ; 616.366-003.7-06(497.11)

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.160-164

## **ETIOLOGIJA HRONIČNOG KALKULOZNOG HOLECISTITISA U OSOBA UZRASTA DO 30 GODINA HIRURŠKI TRETIRANIH U OPŠTOJ BOLNICI LESKOVAC**

### **ETIOLOGY OF CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN PEOPLE AGING UNDER 30 SURGICALLY TREATED IN THE GENERAL HOSPITAL LESKOVAC**

*Marija Jović (1), Sanja Stanojević – Dikić (2)*

(1) OPŠTA BOLNICA LESKOVAC, (2) ZDRAVSTVENI CENTAR PROKUPLJE

**Sažetak:** Promene funkcije žučne kese često su glavni uzrok morbiditeta i povećane incidence hospitalizacije u zdravstvenim ustanovama. Etiologija hroničnog kalkuloznog holecistitisa predmet je diskusije. Najčešće se navode: godine bolesnika, ženski pol, gojaznost i nasledni faktor. Cilj rada je evaluacija etioloških faktora hroničnog kalkuloznog holecistitisa u osoba uzrasta od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj bolnici Leskovac i predlog preventivnih mera zasnovan na dobijenim rezultatima. Materijali i metode: Retrospektivno je obuhvaćena grupa od 30 bolesnika u periodu od 2008. do 2010. godine. Rezultati: Najveći broj bolesnika, 28 (93,33 %) bio je ženskog pola. U vreme hirurškog tretmana 30 godina imalo je 8 (26 , 67 %) bolesnika. Po jedan bolesnik (3, 33 %) bio je uzrasta 14, 18, 20, 21 i 22 godine. Gojaznih je bilo 18 (60 %) bolesnika. 14 (46 , 67 %) bili su pušači. Od ukupnog broja hirurški tretiranih žena, 14 (50 %) preoperativno anamnestički je dalo podatak o trudnoći i porođaju u periodu do godinu dana pre hirurške intervencije. Zaključak: Najčešći etiološki faktori kalkuloznog hroničnog holecistitisa u osoba starosti od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj Bolnici Leskovac bili su: godine bolesnika, ženski pol, gojaznost i trudnoća. Pušenje nije imalo statističkog značaja u nastanku ovog stanja. Regulacija telesne težine, pravilna ishrana i održavanje idealne težine tela osnovne su preventivne mere za nastanak hroničnog kalkuloznog holecistitisa u detinjstvu i adolescenciji. Veliki značaj ima reproduktivna anamneza žena.

**Ključne reči:** žučna kesa, etiologija, hirurški tretman

**Summary:** Disorders of gallbladder are a major cause of morbidity and leading indication for hospital admissions. The subject of discussion is the aetiology of chronic calculosis cholecystitis. In most patients, they are usually: age, female gender, obesity and heredity. The aim of the study was to evaluate the aetiology of chronic calculosis cholecystitis in patients 14 to 30 years of age surgically treated in the General Hospital, Leskovac and proposal for preventions based on the results. Material and methods: retrospectively reviewed the charts of 30 patients in the period 2008-2010. Results: most surgically treated patients, 28 (93.33%), were female. In the period of hospitalization, 8 (26.67%) patients were 30 years old. Each of the remaining patients (3.33%) was 14, 18, 20, 21 and 22 years old. Obesity had 18 (60%) patients. There were 14 smokers (46.67%). Of 28 women who underwent cholecystectomy, 14 (50%) were pregnant or parited during the period of one year before the surgical treatment. The aetiology of chronic calculus cholecystitis in patients 14 to 30 years of age who were surgically treated in the General Hospital, Leskovac include: age, female gender, obesity and pregnancy. Smoking had no statistical relevance in the occurrence of this condition. The evidence reviewed in this article suggests that the risk of developing gallstone can be reduced in childhood and adolescence by regular body weight control, consuming dietary food and maintaining an ideal body weight. Reproductive history of women play an important part.

**Key words:** cholecystitis, aetiology, surgery treatment

#### UVOD

Među hospitalizovanim bolesnicima podvrgnutim holecistektomiji najviše je žena, čak 4 puta više nego muškaraca istih godina. Incidencu dostiže pik u srednjim godinama [1]. Nekoliko novijih studija ispitivalo je gojaznost kao etiološki faktor i specifične dijetetske navike kao moguće implikatore

razvoja bolesti. Suprotni su stavovi o uticaju pušenja na patogenezu hroničnog kalkuloznog holecistitisa. Trudnoća i broj porođaja kao faktori koji stimulišu formiranje žučnog kamena još uvek su predmet nesuglasica. Malo je dokaza o uticaju drugih reproduktivnih faktora kao što su: dojenje, menarha i menopauza [1 , 2].

## CILJ

Evaluacija etioloških faktora bolesnika starosti od 14 do 30 godina, hirurški tretiranih u Opštjoj bolnici Leskovac, usled hroničnog kalkulognog holecistitisa. Predlog preventivnih mera.

## MATERIJAL I METODE

Studijom je obuhvaćeno 30 bolesnika koji su u periodu od 2008. do 2010. godine u Opštjoj bolnici Leskovac bili podvrgnuti holecistektomiji usled dijagnoze hroničnog kalkulognog holecistitisa. Svi opisani bolesnici u vreme hirurškog tretmana bili su uzrasta od 14 do 30 godina. Preoperativno rezultati laboratorijske obrade kompletne krvne slike i urina, izveštaj interniste i faktori koagulacije bili su pregledani od strane anesteziologa. Anamnestički su dobijeni podaci o toku bolesti, životnim navikama, naslednjim faktorima i već postojećim promenama drugih organskih sistema bolesnika. Takođe su u obzir uzeti podaci o polu bolesnika. Gojaznost bolesnika određivala se na osnovu formula BMI (body mass index) po preporuci Svetske zdravstvene organizacije:

$$\text{BMI} = \frac{\text{TT} (\text{kg})}{(\text{TV} (\text{m}) \times \text{TV} (\text{m}))}$$

TT = telesna težina izražena u kilogramima

TV = telesna visina izražena u metrima

Vrednosti :	18,5 i manje	neuhranjenost
	18,5 – 24,9	idealna telesna težina
	25,0 – 29,9	preterana telesna težina
	30,0 i više	gojaznost

Svi su podaci obrađeni savremenim statističkim metodama.

Korišćena mera centralne tendencije bila je aritmetička sredina ili prosek prikazana kao srednja vrednost  $\pm$  standardna devijacija (SD). Student t – test parametrijski je test korišćen u ovoj studiji radi upoređivanja vrednosti aritmetičkih sredina malih nezavisnih uzoraka. Najčešće se kao prag znača-

jnosti uzimala verovatnoća od 0, 99 (99 %). Svi rezultati studije prikazani su tabelarno i grafički.

## REZULTATI

Tokom dvogodišnjeg perioda u Opštjoj bolnici Leskovac holecistektomiji zbog hroničnog kalkulognog holecistitisa bilo je podvrgnuto 30 osoba starosti od 14 do 30 godina. 28 (93, 33 %) bilo je ženskog, a 2 (6, 67 %) bolesnika muškog pola.

Srednja vrednost starosti ispitanih bolesnika iznosila je  $25, 82 \pm 3, 83$  godina. Najveći broj hirurški tretiranih bolesnika, 8 (26, 67 %) bilo je starosti 30 godina.

4 (13, 33 %) bolesnika u vreme hirurškog tretmana bilo je starosti 29 godina.

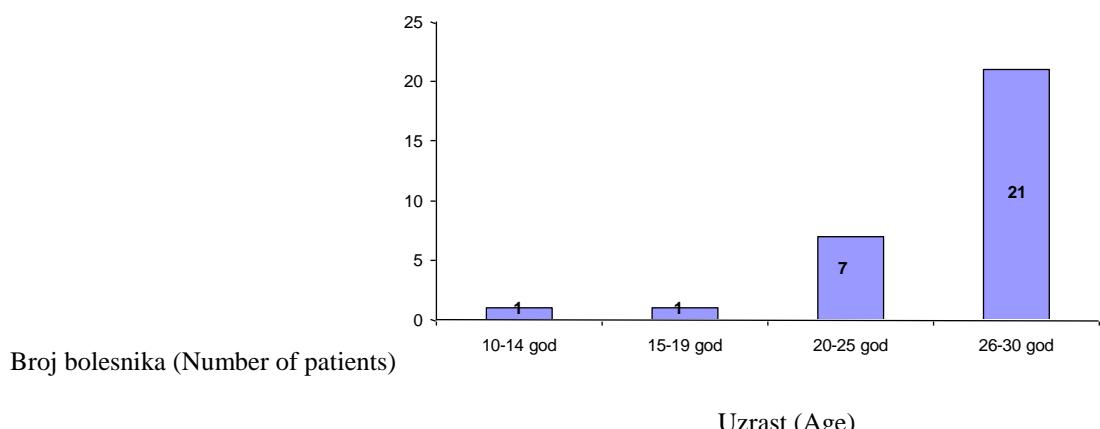
27 godina imalo je 5 (16, 67 %) bolesnika, a po jedan bolesnik (3, 33 %) imao je 14, 18, 20, 21 i 22 godine (Tabela 1).

Tabela 1. Starosna struktura bolesnika hirurški tretiranih zbog kalkulognog holecistitisa

Uzrast (godine) Age (years)	Broj bolesnika Number of patients	% bolesnika % of patients
30	8	26,67
29	4	13,33
27	5	16,67
25	2	6,67
22	1	3,33
21	1	3,33
20	1	3,33
18	1	3,33
14	1	3,33
$\Sigma$	30	100

Slikom 1 opisan je rast incidence bolesnika sa godinama. Pik dostiže u uzrastu od 26 do 30 godina.

Slika 1. Rast incidence sa godinama



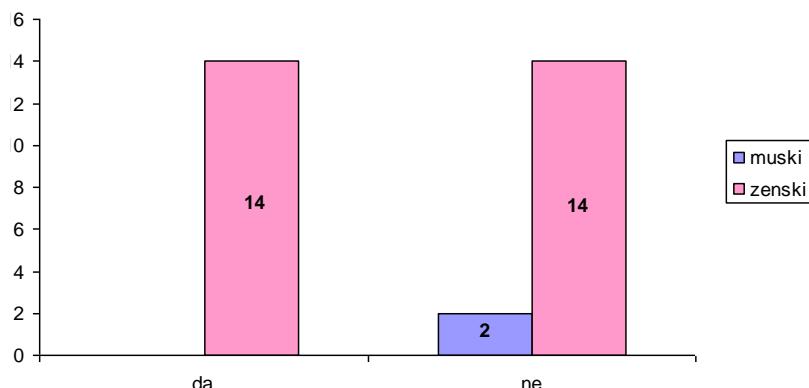
Slika 2. Gojaznost kao faktor rizika

Pol ( sex )	Gojaznost (obesity)			
	da (yes)	Br . bolesnika (Number of patients)	% bolesnika (% of patients)	ne (no)
	Br . bolesnika (Number of patients)	% bolesnika (% of patients)	Br . Bolesnika (Number of patients)	% bolesnika (% of patients)
Muški	0	0	2	6, 67
Ženski	18	60	10	33 ,33
$\Sigma$	18	60	12	40

Od ukupnog broja bolesnika 18 (60 %) bilo je gojazno. Svi su bili ženskog pola (Slika 2). 14 (46, 67 %) bolesnika , pušača , bilo je ženskog pola (Slika 3). Pušenje nije imalo statistički značajnu ulogu etiološkog faktora ,  $P < 0,01$ .

Od ukupnog broja žena koje su bile podvrgнуте holecistektomiji, 14 bolesnica (50 %), navelo je anamnestički podatak o ranijim trudnoćama i porodajima tokom perioda od najmanje godinu dana pre hirurškog tretmana.

Slika 3. Pušenje kao etiološki faktor među hirurški tretiranim bolesnicima



#### DISKUSIJA

Od 30 bolesnika podvrgnuti holecistektomiji u Opštoj bolnici Leskovac, 28 (93, 33 %) bilo je ženskog pola. Dobijeni rezultati slični su rezultatima Thomasa i saradnika [1] koji su tokom svoje studije opisali 10,9% žena i 4,8% muškaraca hirurški tretiranih usled hroničnog kalkuloznog holecistitisa. U mlađih bolesnika incidencija je i do četiri puta veća u osoba ženskog pola . U detinjstvu je ovaj odnos 10:1 [2]. Time se ističe značajna uloga estrogena u pubertetu [3]. Smatra se da u osoba ženskog pola povećana saturacija žući holesterolom nastaje pomoću tri mehanizma [4]: Stimulacijom lipoproteinskih receptora hepatocita omogućava se ulaz holesterola Inhibira se formiranje regulatornog oksisterola i tako stimuliše vezivanje lipoproteina i holesterola Inhibira se katabolizam holesterola u žučnoj kesi. Sa godinama incidencija hroničnog kalkuloznog holecistitisa raste. Rezultati ove studije pokazali su da među bolesnicima podvrgnutih holecistektomiji najveći broj bolesnika, 17 (56, 67 %), bio starosti između 26 i 30 godina, dok je jedan bolesnik,

3,33%, bio uzrasta 10 do 14 godina. Slični rezultati opisani su i u literaturi.Schroeder [5] je opisao holecistitis u osoba mlađih od 20 godina u 2,4 % ispitanih bolesnika, do 30 godina u 3,2%. O J Kelly opisao je u svom radu hronični kalkulozni holecistitis u 75% bolesnika starijih od 40 godina, a manje od % u mlađe od 20 godina . Većina autora stava je da simptomi nastaju ranije u detinjstvu , ali da sa godinama njihov intenzitet kumulira [5, 6]. Holelitijaza je stanje koje prethodi holecistitisu [7] i najčešće je udruženo sa gojaznošću. Među bolesnicima koji su bili podvrgnuti holecistektomiji u Opštoj bolnici Leskovac, 18 (60 %) bilo je gojazno. Framingham – ova studija imala je slične rezultate [7]. Bruce i saradnici [8] u svom radu ističu incidence holecistitisa u 35% mlađih osoba normalne telesne težine, dok 65% bilo gojazno. Među njima bilo je dva bolesnika sa blagim oblikom gojaznosti i 5 sa nešto većim stepenom gojaznosti dok je 4 bilo ekstremno gojazno. Gajaznost je uzrok hroničnog kalkuloznog holecistitisa i u detinjstvu. Smatra se da je ovo stanje povezano sa litogenezom žući preko supersaturacije

holesterolom, usled njegove povećane hepatične sekrecije. Tome u prilog idu rezultati studije Mabee i saradnika, koji sekreciju bilijarnog holesterola povezuju sa telesnom težinom [8]. Nasuprot ovim rezultatima, Linos i saradnici [9] ističu da gojaznost per se nema uticaj na razvoj bolesti, ali ima povećana konzumacija životinjske masti. Ne samo gojaznost već i dijeta mogu povećati rizik od nastanka holelitijaze. Gubitak telesne težine može umanjiti ovaj rizik, dok nagli pad telesne težine (npr.  $> 3$  kg nedeljno) može čak i povećati rizik. Usled gubitka telesne težine dolazi do porasta odnosa holesterola i žučnih soli u žučnoj kesi [10]. O uticaju pušenja na bolesti bilijarnog trakta različiti su stavovi autora. Tokom naše studije 14 bolesnika (46, 67%) podvrgnuto holecistektomiji bili su pušači, svi ženskog pola. Pušenje nije imalo statistički značajnu ulogu etiološkog faktora,  $P < 0,01$ . Pettit i saradnici ističu statistički značajno veći rizik među pušačima. Framingham-ova studija opisuje da u poređenju sa nepušačima, pušači imaju nižu stopu incidence holecistitisa. Nađeno je da je pušenje povezano sa substitucijalnim protektivnim efektom [11]. Dve veće populacione studije takođe su pokazale rastuću prevalencu bolesti žučne kese među muškarcima, ali ne i među ženama pušačima. Među autorima nesuglasice su o dejstvu inhibitora sinteze prostaglandina na kontraktilnost žučne kese. Pojednima, pušenje može uticati na patofiziologiju bolesti preko mukoze respiratornog trakta direktnim iritirajućim dejstvom. Novije studije ističu inhibitorno dejstvo nikotina na koncentraciju mucina kao i uticaj pušenja na kontraktilnost žučne kese inhibicijom sinteze prostaglandina [11]. Polovina od ukupnog broja (50%) hirurški tretiranih žena tokom ove studije anamnestički je navelo podatak o trudnoći tokom perioda od najmanje godinu dana pre hirurške intervencije. Mnogi autori povezuju trudnoću sa povećanim rizikom od nastanka žučnog kamenja. Volumen žučne kese raste tokom kasne trudnoće kada je i povećana saturacija žuči holesterolom, a pražnjenje žučne kese je sporije. Time je često izmenjen njen metabolizam [11, 12]. Po drugoj grupi autora [11], trudnoća i broj prethodnih trudnoća nisu faktor rizika. Oni su tokom svoje studije opisali 26,3% koje nikada nisu bile trudne. Među trudnim ispitanicama 81,1% bile su sa jednom ili dve ranije trudnoće i 22, 6% sa tri i više trudnoća. U prvoj podgrupi (sa jednom ili dve trudnoće) 9,8% imalo je tokom daljih kliničkih pregleda pozitivan nalaz holelitijaze, 17,3% u grupi žena sa tri i više trudnoća. Žene koje su radale, imale su veći rizik od

hospitalizacije od onih koje nisu, koji je rastao sa brojem porođaja što se objašnjava povećanom saturacijom žuči holesterolom usled dejstva estrogena [12].

### ZAKLJUČAK

Kao najčešći etiološki faktori hroničnog kalkulognog holecistitisa u osoba uzrasta od 14 do 30 godina hirurški tretiranih u Opštoj Bolnici Leskovac javili su se: ženski pol, godine, gojaznost i trudnoća. Pušenje nije imalo veći statistički etiološki značaj. Simptomi često počinju u detinjstvu kumulirajući sa godinama. Otuda prevenciju kalkulognog holecistitisa treba otpočeti što ranije. Korekcija telesne težine, sprečavanje nastanka gojaznosti i održavanje idealne težine tela pravilnom ishranom osnovne su mere sprečavanja nastanka ovog stanja. Dijeta i nagli gubitak telesne težine takođe mogu implicirati nastanak hroničnog kalkulognog holecistitisa. Veliki značaj ima reproduktivna anamneza žena.

### LITERATURA

1. Case MB, Cox MS. Cholecystitis in pregnancy. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996; 4:303-9.
2. Walcher T, Haenle MM, Kron M, Hay B, Mason AR, Schmiessing VAFA et al. Pregnancy is not a risk factor for gallstone disease: Results of randomly selected population sample . *WJG* 2005; 11(43):6800-06.
3. Wingert AW, Mikity GV. Cholelithiasis and cholecystitis in child hood. *Cal Med* 1967;107(1):26-32.
4. Eulalia RYC, Okoye IM. Cholecystitis and cholelithiasis in children and adolescents. *J Nation Med Asso* 1986; 78(11):1073-78.
5. Everson TG, McKinley C, Kern F. Mechanism of gallstone formation in women. *J Clin Invest* 1981; 87:237-46.
6. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K. Definitions, pathophysiology and epidemiology of acute cholangitis and cholangitis. *Tokio Guidelines J Hep Panc Surg* 2007;14:15-26.
7. Adye B, Rayan A J. Cholecystitis in teenage girls. *West J Med* 1983; 139:471-6.
8. Lions AD, Daras V, Linos DA, Kekis V, Tsoukas MM, Golematis V. Dietary and onther risk factors in the aethiology of cholelithiasis: a case control study. *HPB Surg* 1989;1 :221-7.
9. Gaby RA. Nutritional approaches to prevention and tretman of gallstones. *Alterm Med Rev* 2009;14(3):258-67.
10. Murray FE, Logan AFR, Hannaford CP, Kay RC. Cigarette and parity as risk faktors for development of symptomatic gall bladder disease in women: Results of Royal College of General Practitioners' oral contraception study. *Gut* 1994; 35:107-11.
11. Liu B, Beral V, Balkwill A. Childbearing,breastfeeding,other reproductive factors and the subsequent risk of hospitalization for gallbladder disease. *Int J Epid* 2009; 38:312-8.
12. Cirilo JD, Wallace BR, Rodabough RJ, Greenland P, la Croix ZA, Limacher CM et al. Efect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA* 2005; 293(3):330-9.

---

Adresa autora:

Marija Jović  
Đorda Andrejevića Kuna 39  
16 000 Leskovac  
E-mail: mladenovicmarija@yahoo.com

Rad primljen:

12. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

UDK 616-007-053.2(497.11)"2000/2011"

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.165-168

## UROĐENE MANE U DEČJOJ POPULACIJI NA TERITORIJI OPŠTINE BELA PALANKA OD 2000-2011. GOD.

### CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE POPULATION OF CHILDREN BORN BETWEEN THE YEARS 2000 AND 2011 IN BELA PALANKA

Miljana Mladenović-Petrović, Verica Pavlović

DOM ZDRAVLJA BELA PALANKA, SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠТИTU DECE, ŠKOLSKE DECE I OMLADINE

**Sažetak:** Uvod: Urođene (kongenitalne) mane su odstupanja od uobičajene forme ili funkcije koje su prisutne na rođenju. Na osnovu veličine tog odstupanja, dele se na velike (major) i male (minor) anomalije. U oko 40-60% slučajeva etiologija kongenitalnih anomalija je nepoznata. Faktori koji do njih dovode nazivaju se teratogeni. Svi teratogeni se grubo mogu podeliti na endogene i egzogene faktore. Kongenitalne malformacije mogu nastati u raznim sistemima organa. Prevencija urođenih malformacija je imperativ. Zato je često dijagnoza ovih bolesti ili lečenje predmet više specijalnosti u okviru medicine. Cilj: Cilj rada je utvrđivanje prevalencije urođenih mana kod dece, otkrivenih u sklopu sistematskih pregleda i ukazivanje na značaj prevencije, rane dijagnoze i lečenja. Materijal i metode: Istraživanje je obavljeno u Domu zdravlja Bela Palanka, u Službi za zdravstvenu zaštitu dece, školske dece i omladine, u toku marta meseca 2012. godine. Podaci su dobijeni iz zdravstvenih kartona dece rođene u periodu od 2000. god. do 2011. god. Grupisana su po uzrastu i polu. Rezultati su prikazani grafički. Dijagnostikovane urođene mane su označene šifrom koju imaju u Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB, X revizija). Za obradu i prikazivanje podataka korišćen je program Microsoft Excel 2007. Rezultati: Ukupan broj živorodene dece za ispitivani vremenski period od 12 godina bio je 1134. Ukupan broj živorodenih dečaka bio je 579 (51,05%), a devojčica 555 (48,94%). Ukupan broj dece rođene sa kongenitalnim malformacijama u posmatranom vremenskom periodu je 122 (10,75%). Po sistemima organa izračunata je sledeća zastupljenost. Urođene nakaznosti nervnog sistema su prisutne kod 4 deteta, tako da čine 3,27 % od ukupnog broja malformacija kod dece. Urođene nakaznosti oka, uva, lica, vrata su prisutne sa istim procentom kod sve obolele dece (3,27%). Na urođene anomalije krvotoka otpada 10,65% od ukupnog broja anomalija. Urođene anomalije mišićno zglobnog sistema su prisutne sa 50,82%. Zaključak: Sprovedena studija nam je ukazala na prevalenciju urođenih mana na teritoriji naše opštine. Ta mera učestalosti javljanja ovih anomalija može pomoći u daljem radu, planiranju zdravstveno vaspitnog rada pedijatara, ginekologa i lekara opšte prakse, kako bi se budućim majkama ukazalo na sve teratogene faktore koji mogu ugroziti nju i njen plod. Istraživanje može pomoći u usavršavanju starih i uvođenju novih, preciznijih metoda ranog otkrivanja anomalija, a sve to u cilju ranijeg početka lečenja i rehabilitacije pacijenata.

**Ključne reči:** kongenitalne malformacije, prevalencija

**Summary:** Introduction: Congenital malformations are disbalance between the normal form and function, which are detected on the day of birth. As regards the size, there are two groups of these malformations, the big (lat. maior) and the small (lat. minor). The aetiology of these diseases is usually unknown (in about 40-60%). Etiological factors are also known as teratogenic factors, and they can act from inside out (endogen teratogens) and from outside out (exogen teratogens). Every organ in the human body can be affected. Many kinds of medical specialists must prevent this kind of a disease. Therefore, prevention is very important. Objectives: the aim of this study was to discover the prevalence of congenital malformations in the population of children, and to point at the importance of prevention, early diagnostic and therapeutic treatment. Material and methods: the survey was made in the Health Care Centre, Bela Palanka, at the department for kids, school kids and student during March 2012. The data was collected from the health care records of kid who had been born in the period 2000-2001. They were grouped according to gender and age. The results were graphically presented. The diagnosed innate disabilities were labelled with a code according to the International Classification of Diseases (ICD, X revision) Microsoft Excel 2007 was used for data processing and displaying. Results: We found out that during the observed period 1,134 children were born - 579 boys (51.05%) and 555 girls (48.94%). Of this number, 122 (10.75%) were born with some kind of congenital malformation. The following organ incidence was calculated:

innate malformations of the nervous system were present in 4 children, which makes 3.27% of total malformations in the children. Innate malformations of the eye, ear, face, neck were present in the same proportion (3.27%). 10.65% of total abnormalities go to the malformations of blood circulation. The malformation of the locomotor system were the most common (50.82%). Conclusion: Our findings have showed the prevalence of innate anomalies in our municipality. The incidence of these anomalies can help in further work, planning of health and educational work of paediatrics, gynaecologists and general practitioners in the sense that they could point out all teratogenic factors that could endanger pregnant women and their embryos/babies. The research can help in the improvement of old and introduction of new, more accurate methods for early detection of anomalies, all of which aim at earlier treatment and rehabilitation of patients.

**Kay words:** congenital malformations, prevalence

### UVOD

Urođene (kongenitalne) mane su odstupanja od uobičajene forme ili funkcije koje su prisutne na rođenju. Na osnovu veličine tog odstupanja, dele se na velike (major) i male (minor) anomalije. Faktori koji do njih dovode, nazivaju se teratogeni. Velike urodene anomalije, koje dovode do značajnih funkcionalnih ili kozmetičkih posledica, sreću se u oko 3% novorođenčadi. One čine oko 21% uzroka smrti u infantilnom periodu. Smatra se da oko 20% fertilizovanih ćelija umre zbog ovakvih anomalija, što se naziva blighted (uništeni) ovulum. Minor anoma-lije javljaju se kod oko 15% novorođenčadi. Tu spadaju strukturni poremećaji koji u manjoj meri utiču na zdravlje. Ali nekada mogu biti udruženi sa velikim anomalijama. Urođene mane mogu biti pojedinačne i multipne. Pojedinačne se dele na malformacije (malformatio), deformacije (deformatio) i disruptije (dysruptio). Malformacija je primarni poremećaj morfogeneze, odnosno nepravilni razvoj tkiva i organa. Deformacija je promena oblika organa ili dela tela. Nastaju kasnije u fetalnom periodu, najčešće u periodu brzog rasta fetusa, između 35. i 38. nedelje gestacione starosti. Tako nastaje, npr., deformacija stopala (pes equinovarus) zbog male materice majke. Disrupcija je sekundarna destrukcija koja nastaje pod dejstvom mehaničkih faktora (anomalije materice, miomi) ili vaskularnih poremećaja. Multipne anomalije dele se na sekvene, sindrome i asocijacije. Sekvene (sequentia) označava niz pojava koje uzrokuju jedna drugu, na primer opstrukcija uretre dovodi do poremećaja morfogeneze bubrega. Kod oligoamniotske sekvene dolazi do hipoplazije pluća i smrtnog ishoda odmah posle porođaja. Sindrom (syndroma) označava patogenetski i uzročno povezane anoma-lije (npr. posledica delovanja virusa rubele, Daunov sindrom). Asocijacija (associatio) je neslučajna po-vezanost određenih anomalija koja se još uvek ne može objasniti jednim uzrokom (npr. Assotiatio VATER označava vertebralne anomalije,

analnu atreziju, trafeo-ezofagealne fistule i renalne poremećaje [1,2].

U oko 40-60% slučajeva etiologija kongenitalnih anomalija je nepoznata. Uzročnici koji se okrivljuju za njihov nastanak, nazivaju se teratogenima. Oni deluju na plod po principima teratologije po Wilsonu [3]. Po njemu, osetljivost na teratogene zavisi od genotipa ploda, razvojnog stadijuma ploda, od doze i dužine trajanja delovanja teratogenog agensa, po mehanizmima koji su specifični za svaki teratogen, što se manifestuje intrauterinom smrću, malformacijama, zastojem u rastu i funkcionalnim poremećajima. Svi teratogeni se grubo mogu podeliti na endogene i egzogene faktore. Endogeni (genetski) faktori, kao što su mutacije gena i abe-racije hromozoma, odgovorni su za oko 30% anomalija. Egzogeni faktori uzrokuju oko 6-10% kongenitalnih anomalija. To mogu biti infekcije majke (lues, TORCH), poremećaji metabolizma i druge bolesti majke (šećerna bolest), nedostatak nekih oligoelemenata u hrani i vodi (cink koji je sastavni element nekih enzima, jod koji nedostaje u zemljištu i vodi). Ukoliko majka uzima lekove, npr. u lečenju epilepsije, kao što su difenilhidantoin, valproična kiselina i trimetadion, ustanovljena je povećana učestalost srčanih mana, rascpa lica, mikrocefalije kod dece. Zapažena je i povezanost korišćenja nekih anksiolitika (meprobamat, diazepam) i povećanje rizika za pojavu rascpa usne kao i povezanost korišćenja antihipertenziva iz grupe inhibitora angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEi) i zastoja u rastu deteta, disfunkcije bubrega pa čak i fetalne smrti. Antibiotici kao što je tetraciklin dovode do anomalija kostiju i zuba [4,5]. Prekomerni unos vitamina A kod trudnica, posebno u vidu analoga vitamina A, 13-cis-retinoične kise-line tokom lečenja akni, može uzrokovati vitamin A embriopatiju. Ona se karakteriše deformitetom ušnih školjki, ravnim nazalnim mostom, hipoplazijom mandibule, rascepom nepca [6].

Kongenitalne malformacije mogu nastati u raznim sistemima organa. Urođene mane centralnog nervnog sistema nastaju multifaktorijskim nasledjiva-njem ili delovanjem teratogena. Nije toliko važna pripoda teratogena, koliko vreme njegovog dejstva na plod [7,8]. Disrafije su poremećaji spa-janja i dve najčešće vrste su spina bifida i anence-falija. Urođene srčane mane se patoanatomskog aspekta mogu biti anomalna komunikacija između sistemske i plućne cirkulacije (atrijalni septalni defekt, ventrikularni septalni defekt, perizistntni duktus arteriosus), anatomska opstrukcija na putu krvne struje (koarktacija aorte) i kombinacija komunikacije i opstrukcije tetralogija Falot. Ove mane kardiovaskularnog sistema čine 25-30% svih kongenitalnih anomalija i njihova učestalost iznosi 6-8 na 1000 živorodene dece [9,10]. Anomalije urogenitalnog sistema čine 25% svih anomalija. Od anomalija urogenitalnog sistema po učestalosti se izdvajaju potkovičasti bubreg i policistična bolest bubrega. Među urođenim anomalijama mišićno zglobnog sistema opisuju se urođeno iščašenje kuka, coxa vara, coxa valga, genu varum, genu val-gum, pes planus, pes cavus, pes equinovarus [11]. Prevencija urođenih malformacija je imperativ. Zato je često dijagnoza ovih bolesti ili lečenje predmet više specijalnosti u okviru medicine. Tako se postepeno razvijala klinička genetika, koja ima za cilj dijagnozu naslednih bolesti i urođenih mana, a koristi čitavu bateriju testova iz domena biohemije, dismorphologije, laboratorijske dijagnostike. Klinički genetičar dalje za dijagnostikovanje bolesti prikuplja podataka o određenoj familiji i predstavljanja istih putem rodoslova. Tako dolazi do važnih informacija o riziku nasleđivanja nekih poremećaja. Zato svaki klinički centar ima genetičko savetovalište. Amertičko društvo za hu-manu genetiku je 1975. godine usvojilo definiciju genetičkog savetovanja, po kojoj je ono komu-nikacioni proces koji se odnosi na probleme ljudi u vezi sa pojmom ili rizikom pojavljivanja genetičkih poremećaja u porodici) [12].

#### CILJ RADA

Cilj rada je utvrđivanje prevalencije urođenih mana kod dece, otkrivenih u sklopu sistematskih pregleda i ukazivanje na značaj prevencije, dijagnoze i lečenja.

#### ISPITANICI I METODE

Istraživanje je obavljeno u Domu zdravlja Bela Palanka, u Službi za zdravstvenu zaštitu dece, školske dece i omladine, u toku marta meseca 2012. godine. Podaci su dobijeni iz zdravstvenih kartona dece rođene u periodu od 2000. god. do 2011. god.

Grupisana su po uzrastu i polu. Rezultati su pri-kazani grafički. Dijagnostikovane urođene mane su označene šifrom koju imaju u Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB, X revizija). Za obradu i prikazivanje podataka korišćen je program Mi-crosoft Excel 2007.

#### REZULTATI

Ukupan broj živorodene dece za ispitivani vremen-ski period od 12 godina bio je 1134. Ukupan broj živorodenih dečaka bio je 579 (%), a devojčica 555 (%). Ukupan broj dece rođene sa kongenitalnim malformacijama je 122 (10,75%).

Po sistemima organa izračunata je sledeća zastupljenost. Urođene nakaznosti nervnog sistema su prisutne kod 4 deteta, tako da čine 3,27 % od ukupnog broja malformacija kod dece. Urođene nakaznosti oka, uva, lica, vrata su prisutne sa istim procentom kod sve obolele dece (3,27%). Na urođene anomalije krvotoka otpada 10,65% od ukupnog broja anomalija. Urođene anomalije mišićno zglobnog sistema su prisutne sa 50,82%.

#### DISKUSIJA

Najzastupljenije kongenitalne mane dijagnosti-kvane kod dece na teritoriji naše opštine su urođene anomalije mišićno zglobnog sistema, a među njima posebno urođeni deformiteti kuka i razne deformacije stopala (čak 50.82%). To je u skladu i sa literaturnim podacima [13,14].

Zatim slede urođene anomalije krvotoka, među kojima se izdvajaju po učestalosti srčane mane 10, 65%. Prema dostupnim literaturnim podacima, one čine 25-30% svih kongenitalnih anomalija i njihova incidencija (učestalost) je 6-8 na 1000 živorodene dece. Do sada je opisano oko 140 tipova urođenih srčanih mana. Među njima su najzastupljenije atrijalni septalni defekt (ASD), ventrikularni septalni defekt (VSD) i coarctatio aortae.

#### ZAKLJUČAK

1. Sprovedena studija nam je ukazala na prevalenciju urođenih mana na teritoriji naše opštine
2. Ta mera učestalosti javljanja ovih anomalija može pomoći u daljem radu, planiranju zdravstveno vaspitnog rada pedijatara, ginekologa i lekara opšte prakse, kako bi se budućim majkama ukazalo na sve teratogene faktore koji mogu ugroziti nju i njen plod
3. Istraživanje može pomoći u usavršavanju starih i uvođenju novih, preciznijih metoda ranog otkri-vanja anomalija
4. I sve to u cilju ranijeg početka lečenja i rehabili-tacije

5. Od važnosti je, sve više i više, genetičko savetovanje pri Kliničkim centrima. Ali da bi pedijatar, ginekolog ili lekar opšte prakse uopšte posumnjao da postoji indikacija za ovakvo savetovanje, on mora uzeti iscrpu anamnezu i evaluaciju istorije određene familije. Takođe anamnezom se mogu dobiti pitati o svim osobama iz prvog stepena srodstva u odnosu na bolesnika, pitati o spontanim abortusima, pitati o etničkom poreklu familije, pitati o konsangvinitetu, zabeležiti sve promene u pratećoj familiji i da li je došlo do razvoja nekih oboljenja u međuvremenu kao i rađanja novog potomstva

#### LITERATURA

1. Mihailović D. Osnovi pedijatrijske patologije. Niš: Prosveta; 2003.
2. Lah N. Fetus i neonatus. U: Stojimirović E, (ured.) Pedijatrija. Beograd: Savremena administracija; 1993.
3. Pilić Ž. Fetalna patologija. Beograd: Naučna knjiga; 1992.
4. Krstić A. Genetika u pedijatriji. U: Stojimirović E, (ured.). Pedijatrija, Beograd: Savremena administracija; 1993.
5. Grković S. Elementi kliničke genetike U: Stepanović R, (ured.) Pedijatrija, Beograd: Savremena administracija; 2001.
6. Sulik K. Teratogens and craniofacial malformations: relation to cell death. Development 1988; 103:213-232.
7. Nguyen USDT. Teratogenicity of high vitamin A intake. New Eng J Med 1995; 333: 1369-1373.
8. Vogel F. The central nervous system. U: Rubin S, (ured.) Pathology. Philadelphia: JB Lippincott Co;1994. p. 1373-1455.
9. Đorđević B. Urodene srčane mane. Beograd: Institut za usavršavanje i specijalizaciju zdravstvenih radnika; 1974: 365-397.
10. Bankl H. Congenital malformation of the heart and great vessels. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1977.
11. Nelson E. Nelson textbook of Pediatrics. Baltimo: W.B.Saunders Company; 1983.
12. Somer M. Evaluation of genetic counselling: recall of information, post-counselling reproduction, and attitude of the counsellees. Clin. Genet 1988; 34, 352-365.
13. Jevtić M. Fizikalna medicina i rehabilitacija, Medicinski fakultet Kragujevac; 1999.
14. Brdar R. Ortopedski problemi u pedijatriji. U: Stepanović R (ured.). Pedijatrija. Beograd: Savremena administracija; 2001. p. 384-393.

**Adresa autora:**

Miljana Mladenović- Petrović  
Dom Zdravlja Bela Palanka,  
Služba za zdravstvenu zaštitu dece,  
školske dece i omladine  
Ul. Branislava Nušića bb  
18310 Bela Palanka

E-mail: milliana\_m@yahoo.com

Rad primljen:

08. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

UDK 616.853

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.169-172

**EPILEPSIJE IZAZVANE TOPLOM VODOM****HOT WATER EPILEPSY (HWE)***Jelena Nikodijević Dobrosavljević*

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, NEUROLOŠKO ODELJENJE

**Sažetak:** Pacijent star 21 godinu dolazi na redovnu kontrolu kod epileptologa, a od svoje 7. godine boluje od "hot water epilepsy" (HWE). Napadi se manifestuju kao kompleksni parcijalni napadi sa povremenom sekundarnom generalizacijom, a uglavnom su precipitirani kupanjem u toploj vodi. Na početku se krenulo terapijom carbamazepinom, čime je postignuta dobra kontrola napada, ali se zbog javljanja neželjenih efekata, moralo preći na valproate, a potom na lamotrigin. Zbog povremenih pogoršanja, dolazi do promene kombinacije lekova i uvođenja topiramata, a zatim i levetiracetama. Uz ovakvu trapiju kliničko stanje varira, a na kraju se razvija farmakoresistencija. Interiktalni EEG pokazuje povremenu epileptogenu aktivnost. S obzirom na to da je reč o mlađom čoveku sa kompleksnom bolešću, dalji terapijski i dijagnostički aspekt mora biti multidisciplinaran.

**Ključne reči:** epilepsija precipitirana kupanjem; hot water epilepsy; deca

**Summary:** A twenty-one-year old patient, who had been suffering from "hot water epilepsy" (HWE) since he was seven, comes to see his epileptologist for a regular check. The attacks occur as complex partial seizures with occasional secondary generalization, and generally are precipitated by bathing in warm water. They started with the carbamazepine therapy, which achieved good seizure control, but because of the adverse effects, they had to change to valproates, and then on lamotrigine. Because of occasional deterioration, the drug combination was changed, topiramate was introduced, and levetiracetam later on. The clinical condition varied with such a therapy and eventually led to pharmacoresistance. Interictal EEG showed occasional epileptogenic activity. Given that this was a young man with a complex disease, further diagnostic and therapeutic aspect must be multidisciplinary.

**Key words:** epilepsy precipitated by bathing, hot water epilepsy, children

**UVOD**

Refleksne epilepsijske se karakterišu epileptičkim napadima, koji su precipitirani specifičnim stimulisima. Poseban i redak oblik somatosenzorne precipitacije napada je epilepsija izazvana polivanjem glave i vrata vrućom vodom, odnosno potapanjem glave i tela u vrlo toplu vodu (hot water epilepsy-HWE/water immersion epilepsy) [1]. Uglavnom se sreće kod odojčadi, male dece i mlađe muške populacije, ali nije retka ni kod devojčica [2]. Najčešće se manifestuje kompleksnim parcijalnim napadima.

Kod ovih bolesnika su pretpostavljeni poremećaji termoregulacijskog sistema, disfunkcija temporalnog režnja, hipotalamus i njegovih veza sa limbičkim sistemom kao patofiziološka osnova napada, mada to još uvek nije potpuno definisano [2].

Samo visoko specifičan stimulus može izazvati napade, pri čemu je najznačajniji deo tela koji je u kontaktu sa vrućom vodom, način kupanja i temperatura vode [3].

Preporučuje se NMR kao obavezna dijagnostička metoda, koja može ukazati, i često ukazuje, na

fokalnu kortikalnu malformaciju, ali to ne mora biti slučaj [4,5,10].

U lečenju HWE najčešće se ne preporučuje primena antiepileptičkih lekova, već samo izbegavanje provokativnog faktora, odnosno sipanja vruće vode na glavu i vrat [1-10]. Promena načina kupanja, tusiranjem, upotreboom sundera, uz sniženje temperature vode su, najčešće, dovoljni za prestanak napada.

Dugotrajna prognoza HWE je povoljna, krize prestaju u kasnijem uzrastu i ova deca imaju normalan razvoj [1,3,6].

**PRIKAZ SLUČAJA**

Pacijent star 21 godinu, po zanimanju trgovac, dobrog opštег zdravstvenog stanja i bez pridruženih bolesti, javlja se na redovnu kontrolu kod neurologa, epileptologa 02. 02. 2012.

Bolest je počela januara 1999. godine, u njegovoј 7. godini života, krizom svesti, koja je tada procenjena kao epileptični napad „Grand-Mal“ tipa. Tada je dat savet roditeljima o izbegavanju precipitirajućih

faktora za pojavu te vrste epilepsije, ali ne i anti-epileptična farmakoterapija.

Kriza svesti se ponovila u martu mesecu, dva meseca nakon prve, u kadi, prilikom kupanja topлом vodom. Urađen je EEG, koji pokazuje specifičan generalizovani nalaz (Slika 1). Tada se krenulo sa specifičnom antiepileptičnom terapijom, u smislu postepenog uvođenja i davanja po šemsi tableta carbamazepina sa kontrolnim oslobađanjem. Na terapiji carbamazepinom u dnevnoj dozi od 1200 mg je bio sve do maja meseca 2001. godine, kada je doza tableta povećana na 1800 mg dnevno. Postignuta je dobra kontrola napada i takvo stanje se održavalo na svim narednim kontrolama, do oktobra 2003. godine. Tom prilikom, majka pacijenta navodi da je avgusta i početkom oktobra 2003. godine imao epizode neobičnog ponašanja: "u trajanju od jednog popodneva, delovao odsutno, izgubljeno, nije adekvatno reagovao, a potom bio dobro." I dalje prisutna neurofiziološka komicijalnost sa epičkivalentima, uz relativno visoke doze carbamazepina. Predložena je postepena zamena carbamazepina valproatom i nakon dva meseca, dostignuta je doza tableta valproata do 1000 mg dnevno.

Time je postignuta dobra kontrola napada i bez kriza svesti je bio narednih meseci, sve do avgusta 2004. godine, kada je doza valproata bila smanjena na 500 mg dnevno, a zbog neželjenih efekata u vidu mučnine i povraćanja. Ovim je postignut efekat smanjenja nus pojava leka, ali je došlo do loše kontrole napada (klinički) i evidentira se neurofiziološka komicijalnost, te je neurolog doneo odluku o postepenoj zameni valproata lamotriginom.

Narednih meseci dostignuta je doza tableta lamotrigina od 100 mg dnevno i dobra kontrola napada, sve do maja meseca 2005. godine, kada se javila nova kriza svesti „Grand-Mal“ tipa, zbog čega je usledilo povećanje doze lamotrigina do 200 mg dnevno.

U julu 2005. godine javlja se nova kriza svesti po tipu „Grand-Mal“ i neurolog pored, postojeće terapije, uvodi tablete topiramata u dozi od 100 mg dnevno.

Ovom terapijom bila je postignuta zadovoljavajuća kontrola napada i takvo stanje se održavalo sve do januara 2007. godine, kada se javila nova kriza svesti u toku spavanja („jak napad sa ugrizom“) i pogoršanja kliničkog stanja. Nakon javljanja neurologu, februara 2007. godine, povećane su mu doze tableta, najpre lamotrigina na 400 mg dnevno, a zatim i topiramata na 200, pa potom i 400 mg dnevno.

Sa tom terapijom se postiže zadovoljavajući efekat naredne četiri godine.

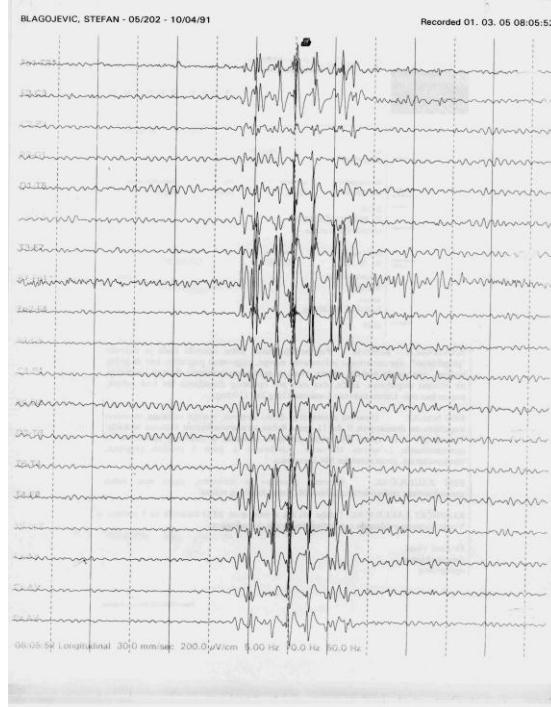
Ova kombinacija lekova je bila uspešna do sredine 2011. godine, kada zbog iznenadnog velikog pogoršanja, neurolog odlučuje da promeni terapiju i uvodi kombinaciju sledećih antiepileptika u obliku tableta sa dnevnim dozama: levetiracetam 3000 mg, lamotrigin 400 mg, valproati 500 mg i topiramat 100 mg.

Ovakav terapijski pristup nije dao značajniji efekat i uspostavljena je dijagnoza: farmakorezistentna epilepsijska.

Pacijent se trenutno nalazi na sledećim antiepilepticima sa dnevnim dozama: tbl. levetiracetama 4000 mg, tbl. lamotrigina 600 mg i tbl. topiramata 50 mg. (terapija određena 02.02.2012. godine na poslednjoj kontroli).

Na redovnim EEG kontrolama se, i dalje, dobija specificna generalizovana hipersinhronija.

**Slika 1.** Interiktalni EEG pokazuje generalizovanu epileptiformnu aktivnost tipa šiljak-talas kompleksa.



### DISKUSIJA

Literatura kaže [1,2,3] da je dovoljno izbegavati kupanje topлом vodom, a kod našeg pacijenta to nije slučaj. Kod njega je, samo u inicijalnom periodu, epileptički napad bio povezan sa kupanjem u toploj vodi, a kasnije su napadi bili bez ikakve precipitacije.

U literaturi se takođe navodi [2,3,11,12,13] da kasnije deca sa HWE nemaju napade, a prikazani pacijent nastavlja da ima epileptičke napade i čak 14 godina posle prve krize svesti, odnosno, nakon puberteta i adolescencije.

Podatak koji se sreće u literaturi [1,10,19] je da se obrazac epileptičnih napada koji se zapaža kod HWE u svetu sastoji od 67 % kompleksnih parcijalnih napada i 33 % generalizovanih toničko-kloničkih manifestacija. Ovo je u saglasnosti sa našim slučajem, koji ima oba tipa napada.

U našem slučaju nije bilo nikakvih neželjenih perinatalnih faktora i pacijent je bio bez simptoma do svoje sedme godine i od nje nije bolovao u svom najranijem detinjstvu, što je najčešće slučaj.

EEG prikazuje signifikantnu epileptogenu aktivnost povremeno u interiktalnom periodu, što se često sreće i u drugim slučajevima [11,14,15], a CT ne pokazuje patološke malformacije, što nije baš mnogo čest slučaj, jer se u literaturi sreću, uglavnom kod ovakvih pacijenata, fokalne kortikalne anomalije [2,16,17,19].

Iktalni EEG obično pokazuje fokalne epileptične aktivnosti i paroksizmalna pražnjenja, koja dovode do sekundarne generalizacije napada [2,11,13,18]. U svetu su registrovani slučajevi gde i kontrastni CT i MRI budu normalni, ne otkrivanjući strukturalne lezije i malformacije, ali interiktalne SPECT pokazuju hipometabolizam u cerebralnom regionu [4,6,7,19].

Allen (1945.) je prvi opisao HWE kod 10-godisnjeg dečaka sa ukočenim pogledom i ekstremitetima i krizom svesti svaki put kada se kupao u veoma toploj vodi. Ovaj oblik epilepsije se najčešće sreće u južnoj Indiji, gde je opisano vise od 500 bolesnika sa HWE, dok se u drugim delovima sveta prikazuju samo pojedinačni slučajevi [2].

Dečaci sa kompleksnim parcijalnim napadima su najčešći bolesnici sa HWE u Indiji [2,3]. Tamo je običaj da se vruća voda brzo i ponavljano poliva iz posuda na glavu. U prikazima van Indije su najčešće deca koja dobijaju kompleksne parcijalne napade ubrzo posle potapanja tela u vrlo toplu vodu. Najčešće se ne beleže interiktusni signifikantni EEG nalazi, mada to ne mora biti slučaj [4].

Patogenetski mehanizam je ovde vrlo složen. Cerebralni korteks u odgovarajućem segmentu je hiperekscitabilan i uzrok je prepoznatljive disfunkcije bez osnovne lezije [7,8,9].

U životinjskom modelu za HWE utvrđeno je da postoje dva faktora koji determinišu sklonost: to su stopa porasta temperature tela za više od  $1,5^{\circ}\text{C}$  / min i (ili) prateći rast temperature u odgovarajućem regionu mozga (hipokampusu). U odsustvu oba ili jednog, napadi nisu mogli biti proizvedeni [4].

### ZAKLJUČAK

S obzirom na činjenicu, da je u ovom konkretnom slučaju reč o generalizovanim napadima „Grand - Mal“ tipa, koji su često sekundarno generalizovani, a počnu kao parcijalni kompleksi, ovaj slučaj ne možemo posmatrati i tretirati izolovano kao tipičnu HWE, pa je ovde, pored saveta o promeni načina kupanja, neophodna i farmakoterapija. Dodatni problem predstavlja i činjenica da su kod AEL koji vrše dobru kontrolu napada u znatnoj meri prisutni neželjeni efekti, kao i farmakorezistencija kod novouvedenih lekova, pa stoga treba tragati za trenutno, odnosno, privremeno, optimalnim rešenjima. Konstantno praćenje nivoa AEL u krvi, u ovom slučaju, neophodno je, kao i tretiranje mogućih oštećenja na organima koji su direktno izloženi negativnom uticaju AEL, uz psihosocijalni aspekt terapije, s obzirom na to da je reč o veoma mlađom čoveku.

### LITERATURA

1. Incecik F, Hergüner MO, Elkay M, Altunbasak S. Hot Water Epilepsy - A Report of Three Cases. Indian Pediatrics 2004; 41(7):731-3.
2. Satishchandra P. Geographically Specific Epilepsy Syndromes in India , Hot-Water Epilepsy. Epilepsia 2003; 44 Suppl. 1:29-32.
3. Midi I, Ağan K, Aykut – Bingöl C. Hot water epilepsy (HWE) familial and nonfamilial case reports. Marmara Medical Journal 2005;18(3):131-134.
4. Zeki G, İlker IH, Hidir UU, Zeki O. Hot water epilepsy: seizure type, water temperature, EEG findings and treatment: Neurologist 2010; 16(6):407.
5. Cerovac-Ćosić N, Jović N. Epilepsija precipitovana kupanjem u toploj vodi. Medicinska istraživanja 2000; 34(1):49-53.
6. Argumosa A, Herranz JL, Barrasa J, Artega R. Reflex epilepsy from water: A new case and review of the literature. Rev Neurol 2002; 35:349-353.
7. Bebek N, Gürses C, Gökyigit A, Baykan B, Özkarla Ç, Dervent A. Hot water epilepsy: Clinical and Electrophysiological findings based on 21 cases: Epilepsia 2001; 42:1180-1184.
8. Bebek N, Gürses C, Gökyigit A et al. Hot-water epilepsy: clinical and electrophysiological findings based on 21 cases. Epilepsia 2001; 42:1130–4.
9. Grossi S, Farnetani MA, Francione S, Galluzzi P, Vatti G, Condelli DM et al. Hot water epilepsy and focal malformation of the parietal cortex development. Brain Dev 2004; 26:490-493.
10. Ioos C, Fohlen M, Villeneuve N, Badinand-Hubert N, Jalin C, Cheliout-Heraut F et al. A hot water epilepsy: A benign and unrecognized form. J Child Neurol 2000; 15: 125-128.
11. Lenoir P, Ramet J, de Meirlier L, D.A.M, Desprechins B, Loeb H. Bathing-induced seizures. Pediatr Neurol 1989; 5(2): 124-5.
12. Mani KS, Mani AJ, Ramesh CK. Hot water epilepsy: a peculiar type of reflex epilepsy: clinical and electroencephalographic features in 108 cases. Trans Am Neurol Assoc 1975; 99:224–6.
13. Mofenson HC, Weymuller CA, Greensher J. Epilepsy due to water immersion: an unusual case of reflex sensory epilepsy. JAMA 1965; 191:600–1.

- 14. Morimoto T, Hayakawa T, Sugie H et al. Epileptic seizures precipitated by constant light, movement in daily life and hot water immersion. *Epilepsia* 1985; 26:237-42.
- 15. Pradess H. Hot water epilepsy. *Indian Pediatr* 2002; 39:879-880.
- 16. Roos RAC, Van Diyk JE. Reflex epilepsy induced by immersion in hot water. *Eur Neurol* 1988; 28:610.
- 17. Satishchandra P, Kallur KG, Jayakumar PN. Interictal and ictal 99m TC ECD SPECT scan in hot-water epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42 suppl:158.
- 18. Satishchandra P, Ulla RG, Sinha A, Shankar SK. Pathophysiology and genetics of hot water epilepsy. In: Berkovic SF, Genton P, Hirsch E, Picard F, eds. *Genetics of Focal Epilepsies: Clinical Aspects and Molecular Biology*. London: John Libbey & Company Ltd. 1999;169-176.
- 19. Shankar SK, Satishchandra P. Autopsy study of brains in hot water epilepsy. *Neurology (India)* 1994; 42:56-7.

**Adresa autora:**

Jelena Nikodijević Dobrosavljević  
Zdravstveni centar Zaječar  
Odeljenje za neurologiju

E-mail: lenamnikodijevic@gmail.com

**Rad primljen:**

13. 04. 2012.

**Rad prihvaćen:**

19. 05. 2012.

**Elektronska verzija objavljena:**

27. 12. 2012.

UDK 616.853 ; 616.8-006.6-06

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.173-176

## EPILEPSIJA I ASTROCITOM: POVEZANOST, UZROK I MEĐUSOBNA POJAVA

### EPILEPSY AND ASTROCYTOMA: CORRELATION, CAUSE AND MUTUAL OCCURRENCE

Maja Mladenović

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, SLUŽBA NEUROLOGIJE

**Sažetak:** UVOD. Astrocytoma predstavlja tumor moždanog tkiva koji vodi poreklo od astrocita. Najbrojniji su astrocytomi visokog stepena zločudnosti koji čine oko 38% svih tumorova moždanog tkiva. Prosečno preživljavanje kod pacijenata sa policištičnim astrocytomom je oko 10 godina, kod niskodiferentovanog astrocytoma je oko 5 godina, a kod anaplastičnog astrocytoma oko 2 godine. Tačan broj obolelih od epilepsije se ne zna uprkos svim istraživanjima. Smatra se da u našoj zemlji od ove bolesti boluju između 4 i 7 stanovnika na 1000. Kod spororastućih astrocytoma od početka bolesti do pojave epilepsije može proći 15 do 25 godina. PRIKAZ SLUČAJA. Bolesnica S.K., stara 32 godine, hospitalizovana na neurologiju ZC Zaječar zbog serije epileptičkih napada tipa GM. Bolest je počela u osmoj godini života slabom glavoboljom, malaksalošću i povraćanjem. Nakon neurološkog pregleda i CT snimanja otkrivena je ekspanzivna promena u III moždanoj komori. Posle neurohiruške intervencije, patohistološkim nalazom potvrđena je dijagnoza astrocytoma gr. II. Pacijentkinja je bila na antiepileptičnoj terapiji. Bolesnica je u više navrata tokom života podvrgnuta neurohiruškim intervencijama, zbog recidivantnog tumora, hematomu i hidrocefalusa. Jedanaest godina nakon prve operacije dolazi do prvog epileptičnog napada. Od tada se epileptični napadi javljaju u zimskim mesecima, periodično i dobro reaguju na uvođenje novog antiepileptika. ZAKLJUČAK. Kod ove pacijentkinje je period od dijagnostikovanja astrocytoma do pojave epileptičkih napada duži od uobičajenog, te se nameće pitanje pravog uzroka epilepsije. Zašto se napadi javljaju u skoro pravilnom vremenskom periodu, sa čime je to povezano i zašto svaki put dobro odreaguje na novi lek? Ovo su pitanja za koja se nadamo da ćemo uskoro naći odgovor.

**Ključne reči:** Astrocytoma, epilepsija, antiepileptična terapija

**Summary:** INTRODUCTION. Astrocytoma is a brain tumour that originates from astrocytes. The predominant numbers of astrocytomas are the ones with the high degree of malignancy, which account for about 38% of all brain tumours. The overall survival rate in patients with polycystic astrocytomas is about 10 years, in low differentiated astrocytoma it is about 5 years, and with anaplastic astrocytoma about 2 years. (3) The exact number of patients with epilepsy is not known, despite of all the research. It is considered that there are between 4 and 7 people suffering from the disease per 1000 inhabitants in our country. (4) In case of the slow growing astrocytoma it can take from 15 to 25 years after the diagnosis of the disease to the occurrence of epilepsy. (5) CASE REPORT. Patient S.K. (32), was hospitalized in the neurology of the HCC Zaječar because of a series of epileptic attacks of GM type. The disease started at the age of eight with mild headaches, nausea and vomiting. The examination and CT scans revealed expansive changes in the cerebral chamber III. After the surgical procedure at the Neurosurgery, pathological examination confirmed the diagnosis of astrocytoma gr.II. The patient was on an antiepileptic treatment. The patient had to undergo numerous brain surgeries due to recurrent tumour, hematoma, and hydrocephalus. The first epileptic seizure occurred eleven years after the first surgery. Since then, the seizures occur periodically during the winter months, and respond well to the introduction of a new antiepileptic drug. CONCLUSION. In this patient, the period from diagnosis of astrocytoma to the occurrence of epileptic seizure was longer than usual, and it raises the question of the true cause of epilepsy. Why do the seizures occur in almost regular intervals, what can we ascribe them to, and why do they react well to the new medicine? There is hope that we can find the answers to these questions soon.

**Key words:** astrocytoma, epilepsy, antiepileptic therapy

#### UVOD

Tumor endokranijuma je svaka novotvorevina u lobanjskoj duplji, koja se razvija na nervnom tkivu i krvnim sudovima mozga, meningeama, intrakrani-

jalnom delu moždanog živca, embrionalnim defektima, hipofizi, epifizi, unutrašnjoj površini kranijuma, koji ima progresivan rastući tok i u svojoj evoluciji razara moždano tkivo dovodeći do hidroce-

falusa. [1] Astrocytoma predstavlja tumor moždanog tkiva koji vodi poreklo od astrocita. Simptomi i znaci astrocitoma su nespecifični i mogu da budu: epileptični napadi različitog tipa i vrste, ispadи motorike, senzibiliteta i vidnog polja, oštećenja nekih funkcija (govor, hod, mentalne sposobnosti i poнашање), glavobolja i povraćanje. Dijagnoza se postavlja detaljnom anamnezom, neurološkim pregledom, CT-om i NMR. Lečenje je pre svega operativno, dolazi u obzir i upotreba hemioterapije i zračne terapije, u zavisnosti od tipa tumora. Kako je astrocytoma ekspanzivni proces u lobanjskoj jami, dovodi do povećanog intrakranijalnog pritiska i iritacije, što za posledicu može imati i epi napade. Kada, kao u ovom slučaju, znamo uzrok epilepsije, onda govorimo o simptomatskoj epilepsiji. Prema podacima iz literature, primarni intrakranijalni tu-mori čine oko 2% svih zločudnih tumora u starosnoj grupi od 15 do 30 godina. Ukupna incidencija je oko 6 osoba na 100000 stanovnika godišnje [2]. Najbrojniji su astrocytomi visokog stepena zločudnosti koji čine oko 38% svih tumora moždanog tkiva. Biološke osobine astrocytoma vezane su za njegov patohistološki gradus, a na CT, između ostalog i veličinom tumorske mase. Prosečno preživljavanje kod pacijenata sa policiističnim astrocytomom je oko 10 godina, kod niskodiferentovanog astrocytoma je oko 5 godina, a kod anaplastičnog astrocytoma oko 2 godine. [3] Tačan broj obolelih od epilepsije se ne zna uprkos svim istraživanjima. Smatra se da u našoj zemlji od ove bolesti boluju između 4 i 7 stanovnika na 1000. [4] Kod spororastućih astrocytoma od početka bolesti do pojave epilepsije može proći 15 do 25 godina. [5] Godišnja incidencija epilepsije iznosi oko 50 novih slučajeva na 100.000 stanovnika u Evropi i SAD, dok u nekim delovima Afrike i Azije iznosi i preko 100 [6]. Posoje studije koje ukazuju na značajnu povezanost postoperativni epileptičkih napada sa preoperativnim, kao i povezanost sa patologijom tumora, uzrastom pacijenta i dijagnozom. Epileptični napadi se u velikoj meri javljaju unutar 6 meseci od operacije. [7] Ako se pacijentu i pored antiepileptične terapije nakon kraniotomije jede epileptičkih napadi, treba uraditi NMR zbog provere da nije došlo do recidiva ili hemoragije.

#### CILJ RADA

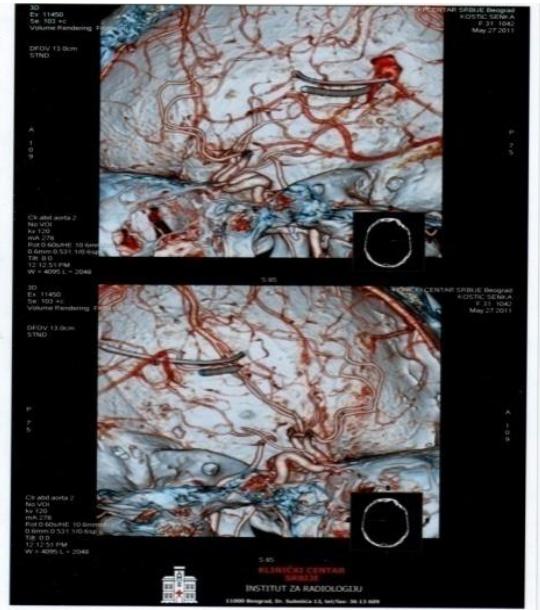
Cilj rada je da se prikaže slučaj pacijentkinje starosti 32 godine sa astrocytomom i simptomatskom epilepsijom, dužina preživljavanja i periodičnost javljanja epileptičkih napada.

#### PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica S.K., stara 32 godine, bez podataka u ličnoj anamnezi značajnih za hereditet. U porodičnoj anamnezi se dobija podatak da su i deda po ocu i po majci bolovali od tumora mozga.

Bolest je počela kada je bolesnica imala osam godina slabom glavoboljom, malaksalost i povraćanjem. Načinjenim neurološkim pregledom uočeni su pozitivni meningealni znaci i fini horizontalni nystagmus, te se pacijentkinja upućuje na CT mozga. Na učinjenom snimku vidi se ekspanzivna promena u III moždanoj komori. Zbog nastanka hidrocefala pacijentkinji je na neurohirurškoj klinici u Beogradu sa osam godina uradjen drenažni sistem obostrano, Levo VP šant, desno AV šant.(sl.1)

Slika 1.

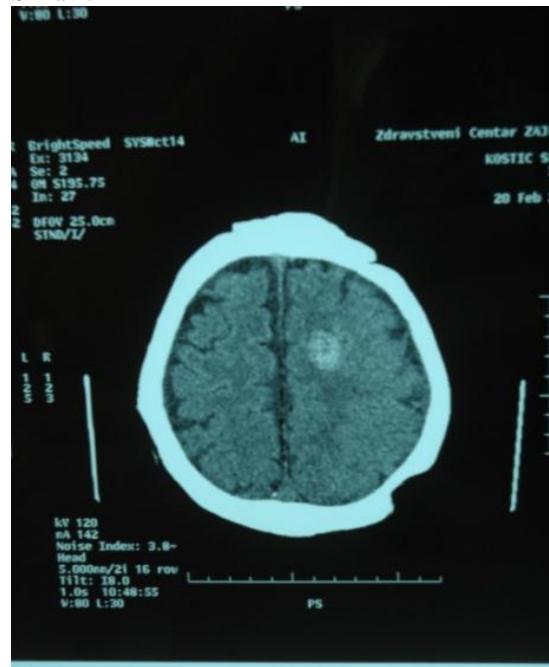


U somoj godini, je bolesnica imala još jednu neurohirušku intervenciju, uradena je trepanacija frontalne kosti i otklonjen je tumor, ali zbog položaja nije ga bilo moguće u potpunosti otkloniti. Kao poboljšana otpušta se kući sa terapijom tbl. Phenobarbiton 100mg 1x1/2 uveče. Patohistološkim pregledom potvrđeno je da se radi o astrocytomu gr II. Nakon operacije, u osmoj godini pacijentkinja odlazi u Nemačku, Institut fur immuntherapie onkologisher Erkrankungen, gde je primenjena imunoterapija. Nakon ovoga pacijentkinja je redovno odlazila na kontrolne preglede kod neurologa i neurohirurga, uzimala propisanu terapiju, dobro se osećaja i pohađala je redovno osmogodišnju školu. U petnaestoj godini života pacijentkinji se ponovo javlja nestabilnost pri hodu, mučnina i povraćanje. U neurološkom nalazu postoji pareza desno,

nestabilnost pri hodu i blag horizontalni nystagmus i amnezija za skorašnje događaje, te se ponovo upućuje na neurohirurgiju KCS. Kontrolni CT pregled mozga pokazao je recidivantni tumor u III moždanoj komori i levoj lateralnoj komori. Operisana je i manji deo tumora je ostao u predelu levog talamus, takođe je revidiran i sistem za drenažu. Po dobijenom PH nalazu, astrocitom gradus III, na konzilijumu za CNS odlučeno je da se dalje lečenje nastavi radioterapijom. Na institutu za radioterapiju i onkologiju Beograd sprovedena je radioterapija na prošireno ležište tumora sa 55 GY 30 seansi. Pacijentkinja se otpušta na dalje kućno lečenje sa terapijom carbamazepin 100 mg 1x1 uveče. Sa devetnaest godina, januara meseca, kod pacijentkinje dolazi do pojave serije epileptičnih napada, tipa grand mal i parcijalnih motornih jednostavnih napada, napadi se na neurologiji u Zaječaru teško kupiraju, te se nakon stabilizacije pacijentkinja opet upućuje neurohirurgu. U neurološkom nalazu prisutna kvadripareza, i to više desno, uz lako zanošenje u hodu i nestabilnost sa cirkumdikcijom desne noge, psihički usporena i adinamična. Kontrolni CT pregled mozga pokazuje postojanje hipodenzne zone parijetalno u beloj masi promera 1,5 -2 cm, koja odgovara postiradiacionoj nekrozi. Pacijentkinja dobro reaguje na kortikosteroidnu terapiju, te se otpušta sa kortikosteroidnom terapijom, gastroprotективnim lekovima i antiepileptikom carbamazepin 300 mg dnevno. U dvadesetoj godini života kod pacijentkinje se javlja nestabilnost i pogoršava se hod. Neurološkim pregledom nalazi se cerebelarna ataksija blažeg stepena. Psihički lako usporena. Kompijuterizovanom tomografijom utvrđeno je postojanje nove promene u predelu zadnje lobanjske jame i prednjeg vermisa. Operativno je otklonjena promena na institutu za neurohirurgiju Beograd, koja makroskopski može da odgovara organizovanom hematomu. Po otpustu nastavljena je terapija kortikosteroidima i antiepileptikom u većoj dozi (carbamazepin 600 mg dnevno). Na redovnoj kontroli kod neurohirurga KCS, sa dvadeset pet godina života pacijentkinja pokretna, prisutan psihoorganski sindrom umerenog stepena, urađena kontrolna nuklearna magnetna rezonanca (NMR), gde se vidi rest tumor u predelu talamus i bez novih patoloških promena. Nastavlja se terapija istim antiepileptikom u istoj dozi, koja dobro kupira epileptičke napade. Tri meseca kasnije, kod pacijentkinje se javlja novi epileptički napad, pa se doza carbamazepina poveća na 1200 mg dnevno. Kada je pacijentkinja imala dvadeset šest godina, februara meseca, imala je nekoliko epileptičkih napada po tipu grand mal (GM), te se postepeno ukida carbamazepina i u

terapiju uvodi tbl. topiramat do dnevne doze od 400 mg. Novi antiepileptik dobro kupira napade naredne dve godine, ali se u dvadeset devetoj godini javljaju četiri nova napada tipa GM. Napadi su se javljali u periodu od oktobra do januara. U toku hospitalizacije menja se terapska šema, smanjuje se doza topiramata na 175 mg dnevno. Uz uvođenje novog antiepileptika (lamotrigin 2x100 mg). Pacijentkinja je dobro odreagovala i nije se evidentirao novi napad za vreme hospitalizacije na neurologiju u Zaječaru. Dve godine kasnije, u trideset prvoj godinom života, u periodu od decembra do februara, pacijentkinja doživljava novu seriju epileptičkih napada po tipu GM (2 napada) i nekoliko parcijalnih jednostavnih motornih napada. U neurološkom nalazu semiptoza desnog kapka, diskretna pareza desno, amnezija za događaje iz skorije prošlosti. Urađen je MSCT endokranijuma: „U okcipitalnoj regiji vidljiv koštani defekt (posledica hirurške intervencije). U regiji bazalnih ganglija desno kao i u frontalnom lobusu prisutne porencefalične šupljine (takođe posledica operacije). U parijetalnom lobusu levo uočava se zona povećane kondenzacije degenerativne prirode. Ne uočavaju se sveže patološke promene denziteta parenhima.“ (sl.2)

Slika 2.



Sledi ponovna hospitalizacija na neurologiju u Zaječaru i zamena antiepileptika (uvodi valproat u terapiju i zpočinje sa redukcijom lamotrigina). Za vreme hospitalizacije nema novih napada, te se

otpušta kući sa terapijom tbl. lamotrigin 100 mg 1x1/2, topiramat na 1x 175 mg, tbl. valproinska kiselina 2x1. Lamotrigin se potpuno isključuje mesec dana kasnije. Pacijentkinja je šest meseci kasnije, na dva antiepileptika, bez epileptičkih napada.

### ZAKLJUČAK

U najvećem broju slučajeva epilepsija se javlja unutar šest meseci od operacije glioma mozga, ali takođe postoji mogućnost da se oni jave znatno kasnije. Kod prikazane pacijentkinje epileptični napadi su se javili jedanaest godina nakon prve operacije, tri godine nakon reoperacije u periodu kada je CT endokranijuma ukazao na postojanje promena u zadnjoj lobanjskoj jami. Nameće se pitanje: da li u ovom slučaju postoji povezanost epilepsije i astrocitoma, da li je ovog puta uzrok epilepsije hematom, postiradiaciona ožiljno tkivo ili rest tumor? Epileptični napadi su se javljali periodično; u zimskim mesecima, i pored povećavanja doze do tada uzimanog antiepileptika, nisu se kupirali. Uvođenjem novog antiepileptika napadi se kupiraju za duži vremenski period, kada pacijentkinja relativno dobro funkcioniše. Zašto se napadi javljaju u skoro pravilnom vremenskom periodu, sa čime je to povezano i zašto svaki put dobro

odreguju na novi lek? Ovo su pitanja za koja se nadamo da ćemo uskoro naći odgovor.

### LITERATURA

1. Zorica Stevic. Tumori Mozga i Kičmene Moždine; 2004. Dostupno na: [www.belimantil.info](http://www.belimantil.info)
2. National Cancer Institute. Trends in SEER incidence and U.S. mortality using the joinpoint regression program 1975-200 with up to three joinpoints by race and sex. In: Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L et al, editors. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2003, Section3: Brain and Other Nervous System Cancer(Invade), Table III-1
3. Castro MG, Cowen R, Wililiams IK, David A, Jimenez-Dalmaroin MJ, YuanX, Bigliari A et al. Current and future strategies for the tretment of malignant brain tumors. Pharmacol Ther 2003
4. Sokić DV, Janković SM, Vojvodić NM. Od ispravnog prepoznavanja do dobrog lečenja epilepsije. U: Kostić VS, Apostolski S, editors. Lekcije dekade mozga. Beograd; 2001.
5. Lević ZM. Osnovi savremene neurologije. U: Đerić JB, Pijanović P, Petković R. Lekcija intrakranijalni tumori, Beograd; 2002.
6. Brodie MJ, Shorvon SD, Canger R et al. Commission on European Affairs: appropriate standards of epilepsy care across Europe. ILEA. Epilepsia 1997; 38:1245-1250.
7. Hwang SL, Lieu AS, Kuo TH, Lin CL, Huang TY, Howng SL. Preoperative and postoperative seizures in patients with astrocytic tumours: analysis of incidence and influencing factors. J Clin Neurosci 2001; 8(5):426-9.

**Adresa autora:**

Maja Mladenovic  
Zdravstveni centar Zaječar  
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

E-mail: maja.mladenovic@yahoo.com

**Rad primljen:**

09. 04. 2012.

**Rad prihvaćen:**

19. 05. 2012.

**Elektronska verzija objavljena:**

27. 12. 2012.

UDK 616.33-006.6

ISSN 035-2899, 37(2012) br.3 p.177-182

## GASTROINTESTINALNI TUMOR ŽELUCA – (NE)SPECIFIČNOST SIMPTOMA I DIJAGNOSTIKA

### GASTROINTESTINAL STROMAL TUMOUR OF GASTER – (NON) SPECIFIC SYMPTOMS AND DIAGNOSIS

Marko Cvetković

ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

**Sažetak:** Uvod: Gastrointestinalni stromalni tumor (GIST) definisan je kao mezenhimalni tumor gastrointestinalnog trakta (GIT), koji nastaje mutacijom KIT ili PDGFRA gena specifičnom po ekspresiji proteina sa tirozin kinaznom aktivnošću c-kit CD 117. Može nastati na bilo kom delu GIT-a, od čega zavisi i simptomatologija. Asimptomatski oblici, nespecifična simptomatologija i imunohistohemijske karakteristike glavne su i definišuće odlike ove vrste tumora. Procenjena je godišnja incidencija od 10 slučajeva na million stanovnika. Cilj ovog prikaza slučaja je doprinos u lakšem prepoznavanju simptoma, dijagnostici i terapiji ovako retkog oblika tumora.

Prikaz slučaja: Pacijent, žena životne dobi 73 godine, januara 2009. javlja se lekaru zbog nadimanja u stomaku, uglavnom postprandijalno i osećaja nelagodnosti u trbuhu, nekoliko nedelja unazad. Fizikalni nalaz prilikom prvog pregleda lekara nije ukazivao na neke promene. Krvna slika i biohemski analize bile su u granicama normale. Primljena terapija H2 blokatorima i inhibitorima protonskih pumpa u trajanju od 2 nedelje nije dala rezultate. Na lični zahtev pacijenta februara 2009. urađen je CT abdomena koji je pokazao da u levom hipohondrijum između pankreasa, slezine i levog bubrega postoji ekspanzivna formacija dijametra 110 mm. Pacijentkinja je upućena u višu zdravstvenu ustanovu. Ponovni fizikalni nalaz je ukazao na paraumbilikalnu dublju rezistenciju. Eho abdomena je pokazao da u predelu repa pankreasa prema slezini i levom bubregu postoji inhomogena promena dimenzija 168x114x148 mm. Na MRI snimku abdomena subfrenično levo diferencirala se velika solidna, centralno nekrotično izmenjena tumefakcija koja je razmicala okolne anatomske strukture. Krajam februara 2009. pacijentkinja je operisana. Intraoperativno je utvrđeno da je u pitanju tumor zadnjeg zida želuca. Učinjena totalna gastrektomija. Patohistološki i imunohistohemijsko ispitivanje je pokazalo da je reč o mezenhimalnom tumoru, vretenastih ćelija difuzne citoplazmatske imunoreaktivnost protiv c-kit/CD117(+++), CD34(+++), PDGFRA(+/−) i vimentina(++) i mitotskog indeksa 7/50HPFs. U maju 2011., 26 meseci nakon potpune resekcije primarnog GIST-a, na kontrolnom CT snimku uočavaju se promene u vidu sekundarnih depozita u jetri, nakon čega se pacijentkinja upućuje na onkološki konzilijum, gde je doneta odluka o daljem lečenju. **ZAKLJUČAK:** Hirurgija je glavni oslonac terapije za pacijente sa primarnim GIST-om bez dokaza prisustva metastaza i predstavlja inicijalnu terapiju ukoliko je tumor tehnički resekabilan. Pošto je GIST retko oboljenje, ne može se uzeti u razmatranje u diferencijalnoj dijagnozi kod palpabilnih abdominalnih masa. Sama veličina tumora ponekad otežava dijagnostifikovanje tumora na CT ili MRI snimku. Tako patološka dijagnoza ne može biti poznata pre, pa čak i za vreme, operacije. Preoperativna biopsija je moguća, ali nosi određen rizik da, ukoliko je reč o fragilnim ili mekim oblicima GIST-a može doći do rupture, hemoragije i diseminacije tumora. Zbog toga, postoperativna patološka procena je esencijalna u potvrđivanju dijagnoze nakon potpune resekcije.

**Ključne reči:** GIST, c-kit, Imatinib mesylat

**Summary:** Introduction: Gastrointestinal stromal tumour (GIST) is defined as mesenchymal tumour of gastrointestinal (GI) tract, generated by mutation of KIT or PDGFRA genes that express tyrosine kinase protein Kit CD 117. GIST may occur at any site of GI tract and this is what clinical presentation depends on. Asymptomatic forms, nonspecific symptoms, like flatulence, abdominal discomfort, acute (melena or hematemesis) or chronic(associated with anaemia) bleeding from GI tract and imunohistochemical features are the main characteristics of this tumour. Annual incidence is approximately 10 cases per million. The aim of this case report is to contribute to an easy recognition of symptoms, diagnosis and therapy of this rare form of tumour. Case report: In January 2009, a 73-year-old female patient came to see her doctor and had been suffering from flatulence and abdominal discomfort mostly postprandial at least for a few weeks. The first physical examination did not indicate any changes. Blood test and biochemical analyses were within normal parameters. A two-week therapy with

H<sub>2</sub> blockers and proton pump inhibitors was not effective. In February 2009, CT imaging was done at the patient's demand. CT scan showed a 110mm large expansive formation in left hypochondrium between the pancreas, left kidney and spleen. The patient was referred to a higher health facility. Repeated physical examination showed deeper paraumbilical resistance. Abdominal ultrasound showed inhomogeneous formation 168x114x148mm large in the region of pancreas cauda and the left kidney. MRI scan showed left subphrenic big solid central necrotic mass which has shifted local organs and structures. In late February 2009, the patient underwent surgery. The tumour was a part of the back wall of the gaster, which was determined during the surgery. That was the reason for the total gastrectomy. Pathohistological and immune histochemical report found that the tumour was a kind of mesenchymal tumour, with spindle cells, and with diffuse immune reactivity against c-kit/CD117(+++), CD34(+++), PDGFRA(+/−) and vimentina (+++). Mitotic rate was 7/50HPFs. In May 2011, 26 months after the total resection of primary GIST, a control CT has found changes likely metastatic deposit in liver; following this, the patient was sent to the oncological consilium wherein a decision was made on further treatment. Conclusion: Surgery remains the mainstay of therapy for patients with primary GIST with no evidence of metastasis, and should be initial therapy if the tumour is technically resectable. Because it is an uncommon disease, GIST may not be considered in the differential diagnosis of a patient with a localized abdominal mass. The size of a tumour sometimes makes it difficult to diagnose tumour on CT or MRI images. Thus, a pathologic diagnosis of GIST may not be known before or even during surgery. Preoperative biopsy of a resectable mass is commonly performed, but is associated with slight risks. GISTS may be soft and fragile, and biopsy may cause haemorrhage and increase the risk for tumour dissemination. For this reason, postoperative pathology assessment is essential to confirm the diagnosis after the removal of any suspected GIST.

**Key words:** GIST, c-kit, Imatinib mesylate

## UVOD

Gastrointestinalni stromalni tumor (GIST) definisan je kao mezenhimalni tumor gastrointestinalnog trakta (GIT), koji nastaje mutacijom KIT ili PDGFRA gena specifičnom po ekspresiji proteina sa tirozin kinaznom aktivnošću Kit CD 117.

Asimptomatski oblici GIST-a, nespecifična simptomatologija, poput osećaja nadutosti, prisustva paljabilnih masa u abdomenu, krvarenje iz GIT-a koje može biti akutno u vidu melena ili hematemiza ili hronično praćeno anemijom kao manifestacijom kao i imunohistohemijske karakteristike glavne su i definišuće odlike ove vrste tumora.

Incidenca nije utvrđena za sve populacije. Najviše podataka potiče iz industrijalizovanih zemalja. Procenjena je godišnja incidence od 10 slučajeva na milion stanovnika, što bi u slučaju SAD iznosilo oko 3000 novootkrivenih slučajeva godišnje.

Pravovremena identifikacija GIST-a postala je veoma važna od trenutka dostupnosti KIT ili PDGFRA tirozin kinaznog inhibitora - Imatinib mesylata i novijih agenata ciljane onkološke terapije sada često primenjivanih u terapiji neresektabilnih i metastatskih oblika GIST-a. [1]

Cilj ovog prikaza slučaja je doprinos u lakšem prepoznavanju simptoma, dijagnostici i terapiji ovako retkog oblika tumora.

## PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent, žena životne dobi 73 godine, januara 2009. javlja se lekaru u primarnoj zdravstvenoj ustanovi zbog nadimanja u stomaku, uglavnom postprandijalno i osećaja nelagodnosti u trbušu, nekoliko nedelja unazad. Navodi da je nekoliko godina unazad imala slične tegobe koje su kraće trajale i da su verovatno bile posledica hiatus hernije koja je dijagnostikovana pre 15-tak godina.

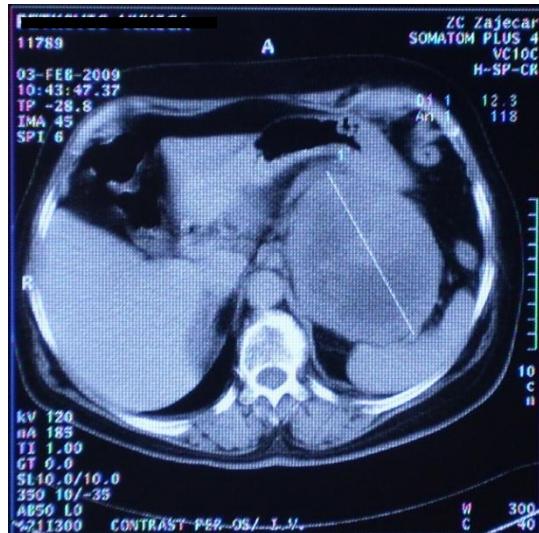
Fizikalni nalaz prilikom prvog pregleda lekara nije ukazivao na neke promene.

Krvna slika i biohemijske analize bile su u granicama normale (Holesterol 6,83mmol/L; Trigliceridi 2,21mmol/L; AST 17U/l; ALT 12U/l; LDH 363U/l; Alkalna fosfataza 77U/l; CRP 2,9mg/l; Glukoza 5,3 mmol/l; Urea 5,9 mmol/l; SE 10 mm/h; Le 6,2x10<sup>9</sup>/l; Ly 2,1x10<sup>9</sup>/l; MID 0,2x10<sup>9</sup>/l; Er 4,54x10<sup>12</sup>/l; HGB 139 g/l).

Primenjena terapija H<sub>2</sub> blokatorima i inhibitorima protonskog pumpa u trajanju od 2 nedelje nije dala rezultate. Na lični zahtev pacijenta februara 2009. urađen je CT abdomena. Nema podataka da li je pre CT-a urađen ultrazvuk gornjeg abdomena.

CT nalaz je pokazao da u levom hipochondrijum između pankreasa, slezine i levog bubrega postoji ekspanzivna formacija veličine 110mm koja posle aplikacije kontrasnog sredstva marginalno pojačava denzitet. On nije pripadao ni bubregu ni slezini. Radna DG radiologa je glasila: Tu abdominis s. pseudocystis pancreaticus. (slika 1)

Slika 1. CT abdomena



Slika 2. MRI abdomena



Pacijentkinja je upućena u višu zdravstvenu ustanovu na dalja ispitivanja.

U višoj zdravstvenoj ustanovi urađena su dodatna ispitivanja. Ponovni fizikalni nalaz gastroenterologa je ukazao na paraumbilikalnu dublju rezistenciju. Eho abdomena je pokazao da u predelu repa pankreasa prema slezini i levom bubregu postoji inhomogena promena dimenzija 168x114x148 mm u kojoj se uočavaju transobične promene i nekroza. Zakljucak: DG Tu Abdominis.

Na MRI snimku abdomena (načinjenom u SE sekvenci za T1W i TWu aksijalnoj i koronarnoj ravni, nativno i nakon aplikacije paramagnetskog kontrasnog sredstva) subfrenično levo diferencirala se velika solidna, centralno nekrotično izmenjena tumefakcija koja je razmicala okolne anatomske strukture, želudac put napred, rep pankreasa put kau-dalno, jasno demarkirana od perivisceralnog prostora slezine i gornjeg pola levog bubrega. (slika 2)

Pacijentkinja je upućena na onkološki konzilijum, gde je odlučeno da se pošalje hirurgu.

Krajem februara 2009. nakon adekvatne preoperativne pripreme pacijentkinja je operisana. Intraoperativno je viđeno da se radi o tumoru zadnjeg zida želuca, tako da je učinjena totalna gastrektomija sa splenektomijom i uobičajenom rekonstrukcijom. Postoperativni tok je bio produžen zbog efuzije leve pleure, koja je u nekoliko navrata punktirana. Inače, digestivne funkcije su uspostavljene na vreme, drenovi su izvadeni a konci skinuti.

Patohistološki izveštaj je pokazao da se tumor nalazio na zadnjem delu zida korpusa na oko 20 mm od ezofagogastričnog prelaza i na oko 210 mm od pi-

lorusa i bio dimenzija 130x120x110 mm. Makroskopskim pregledom preparata želuca sa tumorom utvrđeno je da je tumor nodularne spoljašnje površine koja je najvećim svojim delom bila prekrivena intaktnom serozom koja je nedostajala u zoni promera 40x35 mm. Na preseцима, tumor je bio srednje čvrste konzistencije, sliveno nodularne građe, sivo-beličaste boje sa poljima krvarenja, mukoidne degeneracije i nekrozom koja je zahvatila do 30% površine, kao i jednim većim pseudocističnim razmekšanjem promera 80x45x40 mm. Na preseцима tumor je infiltrisao sve slojeve želuca i potiskivao mukozu, koja je u zoni od 20x7 mm bila hiperemična i erodirana, a pokazivao je pretežno ekstramuralno širenje u subserozno tkivo. Mukozu ostalog dela je bila intaktna, dok je u antrumu na 40 mm od pilorusa bilo prisutno polipoidno uzdignuće prečnika 3 mm i visine 4mm. Zaključeno je da se radi o mezenhimalnom tumoru nejasne histogeneze, zbog čega je bilo potrebno uraditi imunohistohemijsko ispitivanje radi utvrđivanja definitivne dijagnoze i stepena malignog potencijala.

Imunohistohemijskim ispitivanjem je utvrđeno da je reč o mezenhimalnom tumoru vretenastih ćelija. Tumorske ćelije su bile relativno uniformne, lako izdužene, nejasnih citoplazmatskih granica, eozino-filne citoplazme. Postojala je difuzna citoplazmatska imunoreaktivnost protiv c-kit/CD117(+++), CD34(+++), PDGFRA(+-) i vimentin(++) imunoreaktivnost. Ostali markeri nisu pokazivali imunoreaktivnost (CD57, desmin, SMA, S-100, beta-katenin). Tumor visoke celularnosti, umerene anaplastizije. Mitotskog indeksa 7/50HPF, prognostički faktori, proliferativni Ki-67 indeks 7,5%, p16 in-

deks: 95%. Stepen histološkog maligniteta: visoko maligni (po Miettinen-u, 2006.), GIST visokog rizika metastaziranja (po Flecher-u 2002.). Prema mišljenju patohistologa, pacijent je bio kandidat za terapiju imatinib mezilatom u eventualnom inoperabilnom stadijumu bolesti.

Na redovnim kontrolama koje su sprovodjene na svakih 3-6 meseci, u zavisnosti od procene lekara, od aprila 2009. i koje su obuhvatale kontrolni UZ nalaz gornjeg abdomena, CT snimak gornjeg abdomena i toraksa i biohemidske analize, nije bilo promena odnosno znakova recidiva i metastaziranja sve do maja 2011. U tom period od tegoba pacijentkinja navodi povremene mučnine i kašaste stolice, što se tumačilo kao posledica (verovatno bila) gastrektomije. Nije gubila na težini.

U maju 2011., 26 meseci nakon potpune resekcije primarnog GIST-a, na kontrolnom CT snimku uočavaju se promene u vidu sekundarnih depozita u jetri, nakon čega se pacijentkinja upućuje na onkološki konzilijum gde je doneta odluka o daljem lečenju.

#### DISKUSIJA

GIST eksprimira na površinu svojih ćelija transmembranski receptor KIT u 95% slučajeva a u 5% eksprimira PDGFRA (platelet-derived growth factor receptor alpha) koji imaju tirozin kinaznu aktivnost i produkti su KIT, odnosno PDGFRA proto-onkogena čije mutacije dovode do nekontrolisane ćelijske proliferacije i rezistencije na apoptozu. [2,3] To su ujedno i najkarakterističnija odlika GISTA (ekspresija mutiranih receptora za tirozin kinozni faktor rasta). U našem slučaju postojala je pozitivnost na prisustvo oba receptora. Imunoreaktivnost, za KIT pre svega, razlikuje GIST od pravih leomijoma, leiomiosarkoma, švanoma i neurofibroma. Ekspresija KIT-a, nekoliko autora je dovela do postulata da GIST potiče od primitivne stem ćelije, koja fenotipski liči na prirodno KIT-pozitivne Cajal-ove ćelije GIT-a. Pored KIT imunoreaktivnosti, koja je veoma važan dijagnostički parametar, ligand-nezavisna konstitutivna aktivacija KIT-a je takođe veoma važna u histogenezi GIST-a. [4,5] Gist, dakle, deli fenotipsku sličnost sa Cajal-ovim ćelijama GIT-a, koje su raspoređene oko mienteričkog pleksusa. Ove ćelije se identifikuju kao KIT-zavisne i KIT-pozitivne ćelije koje posreduju između nervnog i mišićnog sistema GIT-a. Njihova funkcija uključuje pace-maker-sku aktivnost i inhibiciju neurotransmitera. [6,7]

Kao i u našem slučaju, oko 70-80% GIST-ova je pozitivno za CD34, hematopoetski progenitor ćelijski antigen koji eksprimiraju takođe i endotelne ćelije subfrakcija fibroblasta i druge neoplazme

povezane sa ovim ćelijskim tipovima. Velike serije su pokazale da je 30% pozitivno na glatko mišićni aktin koji je na neki način recipročan sa CD34, tj. postoje mesta tumora koja su aktin-pozitivna i CD34-negativna, i obrnuto. Aktinska pozitivnost (prisutnost) varira od fokalne do proširene. U 3% slučajeva gastrični GIST je pozitivan i na desmin, mišićni tip povezujućeg filamentskog proteinkoji nije otkriven u našem slučaju i koji je češće prisutan u ezofagealnim tumorima. [4]

U zavisnosti od mesta nastanka zavisi i simptomatologija samog GIST-a. Najčešća manifestacija simptomatskog oblika GISTA je krvarenje iz ulcerisanog samog tumora. Pacijenti mogu imati hematemizu, melenu, hematoheziju ili znake anemije kao posledice okultnog krvarenja. Tu još mogu biti prisutni mučnina, povraćanje, abdominalni bol, osećaj nadutosti, opstrukcija creva i gubitak težine. Asimptomatski oblici, koji ne ulceriraju mogu dosta porasti i formirati abdominalne palpabilne mase bez ispoljavanja drugih znakova i uglavnom bivaju otkriveni slučajno tokom radioloških ispitivanja ili drugih hirurških procedura. Naš prikaz slučaja je oligo simptomatski oblik tumora, sa krajnje nespecifičnim manifestacijama poput osećaja nadustosti i prisustva palpabilne abdominalne mase. [8]

Incidenca se ne može precizno utvrditi. Podaci koji

postoje, važe za belu rasu i potiču uglavnom iz in-

dustrijalizovanih zemalja poput Islanda, Holandije,

Španije i Švedske, gde se incidenca kretala od 6,5

do 14,5 slučajeva na milion stanovnika. Pret-

postavlja se da je veća bar nekoliko puta s obzirom

na postojanje asimptomatskih oblika koji se

slučajno otkrivaju intraoperativno ili tokom nekih

radio-loških ispitivanja. Na osnovu velikih klini-

čko-patoloških studija utvrđeno je da se najčešći-

je javljaju između 55. i 65. godine života. Pojava

pre 40 godine je znatno ređa. Takođe, nije utvrđena

razlika u odnosu na pol [8]

GIST zahvata GIT od donjeg ezofagusa pa sve do

rektuma. Najčeće zahvata želudac (60-70%), zatim

tanko crevo (25-30%) pa rectum (5%). Svega

nekoliko slučajeva zahvatanja ezofagusa i apendixa

je opisano. [8] Opisani su i primarni oblici izvan

GIT-a pre svega u omentumu, mezenterijumu i ret-

roperitoneumu. Mada se na ovim mestima najčešće

sreće u metastatskom obliku. [9,10]

Hematogene metastaze najčešće daje u jetri, ređe u

kostima i plućima. Srednje vreme prezivljavanja

pacijenata sa metastatskim oblikom GISTA je 20

meseci, a sa lokalnim recidivima je 9 do 12 meseci.

[11,12]

Gist može biti i deo tumorskih sindroma kao što su

familijarni oblik GIST-a, Karnijeva trijada i neuro-

fibromatoza. [8]

Preoperativna radiolska ispitivanja CT i MRI veoma su korisna u determinisanju tumorske konfiguracije, proširenosti i odnosa sa susednim organima. Generalno, učestaliji su ispušteni u odnosu na intraluminalne tumore, i samo mali GIST-ovi se mogu naći kao intraluminalni tumori, a još ređe u vidu polipa. [13] Tumori malih i srednjih dimenzija formiraju dobro ograničene sverične ili hemisverične mase ispod mukoze gurajući je u lumen i formirajući glatko uzvišenje. U crevima, veliki gistomi formiraju tipične ispuštenе mase. Neki gistomi želuca i creva formiraju sverične ili hemisverične serozne nodule povezane sa zidom širokom osnovom ili samo tankom peteljkom. Veliki gistomi želuca i creva često formiraju spoljašnje ispuštenе mase čija sama veličina otežava dijagnostifikovanje prilikom utvrđivanja porekla tumora na CT ili MRI

Tabela 1. Veličina tumora i mitotski indeks kao vodič u proceni malignosti GIST-a\*

	Verovatno benigni tumor		Verovatno maligni tumor		Tumori niskog malignog potencijala	
	Intestinalni tumor	Gastrični tumor	Intestinalni tumor	Gastrični tumor	Intestinalni tumor	Gastrični tumor
Dijametar tumora (cm)	≤2	≤5	>5	>10	>2 i ≤5	>5 i ≤10
Mitotski indeks (HPFs)**	<5/50	<5/50	>5/50	>5/50	<5/50	<5/50

\*Na osnovu podataka iz Miettinen i sar<sup>14</sup>; \*\*HPFs – high-power

Hirurgija je glavni oslonac terapije za pacijente sa primarnim GIST-om bez dokaza prisustva metastaza i predstavlja inicijalnu terapiju ukoliko je tumor tehnički resektabilan. Pošto je GIST retko oboljenje, ne može se uzeti u razmatranje u diferencijalnoj dijagnozi kod palpabilnih abdominalnih masa. Tako patološka dijagnoza ne može biti poznata pre, pa čak i za vreme, operacije. Preoperativna biopsija je moguća ali nosi određen rizik da, ukoliko je reč o fragilnim ili mekim oblicima GIST-a, može doći do rupture, hemoragije i diseminacije tumora. Zbog toga, postoperativna patološka procena je esencijalna u potvrđivanju dijagnoze nakon potpune resekcije. [16]

Vreme od resekcije do pojave metastaza ili recidiva je otprilike 2 godine, mada je pravi recidiv namesto prethodnog tumora izuzetno redak. [15,16]

Terapija GISTA od trenutka otkrivanja imatinib mesylata značajno se promenila. Studije su pokazale da citotoksичna terapija pre otkrivanja imatinib mesylata nije imala značajnijeg uspeha u lečenju GISTA. Uspešnost je bila svega 0-27%. [17,18] zbog čega je postojala jedinstvena saglasnost da ne treba primenjivati hemoterapiju kod pacijenata sa GISTom.

snimku. Na preoperativnim CT i MRI snimcima u našem slučaju nije se moglo utvrditi poreklo tumora, odnosno pripadnost organu zbog veličine i međusonog odnosa sa susednim organima. Tek intraoperativno je utvrđeno poreklo tumora. Ovi tumori su uglavnom centralno nekrotični i cistični i sadrže nekrotično-hemoragijski materijal i tečnost. [13]

U najvećem broju slučajeva, kliničko ponašanje GIST-a može biti predviđeno sa relativnom preciznošću baziranom na kombinaciji tumorske veličine i mitotske aktivnosti iako neki mali tumori (<5cm) i male mitotske aktivnosti (<5 mitotes per 50HPF) takođe metastaziraju. Promene u broju DNK kopija može biti pomoćni parametar u evaluaciji GISTA gde nezavisna vrednost ki67 analoga ne može biti prediktor. (Tabela 1) [14]

Imatinib mesylat je selektivni, potentni, mali molekularni inhibitor tirozin kinaznog signalizirajućeg enzima, kao što su KIT, PDFGRA i leukemija-specifičnog BCR-ABL himera. U laboratorijskim ispitivanjima utvrđeno je da imatinib blokira proliferaciju leukemičnih ćelija koje eksprimiraju BCR-ABL i ćelija GIST-a koje eksprimiraju KIT. [19,20] Pošto većina pacijenata razvije recidiv ili metastaze, u nekim zemljama kao npr. u Sjedinjenim Američkim Državama, Agencija za hranu i lekove (Food and Drug Agency-FDA) 2008. godine odobrila je postoperativnu primenu imatiniba za pacijente sa KIT pozitivnim GIST-om. Optimalno vreme trajanja tretmana još uvek nije ustanovljeno. [16] U našoj zemlji terapija imatinibom je predviđena samo za pacijente sa neresktibilnim i metastatskim oblikom bolesti.

Pacijentom sa suspektnim GIST-om trebalo bi da rukovodi multidisciplinarni tim sa dobrom poznavanjem sarkoma i tumora GI trakta. Nespecifičnost simptoma i mala incidenca svakako u prvom trenutku ne mogu da uzmju u razmatranje ovu vrstu tumora kao potencijalnu dijagnozu, ali adekvatno uzimanje anamneze, detaljno obavljen fizikalni pregled i dodatne dijagnostičke procedure u cilju postavljanja što tačnije dijagnoze i mogu

doprineti pravovremenom otkrivanju ovako retkih oblika tumora i preduzimanju određenih terapijskih protokola.

#### LITERATURA

1. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006; 130:1466–1478.
2. Lux ML, Rubin BP, Biase TL, Chen CJ, Maclure T, Demetri G et al. KIT extracellular and kinase domain mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Am J Pathol* 2000; 156:791–795.
3. Rubin BP, Singer S, Tsao C et al. KIT activation is a ubiquitous feature of gastrointestinal stromal tumors. *Cancer Res* 2001; 61:8118–8121.
4. Miettinen M, Sobin LH, Sarlomo-Rikala M. Immunohistochemical spectrum of GISTs at different sites and their differential diagnosis with a reference to CD117 (KIT). *Mod Pathol* 2000; 13:1134–1142.
5. Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumor (GIPACT): gastrointestinal stromal tumors show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998; 152:1259–69.
6. Maeda H, Yamagata A, Nishikawa S, Yoshinaga K, Kobayashi S et al. Requirement of c-kit for development of intestinal pacemaker system. *Development*. 1992; 116:369–375.
7. Robinson TL, Sircar K, Hewlett BR, Chorneyko K, Riddell RH, Huizinga JD. Gastrointestinal stromal tumors may originate from a subset of CD34-positive interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 2000; 156:1157–1163.
8. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs): definition, occurrence, pathology, differential diagnosis and molecular genetics. *Pol J Pathol* 2003; 54:3–24.
9. Todoroki T, Sano T, Sakurai S et al. Primary omental gastrointestinal stromal tumor (GIST). *World J Surg Oncol* 2007; 5; 66.
10. Reith JD, Goldblum GR, Lyles RH, Weiss SW. Extraintestinal (soft tissue) stromal tumors: an analysis of 48 cases with emphasis on histologic predictors of outcome. *Mod Pathol* 2000; 13:577–585.
11. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51–58.
12. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, Atkinson EN, Romsdahl MM. Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging. *Ann Surg* 1992; 215:68–77.
13. Levy AD, Remotti HE, Thompson WM et al. Gastrointestinal stromal tumors: radiologic features with pathologic correlation. *Radiographics* 2003; 23:283–304.
14. Miettinen M, el-Rifai W, Sobin L, et al: Evaluation of malignancy and prognosis of gastrointestinal stromal tumors: A review. *Hum Pathol* 2002; 33:478–483.
15. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD et al. Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. *N Engl J Med* 2002; 347:472–480.
16. Demetri GD, von Mehren M, Antonescu CR et al. NCCN Task Force report: update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8 suppl 2:S1–S41.
17. Ryan DP, Puchalski T, Supko JG et al. A phase II and pharmacokinetic study of ecteinascidin 743 in patients with gastrointestinal stromal tumors. *Oncologist* 2002; 7:531–538.
18. Trent JC, Beach J, Burgess MA et al. A two-arm phase II study of temozolamide in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors and other soft tissue sarcomas. *Cancer* 2003; 98:2693–2699.
19. Heinrich MC, Griffith DJ, Druker BJ et al. Inhibition of c-kit receptor tyrosine kinase activity by STI 571, a selective tyrosine kinase inhibitor. *Blood* 2000; 96:925–932.
20. Buchdunger E, Cioffi CL, Law N et al. Abl protein-tyrosine kinase inhibitor ST1571 inhibits in vitro signal transduction mediated by c-kit and platelet-derived growth factor receptors. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 295:139–145.

**Adresa autora:**

Marko Cvetković  
Đorda Simeonovića 28, 19000 Zaječar

E-mail: marko@cvetkovic.rs

Rad primljen:

10. 04. 2012.

Rad prihvaćen:

19. 05. 2012.

Elektronska verzija objavljena:

27. 12. 2012.

## UPUTSTVO SARADNICIMA

Timočki medicinski glasnik objavljuje **prethodno neobjavljene** naučne i stručne radove iz svih oblasti medicine. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada.

Rukopise treba pripremiti u skladu sa "vankuverskim pravilima" "UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS", koje je preporučio ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors - Ann Intern Med. 1997;126:36-47.), odnosno u skladu sa verzijom na srpskom jeziku "JEDNOBRAZNI ZAHTEVI ZA RUKOPISE KOJI SE PODNOSE BIOMEDICINSKIM ČASOPISIMA", Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002;130(7-8):293. Digitalna verzija je slobodno dostupna na mnogim vebajtovima, uključujući i vebajt ICMJE [www.icmje.org](http://www.icmje.org), kao i na [www.tmg.org.rs/saradn.htm](http://www.tmg.org.rs/saradn.htm)

Rukopise u elektronskoj verziji slati na mail adresu: [tmgglasnik@gmail.com](mailto:tmgglasnik@gmail.com) ili poštom na:

Timočki medicinski glasnik  
Zdravstveni centar Zaječar  
Rasadnička bb  
19000 Zaječar

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da **ne sadrže** rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu ili sličnoj publikaciji.. Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu [www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)), eventualno sa elektronskim potpisima svih autora članka. Uredništvo daje sve radove na **stručnu recenziju** (izuzimajući zbornike).

U radovima gde može doći do prepoznavanja opisanog bolesnika, treba pažljivo izbeći sve detalje koje ga mogu identifikovati, ili pribaviti pismenu saglasnost za objavljivanje od samog bolesnika ili najbliže rodbine. Kada postoji pristanak, treba ga navesti u članku.

### Radovi se ne vraćaju i ne honorišu.

Uredništvo nije odgovorno za eventualni gubitak rukopisa na pošti. Savetuje se autorima da obavezno **sačuvaju jedan primerak** rukopisa.

### TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi. Elektronska forma rukopisa može se dostaviti elektronskom poštom ili na disku. Fajlove pripremiti po posebnom uputstvu.

U elektronski oblik staviti završnu verziju rukopisa. Celokupni tekst, reference, naslovi tabela i legende slika treba da budu u jednom dokumentu. Paragraf pišite tako da se ravnja samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ne koristite uvlačenje celog pasusa (Indentation). Koristite praznu liniju pre i na kraju pasusa. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnani uz levu ivicu. Koristite podebljana (**bold**) slova, kurziv (*italic*), sub- i superscript i podvučena slova samo gde je to potrebno. Same tabele, slike i grafikone možete umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu (preporučujemo da komplikovanije grafikone, slike i fotografije priložite u vidu posebnih fajlova). Najbolje je da tekst fajlovi budu pripremljeni u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc). Preporučuje se font Times New Roman, veličine 12 p. Prihvatljeni formati za grafikone, ilustracije i fotografije su osim MS Word, još i Adobe Illustrator, Adobe Photoshop, jpeg, gif, PowerPoint, i pdf. Fajlove treba jasno obeležiti. Najbolje je imena fajla formirati prema prezimenu prvog autora i tipu podataka koje sadrži dati fajl (na primer:  
paunkovictext.doc  
paunkovicslika1.gif  
paunkovicceo.pdf).

Ukoliko šaljete disk, na nalepnicu diska treba napisati prezime i ime prvog autora, kraću verziju naslova rada i imena svih fajlova sa ekstenzijama koji se nalaze na disku. Disk pošaljite na adresu redakcije Timočkog medicinskog glasnika.

Ukoliko rad šaljete elektronskom poštom, u pravnom pismu navedite naslov rada, prezime i ime prvog autora i imena svih fajlova koje šaljete. Fajlove šaljite u Atach-u. Tako pripremljeno elektronsko pismo pošaljite na adresu [tmgglasnik@gmail.com](mailto:tmgglasnik@gmail.com)

#### **OBIM RUKOPISA**

*Originalni rad* je sistematski obavljen istraživanje nekog problema prema naučnim kriterijumima i jasnim ciljem istraživanja. Dužina teksta je ograničena na 3500 reči, maksimalno 5 tabela, grafikona ili slika (do 12 stranica teksta).

*Pregledni članak* obuhvata sistematski obrađen određeni medicinski problem, u kome je autor ostvario određeni doprinos, vidljiv na osnovu autocitata. Pregledni članak se obično naručuje od strane uredništva, ali se razmatraju i nenaručeni rukopisi. Kontaktirajte uredništvo pre pisanja preglednog članka. Dužina teksta može biti do 5000 reči (18 stranica).

*Prikaz bolesnika* rasvetjava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuju **jednog do tri bolesnika ili jednu porodicu**. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

*Člancima Iz istorije medicine i zdravstvene kulture* rasvetjavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 3500 reči (12 stranica).

Objavljuju se kratki *prilozi iz oblasti medicinske prakse* (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problemu itd.), kao i *prikazi* sa različitim medicinskim sastanaka, simpozijuma i kongresa u zemlji i inostranstvu, prikazi knjiga i prikazi članaka iz stranih časopisa (do 1000 reči, 1-2 tabele ili slike, do 5 referenci (do 3 stranice teksta).

*Pisma redakciji* imaju do 400 reči ili 250 reči ukoliko sadrže komentare objavljenih članaka.

Po narudžbini redakcije ili u dogovoru sa redakcijom objavljaju se i radovi *didaktičkog karaktera*.

#### **PRIPREMA RUKOPISA**

**PRVA STRANICA** sadrži: potpuni naslov, eventualno podnaslov, kraću verziju naslova (do 70 slovnih mesta); ime i prezime svih autora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih su autori, (brojevima u zagradi povezati sa imenima autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada; predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pre-

gleđni članak, prikaz bolesnika i dr); ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora, punu adresu, broj telefona i fax-a kao i e-mail autora za korespondenciju.

**DRUGA STRANICA** sadrži: sažetak (uključuje naslov rada, imena autora i koautora i imena ustanova iz kojih su autori) se sastoji od najviše 250 reči. Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike niti reference. U sažetku treba izneti važne rezultate i izbaci opšte poznate činjenice. Sažetak treba da sadrži cilj istraživanja, material i metode, rezultate i zaključke rada. U njemu ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka.

Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom jeziku.

**TREĆA STRANICA** sadrži: prošireni sažetak na engleskom jeziku (extended summary) i 3 do 8 ključnih reči na engleskom jeziku (key words)

**NAREDNE STRANICE:** Označite dalje rednim brojem sve preostale stranice rukopisa. Svako poglavlje započnite na posebnom listu.

**UVOD** mora biti kratak, s jasno izloženim ciljem članka i kratkim pregledom literature o tom problemu.

**MATERIJAL (BOLESNICI) I METODE** moraju sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojne istorije bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i statističkih metoda koje su korišćene.

**REZULTATE** prikažite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. Izuzetno se rezultati i diskusija mogu napisati u istom poglavljju.

U **DISKUSIJI** treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjeima i u skladu sa postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate. Zaključke treba dati na kraju diskusije ili u posebnom poglavljju

## PRILOZI UZ TEKST

Svaka tabela ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopsiu.

- Tabele: Iznad tabele treba da stoji redni broj i naslov (npr: Tabela 1. Struktura ispitanika). Legendu staviti u fusnotu ispod tabele, i tu objasniti sve nestandardne skraćenice.

- Ilustracije (slike): Fotografije moraju biti oštare i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj crteža i slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4 – 5). Ukoliko se slika preuzima sa interneta ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Ispod ilustracije treba staviti redni broj iste i naslov, a ispod ovoga legendu, ukoliko postoji.

Naslove i tekst u tabelama i grafikonima dati i na engleskom jeziku

## LITERATURA

Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [...]. U literaturi se nabraja prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše "et al". Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicus-u. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini.

Literatura se navodi na sledeći način:

### Članak u časopisu:

Vega KJ, Pina I, Krebsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreato-biliary disease. Ann Intern Med 1996;124:980-3.

Janković S, Sokić D, Lević M, Šušić V, Drulović J, Stojasavljević N et al. Eponimi i epilepsija. Srp Arh Celok Lek 1996;124:217-221.

Shen HM, Zhang QF. Risk assessment of nickel carcinogenicity and occupational lung cancer. Environ Health Perspect 1994;102 Suppl 1:275-82.

### Knjige i druge monografije:

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

### Poglavlje iz knjige:

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

### Doktorska disertacija ili magistarski rad:

Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization [dissertation]. St. Louis (MO): Washington Univ.; 1995.

Dorđević M: Izučavanje metabolizma i transporta tireoidnih hormona kod bolesnika na hemodializu. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Beograd, 1989.

### Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. Blood. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

### CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

### Članak u casopisu na internet:

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

### Monografija na internet:

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

### Web lokacija:

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

### Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

# TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK

---

---

Mikelangelo Merizi, Karavađo

**Preobraženje na putu za Damask, 1600-1601**  
Kapela Čerazi, Santa Maria del Popolo, Rim

---

*Preobraženje na putu za Damask* predstavlja Karavađovo remek delo slikano 1601. godine za kapelu Čerazi u crkvi Santa Maria del Popolo u Rimu. Ova slika čini par sa slikom *Raspinjanje Svetog Petra*, koja se nalazi na naspramnom zidu kapele. Obe slike poručio je monsinjor Tiberio Čerazi septembra 1600, no obe su bile odbijene. *Preobraženje Svetog Pavla* se trenutno nalazi u privatnoj kolekciji, dok se u kapeli nalaze dve novije verzije predstave patrona Rima. Ne može se sa sigurnošću tvrditi zašto su prve verzije bile odbijene. Novija verzija predstave preobraženja svetog Pavla manje je haotična nego original i moguće je da je ovo bio jedan od razloga zbog čega je prva verzija bila odbijena – želja crkve da se akcenat u potpunosti stavi na svetog Pavla i na događaj koji ga je uveo u hrišćansku veru i približio Bogu.

Na slici je predstavljen trenutak kada je Savle (koji će posle preobraženja poneti ime Pavle) pao sa konja pošto mu se ukazala svetlost sa neba i pošto je čuo glas božjeg. Raširenih ruku on leži na zemlji i njegovo telo dijagonalno ispruženo u dubinu pod uglom od 45 stepeni primorava posmatrača da iskrivi vrat i okrene glavu kako bi pogledao u oči palog vojnika i video da su zatvorene. Njegove raširene ruke govore u prilog tome da se Savle nije samo onestvestio i pao sa konja, već se čini da je u nekoj vrsti zanosa. Mnogi naučnici u ovoj predstavi (kao i u drugim predstavama istog događaja različitih autora) vide čoveka koji doživljava epileptički napad. U Irskoj se od davnina za epilepsiju kaže “bolest Svetog Pavla”, ali je tek 1987. godine u stručnoj javnosti argumetnovano branjen stav da je Sveti Pavle u trenutku preobraženja doživeo epileptički napad. Od tada ne prestaju diskusije da li je, ili ne, Sveti Pavle na putu za Damask doživeo epileptički napad, parcijalni kompleksni sa sekundarnom generalizacijom (kako bi se po savremenim kriterijumima dijagnostikovao), sa mističnim sadržajem i postiktalnim privremenim slepilom.

Slika otkriva prepoznatljiv Karavađov stil, koji se pre svega prepoznaće u tamnoj pozadini koja, pak, nije u skladu sa Pavlovim opisom, koji govori da se događaj desio u podne. Karavađo je u svom maniru predstavio i natprirodnu svetlost pojačavajući njen efekat bogatim namazom boje. Telesna realnost tromog konja koji ispunjava gornju polovicu slike, kao i nezgrapnog konjušara krupnih ruku kao i samog Savla, izuzetno je naglašena i na ovaj način još snažnije prenosi poruku slike, koju čini snaga Božje volje.

Karavađo koristi niz psiholoških podsticaja kako bi naveo posmatrača da se saživi sa iskustvom svetitelja. Njegov cilj nije bilo predstavljanje određenih dešavanja, već značajnog trenutka mirovanja. Slikar nije želeo da posmatrač obavesti o konkretnim događajima, već da na njega prenese osećanja Svetog Pavla kako bi posmatrač mogao da se saživi sa iskustvom svetitelja i da oseti moć najznačajnijeg događaja u njegovom životu.

Ada Vlajić,  
istoričar umetnosti