

TMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



TMOK MEDICAL GAZETTE

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

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

Godina 2021

Vol. 46 Broj 4

Year 2021

Vol. 46 No. 4



Srđan Jović, Zaječar
JAZZ BAND

YU ISSN 0350-2899

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

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

UREDNIŠTVO/ EDITORIAL

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK/ EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR

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

POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG 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 Arandelović /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 - Каталогизacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

61

TIMOČKI 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	Pejić 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	Szentić 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	

SADRŽAJ

ORIGINALNI RAD

- Dušan Kuljančić, Mina Cvjetković Bošnjak, Ana Marija Vejnović, Sanja Bjelan*
 PANDEMIJA SARS-COV-2 VIRUSA I NJEN UTICAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA
 U ODNOSU NA PSIHIČKI ZDRAVE OSOBE 161

PREGLEDNI ČLANAK

- Zorica Jovanović, Andjelka Slavković, Goran Janković, Maja Zečević, Milan Slavković*
 TORZIJA TESTISA: SPECIFIČNOSTI BIMODALNE KLINIČKE PREZENTACIJE, DIJAGNOSTIKE I LEČENJA 169

- Ljubiša Mihajlović, Milica Mihajlović, Vladan Mihajlović*
 MOLEKULARNI MEHANIZAM PATOGENOG DELOVANJA VIRUSA SARS-COV-2, ULOGA ACE2 RECEPTORA U
 GENERISANJU SURFAKTANTA I ODRŽANJU STABILNOSTI VELIKIH FUNKCIONALNIH POVRŠINA 178

- Tatjana Kilibarda, Šćepan Sinanović, Saša Bubanj, Sanja Trgovčević, Sunčica Ivanović, Suzana Milutinović*
 PROMOCIJA ZDRAVLJA I KOMPONENTE SOCIJALNOG MARKETINGA U FUNKCIJI RANOG OTKRIVANJA
 RAKA DOJKE 185

PRIKAZ SLUČAJA

- Marko Mladenović, Nensi Lalić, Ivica Lalić, Katarina Kutlešić, Desimir Mladenović*
 STABILIZACIJA PUBIČNE SIMFIZE KOD ROTATORNO I VERTIKALNO NESTABILNIH PRELOMA KARLICE –
 PRIKAZ SLUČAJA 189

- Dušan Kuljančić, Mina Cvjetković Bošnjak*
 POKUŠAJ SUICIDA U COVID 19 JAVNOZDRAVSTVENOJ KRIZI..... 194

- UPUTSTVO SARADNICIMA..... 197

UDK 613.86-053.6
616.98:578.334
COBISS.SR-ID 58329609

PANDEMIJA SARS-COV-2 VIRUSA I NJEN UTICAJ NA MENTALNO ZDRAVLJE PSIHIJATRIJSKIH PACIJENATA U ODNOSU NA PSIHIČKI ZDRAVE OSOBE

Dušan Kuljančić, Mina Cvjetković Bošnjak, Ana Marija Vejnović, Sanja Bjelan

UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU

Sažetak: Uvod. Ograničeni su podaci o psihičkim posledicama socijalne izolacije koji su nametnuti globalnom javno zdravstvenom pretnjom pandemije Covid 19. Na različite načine, na stres poput aktuelne pandemije, reaguju psihički zdrave osobe i psihijatrijski pacijenti. **Cilj.** Ispitati uticaj pandemije Covid19 na mentalno zdravlje opšte populacije i populacije psihijatrijskih pacijenata u Vojvodini. **Materijal i metode.** Studija je dizajnirana kao studija preseka. Provedena je tokom maja i juna 2020. godine na kraju i neposredno posle prvog talasa epidemije Covid 19 u Srbiji na teritoriji Novog Sada. Učesnici su podeljeni u dve grupe - u kliničku grupu pacijenata sa psihičkim poremećajima i kontrolnu grupu sastavljenu iz opšte populacije. Za prikupljanje podata korišćen je upitnik samoprocene koji je pružao podatke o prisustvu anksioznosti i simptoma depresije i poremećajima u ponašanju koji ukazuju na povećani nivo stresa - poput nesanicе, zloupotrebe sedativa. **Rezultati.** Anksioznost, osećaj straha, napadi panike (80%), depresivna simptomatika (70%), problemi sa spavanjem (81%) i zloupotreba sedativa (82%) bili su najčešći prijavljeni psihijatrijski simptomi u grupi psihijatrijskih pacijenata. Zdravi ispitanici kontrolne grupe su imali statistički značajno ređe prisustvo simptoma i znakova povezanih sa mentalnim problemima, iako i u toj grupi procentualna zastupljenost simptoma mentalnih poremećaja nije zanemarljiva (anksioznost, osećaj straha, napadi panike (40%), depresivna simptomatika (22%) i zloupotreba sedativa (10%). **Zaključak.** Rezultati podržavaju negativan uticaj pandemije COVID-19 na mentalno zdravlje psihijatrijskih pacijenata. Može se očekivati da će najizraženiji efekti pandemije na mentalno zdravlje u opštoj populaciji biti vidljivi u daljem toku.

Ključne reči: mentalno zdravlje, pandemija SARS-CoV-2; javno zdravlje; afektivni simptomi, anksioznost.

Uvod

Prema iskustvima iz dosadašnjih epidemija i pandemija zaraznih bolesti širom sveta, restriktivne epidemiološke mere u vidu ograničenja kretanja, socijalne izolacije i distanciranja i sprečavanja fizičkog kontakta, iako efikasne u cilju smanjenja stope prenosa i zaražavanja prouzrokuju stanje povišene kolektivne psihičke tenzije praćeno učestalom pojavom zabrinutosti i osećajem straha [1-3]. Najstresogeniji aspekti ovakvih javnozdravstvenih kriza jesu nepredvidivost istih, kao i neizvesnost u vezi sa kontrolom bolesti i procenom stepena i ozbiljnosti zdravstvenih rizika. Neizvesnost, konstantni izazovi i stres u kriznim situacijama poput epidemija i pandemija zaraznih bolesti mogu uticati negativno na mentalne poremećaje indukujući ih i komplikujući njihov tok i ishod [4].

Sama pandemija SARS-CoV-2 virusa, kao i sve epidemiološke mere uvedene za njeno

obuzdavanje predstavljaju psihološko opterećenje za populaciju, remeteći lično, porodično i socijalno funkcionisanje pojedinca, posebno u vulnerabilnim društvenim grupama, poput psihijatrijskih pacijenata, koji su često i u uobičajenim okolnostima na marginama društva [5].

Negativne posledice pandemije SARS-CoV-2 virusa na mentalno zdravlje stanovništva širom sveta već su vidljive. Prema procenama stručnjaka one će dostići svoj vrhunac u predstojećem periodu i vrlo verovatno će dugo nadživeti aktuelnu pandemiju [6]. U istraživanju Bruksa i saradnika ističe se da periodi samoizolacije, restrikcije socijalnih kontakata i karantina, čak i kraći od 10 dana, mogu imati dugoročne posledice uz prisustvo mentalnih poremećaja do 3 godine kasnije [7].

Pojavile su se studije prvenstveno kineskih autora koji beleže negativan uticaj SARS-CoV-2 virusne pandemije na mentalno zdravlje, a posebno na narastajuću anksioznost i

depresivnost među kineskim zdravstvenim radnicima, u opštoj populaciji, ali i u grupi psihijatrijskih pacijenata.

Stoga, ova studija ima za cilj da uporedi kakve posledice po mentalno zdravlje je do sada ostavila ova epidemija na pacijente sa psihijatrijskim bolestima u odnosu na prethodno psihički zdrave osobe, te da tako doprinese opštem znanju o sveobuhvatnim posledicama pandemije SARS-CoV-2 virusa.

Materijal i metode

Studija je dizajnirana kao studija preseka. Provedena je tokom maja i juna 2020. godine na kraju i neposredno posle prvog talasa pandemije SARS-CoV-2 virusa u Srbiji. Učesnici su podeljeni u dve grupe - u kliničku grupu pacijenata sa psihičkim poremećajima i u kontrolnu grupu sastavljenu iz opšte populacije koji su bez prethodnih psihičkih poremećaja. Učesnici za kliničku grupu regrutovani u okviru ambulantno-specijalističke psihijatrijske službe, a za kontrolnu grupu učenici su popunjavali isti upitnik u on-line formi. Osnovni kriterijum za uključivanje ispitanika u kliničku grupu je bio prisustvo nekog mentalnog poremećaja od ranije, dok su za kontrolnu grupu birani ispitanici bez preegzistirajućeg mentalnog poremećaja.

Podaci su prikupljeni putem posebno dizajniranog upitnika za samoprocenu postojanja i intenziteta psihičkih simptoma kod ispitanika. Upitnik je sadržao prvo set opštih pitanja o sociodemografskim karakteristikama i o prethodnom postojanju psihijatrijskog poremećaja. Potom su kreirana pitanja o postojanju straha, psihičke napetosti, razdražljivosti, zabrinutosti, pojavi paničnih ataka, te ukupnom nivou anksioznosti i osećaja neizvesnosti. Potom sledi niz pitanja koja imaju za cilj da zabeleže simptome iz depresivnog spektra posebno sa osvrtom na anhedoniju, gubitak emocija, zadovoljstva, pojavu osećanja tuđe i depresivnosti. Zatim postoji pitanje o

problemima sa snom i spavanjem kao simptomom koji je najindikativniji za pojavu izvesnog psihičkog distresa. Postoje i direktna pitanja o suicidalnim mislima i intencijama. Kao glavni razlog za generalizovani osećaj straha i neizvesnosti postavljaju se pitanja o strahu od gubitka posla, nemaštine i bede te mogućeg pada u kvalitetu života usled materijalnih poteškoća nastalih tokom pandemije SARS-CoV-2 virusa. Takođe, kao doprinosni faktor neizvesnosti i zabrinutosti navedeno je i nedostupnost adekvatne zdravstvene zaštite usled vanrednog stanja i restriktivnih mera. Kao vid samopomoći i čovekovih mehanizama odbrane od aktuelne stresne situacije pretpostavljena je potreba za upotrebom/povećanom upotrebom/zloupotrebom psihofarmaka i s druge strane, pokušaj čoveka da se sopstvenim naporima i borbom popravi način života i prevaziđe kriza.

Za obradu podataka korišćen je program SPSS for Windows 20 koji radi pod Microsoft Windows okruženjem. Rezultati su prikazani tabelarno. U cilju poređenja grupe ispitanika sa mentalnim poremećajima i onih bez dijagnoze u pogledu sociodemografskih karakteristika i pitanja iz upitnika o mentalnim smetnjama, primenjen je χ^2 test. Pored statističke značajnosti razlike zastupljenosti pojedinačnih psihičkih simptoma među ispitivanim grupama u ovoj studiji učestalosti su poređene i semikvantitativno prema sledećoj skali: učestalost do 10% smatrana je bez značaja, od 11% do 20% učestalost je smatrana za umerenu, a od 21% do 40% učestalost psihičkih simptoma smatrana je velikom, dok je učestalost preko 41% određena kao izrazito velika.

Rezultati

U istraživanju je učestvovalo ukupno 200 ispitanika, od toga polovina sa mentalnim poremećajem, dok kod druge polovine ispitanika nije utvrđen mentalni poremećaj.

Tabela 1. Sociodemografske karakteristike na celom uzorku (N=200) i prema prisustvu mentalnog poremećaja

	Ukupno (%)	Mentalni poremećaj	
		Prisutan (%)	Nije prisutan (%)
Pol			
Muški	26,0	27,0	25,0
Ženski	72,0	73,0	71,0

bez odgovora	2,0	0,0	4,0
Dijagnoza			
nepsihotični poremećaj	34,0	67,0	1,0
psihotični poremećaj	10,0	20,0	0,0
drugi mentalni poremećaji	6,0	12,0	0,0
bez odgovora	50,0	1,0	99,0
Uzrast			
18-24	5,0	9,0	1,0
25-34	17,5	14,0	21,0
35-44	25,0	11,0	39,0
45-54	23,0	20,0	26,0
55-64	13,0	26,0	0,0
=>65	13,5	20,0	7,0
bez odgovora	3,0	0,0	6,0
Zanimanje			
Nezaposlen	14,0	19,0	9,0
Student	4,0	7,0	1,0
Zaposlen	57,5	37,0	78,0
u penziji	22,0	37,0	7,0
bez odgovora	2,5	0,0	5,0
Stepen stručne sprema			
Bez	2,0	3,0	1,0
srednja stručna sprema	43,5	71,0	16,0
viša/visoka stručna sprema	52,0	26,0	78,0
bez odgovora	2,5	0,0	5,0

Tabela 2. Poređenje dve grupe ispitanika (sa i bez mentalnih poremećaja) u pogledu pitanja iz upitnika o mentalnom stanju

Mentalni poremećaj	N	Moje sposobnosti da se nosim sa „aktuelnom“ situacijom (u jeku pandemije) su slabile, bio/a sam sve manje zainteresovan/a da hrabrim sebe i ljude oko sebe			χ^2	p
		da	Ponekad	Ne		
Da	89	32	55	2	119,749	0,000
Ne	96	26	0	70		
Ukupno	185	58	55	72		
Mentalni poremećaj	N	Često imam atake straha, napade panike, uznemirenosti tokom poslednjih meseci		χ^2	p	

		da	Ne				
Da	89	71	18				
Ne	99	40	59	28,43	0,000		
Ukupno	188	111	77	6			
<hr/>							
Mentalni poremećaj	N	Poslednjih meseci, češće moram samoinicijativno da povećam dozu lekova za umirenje				χ^2	p
		da	Ne	ponekad			
Da	89	31	16	42			
Ne	99	7	88	4	96,135	0,000	
Ukupno	188	38	104	46			
<hr/>							
Mentalni poremećaj	N	Poslednjih nedelja, zapravo od početka epidemije češće plačem, tužan/a sam, ne mogu ničemu da se obradujem				χ^2	p
		da	ne				
Da	89	63	26				
Ne	100	22	78		43,34	0,000	
Ukupno	189	85	104		0		
<hr/>							
Mentalni poremećaj	N	Zabrinut/a sam kako da zakažem pregled i dobijem recepte za lekove				χ^2	p
		da	Ne				
Da	98	77	21				
Ne	97	1	96		118,917	0,000	
Ukupno	195	78	117				
<hr/>							
Mentalni poremećaj	N	Od kada traje epidemija razdražljiviji/a sam, sve mi smeta, napet/a sam, često planem, viknem				χ^2	p
		ne	ponekad	često	skoro svakodnevno		
Da	100	10	54	22	14		
Ne	96	44	39	12	1	37,969	
Ukupno	196	54	93	34	15	0,000	
<hr/>							
Mentalni poremeć.	N	Od početka epidemije poremetio mi se san, teško zaspim, često se budim, probudim se rano				χ^2	p
		ne	ponekad	često	skoro svakodnevno		
da	100	19	42	16	23		
ne	96	47	36	12	1	33,011	
Ukupno	196	66	78	28	24	0,000	
<hr/>							
Mentalni poremećaj	N	Brine me budućnost, u strahu sam od gubitka posla, lošijeg kvaliteta života, nestašice				χ^2	p
		ne	ponekad	često	skoro svakodnevno		
Da	100	5	39	31	25	63,756	
						0,000	

Ne	96	46	39	8	3		
Ukupno	196	51	78	39	28		
Mentalni poremećaj	N	Više ne nalazim zadovoljstvo u aktivnostima, smeta mi društvo, najviše volim da sam/sama, izraženije no pre			χ^2	p	
		ne	ponekad	često			
da	100	14	56	30			
ne	96	51	37	8	37,61	0,000	
Ukupno	196	65	93	38	4		

Mentalni poremećaj	N	Imam želju „da me nema“, da se sve završi, ne mogu dalje				χ^2	p
		nikad	odagnam lako ovakve misli	često	skoro svakodnevno		
da	98	29	52	16	1	76,299	0,000
ne	96	87	9	0	0		
Ukupno	194	116	61	16	1		

Mentalni poremećaj	N	Planiram kako da živim „normalno“, pokušavam da popravim način života, da se osećam bolje, vedrije			χ^2	p
		nemam snage	ponekad	svakodnevno se trudim		
Da	98	15	63	20		
Ne	96	8	17	71	57,148	0,000
Ukupno	194	23	80	91		

Diskusija

Cilj ove studije je bio da uporedi stanje mentalnog zdravlja kod psihijatrijskih pacijenata sa ranije psihički zdravim ljudima u toku i polse prvog talasa pandemije SARS-CoV-2 virusa u Srbiji. Rezultati ove studije sugerišu da su svi posmatrani simptomi daleko učestaliji i izraženiji u populaciji pacijenata ranije obolelih od psihijatrijskih bolesti u odnosu na zdrave ispitanike.

Dominira anksiozno-depresivna simptomatika u vidu češćih ataka panike, osećaja nesposobnosti da se nose sa aktuelnom kriznom situacijom, razdražljivosti, napetosti i stalne zabrinutosti oko budućnosti u pogledu sopstvenog zdravlja i nesigurne finansijske situacije i budućeg kvaliteta života, te osećaj gubitka zadovoljstva i depresivnog raspoloženja. Zatim beleži se i zabrinutost oko nedostatka adekvatne zdravstvene zaštite u vreme policijskog časa i zaključavanja, te samoinicijativna upotreba/zloupotreba psihofarmaka. Takođe i problemi sa snom i spavanjem u vidu nesаницe, težeg usnivanja,

isprekidanog i lakog sna mnogo su češći u grupi psihički obolelih. Isto tako, prisustvo suicidalnih misli takođe je češće u ispitanika sa mentalnim poremećajima.

Među ispitanicima iz opšte populacije, bez preegzistirajućeg mentalnog poremećaja tj. među ispitanicima iz kontrolne grupe beleži se statistički značajno ređe prisustvo simptoma i znakova povezanih sa mentalnim problemima, iako i u toj grupi procentualna zastupljenost simptoma mentalnih poremećaja nije ni malo zanemarljiva (anksioznost, osećaj straha, napadi panike (40%), depresivna simptomatika (22%) i zloupotreba sedativa (10%). Međutim, u toj grupi ispitanika zastupljeno je stanovište (92%) da je potrebno boriti se da bi se prebrodila aktuelna kriza, dati sve od sebe da se „živi normalno, da se oseća vedrije i bolje“ uprkos svakoj nedaći i nevolji. Ovakvi rezultati pokazuju značajno veću učestalost anksioznih i depresivnih simptoma među opštom populacijom u Srbiji u odnosu na većinu sličnih istraživanja širom sveta koja se odnose na prvi udar pandemije SARS-CoV-2 virusa. Naime,

procenat anksioznosti i depresivnosti među opštom populacijom u toku prvog ataka pandemije SARS-CoV-2 virusa je 26% i 17% u Kini, u Italiji 21% i 18%, u Španiji 22% i 19%, a u Saudijskoj Arabiji 24% i 29% [8-11]. Ova diskrepanca u rezultatima između naše i svetskih studija posledica je najpre kulturoloških razlika, ali i efikasnosti javnozdravstvenih vlasti naše države u suzbijanju prvog talasa epidemije, ali i u primenjenim najstrožim merama za suzbijanje epidemije poput vanrednog stanja i ograničenja kretanja i socijalnih kontakata. U početnom talasu pandemije SARS-CoV-2 virusa u Srbiji nije bilo više od 400 zaraženih dnevno i stopa smrtnosti je bila do 1%. Pravovremenom javnozdravstvenom intervencijom epidemija je efikasno i relativno brzo obuzdana [12]. Međutim, najstrožije epidemiološke mere kao što je apsolutna zabrana kretanja u toku vanrednog stanja u našoj zemlji ostavile su značajan trag na mentalno zdravlje opšte populacije što se ogleda u značajno višim stopama napetosti, anksioznosti i straha među našom opštom populacijom koja je skoro duplo viša nego u evropskim zemljama poput Italije i Španije, te od zemalja Srednjeg i Dalekog Istoka kao što je Saudijska Arabija i Kina. Stopa depresivnosti među opštom populacijom je u granicama svetskog proseka.

S druge strane, paradoksalno svi ovi faktori su doprineli da većina zdrave populacije mobilise svoje mehanizme odbrane, da se probudi empatija, briga za opštu bezbednost i zdravlje ugroženih grupa ljudi. Moral i borbenost su bili na najvišem nivou, te se stoga i ne beleže u značajnoj meri ispitivani psihopatološki fenomeni, ali dobijene vrednosti nikako nisu zanemarljive posebno što se tiče učestalosti anksioznosti. Većina ljudi je pronašla dodatne izvore psihičke energije i snage da se izbori sa stresnom situacijom i da u prvi mah ne podlegnu psihopatološkim ispoljavanjima [13]. Uzevši gore navedeno u obzir, može se očekivati da će najizraženiji efekti pandemije na mentalno zdravlje u opštoj populaciji biti vidljivi tek po smirivanju stanja, onda kada popuste prenapregnuti zdravi mehanizmi odbrane, a čemu je velika zastupljenost straha, anksioznosti i napetosti među opštom populacijom siguran predznak.

Pacijenti sa psihičkom bolešću svakako predstavljaju jednu vulnerabilnu društvenu grupu posebno osetljivu na svaku novu kriznu i

stresnu situaciju, koja dodatno pogoršava njihovo već krho mentalno zdravlje. To su još jednom potvrdili rezultati naše studije. Svakako da su smanjeni kapaciteti za zdravo prevazilaženje kriznih situacija usled psihičke bolesti kod pacijenata sa psihijatrijskim poremećajem. Rezultati naše studije idu u prilog ovakvim stavovima.

Za psihijatrijske pacijente su od posebne važnosti socijalne interakcije koje su od krucijalnog značaja za njihovu rehabilitaciju. A kako su u uslovima pandemije na snazi mere karantina i fizičkog distanciranja, psihijatrijski pacijenti su onemogućeni da nastave sa svakodnevnim grupnim rehabilitacionim tretmanima i terapijskim grupnim aktivnostima. Ovakve okolnosti ostavljaju psihijatrijske pacijente najčešće same sa dovoljno vremena da ruminiraju svoje psihopatološke sadržaje što se neminovno ispoljava kroz zabrinutost i napetost, te depresivno raspoloženje sa svim svojim ostalim korelatima [14].

Pored opšteg osećanja straha i neizvesnosti, među psihijatrijskim pacijentima posebno se izdvaja zabrinutost oko dostupnosti lekarske pomoći u smislu izdavanja recepta za lekove koje pacijenti redovno koriste. Naime, preko tri četvrtine učesnika studije sa mentalnim poremećajem se izjasnilo da brine oko dostupnosti lekara i lekarske nege posebno u pogledu propisivanja recepata za psihofarmake. U našoj studiji ispitanici (u statistički značajno većoj meri raniji psihijatrijski pacijenti) su se izjasnili da zbog narastajuće strepnje i zabrinutosti imaju potrebu da samoinicijativno povećavaju dozu lekova za smirenje. Iz ovih činjenica sledi jasan zaključak da su većina psihofarmaka nabavljeni ilegalno, bez lekarskog recepta, što je u našoj zemlji ipak moguće. Mada je takođe, jasno da su u prvom redu u pitanju benzodijazepini, kao najrasprostranjeniji lekovi za smirenje i spavanje. Studija kineskih autora, pak beleži da je značajan broj psihijatrijskih pacijenata prekinuo sa upotrebom psihofarmaka tokom epidemije, jer nije bilo mogućnosti da ih nabavi putem lekarskog recepta [15].

Kao i širom sveta, tako i u Srbiji postoje više razloga zbog kojih je briga za mentalno zdravlje potisnuta u drugi plan. Na prvom je mestu naravno, briga za telesno zdravlje usled Covid 19 infekcije i zaštita stanovništva od zarazne bolesti. Takođe, zdravstveni sistemi su se u najvećoj meri preorijentisali na pružanje

pomoći obolelima od Covida 19. Svi ostali pacijenti, pa i psihijatrijski su savetovani da se ne javljaju lekaru bez preke potrebe, kako bi se smanjio pritisak na zdravstveni sistem. A sa druge strane, i sami pacijenti su izbegavali posete lekaru iz straha da se ne bi zarazili [16]. Urgentna psihijatrijska pomoć takođe se u značajno manjoj meri pružala kako u Srbiji tako i širom sveta o čemu svedoče i rezultati studije italijanskih autora [17].

Što se tiče suicidalnosti u prvom talasu pandemije SARS-CoV-2 virusa, prema rezultatima naše studije u ukupnom uzorku oko trećina ispitanika se susrela sa samoubilačkim mislima. Postoji statistički signifikantna razlika u pogledu dve ispitivane grupe u odnosu na pojavu suicidalnih misli. Daleko više ispitanika psihijatrijskih pacijenata (približno 66%) se u uslovima pandemije SARS-CoV-2 virusa izjasnilo da u nekoj učestalosti pojavljivanja ima razmišljanja da sebi oduzme život. Poređenja radi, u kontrolnoj grupi psihički zdravih beleži se stopa pojavljivanja suicidalnih misli od oko 9%. Svakako da učestalost razmišljanja o suicidu korelira pozitivno sa porastom inenziteta psihičkih simptoma u grupi psihijatrijskih pacijenata u odnosu na psihički zdrave kontrole. Nema mnogo podataka o stopama suicidalnosti u vreme pandemije SARS-CoV-2 virusa. Oni podaci koji su nama dostupni su iz istraživanja autora iz Bangladeša gde se navodi da je stopa pojave suicidalnih misli i razmišljanja u opštoj populaciji zastupljena oko 6% na početku pandemije SARS-CoV-2 virusa [18]. U ovoj studiji, kao i još nekoliko ističu se usamljenost, socijalna izolacija, depresivno raspoloženje i strah kao vodeći faktori rizika za suicidalno razmišljanje i pokušaje. Kao najpodložniji ovakvim pojavama ističu se medicinski radnici koji učestvuju u lečenju zaraženih pacijenata, ali i sami zaraženi pacijenti [19,20]. U evropskim zemljama, pak, beleži se značajan pad broja suicida tokom perioda prvog „zaključavanja“, prema pisanju istaknutih novinskih agencija, iako te podatke još uvek treba naučno potkrepiti [21]. U odnosu na pojavu suicidalnosti kod psihijatrijskih pacijenata u doba pandemije SARS-CoV-2 virusa nema jasnih podataka u svetu. Većina autora koji se dotiču ove teme samo navodi da prisustvo mentalnog poremećaja i pandemije SARS-CoV-2 virusa predstavljaju „duplu-podložnost“ za pojavu suicidalnosti [22]. Očekivano je da su stope suicida smanjene tokom delovanja stresne

situacije kod velikog broja ljudi pošto su usmereni na brigu za očuvanje kako sopstvenog zdravlja, tako i zdravlja drugih ljudi. Tek posle delovanja stresnog činioca po splašnjavanju mehanizama odbrane čovek se okreće razmišljanju o sebi i sopstvenom preispitivanju, što je pogodno tle za pojavu suicidalnih misli i ponašanja.

Zaključak

Pronašli smo da je pandemije SARS-CoV-2 virusa posle svog prvog naleta u Srbiji ostavila dvojake posledice na mentalno zdravlje zdrave populacije i onih od ranije obolelih od psihijatrijskih bolesti. Naime, psihijatrijski pacijenti su na prvi talas pandemije SARS-CoV-2 virusa i svih restriktivnih mera koje su ga pratile reagovali su značajnim pogoršanjem psihopatoloških simptoma. Najviše se beleže anksiozna i depresivna simptomatika, te poremećaji sna, ali i prisustvo suicidalnih misli i razmišljanja. Dok, su s druge strane psihički zdravi učesnici studije iz kontrolne grupe imali statistički značajno ređe prisustvo simptoma i znakova povezanih sa mentalnim problemima, iako i u toj grupi procentualna zastupljenost simptoma mentalnih poremećaja nije zanemarljiva što govori u prilog tezi da psihičko opeterećenje koje je pandemija SARS-CoV-2 virusa sa sobom donela posebno na duže staze dovodi do ozbiljnih mentalnih poremećaja, što i svetski eksperti iz oblasti mentalnog zdravlja predviđaju [7]. Ovim rezultatima je jasno pokazano još jednom da psihijatrijski pacijenti predstavljaju vulnerabilnu društvenu grupu, čije mentalno zdravlje ne treba zapostavljati ni u kojim uslovima, a posebno u uslovima stresnih situacija kakva je pandemija SARS-CoV-2 virusa. Naši nalazi se mogu koristiti za planiranje javno zdravstvene intervencije u oblasti mentalnog zdravlja usmerene na opštu ali i na osetljivu populaciju u kombinaciji sa naporima za odgovor na izvesne buduće pandemije u njihovim ranim fazama, s ciljem da se dobije sveobuhvatna reakcija u kojoj ni mentalno zdravlje neće biti zapostavljeno.

Ograničenja studije

Ova studija može biti ograničena svojim dizajnom (studija preseka), kao i načinom prikupljanja podata (samostalno i on-line popunjavanje upitnika samoprocene), takođe i time što za procenu stanja mentalnog zdravlja nisu korišćeni standardizovani psihijatrijsko-

psihološki upitnici, te nije bilo moguće proceniti intenzitet psihopatoloških simptoma. Ovo ograničenja mogu metodološki oslabiti studiju. Međutim, i pored mogućih ograničenja studija pruža nove i zanimljive podatke o različitom

psihičkom odgovoru na pandemiju SARS-CoV-2 virusa u dve grupe ljudi koji se razlikuju po prisustvu/odsustvu mentalnog poremećaja, te je stoga jedinstvena u oblasti gde na svetskom nivou nedostaje informacija.

LITERATURA:

- Maunder R, Hunter J, Vicent L, Bennett J, Peladeau N, Leszcz M, et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ* 2003;168:1245-51.
- Mak IWC, Chu CM, Pan PC, Yiu MGC, Chan VL. Long-term psychiatric morbidities among SARS survivors. *Gen. Hosp. Psychiatry*. 2009;31, 318-26.
- Van der Weerd W, Timmermans DR, Beaujean DJ, Oudhoff J, van Steenberg JE. Monitoring the level of government trust, risk perception and intention of the general public to adopt protective measures during the influenza A (H1N1) pandemic in the Netherlands. *BMC Public Health*. 2011;11:575. doi: 10.1186/1471-2458-11-575.
- Dar KA, Iqbal N, Mushtaq A. Intolerance of uncertainty, depression, and anxiety: examining the indirect and moderating effects of worry. *Asian J. Psychiatr*. 2017;29, 129-33.
- Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: A systematic review. *J Affect Disord*. 2020;1(277):55-64.
- Pietrabissa G, Simpson SG. Psychological Consequences of Social Isolation During COVID-19 Outbreak. *Front. Psychol*. 2020; 11:2201.
- Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet Psychiatry*. 2020; 395(10227): 912-20.
- González-Sanguino C, Ausín B, Ángel Castellanos M, Saiz J, López-Gómez A, et al. "Mental health consequences during the initial stage of the 2020 Coronavirus pandemic (COVID-19) in Spain." *Brain Behavior and Immunity* 2020;87:172-176. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.040.
- Zhou J, Liu L, Xue P, Yang X, Tang T. "Mental health response to the COVID-19 outbreak in China." *Am J Psychiatry*. 2020; 177(7): 574-575. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20030304.
- Alkhamees AA, Alrashed SA, Alzunaydi AA, Almohimeed AS, Aljohani MS. The psychological impact of COVID-19 pandemic on the general population of Saudi Arabia. *Comprehensive Psychiatry*. 2020;102:152192.
- Rossi R, Socci V, Talevi D, Mensi S, Niolu C. et al. COVID-19 Pandemic and Lockdown Measures Impact on Mental Health Among the General Population in Italy. *Frontiers in Psychiatry*, 2020;11:790. doi: 10.3389/fpsy.2020.00790.
- Objave centra za javno zdravlje – COVID-19. Available from: <https://covid19.rs/objave-centra-za-javno-zdravlje/> [cited 2 December 2020].
- Mental Health and the Covid-19 Pandemic | NEJM [Internet]. *New England Journal of Medicine*. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2008017> [cited 2 December 2020].
- Neelam K, Duddu V, Anyim N, Neelam J, Lewis S. Pandemics and pre-existing mental illness: A systematic review and meta-analysis Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666354620301423> [cited 2020 Dec10].
- Zhou J, Liu L, Xue P, Yang X, Tang X. Mental health response to the COVID-19 outbreak in China. *Am J Psychiatry* 2020;177(7):574-575. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20030304.
- Hao F, Tan W, Jiang L, Zhang L, Zhao X. et al. Do psychiatric patients experience more psychiatric symptoms during COVID-19 pandemic and lockdown? A case-control study with service and research implications for immunopsychiatry. *Brain behavior and immunity*. 2020;87:100-106. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.069.
- Capuzzi E, Di Brita C, Caldiroli A, et al. Psychiatric emergency care during Coronavirus 2019 (COVID 19) pandemic lockdown: results from a Department of Mental Health and Addiction of northern Italy. *Psychiatry Res*. 2020;293:113463.
- Mamun MA, Akter T, Zohra F, Sakib N, Bhuiyan AKMI, Banik PC, et al. Prevalence and risk factors of COVID-19 suicidal behavior in Bangladeshi population: are healthcare professionals at greater risk? 2020;6(10):e05259. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844020321022> [cited 2020Dec10].
- Reger M.A., Stanley I.H., Joiner T.E. Suicide mortality and coronavirus disease 2019—a perfect storm? *JAMA Psychiatry*. 2020.
- Banerjee D, Vaishnav M., Rao T.S., Raju M.S.V.K., Dalal P.K., Javed A., Saha G., Mishra K.K., Kumar V., Jagiwal M.P. Impact of the COVID-19 pandemic on psychosocial health and well-being in South-Asian (World Psychiatric Association zone 16) countries: A systematic and advocacy review from the Indian Psychiatric Society. *Indian J. Psychiatry*. 2020;62(9):343.
- Banerjee D, Kosagisharaf JR, Sathyanarayana Rao TS. 'The dual pandemic' of suicide and COVID-19: A biopsychosocial narrative of risks and prevention. *Psychiatry Res*. 2021;295:113577. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113577.
- Yao H., Chen J.H., Xu Y.F. Patients with mental health disorders in the COVID-19 epidemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(4):e21.

UDK 616.68-089.813
COBISS.SR-ID 58336521

TORZIJA TESTISA: SPECIFIČNOSTI BIMODALNE KLINIČKE PREZENTACIJE, DIJAGNOSTIKE I LEČENJA

Zorica Jovanović (1), Andjelka Slavković (1), Goran Janković (1), Maja Zečević (8), Milan Slavković (2)

(1) KLINIKA ZA DEČJU HIRURGIJU UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR NIŠ; (2) UNIVERZITETSKA DEČJA KLINIKA BEOGRAD

Sažetak: Torzija testisa (TT) je stanje uzrokovano uvrtnjem spermatične vrpce, što dovodi do prekida protoka krvi do testisa. Najčešće javlja u dva različita perioda rasta i razvoja. Znatno je ređa oko rođenja, pre ili neposredno posle, uključujući i prvi mesec života, a mnogo češće u starijem uzrastu od 12-18 godina. Osim uzrasta, različit je patoanatomski supstrat, mehanizam nastanka i klinička prezentacija. Kod mlađih adolescenata je to urgentno kliničko stanje, dok kod novorođenčeta najčešće nije. Cilj rada je ukazati na ove specifičnosti, jer od pravovremenog prepoznavanja zavisi i terapijski pristup, koji može biti suštinski različit.

Ključne reči: testis, torzija, adolescenti, perinatalna torzija testisa

UVOD

Embrionalni razvoj testisa započinje veoma rano, već u 6. nedelji gestacije, kondenzacijom tkiva urogenitalnog grebena. U poslednjem trimestru trudnoće, kao rezultat rasta ploda i pod uticajem endokrinih stimulosa, testis napušta ebdomen i kroz ingvinalni kanal se spušta u skrotum. Na tom putu ga prati procesus vaginalis, peritonealni izvrat [1]. Testis je fiksiran u skrotumu gubernakulumom. Spermatična vrpca u koju ulaze a.testicularis, plexus pampiniformis i ductus deferens zauzimaju ingvinalni položaj proksimalno od testisa. Pošto je vreme krucijalni faktor u spašavanju torkviranog testisa, dobro poznavanje anatomije i embrionalnog razvoja je veoma važno u razumevanju patofiziološkog mehanizma ovog stanja [2-5].

DEFINICIJA

Torzija testisa (TT) je stanje uzrokovano uvrtnjem spermatične vrpce, što dovodi do prekida protoka krvi do testisa. Tkivo testisa ne može opstati bez protoka krvi, te može doći do gubitka zahvaćenog testisa ako se ne leči odmah. Zato je TT urgentno hirurško stanje i najčešći uzrok gubitka testisa.

INCIDENCA

Uvrtnje spermatične vrpce može da se javi u bilo kom uzrastu, ali najčešće u uzrasnoj grupi od 12 do 18 godina (pubertet) i u prvoj godini života (12%). U proseku 3,8 na 100 000

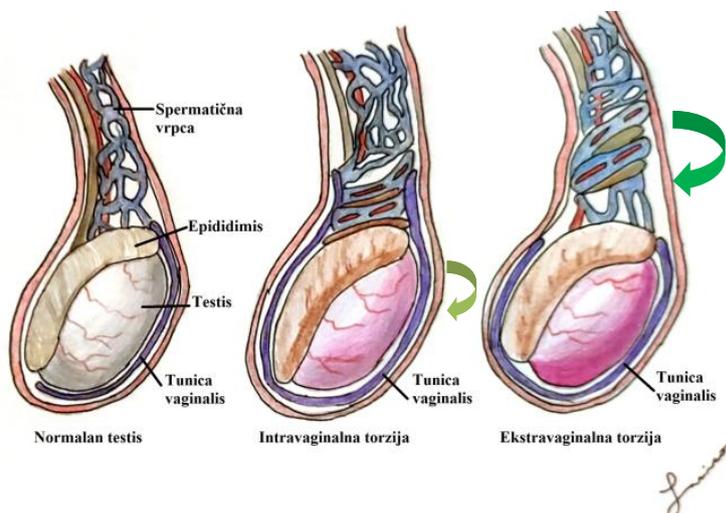
muškaraca mlađih od 18 godina na godišnjem nivou ima TT, a bilateralna je u 40% slučajeva [3]. Torzija testisa je uzrok u 26% akutnog skrotuma i u 42% se završi orhiektomijom [3,6,7]. 10% dečaka sa potvrđenom TT ima pozitivnu porodičnu anamnezu [6]. Sezonska incidencija torzije testisa se kreće od 36,2% u proleće, 31% u zimu, 19% u leto do 13,8% u jesen. U 81% slučajeva se torzija javlja kada je atmosferska temperatura niža od 15C [7]. Može da se javi i nakon fizičke aktivnosti.

UZRASNA DISTRIBUCIJA

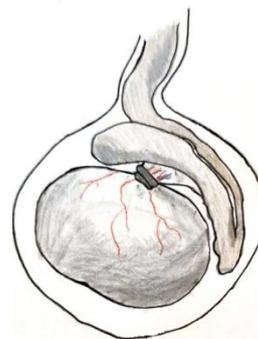
Distribucija po uzrastu je bimodalna, kao što je i patoanatomski supstrat. Kod fetusa i novorođenčeta se javlja ekstravaginalna torzija, jer testisi mogu slobodno da rotiraju pre njihove fiksacije preko tunice vaginalis unutar skrotuma (Slika 1). Obično se dijagnostikuje u prvih 7-10 dana života. Normalna suspenzija testisa osigurava čvrsto fiksiranje epididimalno-testisnog kompleksa sa zadnje strane i efikasno sprečava uvrtnje spermatične vrpce.

Ekstravaginalna torzija čini približno 5% svih torzija. Ovo stanje je povezano sa velikom porođajnom težinom. Bilateralna perinatalna torzija je retka, iako je primećen porast broja objavljenih slučajeva. Trenutno u literaturi se taj broj kreće oko 56.

Slika 1. Anatomske tipove TT



Slika 2. Torzija mezorhijuma



Kod adolescenata i muškaraca koji imaju visoko pripajanje tunice vaginalis, kao i abnormalnu fiksaciju mišićnog i fascijalnog omotača, testis može slobodno da se rotira unutar tunice vaginalis (intravaginalna torzija testisa (Slika 1). Ova urođena anomalija, nazvana deformacija bata od zvona (bell clapper), može dovesti do toga da uzdužna osa testisa bude orijentisana poprečno, a ne cefalokaudalno. Do torzije testisa može doći i ukoliko postoji abnormalni mezorhijum između testisa i pasemenika, tj. kada je testis širi od mezenterijuma [8]. Torzija dugačkog mezorhijuma (intravaginalna torzija), redak oblik, koji može da objasni ultrazvučni nalaz hiperemije epididimisa uprkos oskudnoj vaskularizaciji testisa (Slika 2).

TORZIJA TESTISA U ADOLESCENTNOM PERIODU

Torzija testisa je klinička dijagnoza. Kliničku sliku torzije u ovoj uzrasnoj grupi karakterišu: nesnosan jednostrani bol u zahvaćenom testisu, (češće levo) sa iznenadnim otokom jer se strukture uvijaju (poput lutke na žici) i testis se podiže. Pacijenti mogu imati groznicu, mučninu i povraćanje, bol u trbuhu, a u anamnezi - prethodni bol u testisima. Ukoliko pacijent ima akutni skrotum u kliničkoj prezentaciji, osnovni cilj je isključiti torziju testisa, jer je jedino ona urgentno hirurško stanje [9]. Vrlo često, dečaci ne mogu precizno i tačno da objasne početak simptoma, kao i njihovu težinu, ozbiljnost i trajanje. Mnogi pacijenti ne dolaze odmah, nakon pojave simptoma, dodatno limitirajući terapijski prostor za spašavanje testisa [10].

U anamnezi, neki od pacijenata pominju skorašnju traumu ili fizički napor, koji je prethodio tegobama [11]. Pojedini imaju i nespecifične urinarnе smetnje. Visoki položaj testisa je indikativan za uvrnutu i skraćenu spermatičnu vrpca [12] (Slika 3). Stid kod pacijenata u predpubertetu ili pubertetu može sprečiti otkrivanje bolova u skrotumu, a pacijent u adolescenciji može da smatra da skrotalni bol koji se odnosi na donji deo trbuha nije skrotalnog ili testisnog porekla. Iz tog razloga, svaki adolescent koji se žali na bol u trbuhu treba da se podvrgne pregledu spoljašnjih genitalija kako bi se isključila mogućnost patologije skrotuma.

Retrospektivna analiza 73 adolescentnih pacijenata (srednji uzrast 15,3 godina) koji su bili podvrgnuti hirurškom tretmanu torzije testisa pokazala je da su pacijenti koji su imali bolove u trbuhu, u poređenju sa pacijentima sa početnim bolom u testisima, imali značajno kašnjenje u dijagnozi/lečenju (srednje trajanje bola od 36 sati naspram 5 sati) i značajno veću stopu gubitka testisa (81% naspram 4%) [13]. Rezultati studije sugerišu da svakih 10 min u kašnjenju smanjuje šansu preživljavanja testisa za 4,8%.

Slika 3. Akutni skrotum – horizontalni položaj desnog testisa



Nekada pacijenti navode da su ranije imali slične tegobe slabijeg intenziteta, u smislu unilateralnog bola u skrotumu, koji je spontano prolazio za nekoliko sati. Horizontalni položaj testisa je najčešće je uzrokovano intermitentnom torzijom testisa. Stanje je češće na levom testisu. Povremeni bol u testisima u prisustvu abnormalnog položaja testisa treba da opravda dijagnozu intermitentne torzije testisa. Rana bilateralna orhidopeksija je efikasna. Ako se na osnovu kliničke slike sumnja na TT, neophodna je rana urološka konsultacija i urgentna hirurška intervencija, uz racionalnu primenu dodatne dijagnostike.

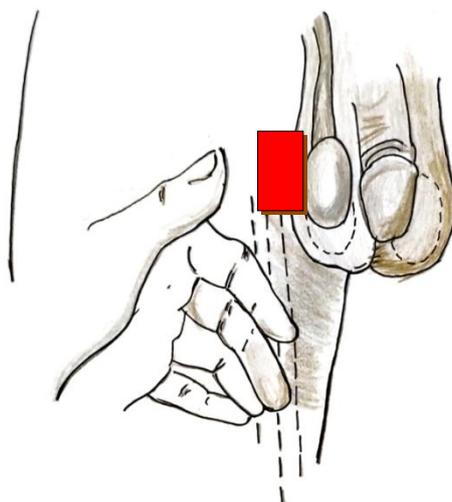
Sistem bodovanja TWIST (Testicular Workup for ischemia and Suspected torsion) je razvijen kako bi se utvrdio rizik od torzije testisa na kliničkoj osnovi i smanjila potreba za

ultrasonografijom. TWIST skor koristi urološku anamnezu i fizički pregled za procenu rizika od torzije testisa. Parametri uključuju:

1. Otok skrotuma i testisa, gde normalni orijentiri (epididimis) možda neće biti opipljiv zbog otoka (2 boda)
2. tvrd testis (2)
3. odsutan kremasterični refleks (1)
4. mučninu/povraćanje (1)
5. visoko podignut testis(1)

Pacijenti se klasifikuju kao niskorizični, srednje ili visokorizični. TWIST skor se zasniva na zbiru, koji se kreće od 0 do 7. Rezultati stratifikacije rizika za one sa niskim rizikom od torzije testisa su 0 do 2 boda; srednji rizik, 3 do 4 boda; i visokog rizika, 5 do 7 bodova.

Slika 4. Kremasterični refleks

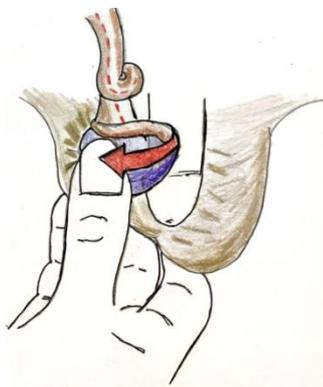


Stimulacijom unutrašnje strane butine stimulišu se senzorna vlakna genitofemoralnog i ilioinguinalnog nerva kada dolazi do kontrakcije

mišića kremastera sa rezultirajućim uzdizanjem ipsilateralnog testisa (Slika 4).

Posledice torzije testisa su: gubitak spermatogeneze unutar 4-6h i gubitak hormonalne funkcije 10-12h nakon okluzije testikularnih krvnih sudova. Preživljavanje testisa nakon torzije je veoma teško predvideti. Radovi objavljuju stopu preživljavanja ukoliko je hirurška intervencija rađena u prvih 6h od pojave simptoma 90-100%, a od 6-12h, opada na 50%, a manja je od 10% ukoliko simtomi traju duže od 24h [14]. Preživljavanje testisa nakon produžene torzije može ukazivati na to da protok krvi u testisima nije bio potpuno prekinut ili se radi o intermitentnoj torziji. Zato, ukoliko postoji visok stepen sumnje na torziju testisa na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda imaging pregledi ne moraju biti rađeni, već se pacijent odmah podvrgava hirurškoj intervenciji. Kašnjenje radi dopunske dijagnostike, produžava vreme testikularne ishemije i smanjuje stopu preživljavanja testisa [14]. U nejasnim slučajevima Doppler ehosonografija koja je visoko senzitivna 88,8% i specifična 98,8%, sa samo 1% lažnih rezultata [15].

Slika 5.
Manuelna detorzija



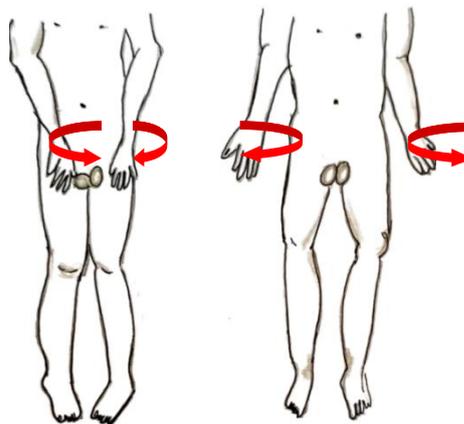
Za manuelnu detorkvaciju torzije desnog testisa, lekar se postavlja ispred pacijenta koji stoji ili leži na leđima i levim palcem i kažiprstom drži desni testis pacijenta. Lekar tada rotira desni testis prema spolja za 180° u smeru medijalno-bočno (Sl 5). Za levi testis pacijenta, lekar koristi desni palac i kažiprst i rotira levi testis pacijenta prema spolja

Tretman torzije testisa

Definitivni način lečenja torzije testisa je operativni, nakon eventualne manuelne detorkvacije. Procedura manuelne detorkvacije testisa omogućava ublažavanje bolova, ukoliko je uspešna, s tim što se nakon toga mora potvrditi obnova krvotoka. Ostali znakovi koji ukazuju na uspešnu manuelnu detorkvaciju su: promena položaja testisa iz poprečne u uzdužnu orijentaciju, donji položaj testisa u skrotumu i povratak normalnih arterijskih pulzacija na Doppler ultrasonografiji. Preporučuje se naknadna ohidopeksija, kako bi se sprečilo ponavljanje torzije.

Manuelna detorkvacija se izvodi u sedaciji, ako se još nije razvio otok skrotuma i testisa. U 2/3 pacijenata se testis torkvira medijalno, a u 1/3 lateralno. Ponekad detorkvaciju treba ponoviti 2-3 puta za potpunu detorziju [16,17,18] (Slika 5).

Slika 6.
Pravac derotacije testisa-poput otvaranja knjige



za 180° od medijalnog do lateralnog. Većina torzija se uvrće prema unutra i prema srednjoj liniji; stoga ručna detorkvacija testisa uključuje uvrtnje prema spolja i bočno (Slika 6.) U jednoj seriji od 104 pacijenta, lateralna rotacija je nađena kod 46% pacijenata, a nema faktora koji bi sa sigurnošću ukazali na smer torzije.

Slika 7. TT 360 stepeni. 4h od pojave simptoma



Slika 8. Detorkviran, vitalan testis



U starijih dečaka sa TT, kontralateralna bell clapper anomalija je visoko prevalentna što podržava standardnu praksu kontralateralne testikularne fiksacije u ovim situacijama. Međutim, prevalenca kontralateralne bell clapper anomalije je mala u dečaka sa

monorhizmom nakon perinatalne torzije zbog čega nije opravdana fiksacija solitarnog testisa [19]. Metod fiksacije ostaje stvar lične preference hirurga, ali korišćenje apsorbilne suture za fiksaciju je udruženo sa rekurentnošću torzije i treba biti izbegnuta [20].

Slika 9. Gangrena testis-TT stara 4 dana



PERINATALNA TESTIKULARNA TORZIJA - PTT

Torzija spermatične vrpce fetusa i novorođenčeta je poseban i redak entitet, različit od onog koji se viđa kod dečaka u juvenilnom i adultnom uzrastu. Testikularna torzija se dešava prenatalno (u zadnjem trimestru) ili postnatalno, u prvih trideset dana života. Taylor 1897. prvi opisao neonatalnu ekstraravaginalnu unilateralnu torziju testisa u novorođenčeta Papadatos i Moutsouris 1967. su prvi opisali bilateralnu torziju testisa [21].

Simptomatologija je atipična a klinička prezentacija šarolika. 70% se razvija pre rođenja a kod 30% dečaka posle rođenja. Jednaka je zastupljenost strana [22], a u 20% PTT je bilateralna, javljajući se češće simultano, ali i

asinhrono [23]. Nepostojanje konsenzusa u dijagnostici i lečenju doprinosi konfuziji i može za posledicu imati brojne medicinske (i pravne!) probleme.

Etiologija i patofiziološki mehanizam nastanka torzije testisa tokom trudnoće su nepoznati. Najčešće se dešava između 34. i 36. nedelje gestacije, za šta postoji i ultrazvučna potvrda, mada je u 32. nedelji opisana bilateralna torzija. Incidenca in utero torzija nije poznata i znatno je veća jer je svaka anorhija ili vanishing testis, testicular regression syndrome (TRS), krajnji rezultat TT. Favorizujući faktori za nastanak prenatalne TT: Testikularni hormon insulin-3 (Insl3) (*Leydig insulin-like faktor (LEY I-L) - relaxin-like factor (RLF)*) je deo insulinske peptidne familije koga stvaraju Lajdigove ćelije i

kritičan je za razvoj gubernakuluma miša. Nerazvijen gubernakulum i povećana testikularna mobilnost i Insl3 mutant miševa rezultiraju anomalijama spermatične vrpce, odloženim/odsutnim testikularnim spuštanjem i testikularnom torzijom [24]. Ostali favorizujući faktori: fetalni stres, preeklampsija, gestacioni dijabetes, blizanačka gestacija, produžen vaginalni porođaj, karlična prezentacija ploda, majka multipara, velika TM u odnosu na gestacionu starost, prisustvo prenatalne hidronefroze [21]. Povišen intrauterini pritisak kao i pritisak u porođajnom kanalu tokom porođaja [25] stimuliše snažan kremasterični odgovor u trenutku kada još ne postoji tunika - skrotum spoj. Zato se mnoge prenatalne TT se dešavaju u terminskih dečaka prosečne TM 3,6 kg [26]. Obzirom da je period dešavanja dug, a etiologija nedovoljno poznata, ne postoji tipična klinička slika, već su znakovi i simptomi zavisni od vremena pojavljivanja.

Dijagnoza prenatalne TT se postavlja na osnovu imiging pregleda: ultrazvuk i MRI testisa. Uvećan, nehomogen testis i dva koncentrična hipoehogena sloja tečnosti koja sadrže iregularne tanke septe koje ukazuju na hemoragiju („dupli obroč hemoragije“). Prisustvo hidrocele i uvećanog testisa je rani znak TT zbog vaskularne alteracije na lokalnu inflamaciju kao i devijacija skrotalnog septuma ka kontralateralnom testisu. Postnatalna palpabilna tvrda masa je posledica hemoragične nekroze i ehogenog obruča edema i fibroze tunike albuginee (ultrazvučni postnatalni nalaz) [27]. MRI nalaz prenatalne torzije: testis je uvećan u odnosu na drugu stranu, skrotalni zid je zadebljao, septum je deviran u zdravu stranu i postoji hidrocela sa suprotne strane. Ekstravaginalna torzija prvo pogađa venski

sistem izazivajući rastući edem, vaskularnu kongestiju, ishemiju tkiva, reaktivne atezije i najzad arterijsku opstrukciju. Fetalni bol može biti izazvan fetalnim stresom zbog testikularne torzije in utero. U trećem trimestru fetus može da oseti bol ili pokaže reakciju na povredu pa otuda i propulzija mekonijuma kao reakcija na torziju testisa koja se verifikuje nakon rođenja. Poznata je studija Riccija i sar. koji je tokom urgentnog ultrazvuka trudnice zbog snižene fetalne aktivnosti u 37. nedelji gestacije primećena abnormalnost jednog testisa koja je nakon rođenja potvrđena kao TT. Udaljeni rezultati prenatalne torzije: Vanishing testis-testicular regression syndrome (TRS), kriptorhizam, nubbin testis.

Dijagnoza postnatalne TT postavlja se na osnovu: anamnestičkih podataka, kliničke slike, lokalnog statusa polnih organa i radiološkog nalaza. Klinička slika postnatalne torzije testisa može biti simptomatska i asimptomatska. Mogući simptomi: Bol (ishemija tkiva testisa), nauzeja, anoreksija, povraćanje, povišena telesna temperatura. S obzirom da je kremasterični refleks razvijen u 48% zdrave novorođenčadi to nije od pomoći u dijagnozi PTT [28]. Skrotalna transluminacija je validna samo u slučaju udružene hidrocele kada se registruje kao parcijalna. Ultrazvuk testisa: Procenjuje očuvanost tkiva testisa, vaskularizacije i morfološke građe. Skrotalna US se izvodi visokofrekventnom linearnom sondom (najčešće od 7-10 Mhz i više) sa optimalnom rezolucijom i mogućnošću da registruje najsporiji protok. Torzija koja je kratko trajala se karakteriše mešovitom ehogenošću. Prolongirana torzija se prikazuje klacifikatima i hirpervaskularnim obručom tunike sa hipodenznim centrom [29].

Slika 10. Muško novorođenče, uzrasta dvadeset dana, primljeno zbog tumefakcije u desnom skrotumu. Klinički i ultrazvučno evaluirano "desni testis voluminozniji, u donjoj polovini hipoehogen i inhomogen. Bez slobodne tečnosti u skrotalnoj vreći"



Oblici i vreme pojavljivanja PTT

- **PTT nastala nekoliko meseci pre rođenja:** odsustvo testisa. Kasnije će se tretirati kao kriptorhidno prisustvo malog, tvrdog, bezbolnog, čvornatog ("nubbin") ili vanising testisa. Ostaci testisa čine fibrozno tkivo i znakovi stare infarktacije sa hemosiderinskim depozitima koji se histološki identifikuju [30].
- **PTT nekoliko nedelja pre rođenja:** bezbolna tvrda skrotalna masa u gornjem delu hemiskrotuma, manja nego u kontralateralnom, normalnom skrotumu, pričvršćena za skrotalni zid, bez znakova akutne inflamacije, ne propušta svetlost [30].
- **PTT nekoliko dana pre rođenja:** bezbolna tvrda skrotalna masa veće ili slične veličine kao i kontralateralni normalni testis, bez akutne inflamacije, bez transmisije svetlosti [30].
- **PTT nekoliko sati pre rođenja:** akutna skrotalna inflamacija, skrotum je bolan, plavičastog ili crvenkastog izgleda, testis uvećan, tvrd, ponekad eleviran, vrpca je zadebljana i bolna.
- **PTT tokom prvog meseca života:** bez ikakvih skrotalnih simptoma na rođenju, kasnije će se javiti znaci akutne skrotalne inflamacije [30].

Bilateralna asinhrona TT: Pošto se tunica vaginalis tek krajem prvog ili drugog meseca čvrsto spaja za zid skrotuma taj period je kritičan za asinhronu torziju.

Važno je istaći da u ranom prenatalnom periodu, nekoliko nedelja pre rođenja i nekoliko dana pre rođenja nema znakova inflamacije, dok nekoliko sati pre rođenja i tokom prvog meseca života su znaci inflamacije prisutni. Za razliku od odraslih PTT ima podmuku prezentaciju. Postoje ogromne varijacije u kliničkom nalazu u zavisnosti kada je torzija nastala i kada je došlo do inicijacije kliničke prezentacije. Ukoliko se isključe dečaci kod kojih se torzija testisa dešava u prvom mesecu života često nije moguće tačno utvrditi kada se stvarno desila PTT [31]! Diferencijalna dijagnoza u neonatalnom periodu: hidrocela, hematocele (posledica porođajne traume, adrenalne hemoragije), uklještena preponska kila, testikularni i paratestikularni tumori, skrotalni edem, skrotalni hematom, skrotalni apsces, mekonijalni peritonitis, epididimitis...

U literaturi postoje kontroverze hirurške terapije u odnosu na: fetalno verifikovanu torziju testisa, neophodnost hirurške eksploracije, urgentnost izvođenja operacije, mesto incizije (ingvinalna/skrotalna), tretman kontralateralnog testisa, izvođenje orhiektomije, nubbin testisa. Postoji nekoliko objavljenih radova prenatalno ultrazvučno detektovanih PTT, ali sa do sada nejasnom implikacijom na terapiju. Urgentna ekstrakcija fetusa bi bila opravdana u zadnjoj nedelji trudnoće ukoliko se sumnja na bilateralnu PTT, pod uslovom da je dijagnoza postavljena u kratkom vremenu nakon torzije. Za sada nema objavljenih radova o tome!

Pitanje je da li treba operisati postnatalnu TT, i ako treba kada? Odmah, odložiti ili ne operisati. Postoje tri mogućnosti: opservacija, elektivna (odložena) operacija ili urgentna operacija. Hirurške varijante obuhvataju: urgentna eksploracija bez / sa orhiektomijom i fiksacijom kontralateralnog testisa, elektivna eksploracija sa/bez fiksacije kontralateralnog testisa ili ekspativan stav.

Razlozi za eksploraciju: Dijagnoza testikularne torzije je pretpostavljena, ali ne i uvek sigurna, mogućnost prezervacije testisa je mala, ali je moguća. Ukoliko je testis nekrotičan, treba odstraniti devitalizovano tkivo. Takođe, postoje medicinski i pravni aspekti. *Kaplan i Silber* [32] navode da čak i ukoliko se uradi promptna dijagnoza i eksploracija, samo oko 5% testisa je moguće spasiti, dok *Sorensen* ukazuje da je taj procenat 40 do 50 [33]. Objasnjenje daju *Das i Singer* ističu da je 30% PTT u postnatalnom periodu što urgentnom hirurškom pristupu daje na značaju u mogućem spašavanju torkviranog testisa [22]. Unilateralna PTT je manje kontroverzna jer je protiv eksploracije ukoliko se procenjuje mogućnost testikularnog spašavanja u odnosu na potencijalni rizik urgentne anestezije i hirurgije u neonatalnom periodu [30]. Mnogi autori smatraju da samo bilateralna perinatalna torzija zahteva urgentnu hiruršku intervenciju zbog rizika od anorhije [34]. Studija limitirane grupe dečjih urologa ukazuje da 10% dečjih urologa preferira urgentnu eksploarciju, 57% odložnu, 33% samo opservaciju (80). Favorizovan pristup je skrotalna incizija, opravdana kod urgentnih intervencija [27]. Ingvinalna incizija je opravdana, u slučaju drugih (mogućih!) diferencijalnih dijagnoza (kile, tumori, nespušteni testis).

Slika 11. Kroz skrotalnu inciziju, prišlo se torkviranom desnom testisu; torzija za 720°, "counterclockwise". Oporavak testisa nakon detorzije delimičan



Da li fiksirati kontralateralni testis? Kod intravaginalne torzije postoji anatomska predispozicija da će se desiti torzija testisa i sa kontralateralne strane. Ekstravaginalna torzija je posledica nedostatka fiksacije skrotuma i tunike vaginalis [36]. Preporuka: NE kontralateralna orhidopeksija kod postnatalne unilateralne torzije testisa, DA kod adultne TT jer je mehanizam nastanka drugačiji. U literaturi je opisan samo jedan monorhidan muškarac sa naknadnom intravaginalnom torzijom posle postnatalne torzije [37]. Da li je orhiektomija opravdana / neophodna? Krvarenje pri inciziji tunike albugine može biti najbolji prognostički znak potencijalne vitalnosti gonade. Ostavljanje ishemičnog testisa *in situ* po mnogim autorima nema posledica na kasniji fertilitet kao kod torzije u postpubertalnih muškaraca [38]. Nezreli spermatogenetski elementi nisu adekvatna antigenska stimulacije tokom neonatalnog perioda [39]. Ostavljena gonada *in situ* ima i estetsku i psihološku ulogu [40]. Kako nema podataka o tumorima nastalih iz

mikroskopskih žarišta viabilnog testikularnog tkiva u čvornatom (*nubbin*) testisu, postoje nesuglasice o preventivnom otklanjanju takvih testikularnih ostataka [46]. 15% nubbin testisa ima seminiferne tubule.

ZAKLJUČAK

Dečji hirur/urolog mora da bude konsultovan odmah u slučaju abnormalnog izgleda skrotuma! Stepenn prezervacije testisa je u direktnoj zavisnosti od dužine trajanja simptoma. Pravilnim i blagovremenim pristupom moguće je povećati stopu očuvanosti zahvaćenog testisa. Jasna razlika treba da bude učinjena između prenatalne ("stare") i postnatalne torzije akutne TT. Samo ova zadnja grupa ima šanse za preživljavanje testisa urgentnom hirurškom eksploracijom.

Kad god je moguće posebno kod bilateralnih slučajeva PTT treba uložiti napor da čak i nekrotično tkivo ostane, s obzirom da će takav testis imati minimalnu funkciju.

REFERENCE:

1. Barteczko KJ, Jacob MI. The testicular descent in human. Origin, development and fate of the gubernaculum Hunteri, processus vaginalis peritonei, and gonadal ligaments. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2000;156: 1-98.
2. Kapoor S. Testicular torsion: a race against time. *Int J Clin Pract* 2008;62:821-827.
3. Zhao LC, Lautz TB, Meeks JJ, Maizels M. Pediatric testicular torsion epidemiology using a national database: incidence, risk of orchiectomy and possible measures toward improving the quality of care. *J Urol* 2011;186:2009-2013.
4. Thomas WE, Cooper MJ, Crane GA, Lee G, Williamson RC. Testicular exocrine malfunction after torsion. *Lancet* 1984;1357-1360.
5. Romeo C, Impellizzeri P, Arrigo T, et al. Late hormonal function after testicular torsion. *J Pediatr Surg* 2010;45:411-413.
6. Sinisi, A.A., Di Finizio, B., Lettieri, F. et al. Late gonadal function and autoimmunization in familial testicular torsion. *Arch Androl* 1993; 30: 147.
7. Srinivasan AK, Freyle J, Gitlin JS, Palmer LS. Climatic conditions and the risk of testicular torsion in adolescent males. *J Urol* 2007;178(6):2585-8; discussion 2588. doi: 10.1016/j.juro.2007.08.049.
8. Dogra V, Bhatt S. Acute painful scrotum. *Radiol Clin North Am* 2004; 42:349-63.
9. Tajchner L, Larkin JO, Bourke MG, Waldron R, Barry K, Eustace PW. Management of the acute scrotum in a district general hospital: 10-year experience. *Scientific World Journal* 2009;9:281-286.

10. Boettcher M, Bergholz R, Krebs TF, Wenke K, Aronson DC. Clinical predictors of testicular torsion in children. *Urology* 2012;79:670-674.
11. Canning DA, Lambert SM. Evaluation of the pediatric urology patient. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, eds. *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier Saunders; 2012;3067-3084.
12. Davenport M. ABC of general surgery in children. Acute problems of the scrotum. *BMJ* 1996;312:435-437.
13. Gold DD, Lorber A, Levine H, Rosenberg S, Duvdevani M, Landau EH, et al. Door To Detorsion Time Determines Testicular Survival. *Urology* 2019;133:211-215. doi: 10.1016/j.urology.2019.08.003.
14. Baker LA, Sigman D, Mathews RI, Benson J, Docimo SG. An analysis of clinical outcomes using color doppler testicular ultrasound for testicular torsion. *Pediatrics* 2000;105:604-607.
15. Cuervo JL, Grillo A, Vecchiarelli C, Osio C, Prudent L. Perinatal testicular torsion: a unique strategy. *J Ped Surg* 2007;42:699-703.
16. Bomann JS, Moore C. Bedside ultrasound of a painful testicle: before and after manual detorsion by an emergency physician. *Acad Emerg Med* 2009;16(4):366. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00375.x.
17. Ramos-Fernandez MR, Medero-Colon R, Mendez-Carreño L. Critical urologic skills and procedures in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am* 2013; 31:237-60.
18. Ringdahl E, Teague L. Testicular torsion. *Am Fam Physician* 2006; 74(10):1739-43.
19. Martin DA, Rushton GH. The Prevalence of Bell Clapper Anomaly in the Solitary Testis in Cases of Prior Perinatal Torsion. *J Urol* 2014;191(5 Suppl):1573-7. doi: 10.1016/j.juro.2013.09.013.
20. Riaz-Ul-haq M, MBBS, FCPS, FEBPS; Mahdi AED, Elhassan UE. Neonatal Testicular Torsion; a Review Article. *Iran J Pediatr* 2012;22(3):281-9.
21. Callewaert PR, Van Kerrebroeck P. New insights into perinatal testicular torsion. *Eur J Pediatr* 2010;169(6):705-12. doi: 10.1007/s00431-009-1096-8.
22. Das S, Singer A. Controversies of perinatal torsion of the spermatic cord: a review, survey and recommendations. *J Urol* 1990;143:231-33.
23. Lee SD, Cha CS. Asynchronous bilateral torsion of the spermatic cord in the newborn: a case report. *J Kor Med Sci* 2002;17(5):712-4. doi: 10.3346/jkms.2002.17.5.712.
24. Sozubir S, Barber T, Wang Y, Ahn C, Zhang S, et al. Loss of Ins13: A Potential Predisposing Factor for Testicular Torsion. *J Urol* 2010;183(6):2373-9. doi: 10.1016/j.juro.2010.02.2390.
25. Kogan SJ, Gill B, Bennet B, et al. Human monorchism: a clinicopathological study of unilateral absent testis in 65 boys. *J Urol* 1986;135:758-61.
26. Burge DM. Neonatal testicular torsion and infarction: etiology and management. *Br J Urol* 1987;59:70-3.
27. Stone KT, Kass EJ, Cacciarelli AA, Gibson DP. Management of suspected antenatal torsion: what is the best strategy? *J Urol* 1995; 153:782-4.
28. Chiang MC, Chen HW, Fu RH, Lien R, Wang TM, Hsu JF. Clinical features of testicular torsion and epididymo-orchitis in infants younger than 3 months. *J Ped Surg* 2007;42:1574-77.
29. Herman A, Schvimer M, Tovbin J, Sanbank, Bukovski I, Strauss S. Antenatal sonographic diagnosis of testicular torsion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 522- 524.
30. Yerkes B E, Robertson MF, Gitlin J, Kaefer M, Cain PM, Rink C R. Management of Perinatal Torsion : today, tomorrow or never ? *J Urol* 2006 ;174: 1579-83.
31. Giannakopoulos X, Chambilomatis P, Filiadis I. Six cases of prenatal and neonatal torsion of the spermatic cord. *Int J Urol* 1997;4:324-326.
32. Kaplan GW, Silber I. Neonatal torsion- to pex or not to pex? Urologic surgery in Neonates and young infants. Edited by LR King, Philadelphia: WB Saunders Co, 1988;1(20): 386.
33. Sorsen MD, Galansky SH, Striegl AM, Mevorach R, Koyle AM. Perinatal extrvaginal torsion of the testis in the first month of life is a salvageable event. *J Urol* 1993;62:132-4.
34. Pinto KJ, Noe NH, Jerkins GR. Management of neonatal testicular torsion. *J Urol* 1997;156:1196-8.
35. Guerra LA, Wiesenthal J, Pike J et al: Management of neonatal testicular torsion: which way to turn? *Can Urol Assoc J* 2008; 2(4): 376-9. doi: 10.5489/cuaj.792.
36. Aaron D. Martin, Rushton GH. The Prevalence of Bell Clapper Anomaly in the Solitary Testis in Cases of Prior Perinatal Torsion. *J Urol* 2014;191:1573-1577.
37. Harris BH, Webb HW, Wilkinson AH Jr et al. Protection of the solitary testis. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 950.
38. Arda IS, Ozyaylali I. Testicular tissue bleeding as an indicator of gonadal salvageability in testicular torsion surgery. *BJU Int* 2001;87:89-92.
39. Frank JD, O'Brien M. Fixation of the Testis. *BJU Int* 2002 ; 89:331-33.
40. Driver PC, Losty DP. Neonatal Testicular Torsion. *BJU* 1998 ; 82: 855-8.

UDK 616.98:578.834
578.834
COBISS.SR-ID 58347273

MOLEKULARNI MEHANIZAM PATOGENOG DELOVANJA VIRUSA SARS-COV-2, ULOGA ACE2 RECEPTORA U GENERISANJU SURFAKTANTA I ODRŽANJU STABILNOSTI VELIKIH FUNKCIONALNIH POVRŠINA

Ljubiša Mihajlović (1), Milica Mihajlović (2), Vladan Mihajlović (3)

(1) AKADEMIJA TEHNIČKO VASPITAČKIH STUDIJA NIŠ; GENEINFO NIŠ; (2) CENTAR ZA FORENZIKU I PRIMENJENU MOLEKULARNU GENETIKU, BIOLOŠKOG FAKULTETA, UNIVERZITETA U BEOGRADU; (3) MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U NIŠU

Sažetak: Virus SARS-CoV-2 uzrokuje COVID-19 vezivanjem za ACE2 receptor. SARS-CoV-2 se za razliku od ostalih korona virusa intenzivnije vezuje za ACE2 receptor. Ekspresija ACE2 receptora je posebno karakteristična za ćelije alveolarnog tipa 2, endotelne ćelije malih i velikih arterija i ćelije glatkih mišića arterija, enterocite tankog creva, Leidigove i Sertolijeve ćelije, proksimalne ćelije bubrežnih tubula i ćelija creva. Zajednička karakteristika ćelija, tkiva i organa, koji imaju visoku ekspresiju ACE2, je da imaju „veliku funkcionalnu površinu“. ACE2 receptor je kritičan za održavanje integriteta i stabilnosti „velikih funkcionalnih površina“ u tim organima. Stabilnost „velikih funkcionalnih površina“ ACE2 receptor realizuje produkcijom površinskih stabilizatora, surfaktanata. Uloga surfaktanata je stabilizacija i imunoprotekcija velikih funkcionalnih površina. Osobe sa manjom ekspresijom ACE2 receptora (gojazni, stariji, osobe sa komorbiditetima, muškarci) su podložnije COVID-19. Vezivanjem za ACE2 receptore, SARS-CoV-2 blokira produkciju surfaktanta u tolikoj meri da antigeni „velikih funkcionalnih površina“ postaju „vidljivi“ odbrambenom, imunološkom sistemu organizma. Tako nastaju upalne i druge simptomatske reakcije karakteristične za COVID-19. Odatle sledi da je molekularni mehanizam patološkog dejstva virusa SARS-CoV-2 u slučaju COVID-19 najverovatnije uzrokovan inhibicijom ACE2 receptora i smanjenom produkcijom surfaktanta. Ostaju dalje provere u tom pravcu.

Ključne reči: Covid-19, SARS-CoV-2, ACE2, surfaktant, velike funkcionalne površine

Osetljive grupe na COVID-19 i komorbiditeti

Stopa smrtnosti je u visokoj korelaciji sa godinama starosti, sa relativno niskom stopom za mlade i relativno visokim stopama među starijom populacijom [1, 2, 3]. Posebno su osetljive osobe starije od 65 godina praćene komorbiditetima (hipertenzija, dijabetes, gojaznost, kardiovaskularni bolesnici, bubrežni bolesnici). Većina onih koji umru od Covid-19 imaju već postojeća, osnovna stanja, uključujući hipertenziju, dijabetes melitus i kardiovaskularne bolesti [4]. Prema podacima iz marta iz Sjedinjenih Država, 89% hospitalizovanih imalo je već postojeće osnovno stanje [5]. Italijanski Institut Superiore de Sanita izvestio je da od 8,8% smrtnih slučajeva tamo gde su bili dostupni medicinski kartoni, 96,1% ljudi imalo najmanje jedan komorbiditet a proseku po pacijentu je bilo 3,4 bolesti [6]. Prema ovom izveštaju, najčešći komorbiditeti su hipertenzija (66% smrtnih slučajeva), dijabetes tipa 2 (29,8% smrtnih slučajeva), ishemijska

bolest srca (27,6% smrtnih slučajeva), atrijska fibrilacija (23,1% smrtnih slučajeva) i hronična bubrežna insuficijencija (20,2% umrlih). Hipertenzija je snažno povezana sa upalom pluća u slučaju COVID-19 i jedan je od najčešćih komorbiditeta viđenih kod pacijenata sa ozbiljnom upalom pluća [7,8,9,10,11]. Takođe, gojaznost doprinosi povećanom zdravstvenom riziku od COVID-19 [12,13,14]. Postoji i polni dimorfizam u pogledu osetljivosti na COVID-19. Muškarci su osetljiviji. Upravo, rani epidemiološki podaci za Kinu i Italiju su pokazali veću stopu smrtnosti kod muškaraca [15, 16,17]. U Evropi 57% zaraženih su osobe muškog pola, a 72% umrlih od Covid-19 su, takođe, osobe muškog pola [18].

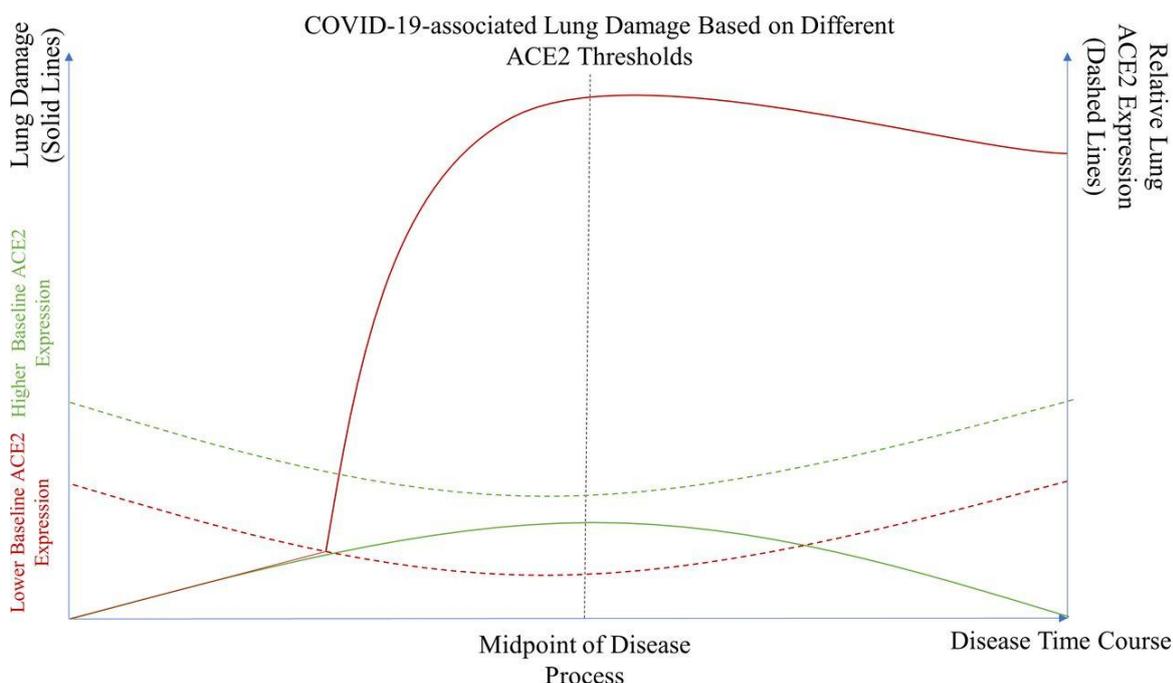
Smanjena ekspresija ACE2 receptora kod osetljivih grupa na COVID-19

Naime naučnici koji su analizirajući ACE2 u 30 različitih tkiva na hiljade pacijenata ustanovili značajno smanjenje ekspresije gena u

starosnim grupama posebno nakon 60 godina [19]. To je u skladu sa rezultatima iz prakse gde deca i mladi uglavnom asimptomatski podnose infekciju sa SARS-CoV2, a sa starošću se povećava verovatnoća da se uđe u teško stanje i nastane smrtni ishod. Isti naučnici koji su ustanovili da se tokom starenja smanjuje ekspresija ACE2 su ustanovili da i kod osoba sa dijabetesom tip 2 postoji značajno smanjenje ekspresije ACE2 gena [19]. Smanjena glomerularna i tubularna ekspresija ACE2 receptora je ustanovljena kod pacijenata sa tipom 2 dijabetesom i bolestima bubrega [20]. Ekspresija ACE2 je posebno karakteristična za endotelijum bubrega i srca. ACE2 ekspresija u ovim organima je značajno niska kod modela spontano hipertenzivnih pacova. Sledi da je kod hipertenzije smanjena ekspresija ACE2 [21].

Pokazano je da se ekspresija ACE2 na životinjskim modelima smanjuje starenjem i niža je kod muškaraca nego kod žena, objašnjavajući tako fenomen da stariji muškarci imaju veću verovatnoću da podlegnu COVID-19 povezanih plućnih komplikacija [22,23]. Kako smo napred naveli posebno su osetljive grupe sa hipertenzijom, a poznato je da hipertenzija značajno smanjuje ekspresiju ACE2. Zbog toga su pacijenti sa hipertenzijom skloniji da imaju nivo ACE2 ispod određenog praga, što ih čini ranjivijim za oštećenje pluća u slučaju COVID-19 [24]. Uostalom, najbolji model smanjene ekspresije ACE2 receptora preko određenog praga (tačka početka ARDS) je ključan proces za ozbiljnosti oštećenja pluća i potencijalne fibroze [25] (Slika 1.).

Slika 1. Oštećenja pluća povezana sa SARS-CoV-2 na osnovu različite ekspresije ACE2 proteina.



Teorijski model koji ilustruje ozbiljnost oštećenja pluća kod pacijenta sa normalnom ili višom osnovnom ekspresijom (zelena puna linija) naspram onih koji imaju nižu osnovnu ekspresiju ACE2 receptora zbog određenih komorbiditeta ili faktora rizika (crvena puna linija). Pacijenti sa višom osnovnom ekspresijom ACE2 nikada ne ispunjavaju kritični prag ekspresije ACE2 (zelena tačkasta linija) i samim tim je manja verovatnoća da će doživeti značajna

oštećenja pluća. Međutim, veća je verovatnoća da će pacijent sa nižom osnovnom ekspresijom ACE2 dostići prag ekspresije ACE2 (crvena tačkasta linija) i zbog toga će pretrpeti teža oštećenja pluća.

Uloga ACE2 receptora sa aspekta patološkog delovanja SARS-CoV-2

Kada je Covid-19 u pitanju posebno su osetljivi organi u kojima postoji velika

funkcionalna površina koju treba zaštititi od agresije imunološkog sistema. U tom smislu najbolji primer su pluća. Bronhialna i alveolarna razgranatost. ACE2 se primarno eksprimira u ćelijama kluba (club cells) distalnih bronhiola i pneumocitama tipa 2 u alveolarnom epitelu. Obe vrste ćelija su uključene u Acute respiratory distress syndrome (ARDS). Ćelije kluba (club cells) luče rastvor sličan surfaktantu i proteinima koji štite od upale disajnih puteva (ataka imunološkog sistema) i opksidativnog stresa. Pneumociti tipa 2 su „branilac“ alveola i sintetišu, izlučuju i recikliraju sve komponente surfaktanta koji regulišu površinsku napetost alveola u plućima [28]. U prilog ovome ide i činjenica da su ACE2 receptori češće izraženi u ćelijama donjeg od gornjih respiratornih grana [27]. Ako pogledamo i ostale osetljive organe u slučaju COVID-19 zajednička karakteristika je velika funkcionalna površina. Tamo gde postoje, kanali i kanalići. Tako na primer, a jednoćelijskim RNK-sekvenciranjem pokazano je da se ACE2 prvenstveno eksprimira u alveolarnim ćelijama tipa II pluća, ćelijama proksimalnih tubula u bubregu, ćelijama miokrada, epitelnim ćelijama ileuma i jednjaka i urotelijalnim ćelijama mokraćne bešike [26]. Iz ovoga sledi zaštitna uloga ACE2 velikih površina od ataka imunološkog sistema. U prilog tome ide Akutni respiratorni distres sindrome (ARDS) koji je karakterističan za COVID-19. Biopsija pluća je ukazala na značajan inflamatorni odgovor i edem, poput onog koji se primećuje na životinjskim modelima sa smanjenom ekspresijom ACE2, kao i onima kod životinja zaraženih SARS-om i kod biopsije pluća ljudi zaraženih SARS-om [29,30]. Ovaj nalaz takođe korelira sa onima iz primeraka uzorka pluća zaraženih H5N1, pokazujući značajno oštećenje pluća usled prekomerne inflamatorne reakcije prekomernim oslobađanjem citokina [31].

Molekularna funkcija ACE2 receptora na ćelijskom nivou

ACE2 (angiotenzin konvertujući enzim 2) pripada porodici angiotenzin konvertujućih enzima dipeptidil karboksipeptidaza. Između ostalih funkcija katalizuje cepanje angiotenzina I u angiotenzin 1-9, a angiotenzin II u vazodilatatorni angiotenzin 1-7. Značajan za renin-angiotenzin hormonski sistem koji je kritičan regulator blood volume, systemic vascular resistance, and thus cardiovascular homeostasis [32, 33]. Osim ovoga ACE2 uklanja

C terminalne ostatke drugih vazoaktivnih peptida: neurotensin, kinetensin i des-Arg bradykinin [34,35]. Takođe cleaves (cepa) i druge biološki aktivne peptide kao što su: apelin, casomorphins i dynorphin A [35,36]. Važan je i za transport neutralnih aminokiselina u epitelnim ćelijama creva [37].

Ekspresija ACE2 receptora je posebno karakteristična za:

- alveolarne ćelije tip 2 [38,39,40],
- endotelne ćelije malih i velikih arterija, kao i glatke mišićne ćelije arterija [41],
- enterocite tankog creva, Lejdigove i Sertolijeve ćelije [41],
- proksimalne tubule bubrega i tanko crevo [37],
- srce, bubreg, testis i gastrintestinalni sistem [34,42,43,44,45,46].

Zajednička karakteristika svih ovih ćelija, tkiva i organa sa izraženom ekspresijom ACE2 je značajna funkcionalna površinu. Postoje ogromne ćelijske, tkivne površine koje su bitne za realizaciju funkcije. Sa ovog aspekta jasno je da ACE2 ima značajnu ulogu u održavanju stabilnosti velikih funkcionalnih površina. U tom smislu njegova uloga u produkciji surfaktanta izuzetno je značajna u realizaciji napred navedene funkcije. U tom pogledu posebno se ističu pluća sa njihovim velikim funkcionalnim površinama. Tako na primer U plućima ACE2 receptor se nalazi na vrhu plućnih ćelija poznatih kao ćelije alveolarnog epitela tipa 2 (AE2). Ove ćelije imaju važnu ulogu u stvaranju surfaktanta. Veruje se da plućni surfaktant reguliše površinski napon alveola u plućima sisara. Prema našim saznanjima, veruje se da ćelije ACE2 deluju kao imunoregulatorne ćelije [47]. Vezu između akutne povrede pluća praćeno inflamacijom, produkcije surfaktanta i ACE2 receptora odslikava eksperimentalni rad sa pacovima. Smanjena aktivnost ACE2 je direktno povezana sa smanjenom produkcijom surfaktanta [48]. O značaju surfaktanta proizvedenog u alveolarnim ćelijama pluća uloženi ACE2 i upalnih procesa pluća, kao i upotrebi sintetičkih i prirodnih surfaktanata u slučaju COVID-19 govore i autori [49].

Intenzivnim vezivanjem za ACE2 virus SARS-CoV-2 inhibira produkciju surfaktanata

Kao što je više puta ponovljeno virus SARS-CoV-2 koji je u osnovi pandemije COVID-19 se razlikuje od ostalih SARS virusa po tome što je usled novonastale mutacije u delu S proteina stekao sposobnost intenzivnijeg

vezivanja za ACE2 receptor kao ulazna vrata za infekciju ćelije. Iz toga sledi da je on novonastalom promenom stekao uslov patogenosti a realizacije svoju patogenost intenzivnim vezivanjem i inaktivacijom ACE2 receptora. Potvrda ovoga je nefunkcionisanje ACE2 receptora usled mutacije ACE2 gena. Kod osoba sa mutiranim i nefunkcionalnim ACE2 genom nastaje Severe acute respiratory syndrome (SARS) kao i sve ono što je tipično i prati COVID-19 [50,56]. Osim Severe acute respiratory syndrome (SARS) tipično za COVID-19 nefunkcionisanje ACE2 receptora povezano je i sa: hipertenzijom, bolestima bubrega, miokardijalnoj infarktaciji, dijabetes melitus, bolestima krvnih sudova [56]. Svuda tamo gde su velike funkcionalne površine, gde su u pitanju kanali. Povrh svega ovo su sve komorbiditeti koji su u vezi sa COVID-19. Iz tog razloga u budućnosti poželjno je izučavati ulogu ACE2 receptora sa aspekte produkcije surfaktanata na hronična oboljenja ovog tipa. SARS-CoV-2 intenzivnim vezivanjem za ACE2 može suzbiti proizvodnju surfaktanta u ćelijama ćelije alveolarnog epitela tipa 2 (AE2) [47]. Da je klinička slika upalnih procesa na nivou pluća SARS and ARDS posledica smanjene produkcije surfaktanta je takođe mutacija, odnosno nefunkcionisanje gena odgovornih za produkciju pojedinih komponenti surfaktanta SFTPA, SFTPB, SFTBC, SFTBD, SFTA2, SFTA3. Posledica je ista kao i u slučaju inhibicije ACE2 receptora intenzivnim vezivanjem SARS-CoV-2 virusa. Nastaje Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants Pulmonary Fibrosis, Interstitial Pneumonia [51,52,53,54,55]. Iz svega napred sledi da nefunkcionisanje ACE2 receptora, bilo intenzivnim vezivanjem SARS-CoV-2 ili njegovom mutacijom, kao i nefunkcionisanje odgovornih gena za sintezu pojedinih komponenti surfaktanta ima istu posledicu kada su u pitanju oštećenja na nivou pluća a nije isključeno i na nivou drugih organa SARS odnosno ARDS. Odavde sledi da je molekularno mesto realizacije patološkog efekta virusa SARS-CoV-2 je vezana za održavanje stabilnosti površinski aktivnih komponenti, odnosno konkretno u ovom slučaju za inhibiciju produkcije surfaktanata.

Uloga surfaktanta u stabilizaciji velikih funkcionalnih površina i imunoprotektivna uloga

Kada su u pitanju velike funkcionalne površine surfaktanti imaju dvostruku ulogu: smanjenje površinskog napona i imunoprotektivnu ulogu. To su dve oprečne funkcije. Surfaktant sa svojim fizičko-hemijskim karakteristikama treba da istovremeno obezbedi biohemijsku funkcionalnost velikih površina ali istovremeno da štiti velike površine i njihove antigenske specifičnosti od sistemskog imuniteta. Iz tog razloga je hemijski sastav surfaktanta izuzetno značajan ali i izuzetno ranjiv. Svaka promena sastava i strukture ima sistemski značaj, posebno za organe gde se funkcija realizuje na bazi velikih funkcionalnih površina kao što su mali krvni sudovi, grane i alveole pluća, nefronske cevčice bubrega, gastrointestinalni trakt, pa i krvne pločice. Jedan od značajnih dokaza molekularnog mehanizma patogenog delovanja virusa SARS-CoV-2 posredstvom blokade ACE2 receptora i inhibicije produkcije surfaktanta su osetljive grupe u slučaju COVID-19. U prvom redu osobe sa hipertenzijom, kardiovaskularni bolesnici, osobe sa opstruktivnim plućima, bubrežni bolesnici, starije osobe (smanjena elastičnost, krvnih sudova i disajnih puteva. U svim ovim slučajevima u osnovi komorbiditeta je funkcionalnos velikih funkcionalnih površina. Surfaktan je bitan na svim velikim funkcionalnim površinama, ali su u tom smislu su posebno ranjiva pluća [57,58] jer za razmenu gasova je neophodna ogromna funkcionalna površina, funkcionalna površina koja će obezbediti interakciju dve sredine gasovite i tečne [59,60] ali istovremeno ta površina ne sme biti iritabilna za sistemski imunitet [61,62] jer nikako ne sme da se naprave lokalni inflamatorni procesi koji će iritirati veliki sistemski imunitet na reakciju. Kada do dtoga dođe onda je to odgovor sistemskog imuniteta na otvorene površinske antigene pluća izuzetno buran. Nastaje SARS odnosno ADARS.

Molekularni mehanizam patološkog delovanja virusa SARS-CoV-2 sa aspekta vezivanja za ACE2 receptor i inihicije produkcije surfaktanta

Nakon infekcije SARS-CoV-2 počinje trka sa vremenom: sa jedne strane umnožavanje virusa, a sa druge strane reakcija imunog sistema na prisustvo virusa. To je trka sa

vremenom u produkciji i inhibiciji produkcije surfaktanta. O čemu se radi?

Umnožavanje virusa se realizuje preko ACE2 receptora to su njegova ulazna vrata. Ali sa umnožavanjem virusa sve je više virusa koji se vezuju za ACE2 receptore čime se inhibira aktivnost ACE2 receptora i smanjuje produkcija surfaktanta. Ako osoba ima veći broj aktivnih receptora potrebno je duže vreme da se virus umnoži i blokira kritičnu masu ACE2 receptora. To produženo vreme koristi imuni sistem i razvija se imunitet na SARS-CoV-2. Zato su osobe sa povećanom ekspresijom ACE2 otpornije na SARS-CoV-2. U ovim slučajevima se produžava neophodno vreme za reakciju imunog sistema i zato ove osobe ili imaju asimptomatske slučajeve ili imaju blažu reakciju. To je zelena puna linija kod predloženog modela (Slika 1.) Suprotno ovome, kod osoba sa smanjenom ekspresijom ACE2 receptora, starije osobe, komorbiditeti, gojazne osobe, nakon umnožavanja virusa u jednom trenutku se

blokira kritična masa ACE2 receptora i smanjuje se produkcija surfaktanta do te mere da pojedine ogromne funkcionalne površine postaju antigenski ogoljene, otvorene i iritabilne za sistemski imunološki sistem i nastaje ARDS ili SARS. To je prag o kome se govori u predloženom modelu (Slika 1). Kako su pluća u pogledu ogromne funkcionalne površine i značajnosti surfaktanta posebno osetljiva u tom pogledu, kada se ovaj prag pređe nastaje ARDS. Tada kreće borba za život i to je zapravo borba sa aktiviranim imunim sistemom vlastitog organizma. To je zapravo autoimuni odgovor organizma. Između ostalog zato su lekovi za supresiju imunološkog sistema koji se inače koriste za lečenje pojedinih autoimunih oboljenja pokazali dobre rezultate. U svakom slučaju, neophodna su dalja istraživanja u ovom pravcu kako bi se u potpunosti razjasnili molekularni mehanizmi patološkog delovanja virusa SARS-CoV-2.

REFERENCE:

- Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. "COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features". *Radiology*. 2020; 296 (2): E119-E120. doi:10.1148/radiol.2020201187. PMC 7233386. PMID 32228363.
- "Living with Covid19". NIH Themed Review. National Institute for Health Research. 15 October 2020. doi:10.3310/themedreview_41169.
- "How long does COVID-19 last?". UK COVID Symptom Study. 6 June 2020. Retrieved 15 October 2020. Available from: <https://covid.joinzoe.com/post/covid-long-term>
- "The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)". *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-122. doi:10.46234/ccdcw2020.032. ISSN 2096-7071. Retrieved 15 June 2020.
- Hu Y, Sun J, Dai Z, Deng H, Li X, Huang Q, et al. "Prevalence and severity of corona virus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis". *Journal of Clinical Virology*. 2020;127: 104371. doi:10.1016/j.jcv.2020.104371. PMC 7195434. PMID 32315817.
- Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. "Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures". *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):568-576. doi:10.1002/jmv.25748. PMC 7228347. PMID 32134116.
- Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;180(7):934-943. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
- Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75:1730-41.
- Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020;48:E004.
- Emami A, Javanmardi F, Pirbonayeh N, et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Acad Emerg Med* 2020;8:e35.
- Henry BM. "COVID-19, ECMO, and lymphopenia: a word of caution". *The Lancet Respiratory Medicine* Elsevier. 2020;8(4):e24. doi:10.1016/s2213-2600(20)30119-3. PMC 7118650. PMID 32178774.
- "COVID-19 Treatment Guidelines". Available from: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. National Institutes of Health. Retrieved 18 January 2021./
- Hsu, Jeremy. "Covid-19: What now for remdesivir?". *BMJ*. 2020;371:m4457. doi:10.1136/bmj.m4457. ISSN 1756-1833. PMID 33214186.
- Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D, et al. "Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now". *Lancet*. 2020;396(10260):e71-e72. doi:10.1016/S0140-6736(20)32153-X. PMC 7557300. PMID 33069277.
- Meyerowitz-Katz G, Merone L. "A systematic review and meta-analysis of published research data on COVID-19 infection fatality rates". *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;101: 138-148. doi:10.1016/j.ijid.2020.09.1464. PMC 7524446. PMID 33007452.
- Zhang D, Hu M, Ji Q. "Financial markets under the global pandemic of COVID-19". *Finance Research Letters*. 2020;36:101528. Bibcode:2020CSFX....500043D.

- doi:10.1016/j.csfx.2020.100043. PMC 7402242. PMID 32837360.
18. "Global Research and Innovation Forum on COVID-19: Virtual Press Conference" . World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/virtual-press-conference---2-july---update-on-covid-19-r-d.pdf>
 19. Chen J, Jiang Q, Xia X, et al. Individual Variation of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Gene Expression and Regulation. *Aging Cell* 2020;19(7):e13168. doi: 10.1111/acer.13168.
 20. Heather N. Reich, Gavin Y. Oudit, Josef M. Penninger, James W. Scholey and Andrew M. Herzenberg Decreased glomerular and tubular expression of ACE2 in patients with type 2 diabetes and kidney disease. 2008;74(12):1610-6. doi: 10.1038/ki.2008.497.
 21. Gavin Y.Oudit Michael A.Crackower Peter H.Backx Josef M.Penninger The Role of ACE2 in Cardiovascular Physiology Trends in Cardiovascular Medicine 2003;13(3):93-101. [https://doi.org/10.1016/S1050-1738\(02\)00233-5](https://doi.org/10.1016/S1050-1738(02)00233-5)
 22. Oelkers WK. Effects of estrogens and progestogens on the renaldosterone system and blood pressure. *Steroids* 1996;61:166-71.
 23. Sampson AK, Moritz KM, Denton KM. Postnatal ontogeny of angiotensin receptors and ACE2 in male and female rats. *Gen Med* 2012;9:21-32.
 24. Crackower MA, Sarao R, Oudit GY, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature* 2002;417:822-8.
 25. Chaudhry F, Lavandero S, Xie X, et al. Manipulation of ACE2 expression in COVID-19. *Open Heart* 2020;7:e001424. doi:10.1136/openhrt-2020-001424
 26. Zou X, Chen K, Zou J, et al. Single-Cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020;14:185-92.
 27. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-9.
 28. Bombardini T, Picano E. Angiotensin-Converting Enzyme 2 as the Molecular Bridge Between Epidemiologic and Clinical Features of COVID-19. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):784.e1-784.e2. doi: 10.1016/j.cjca.2020.03.026. Epub 2020 Mar 29. PMID: 32299780; PMCID: PMC7118531.
 29. Kuba K, Imai Y, Rao S, et al. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med* 2005;11:875-9.
 30. Hsiao CH, Wu M-Z, Chen C-L, et al. Evolution of pulmonary pathology in severe acute respiratory syndrome. *J Formos Med Assoc* 2005;104:75-81.
 31. Gu J, Xie Z, Gao Z, et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet* 2007;370:1137-45.
 32. Wang W, McKinnie SM, Farhan M, Paul M, McDonald T, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Metabolizes and Partially Inactivates Pyr-Apelin-13 and Apelin-17: Physiological Effects in the Cardiovascular System. *Hypertension.* 2016;68(2):365-77. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06892. Epub 2016 May 23. PMID: 27217402.
 33. Zisman LS, Keller RS, Weaver B, Lin Q, Speth R, et al. Increased angiotensin-(1-7)-forming activity in failing human heart ventricles: evidence for upregulation of the angiotensin-converting enzyme Homologue ACE2. *Circulation.* 2003;108(14):1707-12. doi: 10.1161/01.CIR.0000094734.67990.99. Epub 2003 Sep 22. PMID: 14504186.
 34. Donoghue M, Hsieh F, Baronas E, Godbout K, Gosselin M, et al. A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circ Res.* 2000;87(5):E1-9. doi: 10.1161/01.res.87.5.e1. PMID: 10969042.
 35. Vickers C, Hales P, Kaushik V, Dick L, Gavin J, et al. Hydrolysis of biological peptides by human angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase. *J Biol Chem.* 2002;277(17):14838-43. doi: 10.1074/jbc.M200581200. Epub 2002 Jan 28. PMID: 11815627.
 36. Wang W, McKinnie SM, Farhan M, Paul M, McDonald T, et al. Angiotensin-Converting Enzyme 2 Metabolizes and Partially Inactivates Pyr-Apelin-13 and Apelin-17: Physiological Effects in the Cardiovascular System. *Hypertension.* 2016;68(2):365-77. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06892. Epub 2016 May 23. PMID: 27217402.
 37. Kowalczyk S, Bröer A, Tietze N, Vanslambrouck JM, Rasko JE, Bröer S. A protein complex in the brush-border membrane explains a Hartnup disorder allele. *FASEB J.* 2008;22(8):2880-7. doi: 10.1096/fj.08-107300. Epub 2008 Apr 18. PMID: 18424768.
 38. Blume C, Jackson CL, Spalluto CM, Legebeke J, Nazlamova L, et al. A novel ACE2 isoform is expressed in human respiratory epithelia and is upregulated in response to interferons and RNA respiratory virus infection. *Nat Genet.* 2021;53(2):205-214. doi: 10.1038/s41588-020-00759-x. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33432184.
 39. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-192. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32170560; PMCID: PMC7088738.
 40. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol.* 2020;16(7):e9610. doi: 10.15252/msb.20209610. PMID: 32715618; PMCID: PMC7383091.
 41. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol.* 2004;203(2):631-7. doi: 10.1002/path.1570. PMID: 15141377; PMCID: PMC7167720.
 42. Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem.* 2000;275(43):33238-43. doi: 10.1074/jbc.M002615200. PMID: 10924499.
 43. Douglas GC, O'Bryan MK, Hedger MP, Lee DK, Yarski MA, Smith AI, Lew RA. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis. *Endocrinology.* 2004;145(10):4703-11. doi: 10.1210/en.2004-0443. Epub 2004 Jul 1. PMID: 15231706.
 44. Harmer D, Gilbert M, Borman R, Clark KL. Quantitative mRNA expression profiling of ACE 2, a novel homologue of angiotensin converting enzyme. *FEBS Lett.* 2002;532(1-2):107-10. doi: 10.1016/s0014-5793(02)03640-2. PMID: 12459472.

45. Burrell LM, Risvanis J, Kubota E, Dean RG, MacDonald PS et al. Myocardial infarction increases ACE2 expression in rat and humans. *Eur Heart J*. 2005;26(4):369-75; discussion 322-4. doi: 10.1093/eurheartj/ehi114. Epub 2005 Jan 25. PMID: 15671045.
46. Hikmet F, Méar L, Edvinsson Å, Micke P, Uhlén M, Lindskog C. The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol Syst Biol*. 2020;16(7):e9610. doi: 10.15252/msb.20209610. PMID: 32715618; PMCID: PMC7383091.
47. Takano H. Pulmonary surfactant itself must be a strong defender against SARS-CoV-2. *Med Hypotheses*. 2020;144:110020. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110020. Epub 2020 Jun 20.
48. Fandiño J, Toba L, Gonzalez-Nuñez M, Diz-Chaves Y, Gonzalez-Matías L & Mallo F, Liraglutide increases surfactant proteins (SPA & SPB) and angiotensin-converting enzymes (ACE & ACE2) expression in a rat model of acute lung injury by bleomycin. *Endocrine Abstracts* 2016;41:GP99. DOI: 10.1530/endoabs.41.GP99.
49. Mirastschijski U, Dembinski R and Maedler K. Lung Surfactant for Pulmonary Barrier Restoration in Patients With COVID-19 Pneumonia. *Front. Med*. 2020;7:254. doi: 10.3389/fmed.2020.00254
50. Severe acute respiratory syndrome (SARS). Available from: https://www.malacards.org/card/severe_acute_respiratory_syndrome
51. Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants. Available from: https://www.malacards.org/card/respiratory_distress_syndrome_in_premature_infants
52. Surfactant Metabolism Dysfunction, Pulmonary, 2. (SMDP2) Available from: https://www.malacards.org/card/surfactant_metabolism_dysfunction_pulmonary_2
53. Pulmonary Fibrosis, Idiopathic. Available from: https://www.malacards.org/card/pulmonary_fibrosis_idiopathic
54. Idiopathic Interstitial Pneumonia. Available from: https://www.malacards.org/card/idiopathic_interstitial_pneumonia
55. Neonatal respiratory distress. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar>
56. ACE2 MalaCards. Available from: <https://www.malacards.org/search/results?query=ACE2>
57. Wright JR "Host Defense Functions of Pulmonary Surfactant". *Biology of the Neonate*. 2004;85(4):326-32. doi:10.1159/000078172. PMID 15211087. S2CID 25469141.
58. Nkadi PO, Merritt, TA, Pillers De-Ann M. "An overview of pulmonary surfactant in the neonate: Genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease". *Molecular Genetics and Metabolism*. 2009;97(2):95-101. doi:10.1016/j.ymgme.2009.01.015. ISSN 1096-7192. PMC 2880575. PMID 19299177.
59. Schurch S.; Lee M, Gehr P, Qanbar R, Schürch, S. "Pulmonary surfactant: Surface properties and function of alveolar and airway surfactant". *Pure and Applied Chemistry*. 1992; 64 (11): 209-20. doi:10.1351/pac199264111745. S2CID 97007574.
60. Veldhuizen R, Nag K, Orgeig S, Possmayer F. "The role of lipids in pulmonary surfactant". *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 1998; 1408 (2-3): 90-108. doi:10.1016/S0925-4439(98)00061-1. PMID 9813256.
61. Wright , JR. "Host Defense Functions of Pulmonary Surfactant". *Biology of the Neonate*. 2004; 85 (4): 326-32. doi:10.1159/000078172. PMID 15211087. S2CID 25469141.
62. Nkadi PO, Merritt TA, Pillers De-Ann M. "An overview of pulmonary surfactant in the neonate: Genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease". *Molecular Genetics and Metabolism*. 2009;97(2):95-101. doi:10.1016/j.ymgme.2009.01.015. ISSN 1096-7192. PMC 2880575. PMID 19299177

UDK 005:61
618.19-006-084
COBISS.SR-ID 58316041

PROMOCIJA ZDRAVLJA I KOMPONENTE SOCIJALNOG MARKETINGA U FUNKCIJI RANOG OTKRIVANJA RAKA DOJKE

Tatjana Kilibarda (1), Šćepan Sinanović (2), Saša Bubanj (3), Sanja Trgovčević (1), Sunčica Ivanović (1), Suzana Milutinović (1)

(1) AKADEMIJA VASPITAČKO-MEDICINSKIH STRUKOVNIH STUDIJA KRUŠEVAC – ODSEK ČUPRIJA, ČUPRIJA, SRBIJA; (2) VISOKA MEDICINSKA ŠKOLA STRUKOVNIH STUDIJA "MILUTIN MILANKOVIĆ" BEOGRAD, SRBIJA; (3) UNIVERZITET U NIŠU, FAKULTET SPORTA I FIZIČKOG VASPITANJA, NIŠ, SRBIJA

Sažetak: Uvod. Socijalni marketing je strategija i sredstvo za dostizanje opšte društvene dobrobiti. Primena socijalnog marketinga u oblasti zdravlja ima za cilj očuvanje i unapređenje zdravlja i rano otkrivanje bolesti i veoma je zahtevna, a ishodi se mere konkretnim podacima o zdravlju stanovništva. Marketing miks u socijalnom marketingu se koristi u kampanjama za unapređenje zdravlja, naročito žena, a kroz socijalnu mobilizaciju za rano otkrivanje raka dojke. Ciljevi ovog rada su analiza sadržaja dve kampanje za prevenciju raka dojke u Srbiji i pregled ključnih iskustava iz njih. Metod. Rad se bazira na uporednoj analizi studija slučaja u Srbiji. Sagledavaju se prednosti i nedostaci dve kampanje za rano otkrivanje raka dojke koje su sproveli kompanija AVON i Ministarstvo zdravlja Republike Srbije u periodu od 2014. do 2020. godine, kao i pravci daljih istraživanja u oblasti socijalnog marketinga usmerenog ka primarnoj prevenciji i ranom otkrivanju bolesti. Zaključci: Prednosti pomenutih kampanja su: stratifikacija ciljnih grupa prema karakteristikama i specifičnostima i određivanje specifičnih strategija socijalnog marketinga za svaki stratum (na primer, za urbanu i ruralnu sredinu), kao i targetiranje ne samo usko specifične ciljne grupe, odnosno žena, već i grupe podrške (porodica, rodbina, prijatelji). Nedostaci kampanja su: slaba vidljivost aktivnosti, nemogućnost održavanja kontinuiteta aktivnosti socijalnog marketinga, nedovoljna posvećenost inoviranju sadržaja kampanja novodolazećim generacijama.

Ključne reči: socijalni marketing, zdravlje, prevencija, rak dojke, kampanja, socijalna mobilizacija.

UVOD

Mnogobrojne studije pokazuju da su znanje i svest žena o raku dojke i faktorima rizika na veoma niskom nivou u zemljama sa niskim i niže srednjim prihodima [1,2,3]. Socijalni marketing se obično koristi u javno-zdravstvenim intervencijama radi promocije skrininga i ranog otkrivanja malignih oboljenja, zato što na taj način veliki broj ljudi može brzo da dobije određene javno-zdravstvene poruke i intervencije. Osnovni cilj kampanja je otkrivanje raka dojke u početnom stadijumu kod većeg procenta žena nego što je to danas slučaj čime se omogućuju: smanjanje smrtnosti žena od raka dojke u Republici Srbiji, smanjenje invaliditeta i poboljšanje kvaliteta života pacijentkinja sa rakom dojke. Dokazi ukazuju na to da javno-zdravstvene kampanje socijalnog marketinga koje se sprovode putem najznačajnijih sredstava javnog informisanja mogu da imaju direktne i pozitivne efekte na ponašanje [4,5], ali da pozitivnim ishodima doprinosi usvajanje

sveobuhvatnog pristupa, kao što je istovremena dostupnost potrebnih usluga i proizvoda, dostupnost programa u zajednici i politike koje podržavaju promenu ponašanja [4].

Socijalni marketing je veoma uticajan alat koji se koristi za modifikovanje ljudskog ponašanja i društvene promene [6], i predstavlja prilagođavanje marketinške tehnologije za analizu, planiranje, dizajn, implementaciju i kontrolu tehnika koje dovode do lične i opštedruštvene dobrobiti, sofisticirani model za dobrovoljno postizanje promena u ponašanju kod određenih (odabranih, prioritarnih) ciljnih grupa stanovništva [7], i uključuje karakteristike marketing miksa (analiza, planiranje proizvoda/ideje i cene, distribucije, promocije, evaluacije) [8]. U svim formama socijalnog marketinga, najvažniji cilj je uspešno pronalaženje pristupa ciljnoj populaciji. U planiranju i sprovođenju strategija socijalnog marketinga uzimaju se u obzir potrebe ciljne populacije, načini zadovoljenja tih potreba i

reagovanje na primenjenu strategiju. Odgovarajuće reagovanje na zdravstvenu poruku zavisi od znanja, iskustva, stavova i ranije prakse korisnika. Ciljevi ovog rada su analiza sadržaja dve kampanje za prevenciju raka dojke u Srbiji i pregled ključnih iskustava iz njih.

METOD

Pregled dve studije slučaja se odnosi na kampanje koje su sprovele kompanija AVON i Ministarstvo zdravlja Republike Srbije sa ciljem podizanja svesti i znanja žena o važnosti pregleda za rano raka dojke. Kampanje su pokrenute 2014. godine i, u različitom intenzitetu, traju do danas. U tom periodu su organizovane edukacije, promotivne aktivnosti i

vršeni su preventivni pregledi žena. Izvori podataka su: akcioni planovi i izveštaji o realizaciji akcionih planova kompanije AVON, dostupni izveštaji Ministarstva zdravlja Republike Srbije o sprovođenju programa za rano otkrivanje raka dojke od 2014. do 2020. godine i materijal sa edukacija učesnika u realizaciji programa za rano otkrivanje raka organizovanih od strane Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, a odnosi se na socijalni marketing. Iz svake kampanje su izvučene informacije o zadacima kampanje i korišćenim taktikama.

REZULTATI

Dve kampanje su sagledane kroz sledeće parametre: zadaci, taktike i iskustva (Tabela 1.).

Tabela 1. Rezime dve kampanje socijalnog marketinga koje su sproveli kompanija AVON i Ministarstvo zdravlja Republike Srbije [9,10,11,12,13]

Organizacija	Zadaci	Taktike	Napomene
AVON	<ul style="list-style-type: none"> - informisanje, obuka žena i širenje svesti o raku dojke - potpora prevenciji i dijagnostici raka dojke - postoperativna podrška pacijentkinjama - nabavka opreme za ranu dijagnostiku raka dojke - potpora naučnim istraživanjima u vezi lečenja raka dojke 	<ul style="list-style-type: none"> - Na Fejsbuk stranici je pokrenuta aplikacija pomoću koje se prikupljaju sredstva za fond za borbu protiv raka dojke - omogućavanje razmene poruka i razglednica porukom „Želim svet uz tebe“, a za svaki "share" kompanija donira jedan dinar lokalnim projektima za borbu protiv raka dojke - organizovanje obuke žena i članova njihovih porodica u seoskim sredinama o važnosti preventivnih pregleda u borbi protiv raka dojke - organizovanje šetnji u Beogradu (svakog oktobra) - doniranje preventivnih i kliničkih pregleda - doniranje aparata (pokretni digitalni mamograf, aparat za stereotaksičnu vakuum asistiranu biopsiju) - obezbeđivanje perika, grudnjaka i psihosocijalne podrške ženama posle operacije 	<ul style="list-style-type: none"> - Korišćena je strategija modifikacije usluga na teritoriji R. Srbije, bazirana na „izgovorenoj reči“, promocija zasnovana na prospektima i katalogima, nediferencirana strategija - Među prvima u Srbiji su pokrenuli ovu kampanju - Program se sprovodi kontinuirano godinama - Fokusiranost na brigu o ženama i posle operacije ili drugog medicinskog tretmana žene kojoj je dijagnostifikovan rak dojke - Nema dostupnih podataka i procesnoj i ishodnoj evaluaciji kampanje
The Ministry of health	<ul style="list-style-type: none"> - jačanje kapaciteta upravljanja programom za sekundarnu prevenciju raka dojke - unapređenje znanja i veština zdravstvenih radnika za rano otkrivanje raka dojke - fokus na socijalni marketing - fokus na socijalnu mobilizaciju 	<ul style="list-style-type: none"> - jačanje resursa u zdravstvu: edukacija zaposlenih, nabavka opreme, razvijena metodologija rada - iniciranje spajanja i angažovanja partnera u zajednici iz različitih sektora u cilju postizanja zajedničkog cilja pod sloganom „Srbija protiv raka!“ - omogućavanje mamografskih pregleda van radnog vremena, uz pozivno pismo i bez čekanja, lako zakazivanje pregleda - dizajniranje jasnih, prepoznatljivih, konciznih poruka: „Kaži svima koje voliš! Redovan pregled je najbolja zaštita“; и „KO ti može pomoći da izbegneš rak? TI! Odazovi se pozivu svog lekara.“ - angažovanje poznatih i uticajnih ličnosti iz lokalnih sredina (poznate glumice, lokalni lideri iz romske populacije) 	<ul style="list-style-type: none"> - Korišćena je strategija diferencijacije, bazirana na „izgovorenoj reči“, promocija direktnom poštom - Glavni cilj kampanje je fokusiranost na podsticanje žena da traže pregled za rano otkrivanje raka dojke (mamografija) u skladu sa nacionalnim smernicama - Ostvarena je direktna „jedan na jedan“ komunikacija sa ženama - Ostavreno je personalno praćenje pregleda i besplatno lečenje svake žene - Sprovođen je kulturološki adekvatan vid komunikacije

		-distribucija promotivnog materijala na mestima koje žene često podećuju i na javno dostupnim mestima	sa Romkinjama i ženama iz ruralnih sredina -Nema dostupnih podataka i procesnoj i ishodnoj evaluaciji kampanje -Nema sadržaja i tehnika koji su prilagođeni mlađim generacijama
--	--	---	---

Obe kampanje su isporučile jasne zdravstvene poruke koje se mogu pretvoriti u akciju. Da bi se korisnici ngažovali, korišćene su tehnike za promenu ponašanja, kao što su obezbeđivanje socijalne podrške i naglašavanje posledica raka dojke. Međutim, nije poznato da li je razvijen sistem po kojem će se pratiti uspeh kampanja, njihova vidljivost, kao ni promene u ponašanju korisnika.

DISKUSIJA

Veoma je važno pronaći efikasan, pristupačan, isplativ, kulturalno prihvatljiv i održiv način rane dijagnoze raka dojke. Kampanje protiv raka dojke trebalo bi da ponude informacije zasnovane na dokazima koje ne podstiču strah ili koje nude prazna obećanja u pokušaju da se prodaju "ružičasti" ili drugi proizvodi. Obe kampanje su korisnicama dale do znanja da postoji problem, da postoji praktično životno rešenje i mogućnosti za njihovu primenu, kao i jasna, jednostavna, izvodljiva uputstva. Takođe, ciljna grupa se izlagala strategijama koje joj omogućuju da zamisli sebe u poželjnijoj budućnosti sa više zadovoljstava, zdravlja, sigurnosti i privlačnosti. Manje akcenta je stavljeno na kontinuiranu vidljivu podršku institucija i zajednice, kontinuiranu edukaciju zdravstvenih radnika za rano otkrivanje raka dojke i na razvijanje mreže podrške. Ipak, najznačajniji nedostaci kampanje su izostanak osmišljavanja novih i jačanje postojećih komunikacionih poruka, koje pružaju mogućnost povratne informacije ljudima o uspehu njihovih napora i sledećim koracima koji se od njih očekuju i izostanak evaluacije. Takođe, ni kampanja, ni program nisu obezbedili edukaciju o ograničenom skupu faktora rizika i akcija koje se mogu preduzeti radi smanjivanja rizika od raka dojke za mnoge žene: izbegavanje nepotrebnog medicinskog zračenja tokom života, izbegavanje upotrebe nekih oblika hormonske terapije u postmenopauzi, izbegavanje pušenja, ograničavanje konzumacije alkoholnih pića, povećanje fizičke aktivnosti i minimiziranje povećanja telesne mase. Program

podizanja svesti o raku dojke trebalo bi da bude usmeren na uključivanje strategija za smanjenje rizika, na javnost kroz kampanje sredstava javnog informisanja, na izabrane lekare – specijaliste opšte medicine, specijaliste ginekologije i akušerstva, kao i na mediicnske sestre [14]. Promocija bi trebalo da bude usmerena na sve starosne grupe odraslih, što će omogućiti unakrsnu izloženost društvenih i porodičnih mreža [14], kao i na učenike srednjih škola kroz uključivanje strategija za prevenciju raka dojke u redovni školski program [15]. Ključan momenat za unapređenje svesti je uključivanje žena u proces planiranja aktivnosti kako bi se postigao kulturološki i lingvistički specifičan pristup [6].

U AVON kampanji uglavnom je korišćena OutReach intervencija (fokusirana na pojedinačne žene i mrežu zajednice i promociju ranog otkrivanja raka dojke), dok su u kampanji koju je sprovodilo Ministarstvo zdravlja korišćene sve tri intervencije: Out Reach, InReach (unapređenje zdravstvenih usluga, omogućavanje edukacije zdravstvenih radnika i snabdevanje novom opremom) i Access (dostupnost i pristupačnost zdravstvenih usluga) [16]. Ali, ovo nije uključivalo lekare u privatnom zdravstvenom sektoru. Za naredne kampanje podizanja svesti o raku dojke i programe sekundarne prevencije veoma je važno da se identifikuju i istraže barijere koje sprečavaju žene da traže blagovremeni skrining, kao što su psihološke, socio-kulturalne i strukturalne barijere [17].

ZAKLJUČCI

Promocija zdravlja kroz razvoj zajednice je složen proces. Potrebno je uzeti u obzir da pojedinci nisu pasivni primaoci javno-zdravstvenih intervencija i istaći značaj društvenih odrednica zdravlja. Prioritetne oblasti za unapređenje programa podizanja svesti o raku su: ponavljanje obrazovnih intervencija među ciljnim grupama, uključujući

učenike srednjih škola, kao i uspostavljanje sistema evaluacije koji bi trebalo da bude

integrisam u program promocije zdravlja.

LITERATURA:

1. Odusanya O. Breast cancer: knowledge, attitudes, and practices of female schoolteachers in Lagos, Nigeria. *Breast J.* 2001;7(3):171-175.
2. Yakubu AA, Gadanya MA, Sheshe AA. Knowledge, attitude, and practice of breast self-examination among female nurses in Aminu Kano teaching hospital, Kano, Nigeria. *Niger J Basic Clin Sci.* 2014;11(2):85.
3. Suh MAB, Atashili J, Fuh E, Eta V. Breast self-examination and breast cancer awareness in women in developing countries: a survey of women in Buea, Cameroon. *BMC Res Notes.* 2012;5(1):627.
4. Wakefield MA, Loken B, Hornik RC. Use of mass media campaigns to change health behaviour. *Lancet.* 2010; 376(9748):1261-71. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60809-4. PMID: 20933263; PMCID: PMC4248563.
5. Freeman B, Potente S, Rock V, McIver J. Social media campaigns that make a difference: what can public health learn from the corporate sector and other social change marketers? *Public Health Res Pract.* 2015;25(2): [about 9 pages]. Available from: <https://www.phrp.com.au/issues/march-2015-volume-25-issue-2/social-media-campaigns-make-difference-can-public-health-learn-corporate-sector-social-change-marketers/>
6. Talbert PY. Using social marketing to increase breast cancer screening among African American women: perspectives from African American breast cancer survivors. *International Journal of Nonprofit and Voluntary Sector Marketing.* 2008;13:347-362.
7. Kotler P, Zaltman G. Social Marketing: An Approach to Planned Social Change. *Journal of Marketing* 1971;35:3-12.
8. Social marketing in health promotion. Institut za javno zdravlje Vojvodine. 2021. Available from: <http://www.izjzv.org.rs/app/soc.katedra/Socijalnimarketing.pdf>
9. AVON Action to fight against breast cancer in Serbia. 2021. Available from: <https://www.avon.rs/bcc-crusade>
10. Kisin Đ, Kilibarda B. Social mobilization in screening. 2011. Available from: http://arhivaprojekta.skriningsrbija.rs/sites/default/files/Djurdja%20Kisin_0.pdf
11. Grujičić Šipetić S, Miljuš Đ, Pavlović N. National screening of malignant diseases in the Republic of Serbia. *Beograd: Medicinski podmladak* 2014; 65 (1-2): 15-21.
12. National breast cancer prevention program. 2020. Available from: <https://www.cins.rs/uploads/useruploads/Documents/Nacionalni%20Program%20za%20Prevenciju%20Raka%20Dojke.pdf>
13. Malignant diseases prevention. Ministry of health Republic of Serbia. 2021. Available from: https://www.zdravlje.gov.rs/view_file.php?file_id=699&cache=sr
14. Elghazaly H, Arel AT, Anderson BO, Arun B, Yip CH, Abdelayiy H et al. The first BGICC consensus and recommendations for breast cancer awareness, early detection and risk reduction in low- and middle-income countries and the MENA region. *International Journal of Cancer.* 2021; 149: 505-513.
15. Ifediora CO, Azuike EC. Sustainable and cost-effective teenage breast awareness campaigns: Insight from a Nigerian high school intervention study. *Journal of Evaluation in Clinical Practice.* 2019;25: 312-322.
16. Altpeter M, Earp JAL, Schopler JH. Promoting Breast Cancer Screening in Rural, African American Communities: "The Science and Art of Community Health Promotion". *Health & Social Work.* Oxford University Press. 1998: 104-115.
17. Saeed S, Asim M, Sohail MM. Fears and Barriers: problems in breast cancer diagnosis and treatment in Pakistan. *BMC Women's Health.* 2021;21: 151. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01293-6>

UDK 616.718.19-001.5-06
612.76.062
COBISS.SR-ID 58325257

STABILIZACIJA PUBIČNE SIMFIZE KOD ROTATORNO I VERTIKALNO NESTABILNIH PRELOMA KARLICE – PRIKAZ SLUČAJA

Marko Mladenović (1), Nensi Lalić (3,4), Ivica Lalić (3,5), Katarina Kutlešić (1), Desimir Mladenović (2)

(1) ORTOPEDSKO TRAUMATOLOŠKA KLINIKA, KLINIČKI CENTAR UNIVERZITETA U NIŠU; (2) MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U NIŠU; (3) MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U NOVOM SADU; (4) ODELENJE PULMOLOŠKE ONKOLOGIJE, INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI VOJVODINE, SREMSKA KAMENICA; (5) ORTOPEDSKO TRAUMATOLOŠKA KLINIKA, KLINIČKI CENTAR UNIVERZITETA U NOVOM SADU

Sažetak: Prelomi karlice su rezultat dejstva jake mehaničke sile, i retko su izolovani, a veoma česti u sklopu politraume. Vaskularne lezije i konsekvantno gubljenje krvi su prve komplikacije. Hemodinamska nestabilnost i hipovolemijski šok su veoma česti kod krvarenja u karličnoj duplji i brzo dovode do smrti. Hemoragijski šok je glavni uzrok smrti u prva 24 sata. Imperativ u zbrinjavanju ovakvih povreda je resuscitacija pacijenta i stabilizacija preloma karlice. Stabilizacija karličnog prstena jedan je od uslova zaustavljanja krvarenja i hemodinamske restauracije, biomehanička nestabilnost uslovljava hemodinamsku nestabilnost, tj. postoji direktna korelacija. U radu prikazujemo redosled mera kojima procenjujemo vrstu i težinu povreda, kao i način zbrinjavanja istih. Posle reanimacije i sagledavanja vrsta i obima povreda u sklopu politraume, našem pacijentu smo uradili operativni zahvat. Primenili smo internu fiksaciju prednjeg dela karličnog prstena uz prethodnu repoziciju karlice – spoljašnja rotacija, a potom trakcija levog hemipelvisa. Time smo postigli repoziciju i stabilizaciju fragmenata – postignuta je i rotatorna i vertikalna stabilizacija uz radiološku proveru stepena repozicije i forme i oblika karličnog prstena u toku operacije. Krajnji ishod lečenja je odličan, pacijent je ostao bez posledica u antomskom i funkcionalnom pogledu.

Ključne reči: prelom karlice, vertikalna i rotatorna nestabilnost, hemoragični šok, osteosinteza.

UVOD

Karlica je središnji deo koštanog statodinamičnog lanca kojim se prenose sile težine, opterećenja i aktivnosti. Ima svoje posebnosti: ima oblik prstena koga čine dve polovine, a njih grade tri pljosnate kosti koje se pozadi uzglobljavaju sa sakrumom, a napred pubičnom simfizom; ima zaštitnu ulogu za mnoge organe i krvne sudove koji su smešteni u karličnoj duplji; celina i oblik karličnog prstena ima presudnu ulogu u prenosu opterećenja i funkciji hoda.

Oko 3% svih preloma kostiju pripada disrupciji karličnog prstena [1]. Nastaju dejstvom mehaničke sile velike energije u saobraćaju, padom sa visine ili udarom mehaničkog oruđa. Prelomi karlice retko su izolovani, u 60 – 80% slučajeva, sreću se u sklopu politraume – udruženi su sa prelomima ekstremiteta (80 – 85% slučajeva), povrede grudnog koša (u 60%), povrede glave (u 50 – 60%), povrede abdomena (u 30%), povrede krvnih sudova i urogenitalnog trakta (u 15 – 20%) [2].

Na prijemu, pacijenti sa prelomom karličnog prstena, imaju dva problema: hemodinamsku nestabilnost zbog gubitka krvi i mehaničku nestabilnost zbog koštano – ligamentarnih oštećenja. Vaskularne lezije i konsekvantno gubljenje krvi su prve komplikacije. Hemodinamska nestabilnost i hipovolemijski šok su veoma česti kod krvarenja u karličnoj duplji i brzo dovode do smrti. Hemoragijski šok je glavni uzrok smrti u prva 24 sata [3]. Hirurška stabilizacija nestabilnog preloma karličnog prstena ne zahteva hitan tretman, međutim, rana privremena stabilizacija, kao prvi korak resuscitacije pacijenta je imperativ [4,5].

Patomehanizam nastanka preloma karlice je posledica dejstva sile na karlični prsten iz različitih pravaca:

1. Prednje – zadnja kompresija mehaničke sile izaziva spoljašnju rotaciju krila, nastaje otvaranje karličnog prstena i ruptura prednjih ligamenata (symphysis pubis i prednji sacro – ilijakalni ligament). Ako je sila jačeg intenziteta i

duže deluje, može doći i do preloma grana pubičnih kostiju. Kod ove disrupcije postoji rotatorna nestabilnost i vertikalna stabilnost.

2. Stranična kompresija na karlično krilo je najčešći način povređivanja. Ovakva sila vrši kompresiju ili impakciju spongiozne kosti sakruma ili ileuma. I ovi prelomi su rotatornonestabilni, a vertikalno stabilni.

3. Vertikalno dejstvo sile na karlični prsten vrši pomeranje karličnog krila u vertikalnom smeru sa kidanjem svih ligamenata i rascepom karličnog poda. Ovi prelomi su i rotatorno i vertikalno nestabilni [2,6].

Tretman preloma karlice ima pravila i etape lečenja: kontrola krvarenja, rekonstrukcija i tretman udruženih povreda i tretman preloma karličnog prstena.

Cilj rada je da prikazemo slučaj rotatorne i vertikalne nestabilnosti karličnog prstena kao rezultat povrede u saobraćaju, etape i način lečenja udruženih povreda i krajnji operativni tretman i stabilizacije karlice.

PRIKAZ SLUČAJA

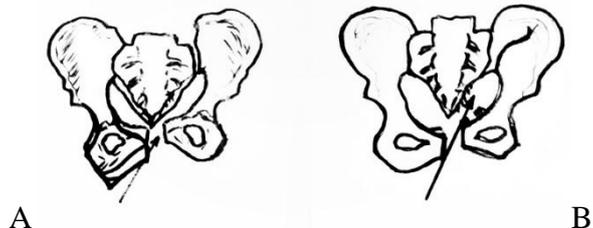
U radu prikazujemo pacijenta starosti 35 godina koji je u saobraćajnoj nesreći zadobio prelom karlice u sklopu politraume (prelom karlice, serijski prelom rebara sa desne strane grudnog koša, ruptura uretre). U momentu prijema, preduzete su sve mere reanimacije, pokazivao je znake hipovolemijskog šoka (sistolni pritisak 65 mmHg i frekvencija pulsa 95/min). Postavljen je kateter, uključena su dva venska puta za infuzione rastvore, analgetika i transfuzija krvi.

Određivanje težine politraume je jedan od odlučujućih faktora za utvrđivanje prvenstva u zbrinjavanju povređenih, kako na mestu povređivanja tako i u trauma centrima. Za uspešno rešavanje ovog teškog problema danas nam stoji na raspolaganju veći broj bodovnih (scoring) sistema, a oni su anatomske, fiziološke ili kombinovani. Mi smo koristili skor težine povrede (Injury Severity Score – ISS), on daje numerički opis povreda u sklopu politraume i spada u anatomske bodovne sisteme. U ovoj skali telo je podeljeno u 6 regiona, a sa porastom broja bodova povećava se i mortalitet [7]. Naš pacijent imao je skor 17 bodova. Koristili smo i Trauma Scor – TS koji je fiziološki bodovni sistem. On je sastavljen od Glasgow Coma Scale (GCS) koji je umanjeno za trećinu vrednosti i procene kardio – pulmoloških funkcija. Sadrži 5 parametara, a broj bodova je od 1 do 16, i što je skor veći, veća je i mogućnost politraumatizovanog da preživi [8]. Naš pacijent imao je skor 12 bodova.

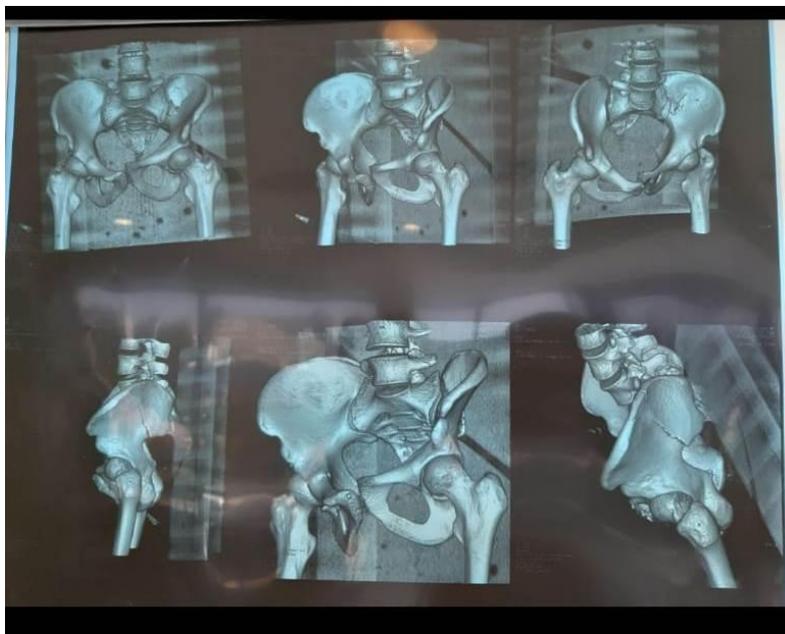
Da bi odredili tip prloma karličnog prstena, inicijalno smo uradili AP radiografiju i MSCT karlice. U odnosu na mehanizam povređivanja i poziciju elemenata karličnog prstena, a prema Young – Burgess klasifikaciji [9], prelom ima vertikalno klizanje levog hemipelvisa sa kidanjem pubične simfize, svih ligamenata i poda karlice i ligamenata sakro – ilijačnog zgloba, pa prelom ima i rotatornu i vertikalnu nestabilnost. Jaka mehanička sila je imala smer dejstva odozdo prema gore i na levom hemipelvisu izazvala je rupturu i dislokaciju pubične simfize kao i prelom ilijačne kosti u predelu sakruma (Šema1A, B i Slika 1).

Šema 1. Pravac i smer dejstva mehaničke sile koja izaziva klizanje hemipelvisa u vertikalnom pravcu.

Prelomi su i rotatorno i vertikalno ne stabilni. A – kod mladih osoba nastaje ruptura pubične simfize, rascep poda karlice i sakro – ilijačna luksacija, a ponekad nastaje i prelom karličnog krila. B - kod starijih osoba, nastaje ruptura pubične simfize, a zbog osteoporoze, i prelom karličnog krila.



Slika 1. MSCT karlice prikazuje dislokaciju levog hemipelvisa uz rotatornu i vertikalnu ne stabilnost koja je rezultat disrupcije pubične simfize i preloma velikog krila ilijačne kosti u blizini sakroilijačnog zgloba.

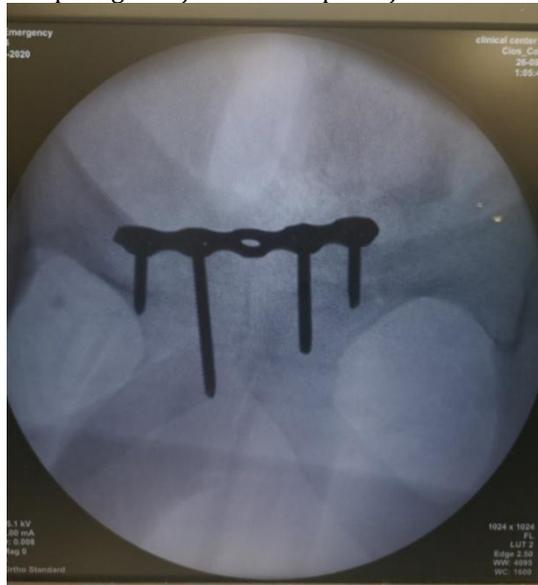


Urogenitalne povrede kod preloma karlice otkrivamo inspekcijom spoljašnjih genitalija (labia, penis, scrotum), pratimo krvarenje na spoljašnjem otvoru uretre, mogućnost mokrenja i boju mokraće, uradimo pregled perineuma, vagine i prostate. Ako postoji veliki displasman prednjeg dela karličnog prstena, postoji sumnja na parcijalno ili kompletno kidanje uretre, pa postavljamo kateter – ako je to moguće. U našem slučaju postoji veliki displasman pa smo postavili kateter.

U toku perioda praćenja bolesnika radi se ultrazvučna studija abdomena radi otkrivanja intra - abdominalnog krvarenja. Hipotenzivni pacijenti sa pozitivnim nalazom ultrazvuka su indikacija za dijagnostičku peritonealnu lavažu. Ako je ona pozitivna (> 8 ml krvi se aspirira), indikovana je operativna eksploracija [10]. Kod našeg pacijenta, ultrazvučni nalaz abdomena je bio negativan.

Posle potpune reanimacije i poboljšanja opšteg stanja, a trećeg dana od povrede, urađena je stabilizacija karličnog prstena. Primarno je urađena interna fiksacija, stabilizacija prednjeg dela uz adekvatnu repoziciju hemipelvisa – trakcija i unutrašnja rotacija ekstremiteta i karličnog krila uz radiološku kontrolu. Postavljena je ploča preko gornje strane tela i grana pubičnih kostiju i postavljena 4 šrafa celom visinom tela pubičnih kostiju (Slika 2). Ovakav način plasiranja šrafova obezbeđuje potpunu stabilnost karličnog prstena bez naknadne dislokacije. Ponekad, a radi veće stabilnosti karlice, postavlja se i druga ploča sa prednje strane pubičnih kostiju. Četvrtog dana od operacije, pacijent je otpušten kući, započet je fizikalni tretman – sedenje i aktivnosti u krevetu, a ustajanje i hod uz pomoć štaka bez oslonca na levu nogu posle 2 nedelje. Potpuni oporavak i oslonac na nogu je dozvoljen posle 6 nedelja.

Slika 2. Rtg snimak posle interne fiksacije preloma karlice. Šrafovi su plasirani celom visinom tela pubične kosti i postignuta je odlična repozicija i stabilizacija.



DISKUSIJA

Prelomi karličnog prstena mogu biti klasifikovani na bazi mehaničke nestabilnosti prema klasifikaciji po Tile (A: stabilni, B: rotaciono nestabilni, C: vertikalno i rotaciono nestabilni) [11]; ili bazirajući se na smer i jačinu mehaničkog vektora prema Young – Burgess klasifikaciji (lateralna kompresija, antero – posteriorna kompresija, vertikalno pomeranje ili kombinovani mehanizam) [9].

Prelomi karlice nastaju dejstvom velike mehaničke sile na telo čoveka i uvek su praćeni krvarenjem. Krvarenje iz spongiozne kosti, presakralnih venskih pleksusa i/ili ilijačnih arterija i venskih grana, izaziva hipotenziju i hemoragični šok. Krvarenje je često i ekstrapelvično zbog pratećih povreda (grudni koš 15%, intraabdominalno 32%, duge kosti 40%). Ovakvo krvarenje je razlog velike smrtnosti u prva 24h – više od 40%. U cilju saniranja hemoragije mnogi autori preporučuju preperitonealno pelvično pakovanje [12,13].

Stabilizacija karličnog prstena jedan je od uslova zaustavljanja krvarenja i hemodinamske restitucije, jer biomehanička nestabilnost uslovljava hemodinamsku nestabilnost, tj. postoji direktna korelacija. Često

se primenjuje metod spoljne fiksacije [14,15]. Ova metoda može biti i privremena, tj. može se prevesti u internu fiksaciju. Ovim postupkom redukuje se intrapelvični volumen i postiže se efekat tamponade što dovodi do redukcije krvarenja. Ovako se postiže stabilnost preloma i ostvaruje koštani kontakt zadnjih elemenata karličnog prstena. Mnogi autori preporučuju primarnu unutrašnju fiksaciju karličnog prstena kako bi se postigla i rotatorna i vertikalna stabilnost [16]. I mi smo u našem slučaju uradili internu fiksaciju prednjeg dela i time postigli potpunu stabilizaciju i odličnu redukciju i oblik karličnog prstena.

Urogenitalne povrede su česte kod povreda karličnog prstena i predstavljaju opasnost za razvoj infekcije i smrti. Rezultat su penetracije koštanog fragmenta ili indirektno zbog diastaze simfize [17].

U zaključku, iznosimo iskustvo u tretmanu pacijenta sa prelomom karlice koji je i rotatorno i vertikalno ne stabilan. Važna je procena opšteg stanja i krvarenja u momentu prijema kao i zbrinjavanje pratećih povreda u sklopu politraume i rana stabilizacija preloma karličnog prstena.

LITERATURA:

1. Durão C, Alves M, Barros A, Pedrosa F. The importance of pelvic ring stabilization as a life-saving measure in pre-hospital – A case report commented by autopsy. *J Clin Orthop Trauma*. 2017; 8(1): S17–S20. doi: 10.1016/j.jcot.2017.05.011. Epub 2017 May 30.
2. Saveski J. Fracturi na karlica i acetabulum. Skopje, 2002.
3. Toth L., King K.L., McGrath B., Balogh Z.J. Efficacy and safety of emergency non-invasive pelvic ring stabilisation. *Injury*. 2012;43(8):1330–1334.
4. Buckle R, Browner BD, Morandi M. Emergency reduction for pelvic ring disruptions and control of associated hemorrhage using the pelvic stabilizer. *Tech Orthop* 1994;9:258-266.
5. Skitch S, Engels PT. Acute Management of the Traumatically Injured Pelvis. *Emerg Med Clin North Am*. 2018;36(1):161-179.
6. Tile M. Fractures of pelvis and acetabulum. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995.
7. Baker SP, O'Neill B, Haddon Jr W, Long WB. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187–96.
8. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, et al. A revision of the trauma score. *J Trauma* 1989;29:623-9.
9. Young J.W., Burgess A.R., Brumback R.J., Poka A. Pelvic fractures: value of plain radiography in early assessment and management. *Radiology*. 1986;160(2):445–451.
10. Durkin A, Sagi HC, Durham R, Flint L. Contemporary management of pelvic fractures. *Am Journal Surg* 2006; 92: 211 – 223.
11. Tile M. Pelvic ring fractures: should they be fixed? *J Bone Joint Surg Br*. 1988;70(1):1–12.
12. Cothren CC, Osborne PM, Moore E, et al. Preperitoneal pelvic packing for haemodynamically unstable pelvic fractures: a paradigm shift. *J Trauma* 2007; 62: 834–9.
13. Christopher EW, Joseph RH, John BH. Haemodynamically unstable pelvic fractures. *Injury* 2009; 1023–1030.
14. Peter BH, Joseph CM, Michael WC. Open fractures of the pelvis. Review of 43 cases. *J Bone Joint Surg* 1991;73-B:325–9.
15. Majeed SA. External fixation of the injured pelvis. The functional outcome. *J Bone Joint Surg* 1990;72(4):612-4. doi: 10.1302/0301-620X.72B4.2380212.
16. Leenen LP, van der Werken C, Schoots F, Goris RJ. Internal fixation of open unstable pelvic fractures. *J Trauma* 1993; 35: 220 – 5. doi: 10.1097/00005373-199308000-00008.
17. Neimi TA, Norton IW. Urovaginal injuries in patients with pelvic fractures. *J Trauma* 1985;25(6): 547 – 51. doi: 10.1097/00005373-198506000-00015.

UDK 616.89-008.441.44
616.98:578.834]:616.89
COBISS.SR-ID 58405897

POKUŠAJ SUICIDA U COVID 19 JAVNOZDRAVSTVENOJ KRIZI

Dušan Kuljančić, Mina Cvjetković Bošnjak

UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD, SRBIJA; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU

Sažetak: Uvod. Pandemija koronavirusa 2019 (COVID-19) uzdrmala je zdravstvene sisteme širom sveta. Očekuje se da će depresivnost i anksioznost biti najčešći psihopatološki fenomeni povezani sa globalnom zdravstvenom krizom kakva je pandemija COVID 19. Nelečena depresija i teška anksioznost su najčešći prateći zdravstveni problemi u društvenoj, javnoj zdravstvenoj krizi koji za posledicu često imaju pokušaj samoubistva. Ovaj rad ima za cilj da prikaže slučaj u kojem je „okidač“ za pokušaj samoubistva bila trenutna situacija tokom pandemije Covid-19. Pokušaj samoubistva bio je trovanje lekovima protiv HIV-a. **Prikaz slučaja.** 28-godišnji muškarac, student, homoseksualac, HIV pozitivan, neoženjen, sa prethodno dijagnostikovanim generalizovanim anksioznim poremećajem primljen je u urgentni centar zbog samootrovanja u samoubilačke svrhe. Nakon detoksikacije i inicijalnog zbrinjavanja u Urgentnom centru, pacijent je primljen na psihijatrijsku kliniku gde je primenjena suportivna i kognitivno bihevioralna psihoterapija u kombinaciji sa antidepresivima što je na kraju dovelo do zadovoljavajućeg poboljšanja njegovog mentalnog stanja. Pokušaj samoubistva usledio je nakon teškog perioda u ličnom i emocionalnom životu pacijenta, te socioekonomskih problema koji su direktna posledica pandemije Covid -19. Nekoliko puta je pacijent pokušao da potraži pomoć u lokalnom domu zdravlja, ali nije mogao da zakaže termin jer je njegov porodični lekar radio u Covid 19 centru. **Zaključak.** Jedan od vodećih razloga povećanog broja pokušaja i počinjenih samoubistava je neprepoznavanje i nedostatak lečenja simptoma mentalnih poremećaja, posebno u takvoj javnozdravstvenoj krizi kao što je globalna pandemija Covid -19. **Cljučne reči:** pandemija Covid -19; samoubistvo; anksioznost; depresija; Mentalno zdravlje.

UVOD

Pandemija bolesti izazavane korona virusom SARS-CoV-2 od 2019.-te godine (COVID-19) potresa zdravstvene sisteme širom sveta, sa više od 214 miliona prijavljenih slučajeva i preko 4 470 000 smrtnih slučajeva do avgusta 2021. godine [1]. Ovaj negativan uticaj proširio se i na psihijatriju [2]. U tom kontekstu, očekuje se da će teška depresija i simptomi anksioznosti biti najzastupljeniji psihopatološki fenomeni aglomeriranog stresa povezanog sa globalnom zdravstvenom krizom poput pandemije COVID-19 [3]. Primećeno je da su nelečena depresija i teška anksioznost najčešća prateća medicinska stanja u socijalnoj, javnozdravstvenoj krizi koja rezultiraju veoma čestim pokušajem samoubistva [4]. Ovaj rad predstavlja izveštaj o slučaju gde je „okidač“ za pokušaj samoubistva bila trenutna situacija tokom pandemije Covid-19. Pokušaj samoubistva je bio trovanje anti-HIV lekovima. Prema našim saznanjima, ovo je prvi prijavljeni slučaj trovanja anti-HIV agensima širom sveta u vreme pandemije Covid 19.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent P.D., muškarac, 28 godina star, student, radnik, homoseksualno orijentisan, HIV

pozitivan, samac, sa prethodno dijagnostikovanim generalizovanim anksioznim poremećajem, bez adekvatne terapijske adherence u proteklom periodu. Živeo je sam u stanu u gradu, dok je njegova porodica živela na selu. Neposredno pre početka pandemije, u aprilu 2020. godine, prekinuo je dugu emotivnu vezu, jer je njegov partner saznao da je HIV pozitivan. Tokom prvih nedelja pandemije osećao se usamljeno, uplašeno, uznemireno, sve vreme je gledao televiziju i tražio informacije o pandemiji Covid-19, spavao je kratko i plitko, izgubio je apetit. U periodu izolacije ostao je bez posla u frizerskom salonu. Poslednje tri nedelje pre pokušaja samoubistva, kada je policijski čas bio prekinut, plašio se da izađe iz stana, osećajući da će se nešto strašno dogoditi i doživljavao je 3-4 napada panike svakog dana. Pacijent je nekoliko puta pokušao da potraži pomoć u lokalnom domu zdravlja, ali nije mogao da zakaže pregled kod porodičnog lekara jer, kako mu je rečeno, njegovi problemi nisu prioritet u kontekstu pandemije Covid-19. Pacijent se osećao iscrpljeno, nije mogao više ni spavati ni jesti. Tada je odlučio da pokuša samoubistvo, o kome intenzivno razmišlja otkako je pandemija krenula, jer nije video drugi

izlaz iz ove situacije i nije mogao više da izdrži svoju aktuelnu situaciju psihičke nemoći. Popio je 30 tableta svog leka protiv HIV-a (Aluvia® 100 mg + 25 mg tablete), koje je redovno uzimao za HIV infekciju sa pola flaše vode, zatim se predomislio i pozvao hitnu pomoć. Najpre je zbrinut u Urgentnom centru. Na prijemu pacijent je bio budan, komunikativan, uplakan. Urađeno je ispiranje želuca. Uzeti su uzorci krvi i urina za laboratorijske i toksikološke analize. Laboratorijski nalazi su pokazali da je pacijent dehidriran, sa minimalnom lezijom jetre (ALT 86 U/L, AST 74 U/L, GGT 43 U/L). Ostali laboratorijski nalazi bili su u referentnom opsegu. U sadržaju želuca dobijene su brojne čestice tableta. Toksikološke analize su bile negativne na PAS, alkohol i lekove. Nakon detoksikacije i inicijalnog zbrinjavanja u Urgentnom centru, pacijent je primljen na psihijatrijsku kliniku. Fizički je bio u zadovoljnom stanju, ali depresivan, uznemiren, plakao je i zvao u pomoć. U narednom periodu primenjivana je suportivna i kognitivno bihevioralna terapija u kombinaciji sa antidepresivima. Nakon što je posle četiri nedelje pacijent otpušten iz bolnice, otišao je kući da živi sa porodicom tokom letnjeg raspusta. Više nije imao anksioznost ili napade panike, postao je eutimičan i distancirao se od samoubilačkih misli. U narednih šest meseci pacijent je redovno dolazio na psihijatrijske kontrolne preglede, remisija je bila stabilna, uzimao je psihofarmake i dolazio kod psihologa na psihoterapijski tretman.

DISKUSIJA

Pandemija Covid-19 ima veliki uticaj na naše živote u svakom njegovom segmentu – sociološkom, psihološkom, ekonomskom, profesionalnom, privatnom itd. sa raznim posledicama kao što su anksioznost, strah, hronični stres, ekonomske poteškoće, nezaposlenost. Nije iznenađujuće da ova kriza može dovesti do pogoršanja anksioznosti, depresije, upotrebe psihoaktivnih supstanci i drugih psiholoških ili psihijatrijskih poremećaja.

Mnoge međukulturalne studije širom sveta pokazale su povećanu prevalenciju psiholoških simptoma i stresa tokom situacije Covid-19 [5,6]. U Evropi su bili pretežno povećani nivoi lošeg raspoloženja, anksioznosti, depresivnosti i straha od ekonomskih poremećaja kao posledica pandemije [7]. Dalje se ističe studija o posledicama pandemije po mentalno zdravlje iz Austrije, u kojoj je u periodu od marta do aprila 2020. godine registrovano skoro 27% učesnika koji su

prijavili tešku ili umerenu depresiju, a oko 20% anksioznost [8]. S druge strane, studija iz Velike Britanije je izvestila da je tokom izolacije broj psihijatrijskih hospitalizacija bio manji u poređenju sa brojem pre pandemije, ali je veća verovatnoća da su pacijenti imali teže simptome, što se povezuje kao direktna posledica antiepidemijskih mera uvedenih od strane Vlade [9]. Studija iz Španije u opštoj odrasloj populaciji tokom prvog talasa pandemije, mart-jul 2020. godine, pokazala je prevalenciju suicidalnih ideja od 4,5% i 9,5% među 34,3% pacijenata sa mentalnim poremećajem pre pandemije i skoro 2 % među 65,7% pacijenata bez dijagnostikovanog poremećaja pre pandemije. Takođe, ovi autori su povezali veći rizik od pokušaja samoubistva sa trenutnim mentalnim poremećajem i mentalnim poremećajem tokom života. Najčešće su registrovane teška depresija (39,2%) i anksioznost (36,3%), ali i PTSP, napadi panike i zloupotreba alkohola ili supstanci [10]. U zavisnosti od pola, muškarci su prijavili nešto nižu stopu anksioznosti od žena, ali su imali veću prevalenciju depresije i suicidalnih ideja, sa simptomima depresije kao što su agitiranost i agresija ili zloupotreba droga ili alkohola [11]. Takođe, neki rezultati su pokazali da muškarci, kao i žene, često mogu da osećaju usamljenost ili nedostatak društvene podrške, što su faktori rizika za depresiju, anksioznost, upotrebu supstanci i samoubistvo [11].

U vezi sa pokušajem samoubistva neki autori povezuju i radni i materijalni status. Na primer, studija iz Velike Britanije u periodu od maja do septembra 2020. izvestila je da su finansijski problemi bili povezani sa depresijom i samoubilačkim idejama [12]. S druge strane, studenti su tokom pandemije pokazali veću stopu depresije, anksioznosti i misli o samoubistvu nego opšta populacija [13]. Slična studija je urađena u Vuhanu, u Kini, 6 meseci nakon početka pandemije, a uključivala je studente univerziteta koji su doživeli izolaciju. Najveća stopa učestalosti bila je za simptome depresije (41,5%), zatim za anksioznost (32,6%), PTSP (8%) i samoubilačke ideje (2%). Nivo stresa, samački život i druge promene u načinu života bili su u korelaciji sa (većim) rizikom za ove poremećaje [14]. Ova studija je pokazala veću stopu simptoma depresije od druge onlajn studije, sprovedene mesec dana nakon početka Covid-19 [15]. Suicidalne ideje u studentskoj populaciji bile su povezane i sa socijalnom izolacijom ili strahom od infekcije [16,17]. Mentalni poremećaji dijagnostikovani pre pandemije mogu biti povezani i uticati na

nastajanje novih mentalnih poremećaja tokom epizoda stresa kao što je pandemija [18,19].

Kao zaključak, jedan od vodećih razloga za povećan broj pokušaja i izvršenih samoubistava je neprepoznavanje i nelečenje simptoma mentalnih poremećaja. U trenutnoj pandemiji i u narednom periodu neophodno je da medicinsko osoblje vodi računa o različitim, ali uglavnom simptomima depresije i

anksioznosti kod pacijenata, koji često rezultiraju pokušajem samoubistva, ako ostanu neprepoznati i nelečeni. To je najbolji način da se spreči samoubistvo i da se poboljša mentalno zdravlje populacije.

Pribavljena je pismena saglasnost pacijenata za objavljivanje ovih informacija.

LITERATURA:

1. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int>.
2. Wang C, Pan R, Wan X, et al. Immediate psychological responses and associated factors during the initial stage of the 2019 coronavirus disease (COVID-19) epidemic among the general population in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):E1729.
3. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-20.
4. Cvjetkovic Bosnjak M. SUICIDALITY IN HEALTHS CRISIS-CASE REPORTS. *SANAMED*, 2020;15(2):203-7.
5. Necho M, Tsehay M, Birkie M, et al. Prevalence of anxiety, depression, and psychological distress among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Int J Soc Psychiatry*. 2021;67(7):892-906. doi:10.1177/00207640211003121.
6. Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Saya G, Menon V. Prevalence of psychological morbidities among general population, healthcare workers and COVID-19 patients amidst the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2020; 293:113382.
7. Kendrick K, Isaac M. Overview of behavioural and psychological consequences of COVID 19. *Curr Opin Psychiatry*. 2021;34(5):477-484. PMID: 34310357
8. Sher L. The impact of the COVID-19 pandemic on suicide rates. *QJM*. 2020;113(10):707-712.
9. Mukadam N, et al. Acute mental health presentations before and during the COVID-19 pandemic. *BJPsych Open*. 2021;16(7(4):e134.
10. Mortier P, Vilagut G, Ferrer M et al. Thirty-day suicidal thoughts and behaviours in the Spanish adult general population during the first wave of the Spain COVID-19 pandemic. *Depress Anxiety* 2021;38(5):528-544.
11. Ellison JM, Semlow AR, Jaeger EC, Griffith DM. COVID-19 and MENTAL Health: Addressing Men's Mental Health Needs in the Digital World. *Am J Mens Health*. 2021;15(4):15579883211030021.
12. Stevenson C, Wakefield JRH. Financial distress and suicidal behaviour during COVID-19: Family identification attenuates the negative relationship between COVID-related financial distress and mental ill-health. *J Health Psychol*. 2021;26(14):2665-2675. doi: 10.1177/13591053211014597.
13. Arsandaux J, et al. Mental health condition of college students compared to non-students during COVID-19 lockdown: the CONFINS study. *BMJ Open*. 2021;11(8):e053231.
14. Chen S, Wing YK, Tang X et al. Prevalence and Risk Factors of Mental Health Symptoms and Suicidal Behavior Among University Students in Wuhan, China During the COVID-19 Pandemic. *Front Psychiatry*. 2021;12:695017. doi: 10.3389/fpsy.2021.695017.
15. Tang W, Hu T, Hu B, Jin C, Wang G, Xie C, et al. . Prevalence and correlates of PTSD and depressive symptoms one month after the outbreak of the COVID-19 epidemic in a sample of home-quarantined Chinese university students. *J Affect Disord*. 2020;274:1-7. doi: 10.1016/j.jad.2020.05.009.
16. Leane E, Samuel M, Oh H, Poulet E, Brunelin J. Suicidal behaviors and ideation during emerging viral disease outbreaks before the COVID-19 pandemic: a systematic rapid review. *Prev Med*. 2020;141:106264.
17. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395:912-20.
18. Xiao H, Shu W, Li M, Li Z, Tao F, Wu X, et al. Social distancing among medical students during the 2019 coronavirus disease pandemic in China: disease awareness, anxiety disorder, depression, and behavioral activities. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5047.
19. Wang W, Song W, Xia Z, He Y, Tang L, Hou J, et al. . Sleep disturbance and psychological profiles of medical staff and non-medical staff during the early outbreak of COVID-19 in Hubei Province, China. *Front Psychiatry*. 2020;11:733.

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 vankuerskim 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 proizvođača treba navesti u obliku zagrada.

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 prihvaćen 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: tmglasnik@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.** Prihvatljivi formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i png.

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 poglavlje metodologija i rezultati 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).

Objavljuju 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 usnimljen 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 radove dostaviti: posebno tekst u vidu sažetka (apstrakta), jednu fotografiju kao ilustraciju prikaza, izjavu potpisanu od tehničkog osoblja da se odriče autorskih prava u korist autora rada.

ETIČKA SAGLASNOST. Rukopisi o istraživanjima na ljudima treba da sadrže izjavu u vidu pisanog 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 koncepciji 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 proveru na plagijarizam/autoplajarizam preko SCIndex Assistant-Cross Check (iThenticate). Radovi kod kojih se dokaže plagijarizam ili autoplajarizam 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 navesti 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 priložima decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. 12.5 ± 3.8), a u tekstu na srpskom jeziku sa zarezom (npr. 12,5 ± 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 (°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 navesti 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 boldovanim 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 (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 relevantne 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 definišu kao istraživanja uticaja jednog ili više sredstava ili mera na ishod zdravlja. Registarski broj istraživanja se navodi u poslednjem redu sažetka.

REZULTATE (sa istoimenim **BOLDIRANIM** pod-naslovom) prikazite 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 poglavlju.

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 oštre 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 nabroja 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, Ferrer 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:

Coffe 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 autori:

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:

Aboud 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/june/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: reprodukovanje 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 znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će 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

tmglasnik@gmail.com

<http://www.tmg.org.rs/>

**TI MOČKI
MEDICINSKI
GLASNIK**

**TI MOK
MEDICAL
GAZETTE**
