

TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



TIMOK MEDICAL GAZETTE

Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva
The Bulletin of the Zajecar branch of the Serbian Medical Association

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

Godina 2020

Year 2020

Vol. 45 Broj 4

Vol. 45 No. 4

YU ISSN 0350-2899



Dragan Stokić - Rajački
Rajačke pimnice

TI MOČKI MEDICINSKI GLASNIK



Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva
The Bulletin of the Zajecar branch of the Serbian Medical Association

TIMOČKI MEDICAL GAZETTE

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

UREDNIŠTVO / EDITORIAL

GLAVNI I ODOGOVORNI UREDNIK/

EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR

Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar

POMOĆNIK GLAVNOG I ODOGOVORNOG UREDNIKA/ ASSISTANT EDITOR

Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Dr med Zoran Jelenković /MD/, Zaječar

ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG

Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Mr Sc Dr med Zoran Joksimović /MD, MSc/, Bor
Dr med Marija Ilić /MD/, Zaječar

SEKRETARI UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARIES

Dr med Anastasija Raščanin /MD/, Zaječar
Dr med Ivana Aranđelović /MD/, Zaječar

TEHNIČKI UREDNIK/ TECHNICAL EDITOR

Petar Basić, Zaječar

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Akademik Prof. Dr Dragan Micić /MD, PhD/, Beograd

Prof. Dr Nebojša Paunković /MD, MSc, PhD/, Zaječar,

Prim Dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,

Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prof. Dr Biljana Kocić /MD, PhD/, Niš

Prof. Dr. Goran Bjelaković /MD, PhD/, Niš

Doc. Dr Bojana Stamenković /assist. prof, MD, PhD/, Niš

Prim Dr sci. med. Petar Paunović /MD, PhD/, Rajac

Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim Dr sci. med. Aleksandar Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim Dr sci. med. Vladimir Mitov /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim Mr. sci. med. Dr Predrag Marušić /MD, MSc/, Zaječar

Prim Mr. sci. med. Dr Olica Radovanović /MD, MSc/, Zaječar

Prim Dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

LEKTORI/PROOFREADERS

Srpski jezik/Serbian language:

Prof srpskog jezika Violeta Simić, philologist ,Zaječar

Engleski jezik/English language:

Prof engleskog jezika Slobodanka Stanković Petrović, philologist Zaječar

Milan Jovanović, stručni prevodilac za engleski jezik

VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar/
Serbian Medical Society, Branch of Zaječar
web adresa/web address: www.sldzajecar.org.rs

ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

Timočki medicinski glasnik
Zdravstveni centar Zaječar
Pedijatrijska služba
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE/E-MAIL

tmglasnik@gmail.com
dusanbastac@gmail.com

WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

Časopis izlazi četiri puta godišnje./The Journal is published four times per year.

TEKUĆI RAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

TIRAŽ/CIRCULATION

500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

TI MOČKI medicinski glasnik /
glavni i odgovorni urednik Prim Dr Sc med
Dušan Bastać; - God. 1, br. 1 (1976)-
- Zaječar : Srpsko lekarsko društvo,
podružnica Zaječar, 1976- (Knjaževac :
Spasa). - 30 cm

Dostupno i na: <http://www.tmg.org.rs>. -
Tromesečno

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



RECENZENTI TIMOČKOG MEDICINSKOG GLASNIKA 2006-2020

Bastać Dušan	Mitrović Predrag
Beleslin Branko	Mitrović Slobodan
Biočanin Vladimir	Mladenović Zorica
Bjelaković Goran	Nikolić Maja
Bogavac Mirjana	Nikolić Slobodan
Bulat Petar	Panajotović Ljubomir
Čovičković Šternić Nadežda	Pejčić Tatjana
Ćuk Vladimir	Pešić Srđan
Cvejić Vesna	Radojčić Ljiljana
Cvetković Zorica	Ranković Žarko
Čvorović Vojkan	Romić Predrag
Čvorović Ljiljana	Runić Slobodan
Dikić Đorđević Ana	Saravolac Siniša
Dimitrijević Milovan	Šijački Ana
Đorđević Nataša	Spalević Ljiljana
Đorđević Vidojko	Srzentić Snežana
Golubović Zoran	Stančić Ivica
Ignjatović Mile	Suvajdžić Vuković Nada
Ilić Vekoslav	Tirmenštajn-Janković Biserka
Jakovljević Vladimir	Todorović Jelisaveta
Jelenković Bratimirka	Trbojević Božo
Joksimović Zoran	Vasiljević Mladenko
Jozić Tanja	Veljković Radovan
Kocić Gordana	Vučetić Dušan
Krstić Zoran	Žigić Dane
Manojlović Snežana	Živić Saša
Martinović Žarko	Živković Zorica
Micić Dragan	Živojinović Vesna
Milenković Branislava	

S A D R Ž A J

ORIGINALNI RADOVI

<i>Marija Klačar, Marija Zarić, Jagoda Popović</i>	133
POVEZANOST IZMEĐU INDEKSA TELESNE MASE I JAČINE GLOMERULSKE FILTRACIJE	133
<i>Marijana C. Jandrić-Kočić, Snežana B. Knežević</i>	
UTICAJ SOCIODEMOGRAFSKIH FAKTORA I DUŽINE TRAJANJA BOLESTI NA ADHERENCU PACIJENATA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM	140
<i>Dušan Petar Kuljančić</i>	
METABOLIČKI SINDROM U POPULACIJI PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA U NOVOM SADU	145

PREGLEDNI ČLANAK

<i>Vesna Marjanović, Ivana Budić, Saša Ignjatijević, Marija Stević, Dušica Simić</i>	153
ZNAČAJ HEMODINAMSKE STABILIZACIJE I ADJUVANTNE TERAPIJE U LEČENJU PACIJENATA SA SEPSOM I SEPTIČNIM ŠOKOM	153

PRIKAZ SLUČAJA

<i>Radoš Zikić, Zvonimir Adamović, Zoran Jelenković</i>	159
SAMOPOVREĐIVANJE U UROLOGIJI - PRIKAZ SLUČAJA	159

ISTORIJA MEDICINE

<i>Gordana Stanković-Babić, Rade Babić</i>	162
OD BRAJA DO PRVOG SRPSKOG BUKVARA ZA SLEPE	162

<i>UPUTSTVO SARADNICIMA.....</i>	167
----------------------------------	-----

UDK 616.61-036.1:613.25
COBISS.SR-ID 33106953

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 133-139.

POVEZANOST IZMEĐU INDEKSA TELESNE MASE I JAČINE GLOMERULSKE FILTRACIJE

Marija Klačar, Marija Zarić, Jagoda Popović

DOM ZDRAVLJA „DR SIMO MILOŠEVIĆ”, POŽEŠKA 82, BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: UVOD: Rastuća prevalenca hronične bubrežne bolesti (HBB) je veliki zdravstveni problem. Prevalenca gojaznosti, takođe, rapidno raste širom sveta. Mali broj studija je ispitivao povezanost između prekomerno telesne težine i rizika za HBB. **CILJ:** Ispitivanje mogućeg doprinosa povišenog indeksa telesne mase (ITM) poremećaju funkcije bubrega u uzorku opšte populacije. **METOD:** Studija je obuhvatila 500 ispitanika starijih od 30 godina (228 muškaraca, 272 žene, starosti $57,58 \pm 13,68$) koji su posetili izabranog lekara u Domu zdravlja „Dr Simo Milošević“. Svim ispitanicima su uzeti uzorci krvi za laboratorijske analize, izmeren je krvni pritisak i određene su antropometrijske mere. Jačina glomerulske filtracije je određena koristeći skraćenu formulu iz MDRD studije (“The Modification of Diet in Renal Disease Study”), a HBB je definisana kao JGF manja od $60 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$. Za statističku analizu podataka je korišćen SPSS 19.0 softver (IBM, Somers, Njujork, SAD). **REZULTATI:** Srednja vrednost ITM je bila $25,09 \pm 3,54 \text{ kg/m}^2$ sa 0,6% osoba u kategoriji pothranjenih ($\text{ITM} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), 17,6% u grupi sa telesnom masom u opsegu niže normalne ($\text{ITM } 18,5 \text{ do } 21,9 \text{ kg/m}^2$), 33,2% u grupi sa višom normalnom telesnom masom ($\text{ITM } 22,0 \text{ do } 24,9 \text{ kg/m}^2$) i 48,6% u grupi prekomerno uhranjenih ili gojaznih ($\text{ITM} > 25,0 \text{ kg/m}^2$). Srednja vrednost JGF je bila $100,33 \pm 0,78 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$ sa $112 \pm 8,6$ kod pothranjenih, $116,9 \pm 3,8$ u kategoriji sa nižom normalnom, $102,37 \pm 2,39$ u kategoriji sa višom normalnom telesnom masom i $92,78 \pm 1,72$ u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih. JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito kod osoba u kategoriji sa višom normalnom u poređenju sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$) i u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$). U poređenju sa ispitanicima u grupi sa nižom normalnom telesnom masom, neprilagođeni odnos šansi (the non-adjusted odds ratio-OR) za blago ili umereno redukovani bubrežnu funkciju ($\text{JGF} < 90 \text{ ml/min}/1,73\text{m}^2$) je bio 2,54 (95% CI 1,41-4,56) za ispitanike sa višom normalnom i 3,26 (95% CI 1,88-5,70) u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika. Nakon prilagođavanja u odnosu na potencijalne doprinoseće faktore (starost, pol, dijabetes melitus, hipertenzija, hiperholesterolemija, hipertrigliceridemija i pušački status) OR za blago ili umereno redukovani bubrežnu funkciju je bio 2,23 (95% CI 1,21-4,10) u grupi sa višom normalnom telesnom masom, a 2,65 (95% CI 1,44-4,87) u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa onima u kategoriji sa nižom normalnom telesnom masom. **ZAKLJUČAK:** JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$), kao i u grupi sa višom normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$). Naša studija je pokazala da postoji jaka povezanost između viših vrednosti ITM i snižene JGF u opštoj populaciji nezavisno od tradicionalnih faktora rizika za HBB. Tačan mehanizam ove povezanosti kao i da li aktivnosti preuzete u cilju redukcije ITM dovode do smanjenja učestalosti HBB ostaje da bude proučen.

Ključne reči: indeks telesne mase, jačina glomerulske filtracije, hronična bolest bubrega, bubrežna funkcija, opšta populacija

UVOD

Hronična bubrežna bolest (HBB) je globalni zdravstveni problem i predstavlja veliko ekonomsko opterećenje za zdravstvene sisteme. Globalna prevalenca HBB je između 11 i 13% sa najvećim udelom trećeg stadijuma. Svi stadijumi

HBB su povezani sa povećanim rizikom za kardiovaskularni morbiditet, preranu smrt i/ili snižen kvalitet života [1].

Prevalenca gojaznosti, takođe, rapidno raste širom sveta, pa je gojaznost poprimila razmere globalne epidemije hronične nezarazne

bolesti 21. veka. Prevalenca gojaznosti (indeks telesne mase $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) se skoro uđevostručila u periodu između 1980. i 2008. godine. U 1980. godini 5% muškaraca i 8% žena je bilo gojazno, a 2008. godine 10% muškaraca i 14% žena što je više od pola milijarde ljudi [2]. Ukoliko se sekularni trend nastavi, procenjuje se da će do 2030. godine 38% odrasle svetske populacije biti prekomerno uhranjeni, a 20% će biti gojazno [3].

Prekomerna uhranjenost i gojaznost imaju neželjene metaboličke efekte na krvni pritisak, dovode do hiperolesterolemije, hipertrigliceridemije i insulinske rezistencije. Rizik za koronarnu bolest, ishemijski moždani udar i dijabetes melitus tip 2 raste proporcionalno sa porastom ITM. Povišen ITM, takođe, povećava rizik za nastanak kancera dojke, kolona, prostate, endometrijuma, bubrega i žučne kese [4].

Širom sveta bar 2,8 miliona ljudi umre svake godine od posledica prekomerne uhranjenosti ili gojaznosti [2]. Gojaznost je veliki faktor rizika za razvoj bubrežne bolesti. Ona povećava rizik za razvoj "major" faktora rizika za HBB kao što su dijabetes i hipertenzija i ima direktni uticaj na razvoj HBB i terminalne bubrežne insuficijencije [5].

Cilj studije je ispitivanje mogućeg doprinosu povišenog indeksa telesne mase (ITM) poremećaju funkcije bubrega u uzorku

opšte populacije. Testirana je hipoteza da je povišen ITM povezan sa sniženjem jačine glomerulske filtracije. Prema našim saznanjima, ovo je prva studija koja je ispitivala povezanost između indeksa telesne mase i jačine glomerulske filtracije na našim prostorima u uzorku populacije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

MATERIJAL I METOD

Studija je sprovedena kao opservaciona analitička studija preseka. U studiji su učestvovali osobe starije od 30 godine koje su posetile svog izabranog lekara u Domu zdravlja „Dr Simo Milošević“. Prikupljanje podataka je završeno nakon mesec dana nakon što je formiran uzorak od 500 ispitanika. Svim ispitanicima su uzeti uzorci krvi našte za laboratorijske analize, izmeren je krvni pritisak i određene su antropometrijske mere. Laboratorijska merenja su podrazumevala određivanje koncentracije glukoze, uree, kreatinina, ukupnog holesterola i triglicerida i urađena su svakom od ispitanika. Krvni pritisak je meren na levoj nadlaktici u sedećem položaju. Telesna masa i visina su merene u ordinaciji, a ITM je računat kao količnik telesne mase izražene u kilogramima i kvadrata visine izražene u metrima. Na osnovu vrednosti ITM ispitanici su svrstani u kategorije prikazane u tabeli 1 [6].

Tabela 1. Kategorizacija ispitanika prema ITM

Kategorija	ITM (kg/m^2)
neuhranjenost	<18,5
niža normalna telesna masa	18,5 do 21,9
viša normalna telesna masa	22,0 do 24,9
prekomerna uhranjenost	25,0 do 29,9
gojaznost	> 30

Ispitanici su se izjasnili da li su nepušači, bivši ili aktivni pušači. Jačina glomerularne filtracije je određena koristeći skraćenu formulu iz "The Modification of Diet in Renal Disease Study" [7].

$$\text{eGFR} = 32788 \times \text{Serum Creatinine}^{-1.154} \times \text{Age}^{-0.203} \times [1.210 \text{ if Black}] \times [0.742 \text{ if Female}]$$

Stadijumi bubrežne slabosti su navedeni u tabeli 2 [8].

Tabela 2. Klasifikacija hronične bubrežne bolesti

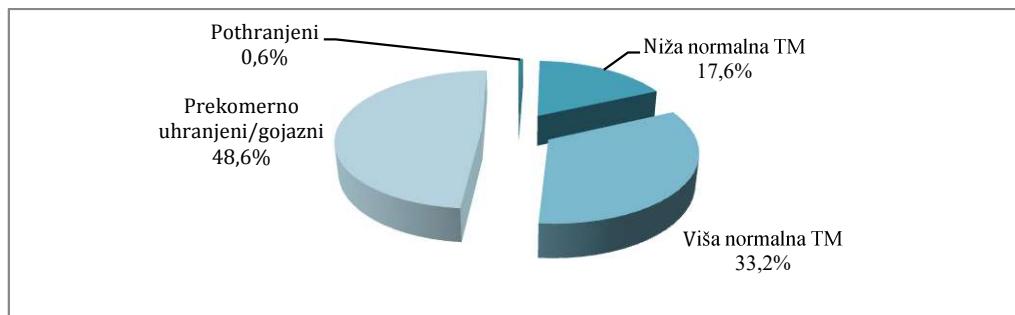
Stadijum	JGF	Opis
1	>90	Normalna bubrežna funkcija ali patološki nalaz u urinu ili strukturne abnormalnosti ili genetske osobine ukazuju na bubrežnu bolest
2	60-89	Blago redukovana bubrežna funkcija i drugi nalazi (kao za stadijum 1) ukazuju na bubrežnu bolest
3A	45-59	Umereno redukovana bubrežna funkcija
3B	30-44	
4	15-29	Ozbiljno redukovana bubrežna funkcija
5	<15 ili dijaliza	Veoma ozbiljno redukovana bubrežna funkcija ili terminalna bubrežna insuficijencija

HBB je definisana kao JGF manja od 60 ml/min/1,73m². Za pravljenje baze podataka i njihovo analiziranje je korišćen SPSS 19.0 softver (IBM, Somers, Njujork, SAD). Za testiranje povezanosti između indeksa telesne mase i jačine glomerulske filtracije uz prilagođavanje u odnosu na pridružene varijable je korišćena logistička regresija. Nivo značajnosti je bio 0,05.

REZULTATI

U studiji je učestvovalo 500 ispitanika, 228 (45,6%) muškaraca i 272 (54,4%) žene. Srednja vrednost ITM je bila $25,09 \pm 3,54$ kg/m² sa 0,6% osoba u kategoriji pothranjenih ($ITM < 18,5$ kg/m²), 17,6% u grupi sa telesnom masom u opsegu niže normalne (ITM 18,5 do 21,9 kg/m²), 33,2% u grupi sa višom normalnom telesnom masom (ITM od 22,0 do 24,9 kg/m²) i 48,6% u grupi prekomerno uhrenjenih ili gojaznih ($ITM > 25,0$ kg/m²).

Grafikon 1. Distribucija ispitanika prema stepenu uhrenjenosti



Srednja vrednost JGF je bila $100,33 \pm 30,78$ ml/min/1,73m². Srednje vrednosti JGF u kategorijama prema ITM su prikazane u tabeli 3.

Tabela 3. JGF u pojedinim kategorijama prema ITM

Kategorija prema ITM	JGF (ml/min/1,73m ²)
pothranjenost	$112 \pm 8,62$
niža normalna	$116,94 \pm 3,8$
viša normalna	$102,37 \pm 2,39$
prekomerno uhrenjeni i gojazni	$92,78 \pm 1,72$

JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhrenjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$), kao i u grupi sa višom

normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ($p < 0,001$).

U poređenju sa ispitanicima u grupi sa nižom normalnom masom, neprilagođeni odnos šansi- (the non-adjusted odds ratio-OR) za blago ili umereno redukovani bubrežni funkciju

(JGF<90 ml/min/1,73m²) je bio 2,54 (95% CI 1,41-4,56) za ispitanike sa višom normalnom i 3,26 (95% CI 1,88-5,70) za ispitanike u grupi prekomerno uhranjenih i gojaznih.

Nakon prilagođavanja u odnosu na potencijalne doprinoseće faktore (starost, pol, dijabetes melitus, hipertenzija, hiperholisterolemija, hipertrigliceridemija i pušački status) OR za blago ili umereno redukovana bubrežnu funkciju je bio 2,23 (95% CI 1,21-4,10) u grupi sa višom normalnom telesnom masom, a 2,65 (95% CI 1,44-4,87) u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa onima u kategoriji sa nižom normalnom telesnom masom.

DISKUSIJA

Nekoliko ranije sprovedenih studija je ukazalo na značaj povišenog indeksa telesne mase u razvoju hronične bubrežne bolesti. Studija preseka sprovedena u opštoj populaciji u Japanu je pokazala da je povišen ITM povezan sa smanjenjem JGF samo kod muškaraca [9]. U studiji koju je sproveo Fox sa saradnicima OR za razvoj novonastale HBB je bio 23% (OR, 1,23; 95% CI, 1,08-1,41) za porast ITM od jedne SD [10]. Gelber i saradnici su pokazali da je početni povišen ITM kao i njegovo povećanje tokom perioda praćenja od 14 godina povezano sa povećanim rizikom od HBB [11].

Ostale studije koje su ispitivale povezanost između gojaznosti i HBB su prikazane u tabeli 4.

Tabela 4. Studije koje su ispitivale povezanost između gojaznosti i HBB

Studija	Ispitanici	Faktori rizika	Ishod	Rezultati	Komentar
PREVEND studija[12]	7676 Danaca bez dijabetesa	Povišen ITM (prekomerna uhranjenost ili gojaznost) i centralna distribucija masti (odnos obima struka/kukla)	Albuminurija 30-300 mg/24h Povećana ili smanjena JGF	Gojaznost + centralna distribucija: veći rizik za albuminuriju Gojaznost +/- centralna distribucija: veći rizik za povišenu JGF Centralna distribucija +/- gojaznost udružena sa smanjenom JGF	Studija preseka
CARDIA[13]	2 354 osoba iz opšte populacije na normalnom bubrežnom funkcijom starosti 28-40 godina	Gojaznost (ITM>30 kg/m ²) Faktori rizika povezani sa ishranom i načinom života	Incidentalna mikroalbuminurija	Gojaznost (OR 1,9) i nezdrava ishrana (OR 2,0) su povezani sa albuminurijom	Mala učestalost događaja
Nacionalna populaciona studija u Švedskoj [14]	926 Švedana sa umerenom/uzna predovalom HBB u poređenju sa 988 kontrola	ITM ≥ 25 nasuprot <25 kg/m ²	HBB nasuprot odsustva HBB	Viši ITM povezan sa 3x većim rizikom od HBB	- Rizik najveći kod dijabetičara ali značajno povišen i kod nedijabetičara - Studija preseka
Nacionalna populaciona studija u Izraelu [15]	1 194 704 muških i ženskih adolescenata, kandidata za prijem u vojsku	Povišen ITM (prekomerna uhranjenost i gojaznost) naspram normalnog ITM	Incidenca terminalne HBB	Prekomerna uhranjenosi i gojaznost povezani sa većim rizikom za terminalnu HBB	Povezanost najjača za dijabetičnu HBB ali i značajno veća za ne-dijabetičnu HBB
Nord-Trøndelag Health Study (HUNT-1)[16]	74 986 odraslih Norvežana	Kategorije ITM	Incidenca terminalne bubrežne insuficijencije ili renalne smrti	ITM> 30 kg/m ² povezan sa nepovoljnijim ishodom	Povezanost nije prisutna kod osoba sa TA<120/80 mmHg

Nacionalna kohorta američkih veterana [17]	453 946 veterana sa početnom JGF< 60 ml/min/1,73 m ²	Kategorije ITM-e od < 20 do >50 kg/m ²	Incidenca tHBB Dupliranje serumskog kreatinina PadJGF	Umerena i ozbiljna gojaznost su povezani sa većim bubrežnim oštećenjem	Povezanost prisutna ali slabija kod ispitanika sa uznapredovaljom HBB
Kaiser Permanente Northern California study [18]	320 252 odraslih sa/bez HBB	Prekomerna uhranjenost, kategorija I, II i ekstremna gojaznost nasuprot normalnog ITM	Incidenca terminalne bubrežne bolesti	Linearno viši rizik kod viših kategorija ITM	Povezanost i dalje postoji nakon prilagođavanja u odnosu na prisustvo dijabetesa, hipertenzije i početne HBB

Većina studija je pokazala postojanje povećanog rizika za HBB kod osoba sa ITM koji je jednak ili veći od 25 kg/m² dok rezultati naše studije ukazuju na povećanje rizika za blago i umereno oštećenje bubrežne funkcije i u grupi ispitanika sa višom normalnom (ITM 22,0 do 24,9 kg/m²) kao i u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih (ITM≥25 kg/m²) u poređenju sa ispitanicima iz kategorije niže normalne telesne mase.

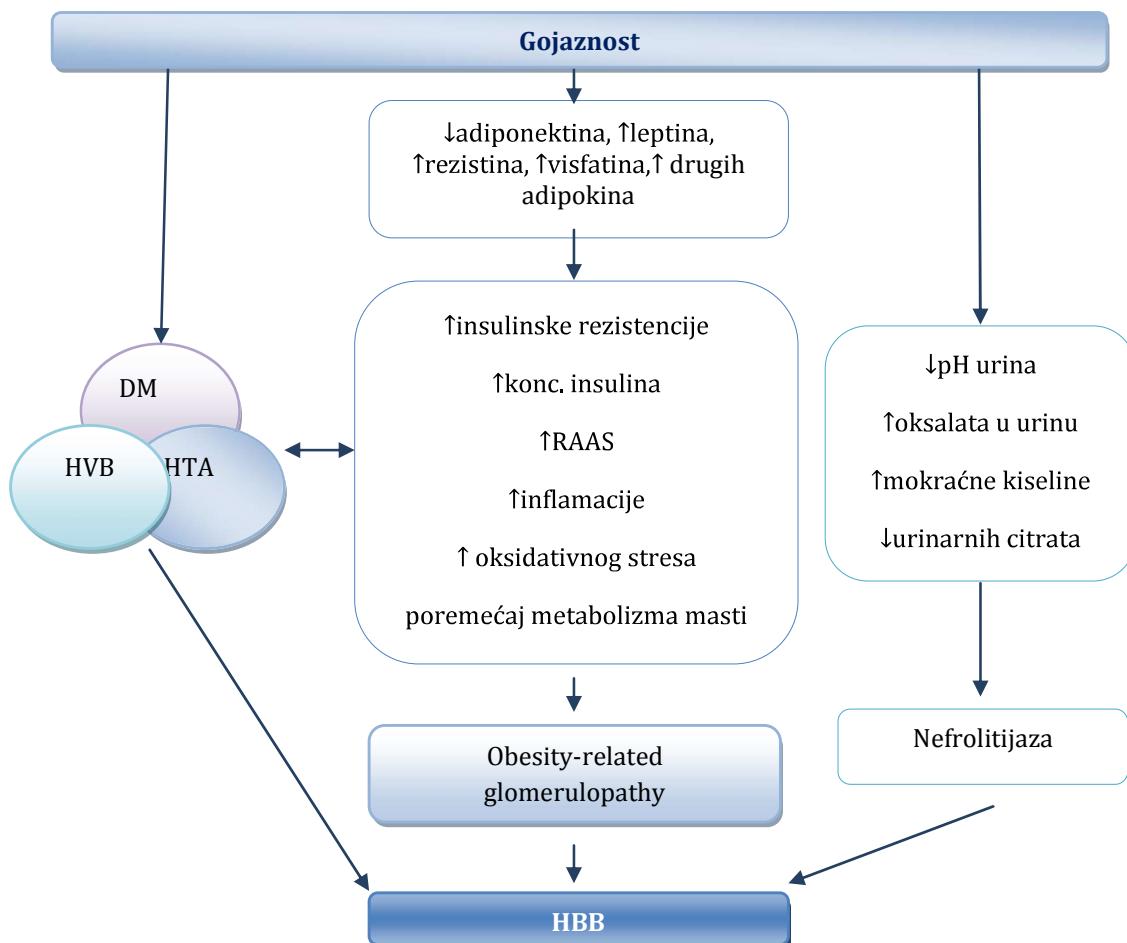
Tačan mehanizam doprinosa gojaznosti nastanku ili pogoršanju HBB je još uvek nedovoljno poznat. U prilog tome da gojaznost nije dovoljna za razvoj HBB govori podatak da većina gojaznih osoba nikad ne razvije HBB, a čak 25% gojaznih nema metaboličke poremećaje [19]. Međutim, učestalost tzv. glomerulopatije povezane sa gojaznošću (obesity-related glomerulopathy) za koju je u opservacionim studijama pokazano da utiče na razvoj HBB je porasla 10 puta u periodu od 1986. do 2000. godine [20]. Masno tkivo ima svoju endokrinu funkciju kroz produkciju adiponektina [21], leptina [22], rezistina [23] i brojnih drugih medijatora što dovodi do oksidativnog stresa [24], inflamacije [25], insulinske rezistencije [26], aktivacije RAAS-a [27] i poremećenog

metabolizma masti [28]. Uticaj navedenog na bubrege se ogleda kroz ektopičnu akumulaciju masti i povećanu depoziciju masnoće u renalnim sinusima [29], razvoj glomerulske hipertenzije kao i hiperfiltracije sa posledičnim oštećenjem glomerulske bazalne membrane i povećanjem permeabilnosti što rezultira glomerulomegalijom i fokalnom segmentnom glomerulosklerozom [20].

Gojaznost je takođe povezana sa povećanim rizikom za nefrolitijazu. Veća telesna težina je povezana sa nižim pH urina [30] i povećanom ekskrecijom oksalata [31], mokraće kiseline, natrijuma i fosfata [32]. Ishrana sa dosta proteina i soli snižava pH urina i koncentraciju citrata što doprinosi stvaranju kamena. Takođe, insulinска rezistencija preko uticaja na tubularni Na-H transport i amoniogenezu može doprineti kiselosti urina što favorizuje nefrolitijazu [33].

Osim direktnog uticaja gojaznosti na bubrege u patofiziologiji HBB veliku ulogu imaju tradicionalni faktori rizika kao što su dijabetes melitus, arterijska hipertenzija i hronične vaskularne bolesti koje su dokazano češće kod gojaznih osoba.

Slika 1. Prepostavljeni mehanizam uloge gojaznosti u nastanku hronične bubrežne bolesti

**ZAKLJUČAK**

JGF je značajno opadala sa povećanjem vrednosti ITM, naročito u kategoriji prekomerno uhranjenih i gojaznih ispitanika u poređenju sa ispitanicima sa nižom normalnom telesnom masom ($p<0,001$), kao i u grupi sa višom normalnom u poređenju sa grupom sa nižom normalnom telesnom masom ($p<0,001$). Naša

studija je pokazala da postoji jaka povezanost između viših vrednosti ITM i snižene JGF u opštoj populaciji nezavisno od tradicionalnih faktora rizika za HBB. Tačan mehanizam ove povezanosti kao i da li aktivnosti preuzete u cilju redukcije ITM dovode do smanjenja učestalosti HBB ostaje da bude proučen.

LITERATURA

- Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(7): e0158765.
- World Health Organization. Obesity. Situation and trends. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/
- Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul Health Metr*. 2012; 10(1): 22.
- Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89(6): 2583-9.
- Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C, World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Clin Kidney J*. 2017; 10(1): 1-8.
- "BMI classification". World Health Organization. Retrieved 15 February 2014.
- The Modification of Diet in Renal Disease Study: design, methods, and results from the feasibility study. *Am J Kidney Dis*. 1992; 20(1): 18-33.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation,

- classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2 suppl 1): S216.
9. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E, et al. Association between obesity and chronic kidney disease in Japanese: differences in gender and hypertensive status? *Hypertens Res.* 2007; 30: 1059-1064.
 10. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Cullerton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA* 2004; 291: 844-850.
 11. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis.* 2005; 46: 871-880.
 12. Smink PA, Lambers Heerspink HJ, Gansevoort RT, de Jong PE, Hillege HL, Bakker SJ, de Zeeuw D. Albuminuria, estimated GFR, traditional risk factors, and incident cardiovascular disease: the PREVEND (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease) study. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60(5): 804-11.
 13. Chang A, Van Horn L, Jacobs DR Jr, Liu K, Muntner P, Newsome B, et al. Lifestyle-related factors, obesity, and incident microalbuminuria: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Am J Kidney Dis.* 2013; 62(2): 267-75.
 14. Fored CM, Ejerblad E, Fryzek JP, Lambe M, Lindblad P, Nyrén O, et al. Socio-economic status and chronic renal failure: a population-based case-control study in Sweden. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18(1): 82-8.
 15. Vivante A, Golan E, Tzur D, Leiba A, Tirosh A, Skorecki Ket al. Body mass index in 1.2 million adolescents and risk for end-stage renal disease. *Arch Intern Med.* 2012; 172(21): 1644-50.
 16. Midthjell K, Lee CM, Langhammer A, et al. Trends in overweight and obesity over 22 years in a large adult population: the HUNT Study, Norway. *Clin Obes.* 2013; 3(1-2): 12-20.
 17. Lu JL, Kalantar-Zadeh K, Ma JZ, Quarles LD, Kovacs CP. Association of body mass index with outcomes in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25(9): 2088-96.
 18. Hsu CY, Go AS, McCulloch CE, Darbinian J, Iribarren C. Exploring secular trends in the likelihood of receiving treatment for end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2(1): 81-8.
 19. Blüher M. The distinction of metabolically 'healthy' from 'unhealthy' obese individuals. *Curr Opin Lipidol.* 2010; 21: 38-43.
 20. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int.* 2001; 59: 1498-509.
 21. Sharma K. The link between obesity and albuminuria: adiponectin and podocyte dysfunction. *Kidney Int.* 2009; 76: 145-8.
 22. Wolf G, Ziyadeh FN. Leptin and renal fibrosis. *Contrib Nephrol.* 2006; 151: 175-83.
 23. Ellington AA, Malik AR, Klee GG, Turner ST, Rule AD, Mosley TH Jr, et al. Association of plasma resistin with glomerular filtration rate and albuminuria in hypertensive adults. *Hypertension.* 2007; 50: 708-14.
 24. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2004; 114: 1752-61.
 25. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006; 17: 4-12.
 26. Oterdoom LH, de Vries AP, Gansevoort RT, de Jong PE, Gans RO, Bakker SJ. Fasting insulin modifies the relation between age and renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22: 1587-92.
 27. Rüster C, Wolf G. The role of the renin-angiotensin-aldosterone system in obesity-related renal diseases. *Semin Nephrol.* 2013; 33: 44-53.
 28. Ruan XZ, Varghese Z, Moorhead JF. An update on the lipid nephrotoxicity hypothesis. *Nat Rev Nephrol.* 2009; 5: 713-21.
 29. Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension.* 2011; 58: 784-90.
 30. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2004; 65: 1422-5.
 31. Lemann Jr J, Pleuss JA, Worcester EM, Hornick L, Schrab D, Hoffmann RG. Urinary oxalate excretion increases with body size and decreases with increasing dietary calcium intake among healthy adults. *Kidney Int.* 1996; 49: 200-8.
 32. Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res.* 2004; 12: 106-13.
 33. Klisic J, Hu MC, Nief V, Reyes L, Fuster D, Moe OW, et al. Insulin activates Na⁺/H⁺ exchanger 3: biphasic response and glucocorticoid dependence. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2002; 283: F532-9.

UDK 616.12-008.331.2-085:316.6
COBISS.SR-ID 33123081

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str.140-144.

UTICAJ SOCIODEMOGRAFSKIH FAKTORA I DUŽINE TRAJANJA BOLESTI NA ADHERENCU PACIJENATA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM

Marijana C. Jandrić-Kočić (1), Snežana B. Knežević (2)

(1) DOM ZDRAVLJA KRUPA NA UNI; (2) DOM ZDRAVLJA KRALJEVO

Sažetak: **UVOD:** Svjetska zdravstvena organizacija definiše adherencu pacijenta kao spremnost da svoje ponašanje (u smislu poštovanja terapije, dijetetskog režima, životnog stila i sprovođenja dijagnostičkih procedura) prilagodi preporukama dogovorenim sa zdravstvenim radnikom. **CILJ:** Istraživanje je imalo za cilj da utvrdi uticaj sociodemografskih faktora i dužine trajanja povišenog krvnog pritiska na adherencu pacijenata sa arterijskom hipertenzijom. **METOD:** Istraživanje je obavljeno kao studija presjeka. Uzorak je činilo 170 pacijenata, 88 (51,8%) žena i 82 (48,2%) muškarca, prosječne starosti $58 \pm 7,9$ godina. Pored opštег upitnika, u istraživanju je korištena Skala adherence u hroničnim bolestima (The Adherence in Chronic Diseases Scale). **REZULTATI:** Statistički značajno veća adherenca utvrđena je kod ispitanika životne dobi 60-69 godina i učesnika u istraživanju sa arterijskom hipertenzijom u trajanju dužem od 15 godina ($p < 0,05$). Ispitanici sa završenom osnovnom školom imali su statistički značajno nižu adherencu ($p < 0,05$). Mjesto stanovanja, status zaposlenja i pol ispitanika nisu pokazali statistički značajan uticaj na adherencu ispitanika (NS). **ZAKLJUČAK:** Na adherencu ispitanika statistički značajno utiče životna dob, obrazovni status i dužina trajanja arterijske hipertenzije. Mjesto stanovanja, status zaposlenja i pol ispitanika ne pokazuju statistički značajan uticaj.

Ključne reči: Hipertenzija, pacijent, saradnja, ljekar.

UVOD

Arterijska hipertenzija predstavlja jedan od vodećih uzroka smrtnosti u svijetu (5-13% globalne smrtnosti). Suboptimalna kontrola krvnog pritiska uslijed loše adherence navodi se kao glavni razlog visokog mortaliteta [1,2,3].

Svjetska zdravstvena organizacija (World Health Organization - WHO) definiše adherencu pacijenta kao spremnost da svoje ponašanje (u smislu poštovanja terapije, dijetetskog režima, životnog stila i sprovođenja dijagnostičkih procedura) prilagodi dogovorenim preporukama zdravstvenog radnika [1,4,5].

S druge strane, loša adherence podrazumjeva odbijanje ili neadekvatno korištenje lijekova, neprilagođen način života ili ishrane, odbijanje ili neadekvatno sprovođenje dijagnostičkih procedura. Loša adherence može biti primarna (pacijent nije u mogućnosti da ostvari dogovorene preporuke) i sekundarna (postoji namjera da se ne poštuju dogovorene preporuke ili se one nemamjerno krše uslijed demografskih, socijalnih, psiholoških ili kliničkih varijabli) [1,4,5].

Na adherencu pacijenta negativno utiču: složenost liječenja, nuspojave lijekova, neravnoteža između utvrđenih medicinskih smjernica i vlastitih uvjerenja, loša komunikacija pacijenta i ljekara, nezadovoljstvo pacijenta zdravstvenim sistemom, socijalno-ekonomski faktori, socio-demografski faktori, visoki troškovi liječenja i nedostatak medicinskog osiguranja [3]. Odustvo manifestnih simptoma u inicijalnoj fazi bolesti, mlađa životna dob i nizak stepen obrazovanja identifikovani su kao najkonstantiji etiološki faktori.

Veliki broj istraživanja ukazuje na sveprisutniju lošu adherencu pacijenata sa arterijskom hipertenzijom. Procjenjuje se da je jedna trećina pacijenata u potpunosti usaglašena sa preporučenim liječenjem, druga trećina ponekad u saglasnosti, dok treća trećina nikada nije usaglašena sa preporučenim liječenjem. Suboptimalna kontrola krvnog pritiska uslijed loše adherence dovodi do 54% cerebrovaskularnih incidenata i 47% ishemische bolesti srca. Adherence može da se procjeni na dva načina, u direktnom kontaktu s pacijentima ili uvidom u medicinsku dokumentaciju. Intervencije za poboljšanje adherence uključuju

Adresa autora: Marijana C. Jandrić-Kočić, Dom zdravlja Krupa na Uni

E-mail: marijanajandrickocic@gmail.com

Rad primljen: 06.08.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.

www.tmg.org.rs

mjere podrške, preispitivanje potrebe za lijekovima i poboljšanje komunikacije sa pacijentom [1,4,5,6,7,8].

CILJ

Istraživanje je imalo za cilj procijeniti uticaj sociodemografskih faktora i dužine trajanja povišenog krvnog pritiska na adherencu pacijenata sa arterijskom hipertenzijom.

METOD

Istraživanje je kao studija presjeka obavljeno u periodu od sedamnaest mjeseci, od 1.2.2019. do 1.7.2020. godine. Studijski uzorak je činilo 170 osoba, heterogenih sociodemografskih i zdravstvenih karakteristika odabranih metodom slučajnog izbora. Kriterijumi za uključivanje ispitanika u istraživanje bili su: arterijska hipertenzija u trajanju od najmanje dvanaest mjeseci, uzrast između 40 i 69 godina, završena osnovna škola. Iz studije su isključene osobe: starosti iznad 69 i ispod 40 godina, sa arterijskom hipertenzijom u trajanju kraćem od dvanaest mjeseci. Podaci su prikupljeni opštim i specifičnim upitnikom. Opštim upitnikom prikupljeni su sociodemografski podaci (uzrast, pol, mjesto stanovanja, stepen obrazovanja, status zaposlenosti). Skala adherence u hroničnim bolestima (The Adherence in Chronic Diseases Scale, ACDS) razvila je grupa autora iz Poljske s

ciljem procjene adherence pacijenata sa hroničnim bolestima. Sastoje se od 7 pitanja, odnosno pet pitanja o adherenci i dva pitanja o komunikaciji ljekara i pacijenta. Na svako pitanje ispitanici imaju pet ponuđenih odgovora koji se boduju ocjenom 0-4. Ukupan skor < 21 odgovara niskoj adherenci, dok skor 21-26 govori u prilog umjerene adherence. Skor > 26 potvrđuje visoku adherencu ispitanika [9,10]. Za analizu podataka korišćene su deskriptivne statističke metode: aritmetička sredina, standardna devijacija i procenti. Za utvrđivanje statističke značajnosti korišten je χ^2 -test nezavisnosti. Nivo značajnosti je podešen na 95% interval povjerenja. Rezultati su prikazani tekstualno, tabelarno i grafički.

REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 170 ispitanika. Među njima je bilo 88 (51,8%) žena i 82 (48,2%) muškaraca. Najveći broj učesnika u istraživanju bio je životne dobi 60-69 godina, 72 (42,4%) ispitanika. Prosječna starost ispitivane populacije bila je $58 \pm 7,9$ godina. U selu su živjela 84 (49,4%) učesnika u istraživanju, u gradu 86 (50,6%). Osnovnu školu je završilo 17 (10,0%) ispitanika, srednju školu 108 (63,5%). Fakultetski obrazovanih bilo je 45 (26,5%) ispitanika. U radnom odnosu je bio 81 (47,6%) anketirani, nezaposlenih 89 (52,4%) (tabela 1).

Tabela 1. Sociodemografske karakteristike učesnika u istraživanju

Karakteristike		N (%)
Pol	Muškarci	82 (48.2%)
	Žene	88 (51.8%)
Dob (godine)	40 - 49	40 (23.5%)
	50 - 59	58 (34.1%)
	60 - 69	72 (42.4%)
Mjesto stanovanja	Selo	84 (49.4%)
	Grad	86 (50.6%)
Stepen obrazovanja	Osnovna škola	17 (10.0%)
	Srednja škola	108 (63.5%)
	Fakultet	45 (26.5%)
Status zaposlenosti	Zaposleni	81 (47.6%)
	Nezaposleni	89 (52.4%)

Arterijsku hipertenziju u trajanju 1-5 godina imalo je 35 (20,6%) ispitanika, u trajanju 6-10 godina 30 (17,7%). Arterijska hipertenzija u trajanju 11-14 godina utvrđena je kod 40 (23,5%) anketiranih. Najveći broj učesnika u

istraživanju imao je arterijsku hipertenziju u trajanju preko 15 godina, njih 65 (38,2%).

Niska adherenca verifikovana je kod 40 (23,5%) ispitanika, umjerena kod njih 72 (42,4%), dok je visoku adherencu imalo 58 ispitanika (34,1%). Visoka adherenca je

utvrđena kod 22 (26,8%) muškarca i 36 (40,9%) žena. Pol učesnika u istraživanju nije statistički značajno uticao na adherencu ($p=0.06$). Visoku adherencu imala su 2 (5,0%) ispitanika starosti 40-49 godina, 9 (15,5%) ispitanika starosti 50-59 godina i 47 (65,3%) ispitanika starosti 60-69 godina. Statistički značajno viša adherenca utvrđena je kod učesnika u istraživanju životne dobi 60-69 godina ($p<0.05$). Snažna adherenca je potvrđena kod 23 (27,4%) ispitanika koji žive na selu i 35 (40,7%) ispitanika sa mjestom prebivališta u gradu. Mjesto stanovanja učesnika u istraživanju nije statistički značajno uticalo na

adherencu ($p=0.08$). Visoku adherencu imao je svega 1 (5,9%) ispitanik sa završenom osnovnom školom. Snažna adherenca utvrđena je kod 38 (35,2%) ispitanika sa završenom srednjim školom i 19 (42,2%) ispitanika sa fakultetskim obrazovanjem. Statistički značajno niža adherenca utvrđena je kod učesnika u istraživanju sa završenom osnovnom školom ($p<0.05$). Visoka adherenca je verifikovana kod 32 (39,5%) ispitanika koji su bili u radnom odnosu i 26 (29,2%) nezaposlenih ispitanika. Zaposlenost ispitanika nije statistički značajno uticala na adherencu ($p=0.09$) (tabela 2).

Tabela 2. Uticaj sociodemografskih faktora na adherencu ispitanika po Adherence in Chronic Diseases Scale index-u

Karakteristike		ACDS skor <21**	ACDS skor 21-26 ***	ACDS skor >26 ****	p vrednost*
Pol	Muškarci	18 (22.0%)	42 (51.2%)	22 (26.8%)	NS, 0.06
	Žene	22 (25.0%)	30 (34.1%)	36 (40.9%)	
Dob (godine)	40-49	19 (47.5%)	19 (47.5%)	2 (5.0%)	p < 0.05
	50-59	19 (32.8%)	30 (51.7%)	9 (15.5%)	
	60-69	2 (2.8%)	23 (31.9%)	47 (65.3%)	
Mjesto stanovanja	Selo	23 (27.4%)	38 (45.2%)	23 (27.4%)	NS, 0.08
	Grad	17 (19.8%)	34 (39.5%)	35 (40.7%)	
Stepen obrazovanja	Osnovna škola	12 (70.6%)	4 (23.5%)	1 (5.9%)	p < 0.05
	Srednja škola	20 (18.5%)	50 (46.3%)	38 (35.2%)	
	Fakultet	8 (17.8%)	18 (40.0%)	19 (42.2%)	
Status zaposlenosti	Zaposleni	15 (18.5%)	34 (42.0%)	32 (39.5%)	NS, 0.09
	Nezaposleni	25 (28.1%)	38 (42.7%)	26 (29.2%)	

*Prema hi kvadrat testu ili Fisher-ovom testu; **Niska adherenca; ***Umjerena adherenca; ****Visoka adherenca; ACDS (Adherence in Chronic Diseases Scale) – Skala adherence u hroničnim bolestima

Visoka adherenca je utvrđena kod 3 (8,6%) ispitanika sa arterijskom hipertenzijom u trajanju od 1-5 godina, 5 (16,7%) ispitanika sa arterijskom hipertenzijom u trajanju 6-10 godina, 6 (15,0%) ispitanika sa arterijskom hipertenzijom u trajanju 11-15 godina i 44

(67,7%) ispitanika sa arterijskom hipertenzijom u trajanju >15 godina. Statistički značajno veća adherenca utvrđena je kod učesnika u istraživanju arterijskom hipertenzijom u trajanju dužim od 15 godina ($p < 0.05$) (tabela 3).

Tabela 3. Uticaj dužine trajanja arterijske hipertenzije na adherencu ispitanika po Adherence in Chronic Diseases Scale index-u

Dužina trajanja arterijske hipertenzije (godine)	ACDS skor <21**	ACDS skor 21-26 ***	ACDS skor >26 ****	p vrednost*
1-5	20 (57.1%)	12 (34.3%)	3 (8.6%)	p < 0.05
6-10	10 (33.3%)	15 (50.0%)	5 (16.7%)	
11-15	8 (20.0%)	26 (65.0%)	6 (15.0%)	
> 15	2 (3.1%)	19 (29.2%)	44 (67.7%)	

*Prema hi kvadrat testu ili Fisher-ovom testu; **Niska adherenca; ***Umjerena adherenca; ****Visoka adherenca; ACDS (Adherence in Chronic Diseases Scale) – Skala adherence u hroničnim bolestima.

DISKUSIJA

Visoka adherenca je detektovana kod 38,3% učesnika u istraživanju. Istraživanje grupe autora iz Etiopije utvrdilo je punu adherencu kod 31,4% ispitanika. Do sličnih

rezultata došle su studije sprovedene u Kini 21,3-35,2%, Gani i Nigeriji 33,3%, Keniji 31,8%, Palestini 36,2% i Nepalu 35,4%. Nešto značajniji procenat visoke adherence verifikovala su istraživanja u Italiji 48,6%, Brazilu 52,9%,

Ujedinjenim Arapskim Emiratima 54,4%, Sjedinjenim Američkim Državama 57,6% i Pakistenu 77,0%. Istraživanje grupe autora iz Koreje verifikovalo je adekvatnu adherencu kod 81,7% ispitanika. Razlika u dostupnosti i kvalitetu zdravstvene zaštite navode se kao mogući razlog za razlike u adherenci u pomenutim istraživanjima [3,11,12]. U našem istraživanju nije zabilježeno postojanje statistički značajnog uticaja pola na adherencu ispitanika.

Značajan broj istraživanja nije identifikovao pol kao statistički značajan faktor u adherenci ispitanika, ali naglašava nešto višu adherencu kod osoba ženskog pola. Nedostatak polnih razlika u adherenci kod adolescenata objašnjava se činjenicom da roditelji preuzimaju odgovornosti za poštovanje terapijskog režima u ovoj dobnoj skupini. Bolja adherenca koja se primjećuje među mladim ženama nastaje kao posljedica ranijeg kognitivnog sazrijevanja. Potreba za socijalnom poželjnosti (želja da se ispunе socijalna očekivanja) i bolja percepcija bolesti kod žena može pridonijeti uočenim razlikama [13,14]. Istraživanje je verifikovalo statistički značajno veću adherencu kod osoba starosti 60 - 69 godina. Brojne studije utvrdile su starenje kao statistički značajan faktor u povećanju adherence oboljelih. Osoba srednje životne dobi često nemamjerno krše terapijski protokol uslijed faktora životnog stila, socijalnih ili psiholoških varijabli. Stariji pacijenti posvećuju više vremena režimu liječenja i koriste brojna pomagala kao što su kutije za tablete i kalendar. Osim toga, osobe starije životne dobi nerijetko imaju komorbiditete i pokazuju veću zabrinutost za svoje zdravstveno stanje. Moguće nemamjerno smanjenje adherence kod osoba starosti iznad osamdeset godina javlja se kao posljedica kognitivnih i fizičkih nedostataka [1,5,15,16].

Istraživanje nije detektovalo postojanje statistički značajnog uticaja mjesta stanovanja na adherencu ispitanika. Istraživanje grupe autora iz Bangladeša utvrdilo je statistički značajano nižu adherencu kod osoba sa mjestom prebivališta u ruralnoj sredini. Loša adherenca seoskog stanovništva nastaje kao posljedicanizg socioekonomskog statusa, slabije dostupnosti zdravstvene zaštite, nedostatka specijalističkih usluga i čestih promjena zdravstvenog osoblja [15]. Studija grupe autora iz Australije utvrdila je udaljenost veću od 10 kilometara od najbliže zdravstvene

ustanove kao nezavisni predilektivni faktor lošije adherence [17].

Istraživanje je zabilježilo postojanje statistički značajno niže adherence kod učesnika u istraživanju sa završenom osnovnom školom. Istraživanja grupe autora iz Etiopije, Pakistana, Poljske, Gane i Nigerije utvrdila su negativan uticaj nižeg stepena obrazovanja na adherencu ispitanika sa arterijskom hipertenzijom. Niska primanja, nezaposlenost, nepostojanje svijesti o komplikacijama hipertenzije i važnosti optimalne kontrole krvnog pritiska navode se kao mogući razlog [3,9,10]. Studija provedena u Gani ukazuje da nizak stepen obrazovanja može imati važnu ulogu u odluci pacijenta da antihipertenzivnu terapiju zamjeni lijekovitim biljem i duhovnim iscijeljenjem [18].

Istraživanje je zabilježilo postojanje statistički značajno više adherence kod ispitanika koji su bili u radnom odnosu. Studije grupe autora u Iranu utvrdile su statistički značajno slabljenje adherence kod nezaposlenih ispitanika sa ograničenom mogućnosti nabavke lijekova. Učesnici u istraživanju sa niskim primanjima imali su 18,5 puta veću vjerovatnoću loše adherence u odnosu na ispitanike čija su primanja bila prosječna [3,6]. Istraživanje je detektovalo statistički značajan porast adherence sa produženim trajanjem hipertenzije. Istraživanje provedeno u Kini detektovalo je dužinu trajanja hipertenzije za nezavisni predilektor kvalitetne adherence [3]. Produceno trajanje hipertenzije nerijetko prate komorbiditeti, ali i rast svijesti o važnosti optimalne kontrole krvnog pritiska. Istraživanje autora iz Etiopije utvrdilo je negativan uticaj produženog trajanja hipertenzije na adherencu oboljelih [19]. Učesnici u istraživanju sa trajanjem hipertenzije pet ili više godina imali su više od pet puta veću vjerovatnoću loše adherence u odnosu na ispitanike kod kojih je hiperenzija utvrđena prije manje od dvije godine. Sa stabilizacijom krvnog pritiska značajan broj pacijenata se smatra izliječenim. Osim toga, duga upotreba lijekova opterećuje pacijente i dovodi do neadekvatne upotrebe ili prekida antihipertenzivne terapije [3,19]. Istraživanje grupe autora iz Malezije nije utvrdilo postojanje statistički značajne povezanosti dužine trajanja hipertenzije i adherence [20]. Prema istom, problemi sa adherencom se javljaju se u prvih šest mjeseci nakon uvođenja antihipertenzivne terapije i perzistiraju do 4 godine. Po isteku navedenog

perioda ne verifikuju se statistički značajne razlike u terapijskoj adherenci [20].

ZAKLJUČAK

Na adherencu ispitanika statistički značajno utiče životna dob, obrazovni status i dužina trajanja arterijske hipertenzije. Mjesto stanovanja, status zaposlenja i pol ispitanika ne pokazuju statistički značajan uticaj.

LITERATURA

1. Burnier M, Egan BM. Adherence in Hypertension. A Review of Prevalence, Risk Factors, Impact, and Management. *Circulation Research*. 2019; 124: 1124-1140. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220>.
2. Zhou D, Xi B, Zhao M, Wang L, Veeranki SP. Uncontrolled hypertension increases the risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III Linked Mortality Study. *Sci Rep*. 2018; 8 (1): 9418. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6010458/>
3. Dame Berisa H, Gebre Dedefo M. Non-Adherence Related Factors to Antihypertensive Medications Among Hypertensive Patients on Follow up at Nedjo General Hospital in West Ethiopia. *The Open Public Health Journal*. 2018; 11: 62-71. Available from: <https://openpublichealthjournal.com/contents/volumes/V11/TOPHJ-11-62/TOPHJ-11-62.pdf>
4. Vujačić S. Prevalence of arterial hypertension among the users of the Institute for Emergency Medical Aid in Podgorica. *Timok Medical Gazette*. 2017; 42 (1): 18-25. Available from: <http://scindeks.ceon.rs/Article.aspx?artid=0350-28991701018V>
5. Jin J, Sklar GE, Min Sen Oh V, Chuen Li S. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective. *The Clin Risk Menag*. 2008; 4 (1): 269-286. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2503662/>.
6. Naghavi S, Mehrolhassani MH, Nakhaee N, Yazdi - Feyzabadi V. Effective factors in non-compliance with therapeutic orders of specialists in outpatient clinics in Iran: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2019; 19 (413). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4229-4>
7. Pepić F, Čongo S, Gafić E, Biočanin V, Đurić D. Efficacy of adherence and compliance assessment in patients with chronic diseases. *PONS - medical journal*. 2019; 16 (1): 32-36. Available from: <https://scindeks-clanci.ceon.rs/data/pdf/1820-2411/2019/1820-24111901032P.pdf#search=%22komplijansa,%20adherenca%22>
8. Đurić D, Mitrović M, Jovanović D, Jovanović Z, Pavlović I, Milovanović O, et al. Compliance, adherence, concordance and persistence in modern pharmacotherapy. *Medical Journal*. 2012; 46 (4): 205-213. Available from: <http://scindeks.ceon.rs/article.aspx?artid=0350-12211204205D>
9. Kosobucka A, Michalski P, Pietrzykowski Ł, Kasprzak M, Obońska K, Fabiszak T, et al. Adherence to treatment assessed with the Adherence in Chronic Diseases Scale in patients after myocardial infarction. *Patient Prefer Adherence*. 2018; 12: 333-340. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5842773/>
10. Kubica A, Kosobucka A, Michalski P, Fabiszak T, Felsmann M. Self-reported questionnaires for assessment of adherence to treatment in patients with cardiovascular diseases. *Medical research journal*. 2017; 2 (4): 115-120. Available from: https://journals.viamedica.pl/medical_research_journal/article/view/57683
11. Choi HY, Oh IJ, Lee JA, Lim J, Kim YS, Jeon T, et al. Factors Affecting Adherence to Antihypertensive Medication. *Korean J Fam Med*. 2018; 39 (6): 325-332. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6250947/>
12. Shuangjiao S, Zhiying S, Yinglong D, Siqing D, Zhuqing Z. Medication literacy, Medication adherence (MeSH), Hypertensive patients, Association, blood pressure control. *Front Pharmacol*. 2019. Available from: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00822>
13. Acar D, Gunes Z. Factors Affecting Therapeutic Compliance in Patients with Chronic Renal Failure: Anxiety, Depression, Illness Perception, Health and Primary Care. 2018; 2 (3): 1-6. Available from: <https://www.oatext.com/factors-affecting-therapeutic-compliance-in-patients-with-chronic-renal-failure-anxiety-depression-i%CC%87llness-perception.php>
14. Bouquemont J, Pai A, Dharnidharka V, Hebert D, Furth S, Foster B. Gender Differences in Medication Adherence Among Adolescent and Young Adult Kidney Transplant Recipients. *Transplantation*. 2019; 103: 798-806. Available from: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2019/04000/Gender_Differences_in_Medication_Adherence_Among.31.aspx
15. Farzana K, Faruque MO, Zareen S, Choudhury KN, Hossain A. Factors Affecting Therapeutic Compliance among the Patients with Rheumatic Heart Disease in Bangladesh. *Cardiovascular Journal*. 2018; 10 (2): 180-185. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/CARDIO/article/view/36289>
16. Náfrádi L, Galimberti E, Nakamoto K, Schulz PJ. Intentional and unintentional medication non-adherence in hypertension: the role of health literacy, empowerment and medication beliefs. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 253. Available from: <https://bmccollect.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-0964-2>
17. Harrington Z, Thomas DP, Currie BJ, Bulkanhawuy J. Challenging perceptions of non-compliance with rheumatic fever prophylaxis in a remote Aboriginal community. *Med J Aust*. 2006; 184 (10): 514-517. Available from: <https://www.oatext.com/factors-affecting-therapeutic-compliance-in-patients-with-chronic-renal-failure-anxiety-depression-i%CC%87llness-perception.php>
18. Atinga RA, Yarney L, Gavu NM. Factors influencing long-term medication non-adherence among diabetes and hypertensive patients in Ghana: a qualitative investigation. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0193995. Available from: https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/2019/04000/Gender_Differences_in_Medication_Adherence_Among.31.aspx
19. Jingjing P, Lian W, Huichuan W, Tao L, Bin H, Xiaorong X, et al. Determinants of hypertension treatment adherence among a Chinese population using the therapeutic adherence scale for hypertensive patients. *Medicine*. 2019; 98 (27) - P e16116. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31277112/>
20. Ramli A, Ahmad NS, Paraidathathu T. Medication adherence among hypertensive patients of primary health clinics in Malaysia. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: 613-622. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3437910/>

UDK 616-008.9:616.89-056.24(497.113)
COBISS.SR-ID 33125897

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 145-152.

METABOLIČKI SINDROM U POPULACIJI PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA U NOVOM SADU

Dušan Petar Kuljančić

UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET, HAJDUK VELJKOVA 3; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU HAJDUK VELJKOVA 1

Sažetak: CILJEVI: Cilj rada je određivanje prevalencije metaboličkog sindroma (MetS) u uzorku hospitalizovanih pacijenata i povezati ga sa sociodemografskim karakteristikama, psihijatrijskom dijagnozom i psihofarmakoterapijom. **METODE:** Studija je zamišljena kao retrospektivna kohortna studija. Podaci od interesa za ovo istraživanje prikupljeni su iz istorije bolesti hospitalizovanih pacijenata na Klinici za psihijatriju KCV u periodu od januara 2018. godine do januara 2020. godine. **REZULTATI:** Od ukupno hospitalizovanih 2409 bolesnika Klinici za psihijatriju, kriterijume za metabolički sindrom je imalo 1327 bolesnika, sa visokom prevalencom od 55,1% među ovom populacijom. Iako je u uzorku više ispitana (55,7%), dominira muški pol sa dijagnozom MetS (58,1%). Podaci pokazuju da se prevalencija metaboličkog sindroma statistički značajno povećava sa godinama psihiatriskih pacijenata. Međutim, zastupljenost metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji mlađoj od 30 godina je oko 33%. Među pacijentima sa nezavršenom osnovnom školom, 67% ima dijagnozu metaboličkog sindroma, što je statistički visok značano više u odnosu na ostale obazovne profile ($p<0,001$). Uzorak studije pokazuje statistički značajno veću prevalenciju metaboličkog sindroma među pacijentima lečenim od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Terapija atipičnim antipsihoticima je najviše udružena sa metaboličkim sindromom u 67,5% bolesnika a zatim sledi kombinacija 2 ili više antipsihotika sa 60,7% ($\chi^2=26,99$, $p<0,0019$). Abdominalna gojaznost je najjači prediktor odgovora da će ispitanci oboleti od metaboličkog sindroma, čiji je količnik verovatnoće logističkom regresijom 1,34. Drugi značajan prediktor se odnosi na trigliceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. **ZAKLJUČAK:** Prevalencija metaboličkog sindroma kod psihiatriskih pacijenata u Novom Sadu je alarmantno velika, u više od polovine 55,7% pacijenata posebno kod onih koji se leče od psihotičnih poremećaja i poremećaja raspoloženja i koriste atipične antipsihotike i kombinacije antipsihotika. U pacijenat sa metaboličkim sindromom postoji dominacija muškog pola, niskog obrazovnog profila i prevalenca statistički značajno raste sa povećavanjem starosti psihiatriskih pacijenata.

Ključne reči: Abdominalna gojaznost, Metabolički sindrom, Mentalni poremećaji

UVOD

Masovne nezarazne bolesti su na prvom mestu po moratalitetu i morbiditetu u okviru opšte populacije. U ovu grupu bolesti prednjače metabolička oboljenja poput gojaznosti, šećerne bolesti i dislipidemija, koja su praćena povećanjem rizika za nastanak kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih incidenata, te sledstvenim fatalnim ishodom. U populaciji psihiatriskih pacijenata, međutim, poznato je da je stopa prevremene smrtnosti od svih uzroka daleko veća nego u opštoj populaciji. Studije su pokazale da je očekivani životni vek pacijenata sa značajnim psihiatrimskim poremećajima smanjen za 7 do 24 godine [1,2,3,4]. S druge strane, oko 60% prevremenih

smrти psihiatriskih pacijenata nastaje zbog telesnih bolesti, predominatno zbog kardiovaskularnih bolesti. Rizik od kardiovaskularnih bolesti, povećan komorbiditetima poput šećerne bolesti, gojaznosti, ishemijske bolesti srca i moždanog udara je višestruko povećan u pacijenata sa više različitim psihiatrimskim bolesti poput psihotičnih poremećaja, poremećaja raspoloženja i anksioznih poremećaja [1,2,3,4,5].

Metabolički sindrom se definije kao kombinacija više komorbidnih stanja poput abdominalne gojaznosti, povišenog arterijskog krvnog pritiska, sniženog „dobrog“, HDL holesterol, hipertrigliceridemije i hiperglikemije. Metabolički sindrom predstavlja fazu u razvoju kardiovaskularnih bolesti i

Adresa autora: Dušan Petar Kuljančić, Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Hajduk Veljkova 3, Novi Sad

E-mail: dulekuljancic@gmail.com

Rad primljen: 27.10.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.

www.tmg.org.rs

dijabetesa i on je prva stepenica na tzv. „metaboličkoj putanji“ koja se u konačnici završava prevremenom smrću. Ovakav koncept metaboličkog sindroma je u saglasju sa preporukama Međunarodne federacije za dijabetes. Koncept metaboličkog sindroma se pokazao kao najpodesniji univerzalni prediktivni činilac koji omogućava da se izdvoje grupe sa povećanim rizikom i da se pravovremeno medicinsko-nutritivnim delovanjem spreči progresija „metaboličke putanje“ [6,7].

Prevalencija metaboličkog sindroma u opštoj populaciji je između 10 i 15%, dok je u populaciji psihijatrijskih pacijenata višestruko veća vrednost i kreće se od 30% do čak 60% [8,9,10]. Većina svetskih istraživanja, ističe psihotropnu terapiju kao jedan od glavnih uzroka višestruko povećane incidencije metaboličkog sindroma u okviru grupe psihijatrijskih pacijenata [11,12]. Povećanje telesne mase je često neželjeno dejstvo velikog broja psihotropnih lekova. Danas je jasno i da neki lekovi koji se koriste u psihijatriji kao neželjeno dejstvo remete metabolizam masti i šećera [13,14].

Nismo naišli na studije prevalencije metaboličkog sindroma u grupi psihijatrijskih pacijenata u Srbiji. Stoga je provedena ova studija kako bi se procenila prevalenca metaboličkog sindroma u uzorku sastavljenom od pacijenata hospitalizovanih na Klinici za psihijatriju Kliničkog Centra Vojvodine (KCV) u Novom Sadu i povezala je sa sociodemografskim karakteristikama, psihijatrijskom dijagnozom i korišćenom psihofarmakoterapijom kod psihijatrijskih pacijenata, te izdvojila moguće prediktorske faktore rizika za skrinig meataboličkog sindroma.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je dizajnirano kao retrospektivna kohortna studija, transverzalnog tipa. Podaci od interesa za ovo istraživanje prikupljeni su iz istorija bolesti hospitalizovanih bolesnika na Klinici za psihijatriju KCV u periodu od januara 2018. godine do januara 2020. godine. Priključeni su podaci o 2409 bolesnika. Bolesnici mlađi od 18 godina nisu uključeni u studiju, kao i oni koji nisu imali primarnu psihijatrijsku otpusnu dijagnozu prema MKB-10, te i oni pacijenti za koje nije bilo kompletnih podataka iz istorija bolesti. Oni pacijenti koji su više puta lečeni u ispitivanom periodu ubrojni su samo jedaput u ukupnom uzorku. U uzorku se

nisu našli pacijenti koji su lečeni od bolesti zavisnosti.

Sociodemografski i klinički podaci su preuzeti iz istorije bolesti. Kao primarna psihijatrijska dijagnoza uzeta je ona sa otpusnice prema sistemu šifara MKB-10. Sve dijagnoze su grupisane u četiri kategorije: psihoze (F20-29), poremećaji raspoloženja (F30-34), anksiozni poremećaji (F40), i ostali mentalni poremećaji.

Metabolički sindrom je određen kriterijumima predviđenim agendom Međunarodne dijabetološke federacije. Beležene su :

- 1) vrednosti obima struka - >102 cm za muškarce i >88 cm za žene;
- 2) trigliceridemija >1,5 mg/ml;
- 3) HDL holesterolemija <0,4 mg/ml za muškarce i <0,5 mg/ml za žene;
- 4) arterijski krvni pritisak >135/85 mmHg;
- 5) glikemija našte >6,1 mmol/l.

Ako je zadovoljeno minimalno tri od navedenih kriterijuma smatrano je da postoji dijagnoza metaboličkog sindroma. Pacijenti koji u anamnezi imaju pridružene metaboličke bolesti, arterijsku hipertenziju i diabetes melitus nisu uključeni u studiju.

Beleženi su podaci o psihofarmacima koje su pacijenti uzimali. Medikamenti su podeljeni u 4 grupe: klasični antipsihotici, 2 atipični antipsihotici, antidepresivi, stabilizatori raspoloženja a peta grupa su kombinacije lekova. Veliki broj pacijenata nije bio na monopsihofarmakoterapiji, tako da je formirana još jedna grupa gde su svrstani pacijenti koji su pili 2 ili više lekova. Smatrano je da je pacijent na terapiji određenim psihofarmakom ako ga je uzimao poslednjih 30 dana u propisanoj terapijskoj dozi.

Statistička obrada podataka inicijalno se sastojala od deskriptivnih varijabli. Za njihovu obradu korišćeni su frekvencije i proporcije, dok su standardne devijacije, srednje vrednosti i medijane korišćene za predstavljanje kvantitativnih varijabli. Hi kvadrat test je korišćen da se proceni razlika u prevalenciji metaboličkog sindroma između polova. Poređenje prevalence metaboličkog sindroma u različitim dijagnozama izvršeno je pomoću ANOVA (F) testa, a u slučaju statistički značajne razlike primjenjen je t-test i χ^2 test. Binarni logički regresioni model je primjenjen da se identifikuju najvažniji faktori za dihotomični ishod - prisustvo ili odsustvo metaboličkog sindroma u ispitivanoj grupi. Za sve primenjene statističke

testove nivo greške je podešen na prihvatljivi nivi od $p<0,05$. Statistička obrada podataka je urađena u kompjuterskom programu SPSS 12.0. Provođenje ovako dizajnirane studije odobrio je Etički komitet KCV. Studija se provodi po međunarodno priznatim etičkim standardima

postavljenim u oblasti biomedicinskih istraživanja.

REZULTATI

U istraživanju je učestvovalo ukupno 2409 psihiatrijskih pacijenata. Prevalencija metaboličkog sindroma među ovom populacijom iznosi 1327, odnosno 55,1%.

Tabela 1. Sociodemografske karakteristike

	Metabolički sindrom			Statistička analiza	
	Ukupno	Ima	Nema	χ^2	P
Pol					
Muški	1068 (44,3%)	621 (58,1%)	447 (41,9%)		
Ženski	1341 (55,7%)	706 (52,6%)	635 (47,4%)	7,045	0,008
Uzrast					
AS+-SD	46,87±18,09	47,06±17,97	46,64±18,24		
< 30 godina	953 (39,6%)	321 (33,7%)	632 (66,3%)		
od 31 do 50 godina	817 (33,9%)	449 (55,0%)	368 (45,0%)		
> 51 godina	639 (26,5%)	357 (55,9%)	282 (44,1%)	0,230	0,891
Bračni status					
u braku	527 (21,9)	255 (48,4%)	272 (51,6%)		
sam/a	752 (31,2%)	467 (62,1%)	285 (37,9%)		
razveden/a	862 (35,8)	427 (49,5%)	435 (50,5%)		
udovac/-ica	268 (11,1%)	178 (66,4%)	90 (33,6%)	49,157	0,000
Broj dece					
AS+-SD	1,56±0,60	1,56+-0,61	1,55+-0,60		
bez dece	1205 (50,0%)	660 (54,8%)	545 (45,2%)		
od 1 do 3 dece	1062 (44,1%)	586 (55,2%)	476 (44,8%)		
> 3 dece	142 (5,9%)	81 (57,0%)	61 (43,0%)	0,271	0,873
Stepen obrazovanja					
nezavršena osnovna škola	477 (19,8%)	322 (67,5%)	155 (32,5%)		
osnovna škola	629 (26,1%)	344 (54,7%)	285 (45,3%)		
srednja škola	799 (33,2%)	436 (54,6%)	363 (45,4%)		
visoka škola	504 (20,9)	225 (44,6%)	279 (55,4%)	57,079	0,000
Mesto stanovanja					
Urbano	1162 (48,2%)	650 (55,9%)	512 (44,1%)		
Ruralno	1247 (51,8%)	677 (54,3%)	570 (45,7%)	0,595	0,440

Napomena: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, χ^2 - statistik, p – statistička značajnost

U Tabeli 1. su prikazane sociodemografske karakteristike na celom uzorku ($N=2409$) i prema metaboličkom sindromu. Premda je ženskih ispitanica više u uzorku (55,7%), među ispitanicima muškog pola je više onih sa dijagnozom metaboličkog sindroma (58,1%) u odnosu na žene. Prosečan uzrast pacijenata iznosi oko 47 godina. Oko 40% uzorka čine ispitanici mlađi od 30 godina, trećinu od 30 do 50 godina, a četvrtinu preko 50 godina starosti. U populaciji pacijenata mlađih od 30 godina trećina ima kriterijume za dijagnozu metaboličkog sindroma. Može se uočiti da je

među udovcima i samcima više ispitanika sa metaboličkim sindromom u poređenju sa pacijentima koji su u braku ili razvedeni. U proseku, ispitanici imaju manje od dvoje dece. U pogledu stepena obrazovanja, trećina ispitanika ima završenu srednju školu, petina čak nema završenu osnovnu školu, a svaki četvrti ispitanik njih ima samo osnovnu školu, a oko 20% njih ima diplomu visoke škole. Među pacijentima sa nezavršenom osnovnom školom, gotovo dve trećine njih ima dijagnozu metaboličkog sindroma. Vidi se da postoji statistički značajna povezanost između pola ispitanika i prevalencije

metaboličkog sindroma χ^2 (7,045, p=0,008). Muškarci imaju relativno veću prevalenciju metaboličkog sindroma χ^2 (49,157, p=0,000).

Postoji statistički značajna povezanost između stepena obrazovanja ispitanika i prevalencije metaboličkog sindroma χ^2 (52,079, p=0,000).

Tabela 2. Kliničke karakteristike na celom uzorku (N=2409) i prema metaboličkom sindromu

		Metabolički sindrom	Statistička analiza		
	Ukupno	Ima	Nema	χ^2	p
Psihijatrijska dijagnoza					
Psihotični poremećaji	1098 (45,6%)	742 (67,5%)	356 (32,5%)		
Poremećaji raspoloženja	806 (33,5%)	429 (53,2%)	377 (46,7%)		
Anksiozni poremećaji	454 (23,2%)	142 (31,3%)	312 (68,7%)		
Ostali mentalni poremećaji	51 (2,1%)	19 (37,2%)	32 (62,8%)	181,05	0,000
Psihofarmacija					
atipični antipsihotik	898 (37,3%)	594 (66,1%)	304 (33,9%)		
Antidepresiv	287 (11,9%)	160 (55,7%)	127 (44,3%)		
klasični antipsihotik	448 (18,6%)	246 (54,9%)	202 (45,1%)		
stabilizator raspoloženja	267 (11,1%)	141 (52,8%)	126 (47,2%)		
kombinacija dva ili više psihofarmatika	509 (21,1%)	309 (60,7%)	200 (43,8%)	26,99	0,0019
Početak bolesti					
AS+SD	26,18±5,46	26,14+-5,37	26,22+-5,57		
< 25 godina	1023 (42,5%)	568 (56,5%)	455 (44,5%)		
25 - 50 godina	1386 (57,5%)	759 (54,8%)	627 (45,2%)	0,138	0,711
Dužina trajanja bolesti					
AS+SD	20,73±16,87	20,97+-16,86	20,45+-16,89		
<=1 godine	504 (20,9%)	206 (41,0%)	298 (59,0%)		
od 2 do 5 godina	501 (20,8%)	325 (64,9%)	176 (35,1%)		
od 6 do 10 godina	396 (16,4%)	247 (62,5%)	149 (37,5%)		
> 10 godina	1008 (41,8%)	509 (50,5%)	499 (49,5%)	3,653	0,312
Indikatori gojaznosti					
BMI	27,82±5,92	32,50+-3,50	22,08+-1,76		
Obim struka (cm)	94,97±13,82	103,67+-11,90	84,28+-6,65		
Krvni pritisak					
Sistolni (mmHg)	126,37±21,68	126,22+-21,63	126,54+-21,75		
Dijastolni (mmHg)	80,72±16,41	80,88+-16,35	80,53+-16,49		
Laboratorijska merenja					
Analiza šećera u krvi našte (mmol/L)	5,80±2,61	7,78±2,62	5,91±2,60		
Trigliceridemija (mmol/L)	2,77±1,59	2,75+-1,58	1,79+-1,62		
HDL-Holesterolemija (mmol/L)	1,12±0,60	1,00+-0,59	1,23+-0,62		

Napomena: AS – aritmetička sredina, SD – standardna devijacija, χ^2 - statistik, p – statistička značajnost

Približno polovina pacijenata uključenih u studiju se leči od psihotičnih poremećaja, trećina boluje od poremećaja raspoloženja, a petina od anksioznih poremećaja. Uzorak studije pokazuje statistički značajno veću prevalenciju metaboličkog sindroma među pacijentima lečenim od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Atipični antipsihotici su najviše udruženi sa metaboličkim sindromom u 67,5% bolesnika a zatim sledi kombinacija 2 ili više antipsihotika sa 60,7% ($\chi^2=26,99$, p< 0,0019). Dijagnoza metaboličkog sindroma je

najzastupljenija kod pacijenata koji su bolesni do 5 godina i iznosi preko 65%.

Indeks telesne mase u proseku iznosi oko 28, ali je za 10 jedinica veći među populacijom ispitanika koja ima metabolički sindrom. Slična je situacija i kada je u pitanju obim struka. Prosečan obim struka među psihijatrijskom populacijom u uzorku iznosi 95 cm, dok je među ispitanicima sa MS obim struka veći za gotovo 20 cm u odnosu na one bez MS.

Tabela 3. Mann-Whitney U test za ispitivanje razlika između pacijenata sa i bez metaboličkog sindroma u pogledu indeksa telesne težine (BMI) i obima struka, vrednosti arterijskog krvnog pritiska i laboratorijskih merenja

Indikator gojaznosti	Metabolički sindrom	Md	N	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p
BMI	Da	31,70	1327	0,000	585903,000	-42,278	0,000
	Ne	22,20	1082				
Obim struka (cm)	Da	102,00	1327	84069,500	669972,500	-37,327	0,000
	Ne	84,30	1082				
Krvni pritisak							
Sistolni(mmHG)	Da	125,90	1327	711884,500	1593012,500	-0,355	0,723
	Ne	126,90	1082				
Dijastolni (mmHG)	Da	80,90	1327	708787,500	1294690,500	-0,537	0,591
	Ne	80,20	1082				
Laboratorijske analize							
Indikator	Metabolički sindrom	Md	N	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p
Glikemija našte	Da	7,78	1327	713267,500	1594395,500	-18,273	0,005
	Ne	5,40	1082				
Trigliceridi (mmol/L)	Da	2,75	1327	711881,500	1593009,500	-12,355	0,200
	Ne	1,79	1082				
HDL-Holesterol (mmol/L)	Da	1,00	1327	713133,500	1594261,500	-10,281	0,000
	Ne	1,23	1082				

Napomena: Md - medijana, N - broj ispitanika, Mann-Whitney U – vrednost testa, Wilcoxon W – statistik, Z - standardizovani statistik, p – statistička značajnost

Pokazano je da postoji statistički značajna razlika u vrednosti BMI između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj sindrom. Kod ispitanika sa metaboličkim sindromom se beleži značajno veća vrednost pomenutog indeksa u odnosu na ispitanike bez metaboličkog sindroma, pri čemu je veličina uticaja značajna i iznosi 0,86. Takođe, postoji statistički značajna razlika u vrednosti indikatora obim struka između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj

sindrom. Kod ispitanika sa metaboličkim sindromom se beleži značajno veći obim struka u odnosu na ispitanike bez metaboličkog sindroma, pri čemu je veličina uticaja značajna i iznosi 0,76.

Iz tabele 3 vidi se i da postoji statistički značajna razlika u vrednosti šećera u krvi, trigliceridemije i u nivou HDL holesterolemije između ispitanika sa metaboličkim sindromom i onih koji nemaju ovaj sindrom.

Tabela 4. Procena uticaj prediktorskih varijabli na verovatnoću dobijanja metaboličkog sindroma- binarna logistička regresija

Varijable	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B)	95% C.I. za EXP (B)	
							Donja granica	Gornja granica
Početak bolesti	-0,02	0,01	2,82	1,00	0,09	0,98	0,96	1,00
Obim struka	0,29	0,01	516,82	1,00	0,00	1,34	1,31	1,38
Trigliceridemija	0,12	0,05	6,47	1,00	0,01	1,12	1,03	1,23
Konstanta	-26,39	1,18	497,05	1,00	0,00	0,00		

Napomena: B – regresioni koeficijent, S.E. – standardna greška, Wald – vrednost pokazatelja, df – broj stepeni slobode, Sig. – statistička značajnost, Exp (B) – količnik verovatnoće (odds ratio), 95% C.I. za EXP (B) - interval 95-postotnog poverenja za količnik verovatnoće

Kao što je prikazano u Tabeli 4, dve nezavisne varijable su dale jedinstven statistički značajan doprinos modelu (obim struka i triglyceridemija). Najjači prediktor odgovora da će ispitanici oboleti od metaboličkog sindroma je obim struka odnosno abdominalna gojaznost, čiji je količnik verovatnoće 1,34. Dakle,

verovatnoća da će ispitanik imati dijagnozu metaboličkog sindroma je 1,34 puta veća sa povećanjem obima struka, kada su svi ostali faktori jednaki. Drugi značajan prediktor se odnosi na triglyceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. Dakle, verovatnoća da će ispitanik imati dijagnozu metaboličkog sindroma

je 1,12 puta veća sa povećanjem vrednosti triglicerida, kada su svi ostali faktori jednaki.

DISKUSIJA

Koliko je autoru poznato, ovo je prvi rad u Autonomnoj pokrajini Vojvodini, ali i na celoj teritoriji Republike Srbije koji se bavi ispitivanjem prevalencije metaboličkog sindroma u populaciji psihijatrijskih pacijenata. Poznato je da pacijenti sa ozbiljnim psihijatrijskim oboljenjima imaju daleko veći rizik za oboljevanje od metaboličkog sindroma u odnosu na opštu populaciju. U ovoj studiji dobijena je prevalencija metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji od 55,1%. Ovaj postotak je značajno viši u odnosu na vrednosti iz sličnih studija provedenih širom sveta gde se prevalencija kreće između 25 i 35% [8,14,15,16]. Mada studija iz Ujedinjenih Arapskih Emirata beleži približno visoku vrednost od 48,1% prevalencije metaboličkog sindroma u grupi psihijatrijskih pacijenata [17]. Što se tiče prevalencije metaboličkog sindroma u opštoj populaciji Srbije koji je dosta visok i kreće se u rasponu od 38,4-42,7% [18] vidimo da su psihijatrijski pacijenti u Srbiji i po pitanju metaboličkog statusta svrstani u vulnerable grupu. Jasno je da je za oko 30% veći rizik za nekog ko je bolestan od psihičke bolesti da dobije i metabolički sindrom. Visoke stope zastupljenosti metaboličkog sindroma kako u opštoj populaciji, tako i u populaciji psihijatrijskih pacijenata u Srbiji svakako je značajno povezana sa dominantno sedenternim načinom života koji se odlikuje minimalnom fizičkom aktivnošću i dominantno kalorijski gustom hranom zastupljenoj u ishrani.

Detaljno je istražena pojавa metaboličkog sindroma u odnosu na sociodemografske karakteristike ispitivane grupe psihijatrijskih pacijenata. Iz podataka je vidljivo da prevalencija metaboličkog sindroma raste sa uzrastom psihijatrijskih pacijenata, ali da je u populaciji od 30 do 50 godina i iznad 50 godina približno ista i da iznosi oko 55%. Takvi zaključci su u saglasju sa nalazima više različitih studija slične tematike u celom svetu [19]. Međutim, ono što zabrinjava je da je učestalost metaboličkog sindroma u ispitivanoj populaciji mlađoj od 30 godina oko 33%. Prevalencija metaboličkog sindroma među starijim adolescentima (16-18 godina) u Srbiji je 13% [19]. Koliko je psihijatrijska bolest dodatni otežavajući faktor u životu mladog čoveka za

razvoj komorbiditetnih telesnih bolesti, jasno je iz podatka da se za praktično 10 godina od kraja adolescencije do 30 godina života stopa učestalosti metaboličkog sindroma skoro urtostručuje. Visoka prevalencija metaboličkog sindroma generalno u starijoj populaciji se može objasniti visokom prevencijom komponenti metaboličkog sindroma u starijim godinama života, kao što su hiperglikemija i dislipidemija[21]. Mada neke studije navode da je da je visoka učestalost metaboličkog sindroma u starijih osoba posledica funkcionalnih i metaboličkih promena, koje su posledica starenja. A to bi značilo da je metabolički sindrom uobičajeni pratilac procesa starenja, što praktično ne стоји. U odnosu na razlike zastupljenosti metaboličkog sindroma u populaciji psihijatrijskih pacijenata u pogledu pola, za razliku od većine sličnih svetskih studija, ovde je nađeno da muškarci, oboleli od psihijatrijskih bolesti značajno češće zadovoljavaju kriterijume za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma [22,23]. Muški pol, starija životna dob, samački život, niži stepen obrazovanja i veći broj dece su u ovoj studiji izdvojeni faktori rizika za veći rizik za razvoj metaboličkog sindroma u psihijatrijskoj populaciji. Sve ove karakteristike modela psihijatrijskog pacijenta pod rizikom za dijagnozu metaboličkog sindroma potvrđile su i studije iz Južne Koreje [24]. Dok je u opštoj populaciji kao i u populaciji psihijatrijskih pacijenata u većini svetskih studija slične tematike ženski pol dominantnije pod rizikom od dobijanja metaboličkog sindroma. Ovo odstupanje može se objasniti upravo karakteristikama same rizične populacije. Samci, sredovečni muškarci, srednjeg i nižeg stepena obrazovanja i stepena ekonomske moći, koji imaju psihijatrijsku bolest i zbog svega sledstveno nedovoljnu i neadekvatnu socijalnu podršku imaju sve preduslove da upražnjavaju loš životni stil, često praćen štetnim navikama poput pušenja i upotrebe alkohola što vodi razvoju metaboličkog sindroma.

Pokazano je da psihijatrijski pacijenti imaju značajno veći rizik da imaju neke od komponenti metaboličkog sindroma [8]. A što se tiče opšte populacije, ukupni doprinos dijagnoze metaboličkog sindroma opštom mortalitetu se procenjuje na 6-7%, 12-17% što se prevalencije arterijske hiperternije i 30-52% što se tiče dijabetesa melitus-a [25,26,27]. U ovoj studiji je pokazano da dužina trajanja psihijatrijske

bolesti igra veoma značajnu ulogu kao faktor rizika za nastanak metaboličkog sindroma kod pacijenata. Preko 60% psihiatrijskih bolesnika koji se leče do 5 godina, kao i preko 5 do 10 godina ima metabolički sindrom. Pacijenti sa psihiatrijskom dijagnozom preko 10 godina beleže izvestan pad u prevalenciji metaboličkog sindroma, što se može objasniti povećanom stopom mortaliteta u toj skupini pacijenata. Dve meta analize amiričkih autora nalaze da je dužina trajanja psihiatrijske bolesti najveći faktor rizika za razvoj metaboličkog sindroma [28]. Dužina trajanja psihiatrijske bolesti je svakako povezana sa starošću takvih pacijenata, ali i sa vremenom izloženosti psihotropnoj medikaciji, koji imaju uticaj na razvoj metaboličkog sindroma.

Prema skorošnjim meta analizama, nema statistički značajnih razlika između prevalencije metaboličkog sindroma među pacijentima sa različitim psihiatrijskim dijagnozama- studije koje su direktno poredile shizofrene pacijente sa pacijentima sa bipolarnim poremećajem. Međutim, ima preglednih studija koje ipak nalaze da je daleko veća stopa javljanja metaboličkog sindroma među populacijom shizofrenih i bipolarnih poremećaja [29]. U uzorku aktuelne studije beleži se značajno veća zastupljenost metaboličkog sindroma među pacijentima koji se leče od psihotičnih poremećaja, sa čak 67% prevalencije. Dok se na drugom mestu nalaze pacijenti sa nekom dijagnozom poremećaja raspoloženja. Oba uzorka su pokazala statistički značajnu razliku u odnosu na javljanje metaboličkog sindroma. Svakako da su pacijenti oboleli od ove dve psihiatrijske bolesti najčešće lečeni atipičnim antipsihoticima, stabilizatorima raspoloženja i antidepresivima, kao i kombinacijom više različitih psihofarmaka, što je čini se i najjači doprinosni faktor nastanku metaboličkih poremećaja, pored praktikovanja nezdravog načina života i upražnjavanja štetnih navika. Ali je upotreba psihotropnih lekova glavna razlika između populacije psihiatrijskih pacijenata i opšte populacije. Svakako da je to jedna smešana konstelacija različitih faktrova rizika poput kliničkih karakteristika same dijagnoze sa predominacijom negativne simptomatike, nedostatkom adekvatne socijalne podrške koji zajedno uslovjavaju takav somatski rizičan stil života psihiatrijskih pacijenata.

Atipični antipsihotici, ali i kombinacija više različitih psihofarmaka su se jedini istakli

kao statistički značajno povezani sa nastankom metaboličkog sidroma. Ovakvi nalazi se slažu sa većinom svetskih nalaza koji povezuju upotrebu atipičnih antipsihotika i razvoj metaboličkog sidroma. U CATIE studiji pokazano je da posle 3 meseca izloženosti olanzapinu postoji značajno povećanje broja pacijenata koji zadovoljavaju kriterijume za nastanak metaboličkog sidroma [28]. Metabolička deterioracija je uočena i tokom dugotrajnog istraživanja pacijenata lečenih clozapinom [29]. Kako se danas značajno proširilo indikaciono polje za atipične antipsihotike - od afektivnih poremećaja pa sve do poremećaja raspoloženja, mnogo je povećana i populacija pacijenata koji koriste ove medikamente. Stoga treba uzeti u obzir i rizik za metaboličke abnormalnosti prilikom izbora odgovarajućeg psihotropnog leka, osobito atipičnih antipsihotika.

Kao dva najzastupljenija doprinosna faktora za nastanak metaboličkog sindroma kod psihiatrijskih pacijenata ističu se abdominalna gojaznost reprezentovana obimom struka i trigliceridemija. Rizik da psihiatrijski pacijent ima dijagnozu metaboličkog sindroma je 1,34 puta veća sa povećanjem obima struka, kada su svi ostali faktori jednaki. Drugi značajan prediktor se odnosi na trigliceridemiju, čiji je količnik verovatnoće 1,12. Ovakva saznanja se slažu sa nalazima više svetskih studija, koje svakako nalaze statistički značajnu povezanost visceralne gojaznosti, obima struka i lošeg mentalnog zdрављa kod pacijenata [30]. Mada izvesne studije ne nalaze povećanu vrednost triglicerida u krvi kao statistički značajan prediktorski faktor za razvoj metaboličkog sindroma, koliko su to dislipidemije tj. nivoi holesterola u krvi [31]. Razlozi za ovakav nalaz u aktuelnoj studiji mogu ležati u samom metabolizmu masti. Glavni razlog za povećane vrednosti holesterola u krvi u pacijenata uključenih u ovu studiju je način ishrane bogat masnoćama koji dominira u Autonomnoj pokrajini Vojvodini.

ZAKLJUČAK

Prevalencija metaboličkog sindroma kod psihiatrijskih pacijenata u Kliničkom centru Vojvodine u Novom Sadu je alarmantno visoka. Posebno su pod rizikom pacijenti koji se leče od psihotičnih poremećaja i poremećaja raspoloženja. Ovakvi nalazi još jednom ističu značaj kontinuiranog, dugoročnog i multisistemskog monitorniga psihiatrijskih

pacijenata, te potrebu za pružanjem bolje organizovane socijane i zdravstvene podrške posebno vulnerabilnim iz grupe psihijatrijskih pacijenata - starijim, samcima, samicama. Posebno se ističe potreba za povećanim oprezom prilikom izbora psihotropnih medikameata, osobito atipičnih antipsihotika, kao lekova koji su se istakli kao oni koji su najjače povezani sa nastankom

LITERATURA:

1. Chesney E, Goodwin GM, Fazel S. Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: a meta-review. *World Psychiatry* 2014; 13: 153-60. Brown S, Kim M, Mitchell C, Inskip H. Twenty-five year mortality of a community cohort with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2010; 196: 116-21.
 2. Osborn DP, Levy G, Nazareth I, Petersen I, Islam A, King MB. Relative risk of cardiovascular and cancer mortality in people with severe mental illness from the United Kingdom's General Practice Research Database. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64: 242-9.
 3. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 324-33.
 4. Ilyas A, Chesney E, Patel R. Improving life expectancy in people with serious mental illness: should we place more emphasis on primary prevention?. *Br J Psychiatry*. 2017;211(4):194-197. doi:10.1192/bjlp.2017.21023140
 5. Sarafidis PA, Nilsson PM. The metabolic syndrome: a glance at its history. *J Hypertens.* 2006;24(4):621-6. doi: 10.1097/01.hjh.0000217840.26971.b6. PMID: 16531786.
 6. International Diabetes Federation. New IDF worldwide definition of the metabolic syndrome. Press Conference, 1 st International Congress on "Pre-diabetes" and the Metabolic Syndrome, Berlin, Germany. 2005.
 7. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015; 14: 339-47.
 8. Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20(2):12. doi:10.1007/s11906-018-0812-z
 9. Stojisavljević D. Prevalence of metabolic syndrome in the adults of Republic Srpska [dissertation]. Beograd: University of Beograd; 2014.
 10. Hussain T, Margroob MA, Shoib S, Shafat M, Chandel RK. Prevalence of Metabolic Syndrome among Psychiatric Inpatients: A Hospital Based Study from Kashmir. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(6):VC05-VC08. doi:10.7860/JCDR/2017/25801.10011
 11. Vincenzi B, Henderson D. Metabolic syndrome in patients with severe mental illness: Epidemiology, contributing factors, pathogenesis, and clinical implications. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on September 29, 2020.)
 12. Riordan HJ, Antonini P, Murphy MF. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: risk factors, monitoring, and healthcare implications. *Am Health Drug Benefits.* 2011;4(5):292-302.
 13. De Hert M, Van Eyck D, De Nayer A. Metabolic abnormalities associated with second generation of antipsychotics: fact or fiction? Development of guidelines for screening and monitoring. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2006; 21(S2):11-5.
 14. P. Tolson, S. Ahmed, T. Hardy, G. Kabinoff. The metabolic syndrome in patients with severe mental illnesses. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 2004;6:152-158.
 15. D.T. Bressington, J. Mui, E.F. Cheung, J. Petch, A.B. Clark, R. Gray. The prevalence of metabolic syndrome amongst patients with
 - metaboličkog sindroma u grupi psihijatrickih pacijenata. Obim struka i vrednost triglicerida u krvi se predlaže kao najbolju prediktorski faktori za razvoj metaboličkog sindroma.
- Sukob interesa:** Nema
- Zahvalost:**
- Posebnu zahvalnost upućujem Prof. dr Mini Cvjetković Bošnjak pod čijim je stručnim nadzorom obavljena ova studija.*

UDK 616.94-085
COBISS.SR-ID 33162505

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 153-158.

ZNAČAJ HEMODINAMSKE STABILIZACIJE I ADJUVANTNE TERAPIJE U LEČENJU PACIJENATA SA SEPSOM I SEPTIČNIM ŠOKOM

Vesna Marjanović (1,2), Ivana Budić (1,2), Saša Ignjatijević (3), Marija Stević (4,5), Dušica Simić (4,5)

(1) UNIVERZITET U NIŠU, MEDICINSKI FAKULTET U NIŠU; (2) KLINIKA ZA ANESTEZIJU I INTENZIVNU TERAPIJU UKC NIŠ; (3) ZAVOD ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ NIŠ; (4) UNIVERZITET U BEOGRADU, MEDICINSKI FAKULTET U BEOGRADU; (5) UNIVERZITETSKA DEČJA KLINIKA TIRŠOVA

Sažetak: Sepsa predstavlja po život-opasno kliničko stanje, koje zahteva rano prepoznavanje, detaljnu početnu procenu i brzu primenu terapijskih postupaka. Dosadašnje preporuke iz 2016. godine u lečenju sepse su ukazale na važnost rane inicijalne nadoknade tečnosti, kontrole izvora infekcije, procene laboratorijskih parametara i preciznijeg monitoring hemodinamskog statusa septičnih pacijenata unutar 3 do 6 sati od dijagnostikovanja sepse sa ciljem poboljšanja njihovog krajnjeg ishoda. Poslednja revizija u lečenju sepse evidentirana 2018. godine ukazuje da svi postupci u lečenju moraju biti primenjeni unutar jednog sata od dijagnostikovanja sepse. Urgentna nadoknada tečnosti, dominantno izotonih slanih ili balansiranih kristaloidnih rastovora u volumenu od 30 ml/kg obezbeđuje adekvatnu hemodinamsku stabilnost septičnih pacijenata. U slučaju da se ordiniranom tečnošću ne može obezbediti hemodinamska stabilnost i zadovoljavajući srednji arterijski pritisak (> 65 mm Hg), potrebno je primeniti vazopresore. Najpoželjniji vazopresor za septične pacijente je norepinefrin, koji se može primeniti ponaosob ili u kombinaciji sa drugim vazopresorima poput epinefrina, vazopresina, terlipresina ili fenilefrina. Pored toga, septični pacijenti sa neadekvatnim minutnim volumenom srca nakon nadoknade tečnosti, sepsa-indukovanom kardiomiopatijom ili kombinovanim šokom, zahtevaju često primenu inotropnih lekova, epinefrina i dobutamina. Adjuvantna terapija poput kortikosteroida, imunoglobulina, antikoagulantne terapije, statina, primene vitamina C i B1, pokazuju izvestan benefit u lečenju septičnih pacijenata, ali njihova primena nije pokazala veliku prednost u poboljšanju krajnjeg ishoda ovih pacijenata. Zaključuje se da rano dijagnostikovanje sepse i septičnog šoka unutar jednog sata, adekvatna nadoknada tečnosti i primena vazoaktivnih lekova u cilju bržeg postizanja hemodinamske stabilnosti, može biti presudno u obezbeđivanju boljeg ishoda ovih pacijenata.

Ključne reči: sepsa, nadoknada tečnosti, vazoaktivni lekovi, adjuvantna terapija, kortikosteroidi, imunoglobulini

Ovaj rad je prezentovan na 6. Međunarodnom kongresu Urgentne medicine u Nišu 23.-25. oktobra 2020. godine pod naslovom "Hemodinamska stabilizacija i adjuvantna terapija kod septičnih pacijenata".

UVOD

Sepsa predstavlja urgentno medicinsko stanje uzrokovano neadekvatnom odbranom organizma na infekciju. Septični šok podrazumeva cirkulatorne, ćelijske i metaboličke poremećaje kod septičnih pacijenata, koji se prezentuje hipotenzijom rezistentnom na učinjenu nadoknadu tečnosti i potrebotom za vazopresornom terapijom [1]. Oba klinička stanja zahtevaju rano prepoznavanje, detaljnu početnu procenu i brzu primenu terapijskih postupaka kako bi se smanjio stepen smrtnosti ovih pacijenata. Dosadašnje preporuke u lečenju sepse iz 2016. godine su

ukazale na važnost rane inicijalne nadoknade tečnosti, kontrole izvora infekcije, procene laboratorijskih parametara i preciznijeg monitoring hemodinamskog statusa pacijenata u cilju poboljšanja njihovog krajnjeg ishoda. Takođe se smatralo da je merenje laktata, uzimanje hemokulture pre ordiniranja antibiotika, ordiniranje antibiotika širokog spektra, brza nadoknada kristaloida 30ml/kg i primena vazopresora kod pacijenata rezistentnih na nadoknadu tečnosti, neophodno sprovesti unutar 3 do 6 sati od dijagnostikovanja sepse [2]. Poslednje promene u lečenju sepse evidentirane su 2018. godine kada se zaključilo

Adresa autora: Vesna Marjanović, Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet u Nišu; Klinika za anesteziju i intenzivnu terapiju KC Niš

E-mail: drvesnamarjanovic@gmail.com

Rad primljen: 01.02.2021. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.
www.tmg.org.rs

da svi navedeni elementi preporuke iz 2016. godine moraju biti započeti ili većim delom završeni unutar jednog sata od dijagnostikovanja sepse [3]. Usled nastalih promena u terapijskim postupcima sepse, neophodno je razmotriti važnost nadoknade tečnosti, vazopresora i adjuvantne terapije u stabilizaciji hemodinamskih parametara i poboljšanju krajnjeg ishoda pacijenata sa sepsom i septičnim šokom.

**NADOKNADA TEČNOSTI, PROCENA
HEMODINAMSKE STABILNOSTI I PRIMENA
VAZOAKTIVNIH LEKOVA KOD SEPTIČNIH
PACIJENATA**

Sepsa kao životno-ugrožavajuće medicinsko stanje je povezana sa generalizovanim endotelnim oštećenjem, povećanom kapilarnom permeabilnošću, smanjenim cirkulišućim volumenom krvi i prlivom krvi u desno srce. Ovi hemodinamski efekti imaju za posledicu smanjenu tkivnu perfuziju i organsku disfunkciju. Cilj reanimacionih postupaka kod sepse i septičnog šoka je obnoviti cirkulišući volumen krvi, povećati isporuku kiseonika tkivima i smanjiti ili eliminisati sepsom uzrokovanu organsku oštećenja. Preporuka je da se nadoknada tečnosti mora započeti bolusima kristaloidea u volumenu od 30 ml/kg unutar prvog, a završiti unutar trećeg sata od dijagnostikovanja sepse ili septičnog šoka [2].

Nadoknada tečnosti se kod septičnih pacijenata odvija unutar 4 faze:

- Faza spašavanja započinje unutar par minuta do par sati od dijagnoze sepse kod životno-ugroženih pacijenata sa znacima dekompenzovanog šoka (snižen krvni pritisak, znaci smanjene tkivne perfuzije), kada se ordinira tečnost u volumenu od 30 ml/kg kristaloidea
- Faza optimalizacije, podrazumeva septičnog pacijenata, koji nije više u neposrednoj životnoj opasnosti već u stanju kompenzovanog šoka. Ordiniranje dodatnih količina tečnosti je opreznije i titrira se do optimalizacije minutnog volumena srca i tkivne perfuzije kao i izbegavanja neželjenih efekata hipervolemije.
- Faza stabilizacije, se dešava unutar 24 do 48 sati od dijagnoze sepse, pacijent je stabilnog opštег stanja, a ordinirane

tečnosti su dovoljne da kupiraju standardne bubrežne, gastro-intestinalne ili nejasne gubitke tečnosti. Pacijenti nisu u stanju šoka, kao ni u neposrednoj opasnosti od šoka.

- Faza de-escalacije se karakteriše odsustvom šoka kod pacijenata i oporavkom svih organskih funkcija, a ordiniranje tečnosti se primenjuje u cilju obezbeđivanja net-neutralnog ili lagano negativnog balansa tečnosti. Time se izbegava nepotrebno jatrogeno preopterećenje tečnostima [4,5].

Za inicijalnu nadoknadu tečnosti, u fazi spašavanja, predlažu se izotoni slani ili balansirani kristaloидни rastvorovi, pri čemu se u poslednjih 10 godina posebno favorizuje primena balansiranih kristaloidea (rastvor Ringer-a i Ringer-laktata). Primenom izotonih slanih rastvora češća je pojava hiperhloremične i metaboličke acidoze, koja izaziva renalnu vazokonstrikciju i redukuje protok krvi kroz korteks bubrega. Suprotno izotonim rastvorima, primenom balansiranih rastvora uočena je manja incidenca bubrežnih oštećenja, hemodialize i smrtnosti kritično-obolelih pacijenata [6,7,8]. Iako se klinička primena koloida može opravdati porastom onkotskog pritiska, redukovanjem kapilarne propustljivosti i količine ordinirane tečnosti, njena primena nije pokazala bolji ishod pacijenata sa sepsom i septičnim šokom. Tako primenom albumina u inicijalnoj reanimaciji septičnih pacijenata nije uočen benefit njegove primene u odnosu na ostale kristaloide osim u većoj ceni lečenja [9]. Takođe se ne preporučuje primena ni ostalih koloida, poput hidroksietil skroba, koji je povezan sa većom smrtnošću i bubrežnom insuficijencijom septičnih pacijenata [10].

Cilj svake nadoknade tečnosti je održati srednji arterijski pritisak (MAP) iznad 65 mm Hg i obezbediti adekvatnu perfuziju tkiva. Sa ordiniranjem velike količine tečnosti radi postizanja zadovoljavajućeg MAP, moguće je volumensko preopterećenje septičnih pacijenata. Ono se može manifestovati nastankom plućnog edema, hipoksemične respiratorne insuficijencije, edema perifernih tkiva, intra-abdominalne hipertenzije, produženim boravkom u Jedinici intenzivne nege (JIN) i većom smrtnošću ovih pacijenata [4,11]. Zbog toga je potrebno kontinuirano procenjivati volumenski status septičnih pacijenata merenjem statičkih parametara

(srednjeg arterijskog pritiska, centralno-venskog pritiska, satne diureze) kao i dinamičkih parametara. Pri tome je uočena značajna slabost statičkih parametara u predviđanju volumenskog preopterećenja septičnih pacijenata u odnosu na dinamičke parametre [12,13,14]. Takođe, sa primenom dinamičkih merenja postignuta je bolja nadoknada tečnosti i pozitivan efekat na minutni volumen srca, kao i kraće trajanje mehaničke ventilacije, boravak u JIN i manja smrtnost ovih pacijenata [15,16,17]. Ova dinamička merenja se sprovode nakon ordiniranja bolusa tečnosti ili pasivnog podizanja nogu, kojim se oko 200 do 300 ml krvi vraća iz donjih ekstremiteta u sistemsku cirkulaciju. Promene u minutnom volumenu srca nastale nakon toga, mogu se meriti direktno (termodilucijom ili ehokardiografijom) ili uočavanjem promena u pulsnom pritisku. Kod pacijenata na mehaničkoj ventilaciji, promene u minutnom volumenu srca se procenjuju kroz varijacije pulsног pritiska, udarnog volumena srca i veličine v.cava inferior tokom inspirijuma i ekspirijuma [16, 17].

Pored dinamičkih merenja, nadoknada tečnosti se u fazi spašavanja može pratiti kroz analizu nivoa laktat i saturacije centralne venske krvi (ScvO_2). Povišene vrednosti laktata tokom sepse mogu nastati usled tkivne hipoksije, ubrzane aerobne glikolize uzrokovane beta-adrenergičkom stimulacijom, uticaja lekovima (epinefrin, β -agonisti) ili hepatalne insuficijencije. Merenjem laktata se može objektivno proceniti odgovor pacijenata na postupke resuscitacije kao i predvideti njihov lošiji ishod. To je posebno evidentirano kod septičnih pacijenata sa nivoom laktata iznad 4 mmol/l [18,19]. Ukoliko su vrednosti laktata, kao markera tkivne hipoperfuzije, veće od 2 mmol/l pri inicijalnoj proceni pacijenata, neophodno je ponoviti ova merenja na svaka 2 do 4 sata do normalizacije njegovih vrednosti [19]. Time se može značajno redukovati mortalitet septičnih pacijenata [20,21]. Takođe, postupak nadoknade tečnosti kod ovih pacijenata se može pratiti kroz procenu ScvO_2 i kapilarnog refill-a, mada nije uočen benefit njihovog praćenja u odnosu na nivo laktata [20,22].

Adekvatnim odgovorom septičnih pacijenata na ordiniranu tečnost se smatra, ukoliko je nastala reverzija hipotenzije, porast sistolnog krvnog pritiska iznad 90 mmHg ili MAP iznad 65 mmHg bez uticaja vazopresora. Ipak,

izvestan broj pacijenata ostaje refraktaran na ordiniranu tečnost, što je evidentirano kod 36,2% pacijenata u retrospektivnoj studiji urađenoj na 3686 pacijenata [23]. Zbog refraktarnosti septičnih pacijenata na ordiniranu tečnost, registrovana je prolongirana mehanička ventilacija, boravak u JIN i hospitalizacija kao i veća stopa smrtnosti kod istih. Najčešći razlozi za nastanak refraktarnosti kod pacijenata su: zakasnelo ordiniranje tečnosti nakon inicijalnog prepoznavanja sepse (duže od 2 sata), prisustvo srčane insuficijencije, hipotermije, koagulopatije, imuno-kompromitovani pacijenti, kao i laktati iznad 4 mmol/l pri inicijalnoj proceni pacijenata [23].

Brzo obnavljanje zadovoljavajuće perfuzije tkiva vitalnih organa je osnov reanimacije kritično-obolelih pacijenata i ne sme se odlagati. Ukoliko se inicijalnom nadoknadom tečnosti nije ostvarila adekvatna perfuzija tkiva, moraju se primeniti vazopresori pojedinačno ili u kombinaciji sa inotropima u cilju ostvarivanja MAP većeg od 65 mmHg. Fiziološki efekti vazopresora i inotropa se ogledaju u porastu krvnog pritiska i minutnog volumena srca, što poboljšava isporuku kiseonika tkivima ovih pacijenata. Vazopresore treba titrirati do postizanja željenog MAP, a da se pri tome izbegnu potencijalno neželjeni efekti ovih lekova poput aritmija, ishemije srca, mezenterijuma, cerebrovaskularnog regiona ili perifernih delova tela [24]. Ukoliko se krvni pritisak ne može podići ovim lekovima iznad željenog ($\text{MAP} > 65 \text{ mmHg}$), tkivna perfuzija se linearno smanjuje i uočava značajno smanjenje satne diureze, menja mentalni status i smanjuje klirens laktata [25]. Norepinefrin je vazopresor prvog izbora kao potentan α -adrenergički agonist i manje potentan β -adrenergički agonist. Rana administracija norepinefrina pokazuje veći benefit pri lečenju septičnog šoka u odnosu na ostale vazopresore, obezbeđuje bolju organsku perfiziju i smanjuje rizik od aritmije i redukuje mortalitet ovih pacijenata u odnosu na dopamin [26,27,28]. Sa ranim ordiniranjem norepinefrina (93 vs 192 minuta) postignuta je bolja kontrola septičnog šoka u prvih 6 sati, smanjena je učestalost kardiogenog plućnog edema i novonastalih aritmija u odnosu na kasnije ordiniran norepinefrin [29]. Da bi se ovo iskustvo implementiralo u svakodnevnu kliničku praksu, potrebne su nove studije sa većim stepenom dokaza. Pred norepinefrina, mogu se koristiti dodatni vazopresori poput epinefrina,

vazopresina, terlipresina ili fenilefrina [29,30]. Kombinovana primena norepinefrina i nekog od dodatnih vazopresora poput epinefrina se predlaže, ukoliko izolovana terapija norepinefrinom nije dovoljna u ostvarivanju zadovoljavajućeg MAP ili postoji opasnost od prekoračenja doze norepinefrina (40 - 50 µg/min) kod septičnih pacijenata. Iako postoje preporuke o kombinovanoj primeni norepinefrina i nekog od vazopresora, to se nije pokazalo efikasnim u studiji Zhou i sar. [31]. Primenom norepinefrina i vazopresina kod pacijenata sa sepsom i prethodno dijagnostikovanom srčanom insuficijencijom uočeno je slabije preživljavanje ovih pacijenata usled nastanka maligne aritmije u odnosu na pojedinačnu primenu norepinefrina ili dopamine [31]. Imajući u vidu navedene podatke, izbor odgovarajućeg vazopresora za lečenje septičnog šoka zahteva informaciju o prethodnim srčanim oboljenjima pre donošenja konačne odluke. Pored vazopresora, preporučuje se i primena inotropnih lekova, posebno kod pacijenata sa neadekvatnim minutnim volumenom srca nakon nadoknade tečnosti, usled nastanka sepsom indukovane kardiomiopatije ili postojanja kombinovanog šoka. Najčešće korišćeni inotropni lekovi su dobutamin i epinefrin [32,33]. Inotropi se mogu se koristiti pojedinačno ili kombinovano sa vazopresorima, mada kombinovana primena dobutamina i norepinefrina nije poboljšala mortalitet septičnih pacijenata niti skratila trajanje šoka u odnosu na pojedinačnu primenu epinefrina [33]. Efekti lečenja inotropima se moraju proveravati kroz procenu minutnog volumena srca, ScvO₂ i drugih parametara tkivne perfuzije.

ADJUVANTNA TERAPIJA KOD SEPTIČNIH PACIJENATA

Kortikosteroidi regulišu neadekvatan inflamatorni odgovor koji se sreće kod sepse i uzrokuju supresiju nadbubrežne žlezde ili povećavaju rezistenciju tkiva na glikokortikoide [34]. Kod pacijenata sa septičnim šokom, primena kortikosteroida može da smanji primenu vazopresora i redukuje trajanje šoka, mehaničke ventilacije kao i dužinu boravka u JIN. Ipak dosadašnji podaci nisu pokazali da primena kortikosteroida može poboljšati klinički ishod i preživljavanje pacijenata sa sepsom ili septičnim šokom, te se oni ne predlažu kod ovih pacijenata ukoliko su pacijenti adekvatno reagovali na nadoknadu tečnosti i vazopresore i

postigli hemodinamsku stabilnost [35,36,37]. Češće se dodaju kao pomoćna terapija kod pacijenata, koji zahtevaju više doze vazopresora [34]. Ukoliko se kortikosteroidi koriste, preporučuje se primena hidrokortizona u dozi od 200 mg za 24 sata kontinuirano ili 50 mg na 6 sati tokom sledeća 3 dana [38]. Sa primenom kortikosteroida uočena je značajna redukcija boravka u JIN i hospitalizacije, dok je 28-dnevni i ukupni mortalitet septičnih pacijenata redukovani sa umerenim stepenom dokaza. Rizik za pojavu velikih komplikacija nakon primene kortikosteroida je jako mali. Sa primenom kortikosteroida može se povećati rizik za nastanak mišićne slabosti, hipernatremije, a verovatno i rizik od hiperglikemije [39]. Neophodne su nove studije, koje će definisati kada će se započeti kortikosteroidna terapija u odnosu na početak šoka i koliko će ona trajati, a sve u odnosu na klinički ishod septičnih pacijenata.

Sa ordiniranjem intravenskih imunoglobulina kod septičnih pacijenata mogu se postići efekti neutralizacije antiga, blokiranja Fc-receptora na fagocitima i imunomodulacija citokinskog i celularnog odgovora [40]. Iako je u nekim studijama potvrđena klinička efikasnost intravenskih imunoglobulina u smislu redukcije hospitalnog mortaliteta septičnih pacijenata posebno kod njihovog ordiniranja u visokim dozama (1,5-2 g/kg), neophodna su dalja istraživanja u cilju pronalaženja novih i sigurnijih dokaza za njihovu široku primenu [41,42]. Druga studija ukazuje da je potrebno uključiti sledeće parametre u proceni kliničke efikasnosti intravenskih imunoglobulina tokom lečenja sepse i septičnog šoka kod pacijenata a to su: procena količine imunoglobulina koji se nalaze u ordiniranim preparatima, vremenskog perioda kada se imunoglobulini uključuju u odnosu na početak sepse (bolji su efekti sa njihovim uključivanjem unutar 24 sata od početka sepse), doze imunoglobulina u odnosu na stepen inflamacije i infekcije kod pacijenata sa sepsom [43]. Zbog čestih kontradiktornosti i slabih dokaza o primenljivosti imunoglobulina kod septičnih pacijenata, neophodna su dalja istraživanja u cilju rasvetljavanja efekata imunoglobulina.

Iako su brojni klinički trajali pokazali efikasnost antikoagulantne terapije kao adjuvantne terapije kod septičnih pacijenata, i dalje je malo dokaza da oni mogu redukovati

mortalitet ovih pacijenata. Najveći benefit u korišćenju antikoagulanasa je primećen kod pacijenata sa sepsom indukovanim diseminovanom intravaskularnom koagulopatijom [44].

Sa primenom statina u pojedinim opservacionim studijama je uočena značajna redukcija mortaliteta septičnih pacijenata u odnosu na randomizirane studije. Zbog toga su potrebna dalja istraživanja koja bi odgovorila na pitanje efikasnosti, bezbednosti i primenjene doze statina [45]. Pored toga, nagoveštava se značaj adjuvantne terapije poput rane aplikacije intravenskih vitamina C i B1 kod septičnog šoka, s obzirom na registrovan deficit ovih vitamina kod istih pacijenata. Iako rana aplikacija ovih vitamina nije poboljšala preživljavanje septičnih pacijenata, smatra se da uz standardne terapijske postupke može biti korisna kod ovih pacijenata [46,47].

LITERATURA:

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377.
3. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):925-928.
4. Malbrain ML, Marik PE, Witters I, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, Regenmortel NV, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anesthesiol Intensive Ther*. 2014;46(5):361-380.
5. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369:1726-34.
6. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):829-839.
7. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;314(16):1701-1710.
8. Krajewski ML, Raghunathan K, Palusziewicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24-36.
9. Jiang L, Jiang S, Zhang M, Zheng Z, Ma Y. Albumin versus other fluids for fluid resuscitation in patients with sepsis: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(12):e114666.
10. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-134.
11. Sakr Y, Rubatto Birri PN, Kotfis K, Nanchal R, Shah B, Kluge S, et al. Higher fluid balance increases the risk of death from sepsis: results from a large international audit. *Crit Care Med*. 2017;45(3):386-394.
12. Goldstein S, Bagshaw S, Cecconi M, Okusa M, Wang H, Kellum J, et al. Pharmacological management of fluid overload. *Br J Anaesth*. 2014;113:756-763.
13. Frazee E, Kashani K. Fluid Management for Critically Ill Patients: A Review of the Current State of Fluid Therapy in the Intensive Care Unit. *Kidney Dis (Basel)*. 2016;2(2):64-71.
14. Marik PE, Cavallazzi R: Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*. 2013;41:1774-1781.
15. Bednarczyk JM, Fridfhansson JA, Kumar A, Blanchard L, Rabbani R, Bellet D, et al. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2017;45(9):1538-1545.
16. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2642-2647.
17. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1935-1947.
18. Casserly B, Phillips GS, Schorr C, Dellinger RP, Townsend SR, Osborn TM, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. *Crit Care Med*. 2015;43:567-573.
19. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Visser SJS, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;182(6):752-761.

ZAKLJUČAK

Lečenje pacijenata sa sepsom i septičnim šokom je izuzetno kompleksno, s obzirom na multifaktorijsnost sepsa. Dobro poznavanje patofizioloških procesa, rano otkrivanje sepsa i septičnog šoka, hitna i adekvatna nadoknada tečnosti unutar prvog sata od dijagnoze sepsa uz primenu vazoaktivnih lekova u cilju postizanja hemodinamske stabilnosti, može biti presudno u obezbeđivanju boljeg ishoda ovih pacijenata. Adjuvantna terapija poput kortikosteroida, imunoglobulina, antikoagulantne terapije, statina, primene vitamina C i B1, imaju izvestan benefit u lečenju septičnih pacijenata, ali su potrebne dodatne kliničke studije i informacije, koje će sa većom preciznošću i sigurnošću potvrditi njihovu efikasnost.

20. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303:739–746.
21. Lyu X, Xu Q, Cai G, Yan J, Yan M. Efficacies of fluid resuscitation as guided by lactate clearance rate and central venous oxygen saturation in patients with septic shock. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2015;95:496–500.
22. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):654–664.
23. Leisman DE, Doerfler ME, Schneider SM, Masick KD, D'Amore JA, D'Angelo JK. Predictors, Prevalence, and Outcomes of Early Crystalloid Responsiveness Among Initially Hypotensive Patients With Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*. 2018;46(2):189–198.
24. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Hébert PC, Cooper DJ, et al. A randomised controlled trial of low dose vasopressin versus norepinephrine infusion in patients who have septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358:877–887.
25. Leone M, Asfar P, Radermacher P, Vincent JL, Martin C. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature. *Crit Care*. 2015;19:101.
26. Hamzaoui O, Scheeren TWL, Teboul JL. Norepinephrine in septic shock: when and how much? *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(4):342–347.
27. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2012;40(3):725–730.
28. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0129305.
29. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early Use of Norepinephrine in Septic Shock Resuscitation (CENSER). A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199(9):1097–1105.
30. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Müllner M, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD003709.
31. Zhou D, Zhu B, Jiang J, Zhou G, Zhou S. Norepinephrine, Dopamine, and Vasopressin in Patients with Sepsis and Preexisting or Acute Heart Failure: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit*. 2021;27:e927716.
32. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368–1377.
33. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert PE, Charpentier C, Martin C, et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*. 2007;370(9588):676–684.
34. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizenet A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*. 2017;45(12):2078–2088.
35. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, Megarbane B, Quenot JP, Siami S, et al. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock. *N Engl J Med*. 2018;378(9):809–818.
36. Venkatesh B, Finfer S, Cohen J, Rajbhandari D, Arabi Y, Bellomo R, et al. Adjunctive glucocorticoid therapy in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2018;378(9):797–808.
37. Rochwerg B, Oczkowski SJ, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Belley-Cote E, D'Aragon F, et al. Corticosteroids in sepsis: an updated systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2018;46(9):1411–1420.
38. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y. Corticosteroids for treating sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD002243.
39. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Keh D, Kupfer Y, et al. Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;12(12):CD002243.
40. Kakoullis L, Pantzaris ND, Platanaki C, Lagadinou M, Papachristodoulou E, Velissaris D. The use of IgM-enriched immunoglobulin in adult patients with sepsis. *J Crit Care*. 2018;47:30–35.
41. Busani S, Damiani E, Cavazzuti I, Donati A, Girardis M. Intravenous immunoglobulin in septic shock: review of the mechanisms of action and meta-analysis of the clinical effectiveness. *Minerva Anestesiol*. 2016;82(5):559–72.
42. Yang Y, Yu X, Zhang F, Xia Y. Evaluation of the Effect of Intravenous Immunoglobulin Dosing on Mortality in Patients with Sepsis: A Network Meta-analysis. *Clin Ther*. 2019;41(9):1823–1838.e4.
43. Aubron C, Berteau F, Sparrow RL. Intravenous immunoglobulin for adjunctive treatment of severe infections in ICUs. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(5):417–422.
44. Umemura Y, Yamakawa K, Ogura H, Yuhara H, Fujimi S. Efficacy and safety of anticoagulant therapy in three specific populations with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost*. 2016;14(3):518–30.
45. Kruger PS, Venkatesh B. Are there any benefits from statin treatment for the septic patient? *Curr Atheroscler Rep*. 2014;16(1):378.
46. Shin TG, Kim YJ, Ryoo SM, Hwang SY, Jo IJ, Chung SP, et al. Early Vitamin C and Thiamine Administration to Patients with Septic Shock in Emergency Departments: Propensity Score-Based Analysis of a Before-and-After Cohort Study. *J Clin Med*. 2019;8(1):102.
47. Wilson JX. Evaluation of vitamin C for adjuvant sepsis therapy. *Antioxid Redox Signal*. 2013;19(17):2129–40.

UDK 616.89-008.441.45:616.895.8-051
COBISS.SR-ID 33173001

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 159-161.

SAMOPOVREĐIVANJE U UROLOGIJI - PRIKAZ SLUČAJA

Radoš Zikić (1), Zvonimir Adamović (2), Zoran Jelenković (3)

(1) POLIKLINIKA PAUNKOVIĆ, TIMOČKE BUNE 4, ZAJEČAR; (2) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, RASADNIČKA BB; (3) RFZO – FILIJALA ZAJEČAR

Sažetak: Samopovređivanje je namerno nanošenje povrede samom sebi. Najčešće su to opeketine i poseketine. Izuzetno je to pokušaj suicida. Mogu biti zatvorene i otvorene. U urologiji samopovređivanju su izložene muške genitalije. One su zbog anatomskih osobina i topografskog položaja najčešće izložene ovim postupcima. Mogu biti poseketine na penisu, perineumu, skrotumu; avulzija skrotuma, orhiectomia, kastracija do amputacije penisa. To su najčešće duševni bolesnici koji boluju od paranoidne šisofrenije. Oni u sklopu svoje sumanutosti imaju telesne sinestetičke halucinacije koje se manifestuju nelagodnošću u predelu polnog organa. Postoji sumanuta ideja da je jedino rešenje da otkloni prisutne halucinacije nanošenje povrede samom sebi. Obzirom da su ovi organi jako prokrvljeni, zbog krvavljenja i bolova oni su uvek nakon rituala šokirani. Prikazali smo pacijenta starog 46 godine koji je sebi naneo teške povrede genitalnih organa, avulziju skrotuma i subtotalnu amputaciju penisa. Obzirom da je od samopovređivanja prošlo više od 2 sata do sutura penisa nije mogla da se uradi, pa je nakon reanimacije urađena sutura skrotuma, tunice albuginae i formiran spoljašnji otvor uretre. Nakon izlaska iz šok sobe preveden je u psihijatrijsko odeljenje, a kasnije u višu zdravstvenu ustanovu.

Ključne reči: shizophrenia paranoides, samopovređivanje, amputacija penisa.

UVOD

Samopovređivanje predstavlja namerno nanošenje povrede samom sebi. Najčešće su to poseketine ili opeketine. Često je to način da se osoba izbori sa emocionalnim problemima a vrlo retko je to pokušaj suicida. Muške genitalije su zbog anatomskih osobina i topografskog položaja izložene povređivanju i ako su odećom pokrivenе i zaštićene. Povrede mogu biti zadesne na radu, u sportu, u saobraćajnim udesima, seksualno izazvane masturbacijom u

seksualnoj ekstazi nemerno ili u akutnoj afektivnosti namerno. Mogu biti zatvorene i otvorene.

Amputacija je jedna od najtežih povreda muškog polnog uda, izuzetno retka povreda i podrazumeva potpuni ili delimični prekid kontinuiteta tela penisa [1]. Kompletna amputacija karakteriše se presecanjem kavernoznih tela i mokraćnog kanala a delimična samo jednog njegovog dela. (Slika. br. 1.)

Slika 1. Kompletna amputacija



Penis je organ koji je anatomski podeljen na tri dela: koren, telo i glavić penisa. Koren se nalazi

ispod stidne kosti, on obezbeđuje čvrstinu penisa u erekciji. Telo se sastoji od dva

Adresa autora: Radoš Žikić, Poliklinika „Paunković“, Zaječar, Srbija

E-mail: rados.zikic@gmail.com

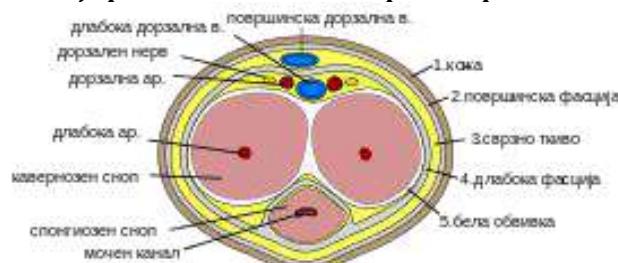
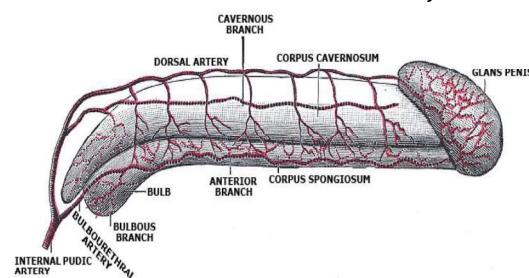
Rad primljen: 17.12.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.
www.tmg.org.rs

kavernozna i jednog sunđerastog tela. Nazivaju se i erektilna tela jer omogućavaju erekciju penisa. Uretra prolazi kroz sunđerasto telo i završava se na glaviću spoljašnjim otvorom – meatusom. Glavić predstavlja distalno proširenje

sunđerastog tela prekriven slobodnom kožom – prepucium.

Penis je inervisan od desnog i levog dorzalnog nerva i od grana pudendalnog nerva. Vaskularizovan od unutrašnje pudendalne arterije grane bedrene arterije. (Šema 1.)

Šema 1 .Anatomski detalji: vaskularizacija penisa i transverzalni presek penisa



Otvorene povrede penisa su najčešće nanesene vatrenim ili hladnim oružjem. Kompletna ili potpuna amputacija karakteriše se presecanjem kavernoznih tela i mokraćnog kanala.

U istoriji je zabeležen poseban oblik amputacije penisa (u sklopu kastracije) kod evnuha, datira iz 21. veka p.n.e. Tokom vekova evnusi su vršili razne dužnosti u različitim kulturama kao čuvari hramova, operski pevači, vojnici, službenici [2,3]. Opisani su slučajevi seksualne agresije kao uzrok amputacije penisa. 70-tih godina u Tajlandu su žene amputirale penise svojih muževa koje su uhvatile u preljubi [4]. Dijagnoza je očigledna na osnovu fizičkog pregleda. Detaljnom anamnezom može se doći do razloga i mentalnog stanja pacijenta [5]. Obzirom na jaku prokrvljenošć ovih organa otvorene povrede su praćene jakim krvavljenjem, te zbog bolova i hemoragije osoba biva šokirana. U tim slučajevima nakon reanimacije pristupa se hirurškom zbrinjavanju. Lečenje rana sa velikim defektom tkiva zahteva primenu metoda plastične i rekonstruktivne hirurgije koja koristi kožne režnjeve uzete sa kože skrotuma, stidne regije, trbuha [6]. Seksualno uslovljene povrede spoljnih genitalnih organa treba multidisciplinarno a ne samo hirurški zbrinjavati i uvek primeniti antitetanusnu zaštitu.

PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac, star 46 godine, iz okoline Zaječara, u pratnji oca dolazi pre podne u urološko odeljenje. Bled, u lošem opštem stanju. Na prijemu otac iz džepa vadi najlonsku kesu sa odsečenim penisom. Pregledom ispod vate natopljene krvlju pojavljuje se otvorena rana sa levim testisom van skrotuma i subtotalne amputacije penisa. Laboratorijske analize urađene na hitno pokazuju da je hemoglobin 72 g/l.

U heteroanamnezi pacijent je razveden, ima sina starog 17 godina koji živi sa majkom, a on sa roditeljima. Dugo se leči od šizofrenije i stalno govori da se zove Zorana. Dan pre dolaska u odeljenje stavio je ogledalo ispred sebe u visini genitalija i reckavim nožem započeo preuređenje svog polnog identiteta (Slika 5. i 6.). Slučajno u sobu gde je boravio ulazi majka i zatiče ga u lokvi krvji.

Nakon hitne reanimacije pristupa se hirurškom zbrinjavanju povrede. Najpre se ušivaju povrede skrotuma, potom restitucija kaverznoznog tela, šav tunicae albuginae. Postavlja se dren. Formira se spoljašnji otvor uretre i nakraju se plasira kateter.

Po izlasku iz šok sobe prebacuje se u psihijatrijsko odeljenje, odakle se prevodi u višu zdravstvenu ustanovu – Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti „Gornja Toponica“.

Slika 2. Amputacija penisa i otvorena povreda skrotuma.



Slika 3. Amputirani deo penisa.



DISKUSIJA

U ljudskom mozgu uobličavaju se sve polne akcije pa i seksualno devijantne iz kojih mogu nastati povrede genitalnih organa [1]. One mogu biti zatvorene i otvorene. Na penisu zatvorene povrede nastaju zadesno zadobijene u polnom aktu kada je penis u erektilnom stanju (*fractura penis*), zbog rupture tunicae albuginae, krv iz kavernoznog tela subkutano stvara hematom. Otvorene povrede mogu nastati od druge osobe ili vrlo retko u aktu samopovređivanja od posekotine na skrotumu (sa presecanjem ovojnica i testisi su van skrotalne kese), posekotine na penisu, do amputacije penisa. Pažljivom anamnezom dolazi se do uzroka nastanka povrede. Zavisno od objektivnog nalaza pristupa se terapiji. Povrede na skrotumu nakon osveženja ivica i hemostaze, ako su testisi van skrotuma vraćaju se u skrotalnu kesu, ušivaju ovojnice, subkutano dren i šav kože. Ako je od amputacije prošlo manje od 2 sata, moguće je mikrohirurgijom u viskostručnim ustanovama uraditi suturu [6,7]. U drugim slučajevima nakon reanimacije uraditi korektnu hemostazu i restituciju uretre za normalno mokrenje.

Traumatična amputacija penisa retka je urološka i hirurška hitnost. Sistematski pregled 80 slučajeva od 1996. do 2007. godine objavio je samo 37,5% slučajeva koji su prošli uspešnu replantaciju [8]. Glavna etiologija amputacije penisa je samosakaćivanje, nesreće, obrezivanje, napadi i napadi životinja. Još 1970-ih godina sa Tajlanda je zabeležena epidemija amputacija penisa, gde su žene amputirale genitalije svojih muževa zbog neverstva. Ta serija slučajeva od 18 pacijenata i dalje je najveća do danas [4].

Ovde se radi o duševnom bolesniku koji boluje od paranoične šizofrenije (Shizofrenija

paranoides). U sklopu svoje sumanutosti ima telesne-sinestetičke halucinacije (sinestezija, sposobnost jednog nenadraženog čula da oseti nadražaj drugog nekog čula) koje se manifestuju nelagodnošću u predelu polnog organa. Postoji sumanuta ideja da je jedino rešenje da otkloni prisutne halucinacije isecanje polnog organa, što on i čini, dajući sumanuto objašnjenje "da bi postao žena". Zbog toga je nakon hirurškog zbrinjavanja upućen u duševnu bolnicu.

ZAKLJUČAK

Prikazali smo izuzetno redak slučaj samopovređivanja. Restitucija odsečenog penisa nije pokušana, jer je od odsecaњa do dolaska u urološko odeljenje prošlo više od 2 sata. Do još većeg iskravavljenja nije došlo jer penis nije bio u erekciji. Nakon reanimacije je urađena sutura skrotuma, tunice albuginae i formiran spoljašnji otvor uretre. Nakon izlaska iz šok sobe preveden je u psihijatrijsko odeljenje.

LITERATURA:

1. Sava P. Urologija, Medicinska knjiga, 1984; 731-738.
2. Jordan GH., Gilbert DA. Management of amputation injuries of the male genitalia. U Urol. Clin. North. Am. 16, 1989; 359-367.
3. Radić P. Carigrad, Priče sa Bosfora, Evoluta, Beograd, 2007; 62-72.
4. Kasiyan Bhangana MD, Tu Chayavatana, Chumporn Pongnumkul, Anunt Tonmukayakul, Piyasakol Sakolsatayadorn, Krit Komarat et al. Surgical management of an epidemic of penile amputations in Siam. The American Journal of Surgery 1983;146(3):376-382. Available from: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(83\)90420-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(83)90420-8).
5. Kochakam W. Traumatic amputation of the penis. Brazilian Jurnal of Urology, 2000; 26: 385.
6. Tushar Patial, Girish Sharma, and Pamposh Raina Traumatic penile amputation: a case report. BMC Urol. 2017; 17: 93. Published online 2017 Oct 10.doi:10.1186/s12894-017-0285-4.
7. Jezior JR, Brady JD, Schlossberg SM. Management of penile amputation injuries. World J Surg. 2001;25(12):1602-1609. doi: 10.1007/s00268-001-0157-6.
8. Babaei AR, Safarinejad MR. Penile reimplantation, science or myth? A systematic review. Urol J. 2009;4(2):62-65.

UDK 003.24(091)(497.11)
376-056.262
COBISS.SR-ID 33177097

ISSN 0350-2899. - Vol. 45, br. 4 (2020), str. 162-166.

ОД БРАЈА ДО ПРВОГ СРПСКОГ БУКВАРА ЗА СЛЕПЕ

Гордана Станковић-Бабић (1,2), Раде Бабић (3)

(1) МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ УНИВЕРЗИТЕТА У НИШУ, ДР ЗОРАНА ЂИНЂИЋА 81, НИШ; (2) КЛИНИКА ЗА ОЧНЕ БОЛЕСТИ КЦ НИШ, ДР ЗОРАНА ЂИНЂИЋА 48, НИШ; (3) ЦЕНТАР ЗА РАДИОЛОГИЈУ КЦ НИШ, ДР ЗОРАНА ЂИНЂИЋА 48, НИШ

Сажетак: УВОД. Слепило је вишеструки проблем психолошко-економско-социјалне природе, сагледаван из различитих углова кроз векове. Луј Брај је творац писма које је слепим особама широм света омогућило описмењавање и образовање. **ЖИВОТ И ДЕЛО ЛУЈ БРАЈА.** Слеп од треће године живота после повреде ока шилом, Луј Брај (1809-1852) је рано био у прилици да упозна могућности образовања слепих особа. Ипак, његов благовремено препознат таленат и жеља за усвајањем нових знања, омогућиће му да похађа „Краљевски институт за слепу омладину“ у Паризу, где се млади Брај даље школује, ствара, живи, а касније постаје и предавач. **ПРЕТХОДНИЦА БРАЈЕВОМ ПИСМУ.** До настанка Брајевог писма, за образовање слепих користило се рељефно линеарно писмо. **НАСТАНАК БРАЈЕВОГ ПИСМА.** Сусрет са француским капетаном Шарл Барбијеом (1821) и упознавање са његовим системом комуникације за потребе војника названим „ноћно писање“, био је полазна основа за будуће Брајево писмо (1825), метод тачкастог алфабета за потребе слепих особа, које је аутор адаптирао и за писање музике и математичких симбола (1837). Овај алфабет одабран је за званични метод читања и писања намењен слепим особама тек 1878. године на светском конгресу у Паризу, а касније адаптиран на више од две стотине језика и дијалеката. **БРАЈЕВО ПИСМО ЈЕ 1917. „ПРОГОВОРИЛО“ ЋИРИЛИЦОМ.** Почеци образовања слепих у Србији везују се за 1917. годину и Бизерту, где је у склопу рехабилитације слепих војника инвалида, први пут у „Штампарији српских инвалида“, Брајево писмо „проговорило“ ћирилицом. „Моје прво радовање“ је назив првог српског буквара Вељка Рамадановића (1874-1943), који је у то време једини познавао педагошки рад са слепима, био њихов први учитељ и будући управник школе. **ЗАКЉУЧАК.** Луј Брај је једна од најинвентивнијих личности у историји. Творац је писма које је слепим особама широм света омогућило описмењавање и образовање, као и нашој, храброј српској војци током Првог светског рата.

Кључне речи: слепило, Луј Брај, писмо за слепе, Вељко Рамадановић, Први светски рат.

УВОД

"Вид није све, али шта је све без вида?"
Шопенхауер А., немачки филозоф

Према Међународној класификацији болести (*International Classification of Diseases*) постоје следећи нивои видне функционалности: нормални вид, видни дефицит блажег и тежег степена дефинисани као слабовидост (*low vision, LV*) и слепило [1].

Слепило је вишеструки проблем, психолошко-економско-социјалне природе, сагледаван из различитих углова кроз векове. Како слеп доживљава своје стање описује 1981. године Луиса Хоффман (Luisa Hoffmann) у истоименој ауторској публикацији речима: "Слепило се не може схватити само затварањем очију у трајању од

неколико минута или покушајем да се тренутно орјентишете у мраку... слепило је много компликованије и проблематичније" [1]. У литератури се помињу различите дефиниције слепила. Уколико је урођено и рано стечено, назива се још и "двоствруким слепилом", има посебну тежину, пошто таква лица немају одговарајућу представу о спољашњем свету који их окружује, те често заостају и у психичком развоју, за разлику од касније ослепелих, који имају задржан "духовни вид", односно представу о раније виђеним стварима на основу сећања [2].

Једна од свакако најинвентивнијих личности у историји уопште, творац писма које је слепим особама широм света омогућило описмењавање и образовање је Луј Брај.

Adresa autora: Gordana Stanković-Babić, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, 18000 Niš, Srbija

E-mail: gordanasb@mts.rs

Rad primljen: 22.12.2020. Elektronska verzija objavljena: 08.03.2021.

www.tmg.org.rs

ЖИВОТ И ДЕЛО ЛУЈ БРАЈА

Луј Брај (Louis Braille, 1809-1852) је рођен 4. јануара 1809. године у сеоцу Кувре, у близини Париза. Датум његовог рођења обележава се као међународни дан Брајевог писма. Брајева азбука је изасланик светlostи у животима оних ускраћене светlostи. Брај је био најмлађе од четворо деце у породици. Његов отац Симон-Рене био је мајстор, сарапч. Мали Луј је волео да га посматра како обрађује коже, вешто сече и израђује амове, узде и седла за сеоске коње. У очевом одсуству, трогодишњи Луј је повредио око и остао слеп. Без богатог порекла у то време, нада у могућност образовања и запослења слепих особа није постојала [1].

Лујево образовање започео је отац. Учио га је да чита абецеду тако што му је кажипрст притискао преко дрвених плоча изрезбарених у облику слова, а да пише водећи му руку, држећи је у својој руци. Отац Поли, свештеник цркве Св. Петра у месту рођења, наставио је даље подучавање малог Луја. Управо захваљујући његовом анагжовању уз претходну праву процену квалитета дечака, Луј је добио стипендију за специјалну школу у Паризу. У „Краљевски институт за слепу омладину“ (прва институција за слепе у свету), отишао је 1891. године не би ли се прво школовао, а касније и предавао. Институт је иначе 1785. године основао француски професор калиграфије Валентин Аји (Valentin Haüy, 1745-1822), који је дошао на идеју да би слепе особе могле да „читају помоћу прстију“ [3].

ПРЕТХОДНИЦА БРАЈЕВОМ ПИСМУ

Рељефно линеарно писмо користило се за образовање слепих до настанка Брајевог писма. Нарочитим поступком добијен испупчен, рељефни текст требало је да буде погодан за „читање“ чулом писања, односно јагодицама прстију. Најранији подаци о постојању рељефног писма за слепе датирају из 1312. године и везују се за име слепог професора багдадске високе школе Зайн-Дин ал Амид (Zain-Din al Amid). У XVI веку помиње се „квипос“, систем чворића различитих облика и величина на канапу, којим су слепи Индијанци обележавали поједине речи, слова и датуме из свог календара. У Европи су се током XVI и XVII века пак користиле друге технике – урезивање слова и знакова у дрвене плочице

у виду барељефа, утискивање покретних испупчених изливених слова на папир, исписивање линеарних слова на воштаној плочи и сл. Заједничко за ове покушаје било је то да су слепе особе биле обучаване писању слова за „видеће“, на обичној хартији, уз помоћни прибор, што није било адекватно решење, јер „не ради се само о томе да се слепи оспособе да могу писати на начин „видећих“ пером, оловком или писаљком, већ је потребно пронаћи писмо које би слепи могли брзо и сигурно да пишу и да га после сами лако читају“ [3].

НАСТАНАК БРАЈЕВОГ ПИСМА

Млади Брај је схватио да је рељефно латинично писмо тешко за коришћење након што је прочитao све књиге које је Институт поседовао. Размишљао је о томе да мора да постоји начин за брже читање, „да се слова на папиру брже осете“, па је почeo да експериментише са бушењем коже у облику кругова, квадрата и троуглава, у покушају да развије алфабет за потребе слепих. У исто време, Шарл Барбије (Charles Barbier), капетан у француској војсци, развио је систем комуникације за потребе војника у току ноћне смене. „Ноћно писање“ је представљено решеткастом структуром састављеном од дванаест испупчених тачака и цртица на картону. Барбије је означавао слова и гласове групишући и комбинујући тачке на различите начине, у нади да ће његов метод бити применљив и за потребе слепих особа. Брај се упознао са овим системом 1821. године, када је капетан Барбије посетио Краљевски институт за слепу омладину и показао свој метод директору школе. Иако је имао многе недостатке, систем је послужио као инспирација и подстицај виспреном тринаестогодишњем Брају, да га адаптира за потребе слепих особа и тако развије метод тачкастог алфабета. Са првобитних дванаест, Брај је смањио „ћелију“ на осам, а затим на шест тачака. „Шестотачка“ утврђеног распореда и номенклатуре, постала је основа његовог писма. Испупчене тачке формирао је у усправни правоугаоник, са по три тачке груписане вертикално и две хоризонтално, а осмислио је и једноставно перо и оквир за писање. Имао је шеснаест година (1825) када је завршио и представио директору свој систем „тачака“ првобитно намењен ученицима Института у којем се и сам

школовао. Доктор Пињер, директор Института, увидевши сву генијалност овог новог метода, охрабривао је Луја да допуни своје писмо математичким и нотним знацима, што је и урађено 1837. године. Своју прву књигу намењену слепим особама под насловом "Метод за писање речи, музике и вишегласја уз помоћ тачака" Брај је објавио 1829. године са само дводесет година. У њој је по први пут објашњен нов, једноставан метод читања и писања, по којем слепе особе читају превлачећи кажирстом десне руке с леве на десну страну, а пишу у обрнутом смеру. Луј Брај је наставио да усавршава и развија свој систем тачкастог алфабета. Уклонио је цртице које су биле присутне у првој, оригиналној верзији, због тога што су, иако лаке за читање, отежавале писање, а на захтев енглеских ученика из Института, додао је слово "w", које није постојало у првобитној верзији.

Генијалност Брајевог писма демонстрирана је јавности тек 1843. године. У време прославе поводом отварања нове школске зграде, помоћник директора Института, одржао је говор посвећен Брајевом методу, здушно га хвалећи и предочавајући присутнима све предности које ово писмо може да пружи слепим особама. Било је то прво званично представљање Брајевог писма.

Једноставан и прихватљив за слепе особе, али превелика новина у то време, увођење Брајевог писма текло је веома споро, уз јак отпор који је постојао у званичним круговима. Осам година пре Брајеве смрти, 1844. године, писмо је било прихваћено у Француској, али је званично признато тек 1854. године. Брајев алфабет је убрзо преведен на енглески, италијански, немачки, шпански и латински језик [3]. Државе широм света су једна за другом препознавале предности и погодности које је овај алфабет пружао. На светском конгресу одржаном у Паризу 1878. године, Брајев алфабет одабран је за званични метод читања и писања намењен слепим особама. Године 1890. адаптиран је за потребе школа у Европи (Аустрија, Белгија, Данска, Енглеска, Немачка, Шпанија и Шкотска), а тек је 1917. пропоручен и у САД. Под покровитељством Уједињених нација, започет је рад на адаптирању алфабета 1949. године на више од две стотине језика и дијалеката. Тиме је

Брајево писмо постало универзални језик за слепе особе широм света. Луј Брај почива у париском Пантону, у који су његови земни остаци пренесени приликом церемоније организоване 1952. године, сто година после његове смрти [3].

БРАЈЕВО ПИСМО ЈЕ 1917. „ПРОГОВОРИЛО“ ЋИРИЛИЦОМ

Лечење и опоравак српске војске у периоду од 1916.–1919. године реализовано је у северној Африци, која је послужила као солидна база где су се на миру, у дубокој позадини могли да лече, опорављају, обучавају и преобучавају српски војници. По трећем савезничком плану спасавања српске војске, прецизирао је да одредиште буде Бизерта, а размештај трупа у Туниској пустињи [4]. Први поморски транспорт српске војске са обала албанског приморја из Драча у Бизерту, реализован је 6. јануара 1916. године. Тај датум, један је од најзначајнијих у историји српске војске и државе, означио је њену прекретницу, вакрс, спас и избављење. Од тога дана се у изгнанству не само из отаџбине, већ и са Балкана и из Европе, нашла читава војска, држава и део народа [5]. И још се нису зацелиле ране "албанске голготе", а већ средином августа исте године, у северноафричке луке пристигли су прво бродови са рањеницима са Солунског фронта, да би се затим у континуитету још пуну 32 месеца одвијала евакуација рањених и болесних војника из солунског пристаништа ка северној Африци и са других одредишта, а све уз песму "Креће се лађа француска". Након комплетног санитетског збрињавања и успешног третмана, војници су били упућивани у састав Реконвалесцентног одељења у Лазуаз, а одатле према степену оздрављења, на фронт [4].

Осим српске војске, ниједна друга није имала тако велику инвалидску формацију, те се њиховом лечењу и опоравку придавао велики значај. Србија и потомци старијих ратника, дугују неизмерну захвалност првенствено француским лекарима и болничком особљу анагжованом на лечењу рањених и болесних. Два имена се ипак издижу изнад свих. Адмирал Гепрат (Émile Paul Aimable Guépratte, 1856–1939) "српска мајка", који је противно наређењу

претпостављене команде донео спасоносну одлуку по Србе да се сместе у најбоље могуће услове по доласку у Африку, и доктор Салијеж, "добротатица" свих Срба који су боравили у туниским болницама. Уз екипу француских, свакако велику улогу у спасавању и лечењу српске војске дало је и 14 наших лекара [4,5].

Не би ли умањила последице и припремила инвалиде рата да на најбољи начин прихвате стварност и будућност, у касарни Ламберт се формирају школе, курсеви и радионице ради оспособљавања инвалида и изучавања заната као што су: столарски, обућарски, саракчи, плетарски, берберски, пинтерски, типографски и штампарски. Сви садржаји рада наших војника и њихове свакодневне активности биле су у функцији рехабилитације. За исто одрештите се везују и почечи образовања слепих српских војника. Наиме, у касарни Ламберт је 13. децембра 1917. године отворена прва српска школа за слепе у далекој Африци, у Бизерти (Завод за слепе и глуве инвалиде), претеча данашње школе за ученике оштећеног вида у Земуну. Њени први полазници били су ослепели српски ратници из Првог светског рата. Да би школа могла несметано да ради биле су неопходне књиге и буквари који су прилагођени слепима. Такве књиге штампане су на Брајевом рељефном писму [3]. Од пет штампарија које су радиле у Бизерти, две су биле српске. У „Штампарији српских инвалида“ први пут је Брајево писмо за слепе инвалиде „проговорило“ ћирилицом (Н. Гиздавић, 1922) [4].

Управник школе и њихов први учитељ био је Вељко Рамадановић (1874-1943), у то време једини који је познавао педагошки рад са слепима. Суочавао се са многим потешкоћама у таквим околностима, а успевао да их превазиђе својим пожртвованим радом и уз материјалну помоћ савезничких хуманитарних мисија Француске, Америке и Енглеске. Задатак да уз помоћ приручних наставних средстава описмени слепе и пружи знања неопходна за будући живот, Рамадановић је доживљавао као животну мисију [3]. Године 1896. по повратку са школовања из Прага, Вељко Рамадановић је извршио адаптацију Брајевог писма и прилагодио га српском језику. Како у то време није постојала ниједна школа за

слепе, ово писмо није одмах нашло своју употребу. Тек у Бизерти оно доживљава своју адекватну примену. Да би могао да се бави наставним радом, Рамадановић је приступио изради првог српског буквара за слепе под називом „Моје прво радовање“. Грађу за буквар преузео је из буквара Стеве Чутурила штампаног 1916. године на Крфу. Сматрао га је најподеснијим, методички најбоље концептираним за наставу у основним школама, те користио за штампање свог буквара. Да би одштампао буквар, користио је лим потрошених конзерви и петролејских канти, исправљао га и пресавијао као табак хартије. Странице је обрезивао према жељеном формату књиге, затим стављао у ручну писаћу таблу за слепе и помажући се чекићем, куцао је тачку по тачку Брајевих слова за слепе. Правио је двоструки лимени клише, стављао хартију између, затварао клише и све заједно стављао у обичну канцеларијску пресу, шрафио и тако преносио текст клишеа на хартију. Овај процес понављан је за сваки лист буквара. Штампане листове слагао је и повезивао у књигу. Буквар је био завршен у пролеће 1918. године. Формат буквара је 17 x 24 cm, штампан је једнострano и имао је 20 страна (mr Миодраг Јанковић: Представљање најстарије српске публикације на Брајевом писму, буквара „Моје прво радовање“ аутора Вељка Рамадановића) [3].

Актом Министарства просвете и вера Краљевине Југославије 1918. године, влада је одобрила штампање буквара и његово коришћење за наставу. Један примерак најстаријег буквара штампаног 1918. приватно је власништво породице покојног ослепелог ратника Лује Ловрића из Црквенице. Друго издање буквара штампано је у Паризу 1919. године. У Музеју школе за ученике оштећеног вида „Вељко Рамадановић“ у Земуну и Педагошком музеју у Београду налази се по један примерак најстаријег издања овог буквара [3].

После ослобођења 1919. године, пресељењем инвалида из касарне у Бизерти у просторије касарне аустроугарске војске на садашњу локацију у Земуну, отварају се нове перспективе даљег развоја школства за слепе у Србији. Године 1923. је Завод за инвалиде претворен у школу за слепу децу, која се у почетку звала „Брајева школа“. После посете

Краља Александра I, школа мења назив у „Дом слепих Краља Александра I“ у Земуну. Од тог доба, школа почиње постепено да добија данашњу физиономију [3]. Од Вељка Рамадановића који је урадио Брајеву адаптацију за српски језик године 1896. тифлопедагошка пракса и теорија прошле су еволутивни пут условљен економско политичким и културним приликама у Србији.

ЗАКЉУЧАК

Луј Брај је творац је писма које је слепим особама широм света омогућило описмењавање и образовање (1825).

ЛИТЕРАТУРА

1. Verhoeven VJ, Wong KT, Buitendijk GH, Hofman A, Vingerling JR, Klaver CC. Visual consequences of refractive errors in the general population. *Ophthalmology*. 2015; 122:101-109.
2. Томашевић ВМ. "Узроци слепила у Нишком региону и могућности спровођења активне профилаксе". Докторска дисертација. Медицински факултет Универзитета у Нишу, 1981,1,2,11,25,29.
3. Лазаревић Г, Брезоловић Станисављевић Т, Ђурђулов Ј. ПУТ СВЕТЛОСТИ - Брајево писмо и образовање слепих у Србији. Београд: Универзитетска библиотека «Светозар Марковић», 2009;4-17.
4. Николић Л. Лечење и опоравак Српске војске у Северној Африци у Првом светском рату од 1916. до 1919. Године. У: Зборник радова Осмог конгреса историчара медицине "800 година српске медицине" - Други Београдски зборник, (ур. Зоран Вацић), Београд:Српско лекарско друштво, 2018; 73-86.
5. Николић Л. Лечење и рехабилитација рањеника и болесника у Бизерти 1917 – 1918. године. Војносанитетски преглед. 2008, 65 (Суплемент):75-82.

Адаптацију Брајевог писма за српски језик урадио је Вељко Рамадановић (1896). Године 1917. у Бизерти, у „Штампарији српских инвалида“ по први пут је Брајево писмо за слепе инвалиде „проговорило“ ћирлицом. Почетак рада са слепим српским војницима у Бизерти, зачетак је данашњег свеобухватног васпитно-образовног рада са визуелно хендикепираним лицима и њиховог социјалног збрињавања.

Сукоб интереса Гордана Станковић-Бабић, Раде Бабић: нема.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Timočki medicinski glasnik

objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove dvojezično, na srpskom i engleskom jeziku iz svih oblasti medicine i srodnih grana. 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 a Uredništvo zadržava pravo promene kategorije uz saglasnost autora.

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 veb sajtu, ICMJE: www.icmje.org, kao i na www.tmg.org.rs/saradn.htm

Pri pisanju teksta na engleskom jeziku treba se pridržavati jezičkog standarda American English i koristiti kratke i jasne rečenice. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima a ime mesto proizvodjača treba navesti u oblim zagradama.

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da ne sadrže rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu, ili sličnoj publikaciji (osim u vidu nereceniranih sažetaka u zbornicima radova).

Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu: www.tmg.org.rs), skeniranim potpisima svih autora članka. Uredništvo šalje sve radove na stručnu recenziju, uobičajeno dva recenzenta. Zbornici radova u suplementima se ne recenziraju.

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

Ukoliko rad dobije pozitivne anonimne recenzije (2 recenzenta) biće prihvачen za objavljivanje. Posle dobijanja pozitivne recenzije, da bi se rad objavio u elektronskoj verziji na sajtu www.tmg.org.rs i štampao, potrebno je da se uplati naknada za troškove obrade članka, lektorisanje i troškove štampanja za Timočki medicinski glasnik **samo za prvog autora, koja iznosi četiri hiljade dinara (4000 RSD) na tekući račun, (Tekući račun: 205-167929-22 Srpsko lekarsko društvo-Podružnica Zaječar; svrha: obrada materijala za TMG).**

TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi, počevši od volumena 45, dvojezično, na srpskom (ćirilica ili latinica) i engleskom jeziku. Radovi koji se šalju samo na srpskom ili samo na engleskom jeziku, neće se uzeti u razmatranje. Rukopise u elektronskoj verziji slati na e-mail adresu: tmgglasnik@gmail.com

Elektronski oblik rukopisa treba da bude u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc, ili .docx) i treba da sadrži završnu verziju rukopisa. Celokupni tekst, reference, tabele i naslovi tabela i slike i legende slika treba da budu u jednom dokumentu. Najbolje je ime fajla formirati prema prezimenu prvog autora, jednoj ključnoj reči i tipu rada (na primer: paunkovic_tiroidea_originalni.doc).

Koristite font Times New Roman, veličine 12 p. Paragraf pišite tako da se ravna samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnati uz levu ivicu. Koristite podebljana (bold) slova, kurziv (italic), sub i superscript i podvučena slova samo gde je to neophodno. **Tabele, slike i grafikone umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu.** Prihvatlji formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i npg.

VRSTE RUKOPISA

Originalni rad je sistematski obavljeno 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 rasvetljava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuje jednog do tri bolesnika, ili jednu porodicu. **Sastavni delovi rada su:** a) **uvod**-(cilj rada kao poslednji pasus uvoda), b) **prikaz bolesnika**, c) **diskusija** i d) **zaključak**. Za razliku od originalnih istraživanja izostaviti poglavje metodologija i rezulat rada. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 4 tabele, ili 4 slike i do 25 referenci (ukupno do 6 stranica teksta). Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. prikazi bolesnika ne smeju imati više od 5 autora.

Člancima iz istorije medicine i zdravstvene kulture rasvetljavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 2500 reči (6 stranica).

Objavljaju se i kratki prilozi iz oblasti medicinske prakse (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problem itd), kao i prikazi sa različitih medicinskih 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 objavljuju se i radovi didaktičkog karaktera.

Ukoliko je rad deo magistarske teze, odnosno doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba **vidno posebno naznačiti u napomeni posle sažetka a pre teksta**. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i

vreme održavanja, da li je rad i kako publikovan (npr. isti ili drugačiji naslov ili sažetak).

OBIM RADOVA. Celokupni rukopis rada koji čine: naslovna strana, sažetak, tekst rada, spisak literature, svi prilozi odnosno nazivi za njih i legenda (tabele, grafikoni, slike, sheme, crteži) mora iznositi za originalni rad, rad iz istorije medicine i pregled literature do 5000 reči a za prikaz bolesnika, preliminarno i kratko saopštenje, rad za praksu i edukativni članak do 3000 reči; ostali radovi mogu imati najviše 1500 reči.

Video radovi mogu trajati 5-7 minuta i biti u formatu avi, mp4 (flv). U prvom kadru filma mora se navesti: u nadnaslovu Timočki medicinski glasnik, naslov rada, imena i prezimena i srednje slovo svih autora rada (ne filma), godina izrade. U drugom kadru mora biti usnijmljen tekst rada u vidu sažetka do 350 reči. U poslednjem kadru filma navesti imena tehničkog osoblja (režija, snimatelj, svetlo ton, fotografija i drugo). Uz video rade dostaviti: posebno tekst u vidu sažetka (apstrakta), jednu fotografiju kao ilustraciju prikaza, izjavu potpisano od tehičkog osoblja da se odriče autorskih prava u korist autora rada.

ETIČKA SAGLASNOST. Rukopisi o istraživanjima na ljudima treba da sadrže izjavu u vidu pisano pristanka ispitivanih osoba u skladu s Helsinškom deklaracijom i odobrenje nadležnog etičkog odbora da se istraživanje može izvesti i da je ono u skladu s pravnim standardima. Eksperimentalna istraživanja na humanom materijalu i ispitivanja vršena na životinjama treba da sadrže izjavu etičkog odbora ustanove i treba da su u saglasnosti s pravnim standardima. Podaci o tome moraju biti navedeni u odeljku

AUTORSTVO. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu konцепцијi rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa pojedinačno za svakog koautora u okviru obrasca Submission Letter. Finansiranje, sakupljanje podataka ili generalno nadgledanje

istraživačke grupe sami po sebi ne mogu opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u Zahvalnici s opisom njihovog doprinosa radu, naravno, uz pisani pristanak.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA. Uz rukopis se prilaže potpisana izjava u okviru obrasca ZA AUTORSTVO Submission Letter kojom se autori izjašnjavaju o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu. Za dodatne informacije o različitim vrstama sukoba interesa posetiti internet-stranicu Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa (World Association of Medical Editors - WAME; <http://www.wame.org>) pod nazivom „Politika izjave o sukobu interesa“. Na kraju rada, ispod odeljka Napomene, treba u posebnom odeljku Sukob interesa izjasniti se o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu i to za svakog autora pojedinačno (puno ime autora ili inicijali). Na pr. Zoran Petrović: Krka (predavač). Ljiljana Aleksić: nema. Mila Bastać: Pfizer, Sanofi, Bristol-Meyers Squibb (predavač, počasni konsultant, istraživač na naučnom projektu).

PLAGIJARIZAM. Od 1. januara 2019. godine svi rukopisi podvrgavaju se proveri na plagijarizam/autoplajgijarizam preko SCIndeks Assistant-Cross Check (iThenticate). Radovi kod kojih se dokaže plagijarizam ili autoplagijarizam biće odbijeni, a autori sankcionisani.

SKRAĆENICE. Koristiti samo kada je neophodno i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK, sida, HIV, ATP). Za svaku skraćenicu pun termin treba nавести pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u sažetku, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

DECIMALNI BROJEVI. U tekstu rada na engleskom jeziku, u tabelama, na grafikonima i drugim prilozima decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. 12.5 ± 3.8), a u tekstu na srpskom jeziku sa zarezom (npr. $12,5 \pm 3,8$). Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

JEDINICE MERA. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar - m, kilogram (gram) - kg (g), litar - l) ili

njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa ($^{\circ}\text{C}$), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mmHg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

ZAHVALNICA. Navesti sve saradnike koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

STRUKTURA RADA I PRIPREMA RUKOPISA. Svi podnaslovi se pišu velikim masnim slovima (bold). Originalni rad, metaanaliza, preliminarno i kratko saopštenje obavezno treba da imaju sledeće podnaslove: Uvod (Cilj rada nавesti kao poslednji pasus Uvoda), Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura.

Tekst rada sadrži u prvom redu naslov rada na srpskom jeziku, u drugom redu naslov rada na engleskom jeziku, u narednim redovima: puna imena i prezimena autora i svih koautora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih je autor i koautori (brojevima u zagradi povezati imena autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada;

Obavezno je dostaviti:

predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pregledni članak, prikaz bolesnika i dr);

ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora;

punu adresu, broj telefona i faksa, kao i e-mail autora za korespondenciju.

SAŽETAK (abstrakt)

Sledi sažetak NA SRPSKOM I ENGLESKOM jeziku (najbolje do 350 reči). Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike, niti reference. Sažetak treba da sadrži uvod, cilj istraživanja, materijal i metode, rezultate i zaključke rada. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Zaključak ne sme biti uopšten, već mora biti direktno povezan sa rezultatima rada. Za prikaze bolesnika sažetak treba da ima sledeće delove: Uvod (u poslednjoj rečenici

navesti cilj), Prikaz bolesnika, Zaključak; segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Za ostale tipove radova sažetak nema posebnu strukturu.

U sažetku 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 i engleskom jeziku jeziku (key words). Ne treba da se ponavljaju reči iz naslova a ključne reči treba da budu relevantne ili opisne i prema MESH pravilima (dostupno na veb sajtu <https://www.nlm.nih.gov/mesh>).

UVOD

Sledeći deo rada je **UVOD** (sa istoimenim podnaslovom) koji mora biti kratak, sa kratkim pregledom literature o datom problemu i sa jasno izloženim **ciljem članka** u posebnom paragrafu na kraju uvoda.

MATERIJAL I METODE RADA (sa istoimenim podnaslovom) mora sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojeve istorija bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i GENERIČKA IMENA LEKOVA I DIJAGNOSTIČKIH REAGENASA.

TIP ISTRAŽIVANJA Transverzalni, longitudinalni, koje su revelantne dijagnostičke metode korišćene, odnosno kako je meren efekat terapije kohortna studija, DEFINICIJA FORMIRANJA kontrolne grupe statističkih metoda koje su korišćene.

KLINIČKA istraživanja. Klinička istraživanja se definisu kao istraživanja uticaja jednog ili više sredstava ili mera na ishod zdravlja. Registarски broj istraživanja se navodi u poslednjem redu sažetka.

REZULTATE (sa istoimenim BOLDIRANIM pod-naslovom) prikažite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. U diskusiji (sa istoimenim podnaslovom) treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjima i u skladu sa postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate.

ZAKLJUČAK (sa istoimenim podnaslovom) treba dati na kraju diskusije, ili u posebnom poglavljju.

Svaka tabela, grafikon, ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopisu. Iznad tabele, grafikona, ili slike treba da stoji redni broj i

naslov. Legendu staviti u fusnotu ispod tabele, grafikona, ili slike i tu objasniti sve nestandardne skraćenice. Ilustracije (slike) moraju biti oštре i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4–5). Ukoliko se slika, tabela, ili grafikon preuzima sa interneta, ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Naslove i tekst u tabelama, grafikonima i tekstu i slike dati na srpskom i na engleskom jeziku.

NAVOĐENJE LITERATURE

Na kraju rada napisati spisak citirane literature, koja treba da bude što aktuelnija i većina referenci ne treba da bude starija od 5 godina. Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [...]. U literaturi se nabrala prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al“. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicus. 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:

Članci u časopisu

Standardni članak u časopisu:

Gao SR, McGarry M, Ferrier TL, Pallante B, Gasparrini B, Fletcher JR, et al. Effect of cell confluence on production of cloned mice using an inbred embryonic stem cell line. Biol Reprod. 2003; 68 (2): 595–603.

Organizacija kao autor:

WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. Lancet. 2000; 355: 451–5.

Nisu navedeni autori:

Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. BMJ. 1981; 283: 628.

Volumen sa suplementom:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig heart anaphylaxis. Pharmacol Res Commun. 1988; 20 Suppl 5: 75–8.

Knjige i druge monografije

Autor je osoba(e):

Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Urednik(ci) kao autor:

Brown AM, Stubbs DW, editors. Medical physiology. New York: Wiley; 1983.

Poglavlje u knjizi:

Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. *Equalities and inequalities in health*. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165–78.

Saopštenja sa sastanaka:

Harris AH, editor. *Economics and health: 1997: Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists*; 1997 Sep 13-14; Sydney, Australia. Kensington, N.S.W.: School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.

Članci sa konferencija:

Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. In: Tudenhope D, Chenoweth J, editors. *Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society*; 1986: Brisbane, Queensland: Australian Perinatal Society; 1987. p. 190-6.

Disertacija:

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Dissertation. Berkley, California: University of California, 1965.

Elektronski materijal

Članak u časopisu na internetu:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs*. 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/jun/e/Wawatch.htm>

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.

Monografija na internetu:

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>

PROPRATNO PISMO (SUBMISSION LETTER).

Uz rukopis obavezno priložiti obrazac koji su potpisali svi autori, a koji sadrži: 1) izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, 2) izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva, i 3) kontakt podatke svih autora u radu (adrese, imejl adrese, telefone itd.). Blanko obrazac treba preuzeti sa internet-stranice časopisa. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reproducovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

NAPOMENA. Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pripremu rada zнатно ће se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što ће pozitivno uticati na kvalitet članaka i redovnost izlaženja časopisa. Za sve dodatne informacije, molimo da se obratite na:

ADRESA REDAKCIJE

Timočki medicinski glasnik, Zdravstveni centar Zaječar, Pedijatrijska služba, Rasadnička bb, 19000 Zaječar
Ordinacija "Dr Bastać", Kosančićev venac 16
19000 Zaječar
Telefoni: 063402396, 019432333
tmgglasnik@gmail.com
<http://www.tmg.org.rs/>

TJMOČKI
MEDICINSKI
GLASNIK

TJMOK
MEDICAL
GAZETTE