

TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



TIMOK MEDICAL GAZETTE

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

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

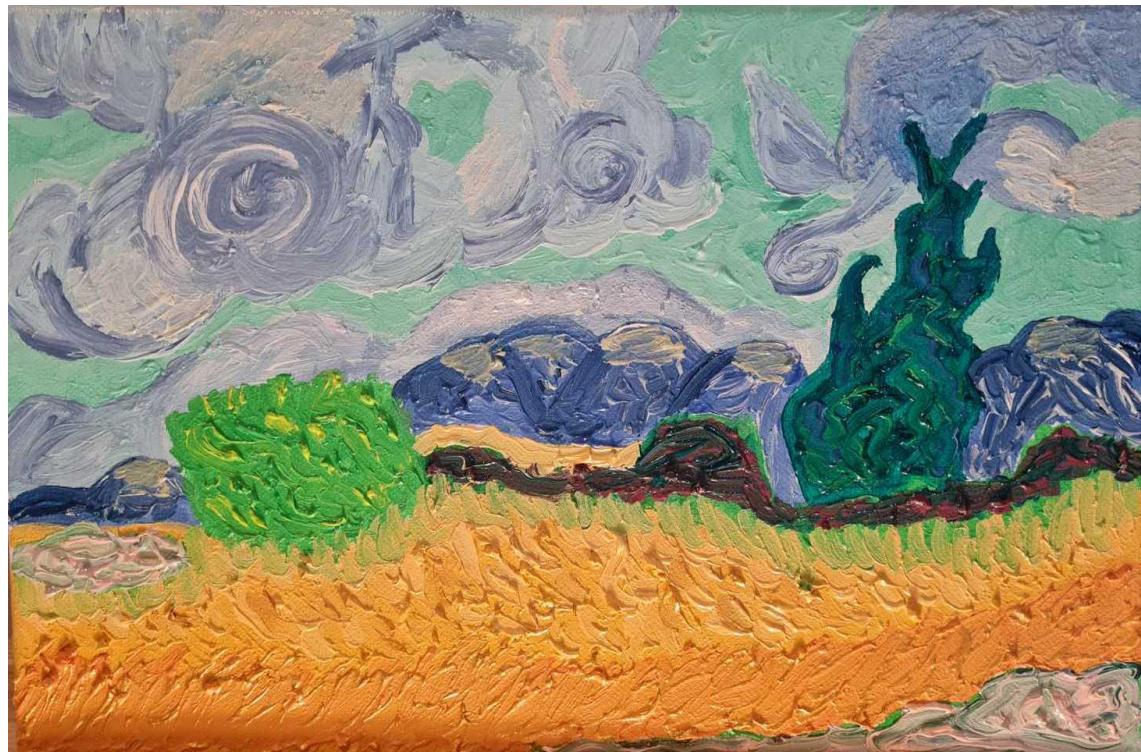
Godina 2022

Year 2022

Vol. 47 Broj 1

Vol. 47 No. 1

YU ISSN 0350-2899



Mila Bastać, Beograd 2022
THE WONDERFUL WORLD

TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



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

TIMOK MEDICAL GAZETTE

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

UREDNIŠTVO / EDITORIAL

GLAVNI I ODOGOVORNI UREDNIK/

EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR

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

POMOĆNIK GLAVNOG I ODOGOVORNOG UREDNIKA/ ASSISTANT EDITOR

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

ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG

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

SEKRETARI UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARIES

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

TEHNIČKI UREDNIK/ TECHNICAL EDITOR

Petar Basić, Zaječar

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

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

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

Prim Dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,

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

Prof. Dr Biljana Kocić /MD, PhD/, Niš

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

LEKTORI/PROOFREADERS

Srpski jezik/Serbian language:

Prof srpskog jezika Violeta Simić, philologist ,Zaječar

Engleski jezik/English language:

Prof engleskog jezika Slobodanka Stanković Petrović, philologist Zaječar

Milan Jovanović, stručni prevodilac za engleski jezik

VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

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

ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

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

ADRESA ELEKTRONSKЕ ПОШТЕ/E-MAIL

tmgglasnik@gmail.com
dusanbastac@gmail.com

WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

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

TEKUĆI RAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

TIRAŽ/CIRCULATION

500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

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

SADRŽAJ

ORIGINALNI RAD

<i>Marijana Jandrić-Kočić</i> PROCJENA UTICAJA RELIGIOZNOSTI I EGISTENCIJALNOG BLAGOSTANJA NA KONZUMIRANJE ALKOHOLA ODRASLOG STANOVIŠTVA PRAVOSLAVNE VJEROISTPOVJESTI	5
---	---

PREGLEDNI ČLANAK

<i>Željka Aleksić, Aleksandar Aleksić, Branka Đorđević</i> SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM	11
<i>Jovana Uzelac, Danijela Dragičević, Sandra Glamočak</i> FAKTORI KOJI MOGU IMATI UTICAJ NA USPEŠNOST EDUKACIJE EZOFAGUSNOG GLASA I GOVORA LARINGEKTOMISANIH PACIJENATA.....	23
<i>Jokšić-Mazinjanin Radojka, Vasović Velibor, Gojković Zoran, Mikov Momir, Mikov Ivan, Aleksandar Đuričin, Jokšić Zelić Milena, Saravolac Siniša</i> DA LI URGENTNA STANJA MOŽEMO ZBRINJAVATI BEZ ADEKVATNIH LEKOVA?	32
<i>Dušan Bastać, Zoran Joksimović, Snežana Pavlović, Mila Bastać, Anastasija Raščanin, Igor Đordjoski</i> PROMENA PARADIGME U LEČENJU HRONIČNE SRČANE INSUFICIJENCIJE PO ESC VODIČU 2021 -NOVI INOVATIVNI LEKOVI U FOKUSU	40

ISTORIJA MEDICINE

<i>Petar Paunović</i> BIBLIOGRAFIJA LISTA „ZDRAVSTVENO VASPITANJE“ OD 1. DO 100.	48
UPUTSTVO SARADNICIMA.....	70

UDK 613.81(497.6)"2021"
 616-056.8:271.2-184
 COBISS.SR-ID 66100745

PROCJENA UTICAJA RELIGIOZNOSTI I EGZISTENCIJALNOG BLAGOSTANJA NA KONZUMIRANJE ALKOHOLA ODRASLOG STANOVNIŠTVA PRAVOSLAVNE VJEROISTPOVJESTI

Marijana Jandrić-Kočić

DOM ZDRAVLJA KRUPA NA UNI

Sažetak: Uvod/Cilj: Prekomjerno konzumiranje alkohola je značajan javnozdravstveni problem. Individualan stav prema religiji i bogu kao i razina percipiranog značenja vlastitog života predstavljaju važan prediktor širokog spektra stavova i ponašanja uključujući i konzumiranje alkohola. Istraživanje je imalo za cilj da utvrdi učestalost konzumiranja alkohola odraslih osoba pravoslavne vjeroispovjesti i da proceni povezanost utvrđene konzumacije sa religioznošću i egzistencijalnim blagostanjem. Metode: Ispitanje je kao studija presjeka sprovedeno u periodu od tri mjeseca, od 1. 8. 2021. do 1. 11. 2021. godine. Uzorak su činile 103 slučajno odabrane odrasle osobe, 57 (55,3%) muškaraca i 46 (44,7%) žena, prosječne starosti $44,7 \pm 10,45$ godina. Instrument istraživanja bili su upitnik za identifikaciju poremećaja uzrokovanih alkoholom (engl. Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT) i dvije subskale upitnika duhovnog blagostanja (engl. Spiritual Well-Being Scale, SWBS): subskala religioznosti (engl. Religious Well-Being, RWB) i subskala egzistencijalnog blagostanja (engl. Existential well-being, EWB). U statističkoj analizi podataka primjenjene su tabele kontingencije. Rezultati: Alkohol nije konzumirao 21 (20,4%) ispitanik, dok su ga 82 (79,6%) konzumirala s različitom učestalošću (niskorizično pijenje 53,4%, rizično pijenje 16,5%, štetno pijenje 2,9% i zloupotreba alkohola 6,8%). Umjerenu religioznost posjedovalo je 68% ispitanika, nisku 3,9% i visoku 29,1%. Umjereno egzistencijalno blagostanje ostvarilo je 68% ispitanika, visoko 24,2% i nisko 7,8%. Utvrđena je visoko značajna statistička povezanost na nivou $p < 0,0001$ obrasca konzumiranja alkohola sa religioznošću i egzistencijalnim blagostanjem ispitanika.

Zaključak: Gotovo 80% učesnika u istraživanju konzumira alkohol, od čega njih dvije trećine u okviru niskorizičnog pijenja. Učesnici sa intenzivnom religioznošću kao i visokim egzistencijalnim blagostanjem signifikantno manje ili nikada ne konzumiraju alkohol, u odnosu na ispitanike sa umjerrenom ili niskom religioznošću i egzistencijalnim blagostanjem.

Ključne riječi: alkohol, religija, egzistencija, blagostanje.

UVOD

Konzumiranje alkohola sve više predstavlja društveno prihvatljivu aktivnost, favorizovanu do nivoa obaveznog rituala u mnogim društvenim situacijama [1]. Globalno, približno 90% ljudi u nekom periodu svog života konzumira alkohol, dok je 3-5% žena i 10% muškaraca ovisno o alkoholu [1]. Alkohol predstavlja faktor rizika 60 različitih medicinskih stanja, a više od 4 % bolesti su direktno povezane sa konzumiranjem alkohola [2]. Ekonomski teret konzumiranja alkohola procjenjen je na više od 1% bruto nacionalnog proizvoda u srednje razvijenim i visoko razvijenim zemljama [3]. Tolerantnica okoline na konzumiranje alkohola je visoka, pa tako, od unošenja malih doza alkohola do kliničkih i tjelesnih znakova intoksikacije, protekne mnogo dragocjenog vremena [4]. Društvo prekasno stupa na scenu, obično svojim sistemom osuda i izolacija [4]. Zbog toga svake godine prekomjerna upotreba alkohola uzrokuje približno 3 miliona smrtnih slučajeva (5,3% smrtnih slučajeva) [3].

Duhovnost obuhvata egzistencijalnu potrebu svakog pojedinca za pronalaženjem

odgovora i otkrivanjem svrhe života kao i potrebu za vjerovanjem u nešto veće od nas samih što povezuje sve ljude jedne s drugim [5,6]. Egzistencijalno blagostanje podrazumjeva osjećaj značenja i svrhe postojanja, kompetentnost i sposobnost prihvatanje ograničenja [7]. Niske razine percipiranog značenja vlastitog života predisponiraju prekomjernu konzumaciju alkohola [8]. Sadržaj i jasnoća vjerskih normi o upotrebi alkohola i religioznost pojedinca određuju uticaj vjere na konzumiranje alkohola [9]. Hrišćanstvo ima propisane norme o primjeni vina (ne alkohola) u bogosluženjima, ali ne ograničava umjereno konzumiranje alkohola (silovitim pića), radi okrijepe ili zdravstvenih razloga [10]. Religioznost pojedinca predstavlja značajan modifikator strukture vrijednosti, kao i važan prediktor širokog spektra stavova i ponašanja uključujući konzumiranje alkohola [4].

Istraživanje je imalo za cilj da utvrdi učestalost konzumiranja alkohola i da proceni povezanost utvrđene konzumacije sa religioznošću i egzistencijalnim blagostanjem odraslog

stanovništva pravoslavne vjeroispovjesti u Krupi na Uni.

METODE

Ispitivanje je kao studija presjeka sprovedeno u periodu od tri mjeseca, od 1. 8. 2021. do 1. 11. 2021. godine. Ispitanici su registrovani u timu porodične medicine Javne zdravstvene ustanove Doma zdravlja Krupa na Uni. U toku redovnog rada u ambulanti porodične medicine anketirane su 103 odrasle osobe starosti od 20 do 65 godina odabранe metodom slučajnog uzorka. U studiju nisu uključene osobe sa dijagnostikovanim poremećajem ili sindromom iz spektra alkoholizma uključeni u liječenje, rehabilitaciju i resocijalizaciju, osobe sa mentalnom bolešću ili poremećajem, malignim i uznapredovalim hroničnim bolestima. Podaci su prikupljeni na osnovu anamneze, dostupne medicinske dokumentacije i popunjavanjem specifičnih upitnika.

Upitnik za identifikaciju poremećaja uzrokovanih alkoholom (engl. Alcohol Use Disorders Identification Test, AUDIT) je razvijen i preporučen od Svjetske zdravstvene organizacije za ranu identifikaciju rizičnog i štetnog pijenja kao i zavisnosti od alkohola. Sastoji se od tri pitanja iz oblasti rizične upotrebe alkohola (učestalost pijenja, tipična količina, učestalost teškog pijenja), četiri pitanja iz oblasti štetne upotrebe alkohola (krivica poslije pijenja, amnezija, povrede uslijed konzumacije alkohola, zabrinutost okoline) i tri pitanja koja obuhvataju simptome zavisnosti (umanjena kontrola nad pijenjem, povećana želja za pijenjem, jutarnje pijenje) koja se boduju ocjenom 0-4. Mjerni opseg se kreće od 0 (ne pije) do 40 (zloupotreba alkohola). Ukupni rezultat 0 ukazuje na nekonzumiranje alkohola, 1-7 na niskorizično pijenje, 8-15 na rizično pijenje i 20-40 na zloupotrebu alkohola [11,12]. Upitnik ima prihvatljivu internu pouzdanost (Cronbach's alfa koeficijent 0,91 i 0,84) [14,15]. Za specifične svrhe, npr. fokusiranje samo na religioznost i/ili samo na egzistencijalno blagostanje, autori dopuštaju pojedinačnu upotrebu subskala [14].

Upitnik duhovnog blagostanja (engl. Spiritual Well-Being Scale, SWBS) evaluira dvije dimenzije duhovnog blagostanja, religioznost i egzistencionalno blagostanje^{14,15}. Subskala religioznosti (engl. Religious Well-Being, RWB) vrednuje odnos s Bogom, dok subskala Egzistencijalnog blagostanja (engl. EWB) analizira

osjećaj značenja i svrhe postojanja, kompetentnost i sposobnost prihvatanja ograničenja [14,15]. Subskale sadrže po deset pitanja sa odgovorima na Likertovoj skali od 6 tačaka u rasponu od „u potpunosti se slažem“ (1) do „uopšte se ne slažem“ (6) [14,15]. Osam pitanja je napisano u obrnutom smjeru i obrnuto se boduje [14,15]. Mjerni opseg upitnika se kreće se u rasponu od 20 do 120, mjerni opseg subskala od 10 do 60 [14,15]. Ukupni rezultat upitnika od 20 do 40 ukazuje na nisko, od 41 do 99 na umjereno i od 100 do 120 na visoko duhovno blagostanje. Ukupni rezultat subskala od 10 do 20 tumači se kao niska, od 21 do 49 kao umjerena i od 50 do 60 kao visoka religioznost odnosno egzistencijalno blagostanje [14,15]. Subskale imaju prihvatljivu internu pouzdanost (Cronbach's alfa koeficijent 0,91 i 0,84) [14,15]. Za specifične svrhe, npr. fokusiranje samo na religioznost i/ili samo na egzistencijalno blagostanje, autori dopuštaju pojedinačnu upotrebu subskala [14].

Za utvrđivanje statističke značajnosti korištene su tabele kontingencije bazirane na neparametrijskom Hi kvadrat testu. Nivo značajnosti je podešen na 95% interval povjerenja. Rezultati su prikazani tekstualno i tabelarno, a kompletan rad je obrađen u tekst procesoru Microsoft Word for Windows. P vrijednosti koje se nisu mogle iskazati do najviše tri decimalna mjesta, prikazane su kao $p < 0,00116$.

REZULTATI

Istraživanje je obuhvatilo 103 odrasle osobe uzrasta od 20 do 65 godina. Među njima je bilo 57 (55,3%) muškaraca i 46 (44,7%) žena. Prosječna starost ispitivane populacije iznosila je $44,7 \pm 10,45$ godina.

Alkohol nije konzumirao 21 (20,4%) učesnik u istraživanju, dok su ga 82 (79,6%) konzumirala s različitom učestalošću (niskorizično pijenje 53,4%, rizično pijenje 16,5%, štetno pijenje 2,9% i zloupotreba alkohola 6,8%).

Rizično pijenje utvrđeno je kod 15 (14,6%) muškaraca, štetno pijenje kod 3 (2,9%) i zloupotreba alkohola kod njih 6 (5,8%). Štetno pijenje nije utvrđeno kod žena, 2 (1,9%) žene su rizično pile i 1 (1%) je zloupotrebjavala alkohol. Osobe muškog spola su bile signifikantno sklonije konzumiranju alkohola ($p < 0,0001$). Tabela 1.

Tabela 1: Uticaj spola ispitanika na obrazac konzumiranja alkohola po Alcohol Use Disorders Identification Test skoru

SPOL	OBRAZAC KONZUMIRANJA ALKOHOLA						p vrijednost ¹ $< 0,0001$
	Ne pije*	Niskorizično pijenje**	Rizično pijenje***	Štetno pijenje****	Zloupotreba alkohola*****	Ukupno	
Muško	3 (2,9%)	30 (29,1%)	15 (14,6%)	3 (2,9%)	6 (5,8%)	57 (55,3%)	
Žensko	18 (17,5%)	25 (24,3%)	2 (1,9%)	0 (0,0%)	1 (1,0%)	46 (44,7%)	

Ukupno	21 (20.4%)	55 (53.4%)	17 (16.5%)	3 (2.9%)	7 (6.8%)	103 (100%)	
---------------	------------	------------	------------	----------	----------	------------	--

*AUDIT skor 0; **AUDIT skor 1-7; ***AUDIT skor 8-15; **** AUDIT skor 16-19; ***** AUDIT skor 20-40; ¹p prema Hi kvadrat testu.

Od ukupno 16 (15,5 %) ispitanika starosne dobi od 20 do 34 godine niti jedan nije zloupotrebljavao alkohol, dok je samo 1 (1%) konzumirao alkohol u granicama štetnog pijenja. Od ukupno 49 (47,6%) ispitanika starosne dobi od 35 do 49 godina nijedan nije konzumirao alkohol u granicama štetnog pijenja, dok su 3 (2,9%) ispitanika zloupotrebljavala alkohol. Kod preostalih

38 (36,9%) ispitanika starosne dobi od 50 do 65 godina 2 (1,9%) su konzumirala alkohol u granicama štetnog pijenja, dok su 4 (3,9%) ispitanika zloupotrebljavala alkohol. Starosna dob nije imala značajniji uticaj na konzumiranje alkohola ($p=0,587$). Tabela 2.

Tabela 2: Uticaj uzrasta ispitanika na obrazac konzumiranja alkohola po Alcohol Use Disorders Identification Test skoru

	OBRAZAC KONZUMIRANJA ALKOHOLA	Niskorizično pijenje**	Rizično pijenje***	Štetno pijenje****	Zloupotreba alkohola*****	Ukupno	p vrijednost ¹
UZRAST	Ne pije*						0.587
20-34 godina	3 (2.9%)	10 (9.7%)	2 (1.9%)	1 (1.0%)	0 (0.0%)	16 (15,5%)	
35-49 godina	11 (10.7%)	28 (27.2%)	7 (6.8%)	0 (0.0%)	3 (2.9%)	49 (47.6%)	
50-65 godina	7 (6.8%)	17 (16.5%)	8 (7.8%)	2 (1.9%)	4 (3.9%)	38 (36.9%)	
Ukupno	21 (20.4%)	55 (53.4%)	17 (16.5%)	3 (2.9%)	7 (6.8%)	103 (100%)	

*AUDIT skor 0; **AUDIT skor 1-7; *** AUDIT skor 8-15; **** AUDIT skor 16-19; *****AUDIT skor 20-40; ¹p prema Hi kvadrat testu.

Niska religioznosti utvrđena je kod 3 (2,9%) ispitanika, umjerena kod 70 (68,0%), dok je njih 30 (29,1%) bilo visoko religiozno. Prosječna vrijednost subskale religioznosti ispitanika iznosila je 41,75 (umjerena religioznost) uz prosječno odstupanje od 10,23. U grupi nisko religioznih ispitanika nije bilo ispitanika koji ne piju i koji su

konzumiraju alkohol u granicama niskorizičnog pijenja. S druge strane, u grupi visoko religioznih ispitanika nije bilo ispitanika koji štetno piju ili zloupotrebljavaju alkohol. Ustanovljena je signifikantna povezanost/uticaj religioznosti na konzumaciju alkohola kod ispitanika ($p<0.0001$). Tabela 3.

Tabela 3: Uticaj egzistencijalnog blagostanja ispitanika po Religious Well-Being skoru na obrazac konzumiranja alkohola po Alcohol Use Disorders Identification Test skoru

	OBRAZAC KONZUMIRANJA ALKOHOLA	Niskorizično pijenje**	Rizično pijenje***	Štetno pijenje****	Zloupotreba alkohola*****	Ukupno	p vrijednost ¹
RELIGIOZNOST	Ne pije*						< 0.0001
Niska²	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)	1 (1.0%)	1 (1.0%)	3 (2.9%)	
Umjerena³	8 (7.8%)	39 (37.9%)	15 (14.6%)	2 (1.9%)	6 (5.8%)	70 (68.0%)	
Visoka⁴	13 (12.6%)	16 (15.5%)	1 (1.0%)	0% (0.0%)	0% (0.0%)	30 (29.1%)	
Ukupno	21 (20.4%)	55 (53.4%)	17 (16.5%)	3 (2.9%)	7 (6.8%)	103 (100%)	

*AUDIT skor 0; **AUDIT skor 1-7; ***AUDIT skor 8-15; ****AUDIT skor 16-19; ***** AUDIT skor 20-40; ¹p prema Hi kvadrat testu;

²EBW skor 10-20; ³EBW skor 21-49; ⁴EBW skor 50-60.

Nisko egzistencijalno blagostanje utvrđeno je kod 8 (7,8%) ispitanika, umjereno kod 70 (68,0%) i visoko egzistencijalno blagostanje kod

njih 25 (24,2%). Prosječna vrijednost subskale egzistencijalnog blagostanja ispitanika iznosila je 40,36 (umjereno egzistencijalno blagostanje) uz

prosječno odstupanje od 10,93. U grupi ispitanika sa niskim egzistencijalnim blagostanjem najveći broj ispitanika zloupotrebljavaju alkohol, 5 (4,9%). Nije bilo ispitanika koji ne piju i koji konzumiraju alkohol u granicama niskorizičnog pijenja. S druge strane u grupi ispitanika sa visokim

egzistencijalnim blagostanjem nije bilo ispitanika koji konzumiraju alkohol u granicama rizičnog pijenja, štetno piju ili zloupotrebljavaju alkohol. Ustanovljena je signifikantna povezanost/uticaj egzistencijalnog blagostanja na konzumaciju alkohola kod ispitanika ($p<0.0001$). Tabela 4

Tabela 4: Uticaj egzistencijalnog blagostanja ispitanika po Religious Well-Being skoru na obrazac konzumiranja alkohola po Alcohol Use Disorders Identification Test skoru

	OBRAZAC KONZUMIRANJA ALKOHOLA						
EGZISTENCIJALNO BLAGOSTANJE	Ne pije*	Niskorizično pijenje**	Rizično pijenje***	Štetno pijenje****	Zloupotreba alkohola*****	Ukupno	p vrijednost ¹
Nisko²	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.0%)	2 (1.9%)	5 (4.9%)	8 (7.8%)	< 0.0001
Umjereno³	13 (12.6%)	38 (36.9%)	16 (15.5%)	1 (1.0%)	2 (1.9%)	70 (68.0%)	
Visoko⁴	8 (7.8%)	17 (16.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	25 (24.2%)	
Ukupno	21 (20.4%)	55 (53.4%)	17 (16.5%)	3 (2.9%)	7 (6.8%)	103 (100%)	

*AUDIT skor 0; **AUDIT skor 1-7; *** AUDIT skor 8-15; **** AUDIT skor 16-19; ***** AUDIT skor 20-40; ¹p prema Hi kvadrat testu; ²EBW skor 10-20; ³EBW skor 21-49; ⁴EBW skor 50-60.

DISKUSIJA

Prekomjerno konzumiranje alkohola narušava fizičko i psihičko zdravlje konzumenta i nepovoljno utiče na zdravlje i blagostanje osoba u njegovom okruženju [17]. Širom svijeta, 32,5% ljudi konzumira alkohol (25% žena i 39% muškaraca) [17]. Srednja količina konzumiranog alkohola iznosi 0,73 standardnih pića dnevno za žene i 1,7 standardnih pića dnevno za muškarce [17]. Mali, ali značajan dio (3,5% u razvijenim zemljama) odrasle populacije ima razvijenu zavisnost od alkohola, dok su rizično i štetno pijenje identifikovane u značajno većem postotku (15-40%) [18].

Prosječan dnevni unos čistog alkohola u Bosni i Hercegovini iznosi 29g (13,4 l čistog alkohola od čega 75,8% piva, 8,6% vina, 12,4% žestokog pića i 3,2% ostalog alkoholnog pića) [19]. Alkoholne intoksikacije zabilježene su kod 22,7% stanovništva (36,4% muškaraca i 8,6% žena) [19]. Kod 2,5% stanovništva je utvrđeno štetno pijenje, alkoholna zavisnost kod 3,4% [19]. Zdravstvene probleme zbog upotrebe alkohola ima 6,0% stanovništva [19]. Upotreba alkohola je uzrok smrti 4,6% stanovništva Bosne i Hercegovine (7,7% muškaraca i 1,5% žena) [19].

U našem istraživanju 79,6% ispitanika je konzumiralo alkohol (53,4% niskorizično pijenja, 16,5% rizično pijenje, 2,9% štetno pijenje i 6,8% zloupotreba alkohola). Osobe muškog spola su bile sklonije konzumiranju alkohola. Uzrast ispitanika nije imao značajniji uticaj na konzumaciju alkohola.

Religioznost obuhvata pet temeljnih dimenzija svojstvenih svim religijama: ideološku

(očekivanje da će religiozna osoba prihvati određena vjerovanja), iskustvenu (očekivanje da će religiozna osoba iskusiti vjerska osjećanja), ritualnu (obuhvata specifične religijske prakse koji se zahtijevaju od religioznu osobu), intelektualnu (očekivanje da će religiozna osoba biti upoznata s osnovnim načelima svoje vjere), posljedična (obuhvata sekularne efekte religioznog vjerovanja, prakse i iskustva na religioznu osobu) [4,20].

Religioznost predstavlja značajan modifikator strukture vrijednosti, kao i važan prediktor širokog spektra ponašanja i stavova [21,22]. Ona omogućava da moralne vrijednosti dobiju nadnaravnu sankciju što ih osnažuje u njihovoj obaveznosti i prisilnosti [21,22]. Doprinosi i poštovanju autoriteta i institucija uopšte, jer je bog, osobito monoteistički, predstavlja simbol društvenog autoriteta [21,22]. Pozitivno utiče na samokontrolu i otpornost prema negativnim uticajima [21,22]. Može dati odgovor na pitanje o smislu i vrijednosti života što posljedično može smanjiti privlačnost konzumacije alkohola [21,22].

Protektivni uticaj religioznosti na konzumiranje alkohola određen je i specifičnošću religije [10]. Pretpostavka je da će pripadnici religijskih skupina koje karakterišu stroge i jasne zabrane konzumacije alkohola u manjoj mjeri posezati za istim [10]. Islam u potpunosti zabranjuje proizvodnju, prodaju, darivanje i držanje alkohola u domovima vjernika [10]. S druge strane, hrišćanstvo ne posjeduje u potpunosti jasne smjernice ili ograničenja u vezi s količinom ili svrhom upotrebe alkohola izvan vjerskih obreda

(dozvoljeno je konzumiranje alkohola radi okrijepe ili zdravstvenih razloga) [11].

Svi učesnici u istraživanju bili su pravoslavne vjeroispovjesti. Umjerena religioznost utvrđen je u 68% ispitanika, visoka u 29% i niska u 3%. Religioznost ispitanika imala je snažna uticaj na konzumiranje alkohola ($p<0,001$).

Prospekivna kohortna studija u trajanju od 38 godina koja je uključivala 1.795 djece hinduističke, islamske i hrišćanske vjeroispovjesti sa ostrva Mauricijus utvrdila je da vjerska opredijeljenost smanjuje vjerovatnoću pijenja odraslih osoba koje smatraju da njihova religija promoviše apstinenciju[10]. Istraživanje 526 studenata treće i četvrte godine na osam fakulteta Sveučilišta u Tuzli utvrdilo je snažnu povezanost svih 5 domena religijskog statusa sa obrascem konzumiranja alkohola (4). Istraživanje u Sjedinjenim Američkim Državama među 495 odraslih osoba (krišćani, muslimani, budisti i nereligiозne odrasle osobe) ustanovilo je da nereligiозne odrasle osobe i budisti imaju značajno pozitivniji stav prema upotrebi alkohola u odnosu na krišćane i muslimane [23]. Studija u Škotskoj koja je uključivala 4.066 studenata ustanovila je da nereligiозni studenti konzumiraju značajno više alkohola (žene više od 14 standardnih pića sedmično, muškarci više od 21 standardnih pića sedmično) [24]. Studija u Jemenu među 146 odraslih osoba u dva centra za liječenje ovisnosti o alkoholu i drugim psihoaktivnim supstancama utrdila je da religioznost ima važnu ulogu u procesu oporavka i prevenciji ponovne zloupotrebe istih [25]. Istraživanje u Brazilu među 3.007 odraslih osoba u 143 grada identifilovalo je snažnu povezanost religioznosti sa negativnim stavovima prema alkoholu, uključujući ograničenje vrijeme prodaje, smanjene dostupnost u radnjama, zabranu reklame, uvećanje poreza i minimalne zakonske dobi za konzumiranje alkohola [26].

Egzistencijalno blagostanje je određeno suštinskim pitanjima ljudskog postojanja i sposobnošću uključivanja u proces stvaranja smisla [27]. Smisao ne proizlazi iz same ljudske egzistencije, on je nešto sa čime se odrasla osoba suočava i otkriva [28]. Preuzimanje egzistencijalne odgovornosti za svoj život (prihvatanje ili odbacivanje ponuđenog smisla) svaka individua

LITERATURA:

1. Sher L. Depression and alcoholism. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2004; 97(4):237-240. Available from: <https://academic.oup.com/qjmed/article/97/4/237/1525431>
2. Žuškin E, Jukić V, Lipozenčić J, Matošić A, Mustajbegović J, Turčić N et al. Alcohol and workplace. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2006;57:413-426. Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/9214>.
3. Glantz MD, Bharat C, Degenhardt L, Sampson NA, Scott KM, Lim CCW et al. WHO World Mental Health Survey Collaborators. The epidemiology of alcohol use disorders cross-nationally: Findings from the World Mental Health Surveys. *Addict Behav.* 2020;102:106128. Available from: <https://psycnet.apa.org/record/2020-24294-001>
4. Jašić O, Hodžić Dž, Selmanović S. Utjecaj religijskog statusa i kvalitete života na konzumaciju alkohola među studentskom populacijom Sveučilišta u Tuzli. *JAHIR*. 2012;3(5). Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/130059>.
5. Leutar Z, Leutar I. Religioznost i Duhovnost u socijalnom radu. Crkva u svijetu. 2010;45(1):78-103. Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/76620>
6. Dučkić A, Blažeka Kokorić S. Duhovnost – resurs za prevladavanje kriznih životnih situacija kod pripadnika karizmatskih zajednica. *Ljetopis socijalnog rada.* 2014;21(3):425-452. Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/130059>

dolazi do svijesti same sebe [28]. Odsustvo smislenosti (egzistencijalni vakum) umanjuje percepciju značenja vlastitog života i predisponira potencijalno rizična ponašanja [29]. Osim toga, uzrokuje apatiju, prazninu, nisko samopoštovanje i frustraciju [28,29]. Konzumiranjem alkohola egzistencijalno frustrirana odrasla stvara iluziju značenja, pripadnosti i samopoštovanja [27].

Umjereno egzistencijalno blagostanje imalo je 68% ispitanika, visoko 24,2% i nisko 7,8%. Egzistencijalno blagostanje ispitanika imalo je snažna uticaj na konzumiranje alkohola ($p<0,001$)

Istraživanje 151 studentice uzrasta od 18 do 25 godina u Sjedinjenim Američkim Državama identifikovalo je obrnutu povezanost egzistencijalnog blagostanja sa obrascem konzumiranja alkohola i vjerovatnoćom posjete društvenom događaju koji je uključivao alkohol [30]. Osim toga, egzistencijalno blagostanje je predstavljalo značajan prediktor prevencije konzumiranja alkohola [30]. Studija među 176 odraslih osoba uzrasta od 18 do 30 godina u Australiji ustanovila je značajno veću konzumaciju alkohola u prisustvu egzistencijalnog vakuma [29]. Istraživanje u Kanadi koje je obuhvatilo 131 odraslu osobu hospitalizovanu na psihijatrijskoj klinički utvrdilo je da program za liječenje ovisnosti doprinosi rastu smislenosti života [31].

ZAKLJUČAK

Gotovo 80% učesnika u istraživanju konzumira alkohol, od toga dvije trećine njih u okviru niskorizičnog pijenja. Osobe muškog spola su bile signifikantno sklonije konzumiranju alkohola. Uzrast ispitanika nije imao značajniji uticaj na konzumaciju alkohola.

Svi ispitanici su pravoslavne vjeroispovjesti. Najveći broj je umjereno religiozan. Postoji signifikantna povezanost/uticaj religioznosti na konzumaciju alkohola kod ispitanika.

Većina učesnika u istraživanju ima umjereni stepen egzistencijalnog blagostanja. Učesnici sa visokim stepenom egzistencijalnog blagostanja signifikantno manje konzumiraju alkohol, u odnosu na ispitanike koji su umjereno ili niskog egzistencijalnog blagostanja.

- https://www.academia.edu/49511095/Duhovnost_Resurs_Za_Prevladavanje_Kriznih_%C5%BDivotnih_Situacija_Kod_Pripadnika_Karizmatskih_Zajednica
7. Visser A, Garsseen B, Vingerhoets AJM. Existential Well-Being Spirituality or Well-Being? The Journal of Nervous and Mental Disease. 2017;205(3):234-241. Available from: https://journals.lww.com/jonmd/Abstract/2017/03000/Existential_Well_Being_Spirituality_or.13.aspx
8. Vondras DD, Schmitt RR, Marx. Associations between aspects of spiritual well-being, alcohol use, and related social-cognitions in female college students. *Journal of Religion and Health*. 2007;46(4):500-515. Available from: <https://www.jstor.org/stable/27513039>
9. Luczak SE, Prescott CA, Dalais C, Raine A, Venables PH, Mednick SA. Religious factors associated with alcohol involvement: results from the Mauritian Joint Child Health Project. *Drug Alcohol Depend* 2014;135:37-44. Available from: https://www.researchgate.net/publication/259317859_Religious_Factors_Associated_with_Alcohol_Involvement_Results_from_the_Mauritian_Joint_Child_Health_Project
10. Golik-Gruber V. Alkohol u očima vjerskih zajednica. U: Zbornik stručnih radova Alkohološkog glasnika. Zagreb 2003;74-76. Available from: <http://www.moravek.org/kla/61-003.html>.
11. Toković S, Bivolarević S, Đurišić Lj, Arsić A, Čeković J, Srećkov M et al. Alkoholizam i psihijatrijski komorbiditet u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Sanamed. 2010;5:35-38. Available from: http://www.sanamed.rs/sanamed_pdf/sanamed_5/Snjezana_Tokovic.pdf
12. Skandul D, Ožvačić Adžić Z, Hanževački M, Šimić D. Procjena poremećaja uzrokovanih alkoholom u radu obiteljskog liječnika-pilot istraživanje. Procjena poremećaja uzrokovanih alkoholom u radu obiteljskog liječnika – pilot istraživanje Med Fam Croat. 2017;25(1-2):17-16. Available from: <https://hrcak.srce.hr/file/277174>
13. Rubio Valladolid G, Bermejo Vicedo J, Caballero Sánchez-Serrano MC, Santo-Domingo Carrasco J. Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en Atención Primaria [Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care]. Rev Clin Esp. 1998;198(1):11-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7676097>
14. Malinakova K, Kopcakova J, Kolarcik P, Geckova AM, Solcova IP, Husek V et al. The Spiritual Well-Being Scale: Psychometric Evaluation of the Shortened Version in Czech Adolescents. J Relig Health. 2017;56(2):697-705. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5320003/>
15. Nakane S. The Influence of Faith and Religiosity in Coping with Breast Cancer. ARC Journal of Psychiatry. 2017; 2(4): 1-8. Available from: <https://www.arcjournals.org/journal-of-psychiatry/volume-2-issue-4-1>.
16. Petrovečki M. Statistički temelji znanstvenoistraživačkog rada, u: Matko Marušić (ur.), Uvod u znanstveni rad u medicini. Medicinska Naklada. Zagreb. 2000.
17. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2016. Lancet 2018; 392:1015-35. Available from: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(18\)31310-2/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(18)31310-2/fulltext)
18. Babor TF, Higgins-Biddle JC. Brief Intervention For Hazardous and Harmful Drinking. A Manual for Use in Primary Care. 2001. Available from: https://www.drugsandalcohol.ie/14105/1/WHO_Brief_intervention.pdf.
19. Geneva: World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2018. Geneva: World Health Organization. 2018. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241565639>.
20. Jusić M. Psihološka dimenzija religije i religijske motivacije. Novi mualim. 2006;25(29):60-65. Available from: <https://www.ceeol.com/search/article-detail?id=568406>.
21. Flere S. Religioznost i delikventnost: istraživačke rezultati na populaciji mariborskih studenata. Druš. Istraž. Zagreb 2005;3(77):531-544. Available from: <https://hrcak.srce.hr/17856>.
22. Rohrbaugh J, Jessor R. Religiosity in youth: A personal control against deviant behavior. Journal of personality. 1975; 43(1):136-155. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1467-6494.1975.tb00577.x?sid=nlm%3Apubmed>
23. Najjar LZ, Leisure L, Henderson CE, Young CM, Neighbors C. Religious perceptions of alcohol consumption and drinking behaviours among religious and non-religious individuals. *Mental Health Religion & Culture*. 2017;19(9):1-14. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13674676.2017.1312321?journalCode=cmhr20>
24. Engs RC, Mullen K. The Effect of Religion and Religiosity on Drug Use Among a Selected Sample of Post-Secondary Students in Scotland. *Addiction Research*. 1999;7(2):149-170. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/16066359909004380>
25. Al-Omari H, Hamed R, Abu Tarah H. The Role of Religion in the Recovery from Alcohol and Substance Abuse Among Jordanian Adults. *J Relig Health*. 2015;54(4):1268-77. Available from: https://www.researchgate.net/publication/262024828_The_Role_of_Religion_in_the_Recovery_from_Alcohol_and_Substance_Abuse_Among_Jordanian_Adults
26. Lucchetti G, Koenig HG, Pinsky I, Laranjeira R, Vallada H. Religious beliefs and alcohol control policies: a Brazilian nationwide study. *Rev Bras Psiquiatr*. 2014;36(1). Available from: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/qQvmCC4HpwhQFvGpKLZvPjR/?lang=en>
27. Sung L. An Exploration of Existential Group Art Therapy for Substance Abuse Clients with a History of Trauma. LMU / LLS Theses and Dissertations. 2016. Available from: <https://digitalcommons.lmu.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1285&context=etd>
28. Radinov T. Smisao života i patnje promatran kroz katoličko-teološku i psihološko-logoterapijsku perspektivu. Obnov život. 2017;72(4):517-529. Available from: <https://hrcak.srce.hr/193039>
29. Csabonyi M, Phillips LJ. Meaning in Life and Substance Use. *Journal of Humanistic Psychology*. 2020;60(1):3-19. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0022167816687674>
30. Wood RJ, Hebert EP. The relationship between spiritual meaning and purpose and drug and alcohol use among college students. *American Journal of Health Studies*. 2005;20(1/2):72-79. Available from: https://www.researchgate.net/publication/235349772_The_relationship_between_spiritual_meaning_and_purpose_and_drug_and_alcohol_use_among_college_students
31. Waisberg JL, Porter JE. Purpose in life and outcome of treatment for alcohol dependence. *Br J Clin Psychol*. 1994;33(1):49-63. Available from: <https://bpspsychpub.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.2044-8260.1994.tb01093.x?sid=nlm%3Apubmed>

UDK 616.441-008.64
COBISS.SR-ID 66103817

SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM

Željka Aleksić (1,2), Aleksandar Aleksić (2), Branka Đorđević (3)

(1) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR; (2) SPECIJALISTIČKA INTERNISTIČKA ORDINACIJA „ALEKMED“ ZAJEČAR; (3) MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U NIŠU

SAŽETAK: Subklinički hipotiroidizam (SKH) je poremećaj štitaste žlezde u kom je normalan nivo tiroidnih hormona, tiroksina i trijodotironina u krvi, ali je povišen nivo tirotropina - TSH, hipofiznog hormona koji negativnom povratnom spregom reguliše rad štitaste žlezde. To je biohemijska dijagnoza jer su pacijenti tipično asimptomatski i bez znakova bolesti, te je otkrivanje SKH obično slučajno. Procenjena ukupna prevalenca SKH u opštoj populaciji je od 4-10% u zavisnosti od karakteristika ispitivane populacije tj. pola, životne dobi, rase, geografskog područja, jodnog statusa. U zavisnosti od stepena povišenja početnog nivoa TSH, godišnje 5-8% pacijenata sa SKH ima progresiju ka kliničkom hipotiroidizmu. Najčešći uzrok subkliničkog hipotiroidizma, kao i kliničkog, u područjima sa dovoljnim unosom joda je hronični autoimuni tiroiditis. Postojeći vodiči za lečenje SKH razlikuju se među sobom, s obzirom da postoje oprečni dokazi o koristi od dugoročne supstitucije levotiroksinom u ovom stanju. Iako postoje podaci iz više sveobuhvatnih pregleda o kliničkim ishodima lečenja SKH, još uvek se nije došlo do konačnog zaključka o koristi od ovakvog pristupa. Faktori koji opredeljuju za terapiju levotiroksinom su: klinička proba zbog simptoma hipotiroidizma, želja pacijenta, depresija, neplodnost/ovulatorna disfunkcija, progresivni porast TSH, trudnoća, ili planiranje trudnoće, deca, adolescenti. Podaci istraživanja pokazuju da je kod trudnica sa SKH povećan rizik od gestacijskog dijabetesa, spontanog pobačaja, gestacijske hipertenzije, preeklampsije, prevremenog porođaja, te se u trudnoći terapijski postupak razlikuje u odnosu na ostalu populaciju odraslih. Biće kratko pomenut pristup kod dece sa SKH, kod amiodaronom indukovanih SKH i mikronutritijentima.

Ključne reči: subklinički hipotiroidizam, levotiroksin, trudnoća, amiodaron

UVOD

Subklinički hipotiroidizam (SKH) je često kliničko stanje za koje postoje mnoge kontroverze. Sve do danas ne postoji definitivni konsenzus među tiroidološima u pogledu nekoliko aspekata. Najpre, postavlja se pitanje da li je potrebno raditi skrining na SKH, tj. aktivno tragati za poremećajem u široj asimptomatskoj populaciji na rutinskim periodičnim/preventivnim pregledima, ili nalaziti slučajeve prema kliničkim indikacijama. Drugi aspekt problema je kako procenjivati značaj ovog kliničkog stanja, kao i moguće neželjene posledice na kardiovaskularni sistem, metaboličke parametre i mentalno zdravlje individualnog pacijenta. Iz prva dva pitanja proizlazi i treće, a to je: kakav terapijski pristup imati kod SKH – lečiti, ili ne?

ŠTA JE SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM

Subklinički hipotiroidizam je poremećaj štitaste žlezde u kom je normalan nivo tiroidnih hormona (TH), tiroksina (T₄) i trijodotironina

(T₃) u krvi, ali je povišen nivo tirotropina (TSH), hipofiznog hormona, koji negativnom povratnom spregom reguliše rad štitaste žlezde. To je biohemijska dijagnoza jer su pacijenti tipično asimptomatski i bez znakova bolesti, te je otkrivanje SKH obično slučajno. Tokom vremena SKH može napredovati ka kliničkom hipotiroidizmu (KH). [1,2] SKH, u zavisnosti od dužine trajanja i stepena povišenja TSH, može biti udružen sa povećanim rizikom od kardiovaskularnih (KV) bolesti KV mortaliteta, negativnim uticajem na metaboličke parametre, kognitivnom disfunkcijom, anksioznošću i depresijom [2,3]. Predloženo je nekoliko alternativnih naziva koji opisuju stanje SKH kao što su: kompenzovani hipotiroidizam, preklinički hipotiroidizam, blagi hipotiroidizam, snižena tiroidna rezerva, blaga tiroidna slabost [4].

KOLIKA JE PREVALENCA SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA?

Procenjena ukupna prevalenca SKH u opštoj populaciji je od 4-10% u zavisnosti od

karakteristika ispitivane populacije tj. pola, životne dobi, rase, geografskog područja, jodnog statusa [4]. SKH je češći kod žena i kod starijih osoba. Kod žena je prevalenca od 8-10%, a kod žena starijih od 60 godina objavljena je prevalenca čak do 20% [5,6]. Prevalenca je oko tri puta veća kod belaca nego kod crnaca [7]. Takođe, tokom povećanja unosa joda kod prethodno jod-deficitne populacije, može doći do lakog porasta prevalence SKH i tiroidne autoimunosti [8]. Postoje istraživanja u kojima je nađena skoro dva i po puta veća prevalenca SKH kod osoba sa metaboličkim sindromom (MetS) [9]. Osim toga, SKH je češći kod pacijenta sa Diabetes Melitus-om tip 2 (DM T2), nego kod zdrave populacije i iznosi oko 10%, prema nekim izveštajima [10]. SKH je relativno često stanje kod pacijenta sa hroničnom bubrežnom slabobošću (HBI) i može se naći kod oko 18% pacijenta sa HBI koji nisu na dijalizi [11]. Objavljena incidenca SKH kod trudnica je 2-2.5%, a u nekim zemljama kao što je Kina, Belgija i severni deo Španija čak 4-13.7%. Kod dece je prevalenca manja od 2% [12].

Naravno, da bi se procenila prevalenca ovog stanja u populaciji/populacijama, neophodno je tačno registrovanje i adekvatna zdravstvena statistika. Procenjene prevalence se neretko baziraju na metaanalizama objavljenih članaka u dostupnim bazama stručnih i naučnih radova, u kojima se analiziraju podaci iz ograničenih uzoraka ispitanika. Na razlike u procenjenoj prevalenci mogu uticati i različiti dijagnostički kriterijumi za ovo stanje, npr. korišćenje ili nekoristišenje specifičnih referentnih opsega serumskog nivoa TSH (u ovom slučaju gornje granice referentnog opsega za pojedine populacione grupe). Istraživanja pokazuju da je neophodno odrediti distribuciju koncentracije i opseg normalnih vrednosti TSH, verovatno uslovljenim genetičkim faktorima, prema životnoj dobi i rasi, odnosno drugim specifičnim karakteristikama populacije koji bi se koristili za procenu prisustva tiroidne disfunkcije (TD) [13]. U vezi s ovim, neki autori smatraju da je prevalenca SKH kod starijih precenjena, pošto gornja granica referentnog opsega za TSH raste sa godinama starosti [14].

UZROCI SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA

Najčešći uzrok subkliničkog hipotiroizma, kao i kliničkog, u područjima sa dovoljnim unosom joda je hronični autoimuni tiroiditis: Hashimoto tiroiditis (HT), atrofični

tiroiditis (AT), postpartalni tiroiditis (PPT) [3]. Autoimune tiroidne bolesti (AITB), u koje spadaju HT, AT i PPT, su 5 do 10 puta češće kod žena, nego kod muškaraca, prevalenca raste s godinama starosti, češće su kod osoba koje imaju i druge autoimune bolesti, kao i kod njihovih krvnih srodnika [3,15-17].

AITB se karakteriše patološkom infiltracijom štitaste žlezde senzibilisanim T limfocitima i prisustvom tiroidnih autoantitela u krvi - antimikrozomske antitela/antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAb), antitiroglobuliskih antitela (TgAb) i antitela na TSH receptor (TRAb) [3,18,19]. Određivanje ovih antitela u serumu je jedna od ključnih dijagnostičkih metoda za dijagnozu AITB.

S druge strane, veoma čest uzrok SKH je nedostatak joda u ishrani jer je u svetskim razmerama još uvek izražen problem područja sa deficitom joda [20]. Jod je mikroelement neophodan za stvaranje tiroidnih hormona (TH), tirokisna (T4) i trijodotironina (T3) koji se mora uneti u organizam hranom, najmanje 150 µg dnevno.

Uzroci SKH mogu biti i jatrogeni, na primer stanje nakon radiojodne, ili operativne terapije benignih i malignih oboljenja štitaste žlezde tj. difuzne toksične strume, toksičnog adenoma, polinodozne toksične strume, benignih i malignih atoksičnih nodoznih struma. Takođe, do oštećenja tkiva štitaste žlezde može dovesti radijaciona terapija vrata zbog netiroidnih bolesti glave i vrata, uključujući i limfom.

Jatrogeni SKH može biti i farmakološki, uzrokovani primenom lekova za netiroidne bolesti, ili dijagnostiku, kao što su antiaritmik bogat jodom, Amiodaron, potom Litijum, koji se koristi u psihijatriji, kontrastna jodna stredstva, interferon-alfa i drugi citokini, inhibitori tirozin kinaze (TKI), antituberkulotik paraaminosalicilna kiselina (PAS), ređe aminoglutetimid. Oni dovode do SKH različitim mehanizmima npr. tiroidnom citotoksičnošću, blokadom stvaranja i oslobođanja TH viškom joda, smanjujući prokrvljenost tiroidnog tkiva, delovanjem na dejodinaze tipa 2 i 3, koje učestvuju u stvaranju TH i njihovih metabolita i drugo [21-26]. Naravno da i antitiroidni lekovi koji se daju u terapiji hipertiroidizma, tj. metimazol i propil tirouracil, mogu da dovedu do SKH.

Infiltracione bolesti, kao što su amiloidoza, sarkoidoza, hemohromatoza,

skleroderma, cistinoza, Ridlov tiroiditis, takođe mogu zahvatiti štitastu žlezdu i biti uzrok snižene funkcijalne rezerve, tj. SKH [27, 28].

Kao što je već pomenuto, SKH kao posledica AITB, može često biti udržen sa drugim autoimunim bolestima, npr. DM tip 1, Adisonova bolest, reumatodni artritis [29-31], ali i hromozomskim poremećajima kao što su Daunov, ili Tarnerov sindrom [32,33], što nalaže obavezno ispitivanje tiroidne funkcije kod pacijenata sa ovim bolestima i sindromima.

Konsumptivni, ili „potrošni“ SKH je retko stanje koji se dešava kod pacijenata sa hemangiomima i drugim tumorima u kojima je eksprimirana dejodinaza tip 3, što izaziva ubrzanu razgradnju T4 i T3 [34].

Na kraju, prolazni SKH se može naći kod pacijenata u fazi oporavka od neautoimunih tiroiditisa, subakutnog i bezbolnog tiroiditisa, kao i tokom oporavka od težih netiroidnih bolesti (NTB) [35].

TOK SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA

Kod većine pacijenata SKH ostaje stabilan tokom vremena. U zavisnosti od stepena povišenja početnog nivoa TSH, godišnje 5-8% pacijenata sa SKH ima progresiju ka kliničkom hipotiroizmu (KH) [36]. S druge strane, funkcija štitaste žlezde može se tokom vremena normalizovati kod 6-35% pacijenata, takođe u zavisnosti od početnog nivoa TSH, kao i nivoa tiroidnih autoantitela [37]. Kod pacijenata sa povišenim TPOAb, progresija SKH ka KH je 4.3% godišnje, a kod onih sa normalnim nivoom TPOAb, skoro duplo manja, 2.6% godišnje [38]. Stoga se po dijagnozi SKH, testovi tiroidne funkcije (TFT) ponavljaju za 8-12 nedelja i dodatno se uradi merenje nivoa tiroidnih autoantitela. Ukoliko perzistira SKH, TFT se ponavljaju na 6 meseci tokom prve dve godine praćenja, a potom jedanput godišnje, ukoliko su nalazi stabilni. Nasuprot tome, ukoliko su TFT normalni po ponovljenom određivanju, a pacijent nema simptome, strumu i povišena tiroidna autoantitela, dalje praćenje nije neophodno [3].

POSTAVLJANJE DIJAGNOZE SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA

Dijagnoza SKH se postavlja kada se kod pacijenta detektuju povišene vrednosti TSH (referentni opseg većine testova je od 0.4 – 4.0 do 5 m IU/L) uz normalne vrednosti FT4 u krvi [39]. Imajući u vidu da se dijagnoza SKH zasniva

na rezultatima laboratorijskih analiza, treba uzeti u obzir specifičnost, senzitivnost i referentne vrednosti primenjenog testa, pa u skladu sa tim tumačiti nalaz [40]. Iako je povišena koncentracija TSH u serumu najčešće znak primarne hipotireoze, neophodno je znati da izmerene koncentracije mogu biti povišene (obično <8 mU/L) kod osoba starijih od 65 godina bez kliničkih i laboratorijskih dokaza bolesti štitaste žlezde [41]. Druga neka stanja, poput stanja nakon radioterapije vratne regije, insuficijencija nadbubrežne žlezde, trudnoće, upotreba pojedinih lekova (litijum, AMD), ili prisustvo specifičnih antitela u krvi (HAMA, ili makro TSH) mogu da imitiraju SKH [42-44]. Osim toga, patološka gojaznost zbog efekta leptina na tireotropin oslobađajući hormon (TRH) dovodi do reverzibilnog povišenja TSH u krvi [45]. Fluktuacije u koncentraciji TSH su očekivane kod akutnih, naročito težih netiroidnih bolesti, kao i nakon operativnih zahvata – hemitiroidektomije, što treba uzeti u obzir kod tumačenja laboratorijskih nalaza [42,46]. Laboratorijsku dijagnostiku bi trebalo odložiti 2-3 meseca nakon oporavka od akutnih bolesti zbog efekata citokina na koncentraciju TSH, a suplementaciju biotinom koji ulazi u sastav brojnih multivitaminina (naročito onih koji se preporučuju za zdravlje kose i noktiju) prekinuti najmanje 2 dana pre obavljanja laboratorijskih analiza zbog interferencije sa imunoesejima [42,47,48].

Postoje dve kategorije SKH prema stepenu povišenja TSH. Lako povišen TSH, od 4-10 m IU/L koji se nalazi kod 80-90% pacijenta i znatnije povišen TSH > 10 m IU/L [3]. Nakon postavljanja dijagnoze TSH, treba pristupiti utvrđivanju uzroka, tj. postavljanju etiološke dijagnoze. Dodatne laboratorijske analize u cilju postavljanja etiološke dijagnoze su merenje tiroidnih autoantitela (TAT). TPOAb uglavnom, zbog veće senzitivnosti i ređe TgAb, kao i ultrazvučni pregled štitaste žlezde kojim se mogu otkriti karakteristične parenhimske promene kod autoimunog tiroidita, koji je i najčešći uzrok SKH [49,50].

Nivo TSH kod zdrave osobe ima male varijacije tokom vremena, oko 1/3 referentnog opsega, što se naziva sopstvenim „TSH setpoint-om“ koji tokom napredovanja životne dobi ima tendenciju nalog porasta [51, 52]. Kod starijih osoba koristimo širi referentni opseg (4.0-7.0 m IU/L), tj. lako povišen nivo TSH kod starijih se smatra fiziološkom adaptacijom na starenje [41].

Kako kod zdravih, tako i kod osoba sa SKH, nivo TSH ima cirkadijalne flktuacije serumskih koncentracija – najniža koncentracija je rano popodne, sa oko 30% višim koncentracijama uveče i preko noći. Odloženi noćni pik TSH može se naći kod: radnika koji rade u noćnoj smeni; onih koji imaju poremećaj spavanja; nakon težih fizičkih aktivnosti; kod poremećaja raspoloženja – depresije [3].

Biološki neaktivni oblici TSH mogu kod nekih osoba biti razlog izmerenih viših vrednosti TSH [53].

Nivo TSH korelira sa BMI i markerima insulinske rezistencije pa je nalaz $TSH > 3.5$ čest kod gojaznih [54].

KLINIČKE KARAKTERISTIKE SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA

Simptomi

Po definiciji SKH je asimptomatsko stanje, bez kliničkih znakova hipotiroizma (Tabela 1). Međutim, da li je SKH zaista bez simptoma? Neka istraživanja pokazuju da mali,

ali statistički značajan broj pacijenta sa SKH ima češće simptoma hipotiroizma u odnosu na zdrave i to: suvlu kožu, slabije pamćenje, sporije mišljenje, slabije mišiće, brže umaranje, češće mišićne grčeve, veću zimogrožljivost, dublji i promukliji glas, otečenje oči i češći zatvor [5]. S druge strane, s obzirom da su simptomi i znaci hipotiroizma opšti i mogu se javiti i u drugim stanjima, neka istraživanja pokazuju da nema poboljšanja simptoma kod pacijenta sa SKH kada im se uvede supstitucije levotiroksinom [55]. Ipak, većina pacijenata sa SKH nema hipotiroidne simptome.

Poremećaj raspoloženja i mentalnog zdravlja

Na osnovu mnogih istraživanja, čini se da mogu postojati blagi poremećaji deklarativnog pamćenja (poznavanje činjenica), proceduralnog pamćenja (veštine koje se obavljaju automatski) i raspoloženja kod mlađih osoba sa SKH koji se poboljšavaju supstitucijom levotiroksinom [56]. Međutim, takvi dokazi uglavnom nisu nađeni u populaciji osoba starijih od 65 godina. [57].

Tabela 1. Simptomi i znaci hipotiroizma

SIMPTOMI	ZNACI
Zamor, slabost, gušenje	Bradikardija
Suva koža	Suva, hrapava koža
Osećaj hladnoće/zimogrožljivost	Hladni ekstremiteti
Opadanje kose	Difuzna alopecija
Dodavanje u težini uz normalan, ili slabiji apetit	Otocici lica, šaka, stopala, miksedem
Konstipacija (zatvor)	Produženo vreme relaksacije tetiva
Promuklost	Dublji, promukao glas
Oslabljena koncentracija, oslabljeno pamćenje	Efuzije u serozne duplje
Oslabljeni sluh, parestezije	Sindrom karpalnog tunela
Menoragija, oligomenoreja, amenoreja	

Gojaznost, glikoregulacija, insulinska rezistencija, dijabetes melitus, dislipidemija

Nivo serumskog TSH u pozitivnoj je korelaciji sa telesnom težinom [58] i pokazano je da za svaku jedinicu porasta log TSH, telesna težina je za 2.3 kg veća kod žena i 1.1 kg kod muškaraca [59]. Nasuprot tome, znatan pad telesne težine je udružen sa padom nivoa TSH [60]. Ipak, uzorčna veza između SKH i gojaznosti nije pokazana.

SKH bi mogao uticati na smanjenje insulinske senzitivnosti delovanjem na pad broja glukoznih transportera u plazma membrani (membrani ćelijskih organela) i direktnim

dejstvom na lučenje i klirens insulina, kao što je poznato da se dešava u hipotiroizmu u značajnom obimu [61]. Kod pacijenata sa utvrđenim diabetes melitusom (DM) tip 2, promena glikemiske kontrole može da ukaže na SKH i druge tiroidne poremećaje, dok je prevalenca SKH sa povišenim TAT kod pacijenta sa DM tip 1 čak do 30% [62].

Velike epidemiološke studije su pokazale pozitivnu korelaciju između nivoa TSH i dislipidemije što ukazuje na potencijalan uticaj SKH na lipidni profil [5]. Slično tome, još jedno veliko istraživanje pokazalo je npr. da je porast nivoa TSH za 1.0 m IU/L udružen s prosečnim porastom nivoa ukupnog holesterola kod žena

za 0.09 mmol, što ukazuje na razlike uslovljene polom u odnosu između SKH i lipidnog profila. Takođe, veza između nivoa TSH i lipidnog profila je naglašenija sa napredovanjem životne dobi [63].

Kardiovaskularni sistem, srčana slabost i ishemijska bolest srca

SKH je udružena sa funkcijskim srčanim poremećajima, kao što su dijastolna disfunkcija leve komore i snižena sistolna funkcija u miru i fizičkom naporu [64]. Takođe su pokazane i vaskularne abnormalnosti u ovom stanju, kao što su povećana vaskularna rezistencija, krutost arterija, endotelna disfunkcija i ateroskleroza [65]. Mnoga istraživanja ukazuju na SKH kao nezavisan faktor rizika za razvoj srčane slabosti, kao i za pogoršanje postojeće [64].

Neki od rezultata istraživanja o uticaju na ishemijsku bolest srca nisu pokazali udruženost AITB i ishemijske bolesti srca, ali ponovnom analizom populacione Whickham studije [66], došlo se do rezultata da je kod pacijenata sa SKH nađena značajno veća učestalost srčanih ishemijskih događaja i mortaliteta usled ishemijske bolesti srca. Slične rezultate je pokazala i metaanaliza nekoliko relevantnih prospективnih studija [67].

Stepen povišenja TSH

Rezultati studija pokazuju da nije bezznačajno koliko je povišen TSH u SKH. Postoje dve kategorije SKH prema stepenu povišenja TSH: lako povšen TSH, od 4-10 m IU/L i znatnije povišen. TSH > 10 m IU/L. Simptomi, manifestacije i potencijalne komplikacije, uključivši poremećaje endotela, lipida i kardiovaskularne poremećaje, u vezi su sa stepenom povišenja TSH, ali zavise i od pola i životne dobi [68]. Rezultati brojnih završenih kao i studija koje su u toku, biće korisni da se utvrdi, kako prag TSH, tako i prag životne dobi za razmatranje terapijske intervencije tj. supstitucije levotiroksinom.

TERAPIJSKI PRISTUP KOD SUBKLINIČKOG HIPOTIROIDIZMA

SKH se, kao i KH, leči supstitucijom levotiroksinom. Cilj lečenja, kao i kod KH, treba da bude otklanjanje simtoma hipotiroidizma postizanjem normalizacije TSH [69].

Međutim, s obzirom da se po definiciji radi o asimptomatskom poremećaju kod većine pacijenata, poremećaju samo na nivou krvi, pri

donošenju odluke o lečenju treba da imamo na umu dva pitanja:

-kakav je uticaj lečenja levotiroksinom na dugoročne kliničke ishode kod pacijenata sa SKH?

-kakav je ishod praćenja bez lečenja levotiroksinom na dugoročne ishode kod pacijenata sa SKH [70]? Postojeći vodiči za lečenje SKH razlikuju se među sobom, s obzirom da postoje oprečni dokazi o koristi od dugoročne supstitucije levotiroksinom u ovom stanju. Iako postoje podaci iz više sveobuhvatnih pregleda o kliničkim ishodima lečenja SKH, još uvek se nije došlo do konačnog zaključka o koristi od ovakvog pristupa [1]. Svakako, kao što je naglašeno u prethodnom tekstu, pre započinjanja supstitucije treba za 3 meseca od postavljanja dijagnoze SKH, ponoviti testiranje TSH. Ovo je važno jer se kod oko 60% pacijenata TSH normalizuje unutar 3 meseca, a kod oko 62% tokom 5 godina [71,44]. S druge strane, kod pacijenata sa SKH i hipotiroidnim simptomima, treba najpre razmotriti druge moguće uzroke za postojeće simptome.

Prema većini vodiča, supstituciju levotiroksinom kod SKH treba započeti kada je TSH >10 mIU/L, bez obzira na odsustvo simptoma. Supstituciju levotiroksinom treba razmotriti u slučajevima u kojima je TSH između 5-10 mIU/L u ponovljenim merenjima i postoje simptomi slični hipotiroidizmu. Međutim, ukoliko se simptomi ne povuku nakon 3-4 meseca supstitucije levotiroksinom i normalizacije TSH, trebalo bi prekinuti lečenje [70, 1]. U ostalim slučajevima, odluku o lečenju SKH, kada je TSH između 5-10 mIU/L u ponovljenim merenjima, treba prilagoditi individualno u zavisnosti od starosti, komorbiditeta, stepena povišenja TSH, perzistentnosti i progresije povišenja TSH, prisustva TAT i prisustva strume. Smisao supstitucije bi se zasnivao na smanjenju rizika neželjenih KV događaja i eventualnom sprečavanju progresije ka KH. Pri tome treba imati na umu da supstitucija levotiroksinom može dovesti do jatrogene subkliničke/kliničke tirotoksikoze, pogotovo kod starijih pacijenata, što samo po sebi može biti rizik pogoršanja KV stanja i nema dokaza da je supstitucija korisna kod osoba sa 65 godina i starijih [42]. Faktori koji opredeljuju za terapiju levotiroksinom su dakle: klinička proba zbog simptoma hipotiroidizma, želja pacijenta, bipolarni poremećaj, depresija, neplodnost/ovulatorna

disfunkcija, prisustvo TAT, progresivni porast TSH, trudnoća, ili planiranje trudnoće, deca, adolescenti.

PREPORUKE [3]

- Postoje dve kategorije SKH prema nivou TSH: Lako povišen TSH – 4-10 m IU/L koji se nalazi kod 90% osoba sa SKH; i $TSH > 10 \text{ m IU/L}$
- Nalaz povišenog TSH uz normalan FT4 u prvom merenju, treba ponoviti za 2-3 meseca, ponovnim merenjem TSH, T4 i TPOAb
- Osobama sa povišenim TPOAb/TgAb i/ili ultrazvučnim nalazom koji ukazuje na AIT, treba uraditi merenje TSH i FT4
- Za postavljanje dijagnoze SKH u starijoj populaciji treba koristiti za životnu dob specifične referentne opsege.
- Kod pacijenata mlađih od 65 godina i $TSH > 10 \text{ m IU/L}$, čak i u odsustvu simptoma hipotiroidizma, preporučuje se uvođenje supstitucije L-tiroksinom.
- Kod pacijenata mlađih od 65 godina koji imaju simptome hipotiroidizma i $TSH < 10 \text{ m IU/L}$, razmotriti kliničku probu uvođenjem supstitucije L-tiroksinom.
- Nakon hemitiroidektomije, perzistentni SKH treba lečiti L-tiroksinom u cilju normalizacije TSH.
- Pacijente sa difuznom, ili nodoznom strumom i perzistentnim SKH, treba lečiti L-tiroksinom u cilju normalizacija TSH.
- Kod pacijenta sa DM tip 1, nivo TSH treba pratiti jedanput godišnje.
- Kod pacijenata sa DM tip 2 i neobjasnjivim pogoršanjem glikemijske kontrole, treba uraditi TSH i FT4.
- Ograničeni su dokazi da supstitucija L-tiroksinom kod mlađih osoba sa SKH dovodi do poboljšanja mentalne funkcije.
- Nema dokaza za korisne efekte terapije L-tiroksinom kod gojaznih osoba sa $TSH < 10 \text{ m IU/L}$ i normalnim FT4 na smanjenje telesne težine.
- Terapija L-tiroksinom kod SKH može sniziti i ukupni i LDL holesterol, ali se normalizacija lipida retko postiže.
- Efekat supstitucije L-tiroksinom na koncentracije serumskih lipida je najizraženiji kod pacijenta sa nivoima $TSH > 10 \text{ m IU/L}$ pre lečenja.

- Osobe preko 80 godina starosti, sa nivoom $TSH \leq 10 \text{ m IU/L}$, pažljivo pratiti, izbegavajući uvođenje supstitucije L-tiroksinom.
- Ako su u kontrolnom testiranju hormoni normalni, uz normalan nivo TAT i odsustvo strume – nije potrebno dalje testiranje.
- Ako perzistira SKH i nije započeta terapija L-tiroksinom, hormone testirati na 6 meseci najmanje tokom prve 2 godine, a potom jedanput godišnje.

TRUDNOĆA I SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM

SKH u trudnoći definiše se kao stanje u kome je serumski TSH viši od gornje granice referentnog opsega specifičnog za trimestar trudnoće, dok su serumski T4 i T3u referentnim opsezima [72,73,14,74]. Javlja se kod otprilike 2-2.5% trudnica, s tim što u je u pojedinim državama taj broj znatno veći (u severnoj Španiji čak 13.7%) [75].

Izolovana hipotiroksinemija se definiše kao koncentracija FT4 u serumu ispod 2.5 percentila od referentnog opsega (0.80 ng/dL; 10.30 pmol/L), uz normalnu koncentraciju TSH [72,12].

Dijagnoza SKH u trudnoći postavlja se jedino na osnovu laboratorijskih analiza, pošto su simptomi i znaci nespecifični i veoma slični tegobama koje mogu biti povezane sa varijacijama u načinu života, ili tegobama koje su posledica mnogih drugih stanja kao i same trudnoće [72,12,74]. Referentni opseg TFT kod trudnica se razlikuje od referentnog opsega opšte populacije, a takođe se razlikuje i po trimestrima trudnoće. Na osnovu objavljenih studija, uglavnom zapadnih zemalja, predložen je sledeći referentni opseg za TSH u trudnoći: prvi trimester 0.1 - 2.5 mU/L; drugi trimestar 0.2 - 3.0 mU/L; treći trimestar 0.3-3.5 mU/L [76-78]. Međutim, savetuje se određivanje ovih vrednosti za svaku državu, odnosno region ponaosob. Treba napomenuti da tokom trudnoće dolazi do povećanja koncentracije T4 koja je najviša tokom prvog trimestra trudnoće, dok je to povećanje znatno manje tokom drugog i trećeg trimestra. Uprkos povećanom vezivanju hormona za transportne protein, koji su takođe povećani u trudnoći, mnogi autori smatraju da je pouzdanost određivanja slobodnog tiroksina (FT4) standardnim imunoesejom za FT4 zadovoljavajuća [72,12].

Kako se definicija SKH zasniva na povišenom nivou TSH u kombinaciji sa normalnim vrednostima FT4, bilo bi od ključnog značaja odrediti referentni opseg TH specifičnih za trimester. Dostupni podaci iz literature ukazuju da je u prvom trimestru trudnoće donja granica FT4 2.5-ti percentil referentnog opsega detektovan imunoesejom iznosi oko 0.80 ng/Dl (10.30pmol/L) [72,12]. Kako bi dobili referentnu vrednost specifičnu za prvi trimester trudnoće, neki autori predlažu da se normalne vrednosti ukupnog, za transportne proteine vezanog T4 (TT4), koje iznose 5–12 mg/dL, ili 50–150 nmol/L za žene koje nisu trudne, pomnože sa 1.5 i tako dobijene vrednosti koriste kao referentne vrednosti specifične za prvi trimester [72,12].

Antitela na tiroidnu peroksidazu (TPOAb) prisutna su kod oko 50% trudnica sa SKH, a čak i do 80% kod trudnica sa kliničkim hipotiroidizmom. Kod trudnica sa SKH određivanje TPOAb se preporučuje u cilju utvrđivanja AITB. Antitela na tireoglobulin (TgAb) ne treba zanemariti. Kod 5% žena sa SKH i normalnim TPOAb, pronađena su povišena TgAb. Žene sa povišenim TgAb, a normalnim TPOAb, imale su značajno viši nivo TSH u serumu u poređenju sa ženama bez AITB tako da kod trudnica sa negativnim TPOAb treba odrediti i TgAb. Nakon prvog trimestral TAT mogu biti negativna zbog imunosupresije tokom trudnoće, te u prisustvu povišenih vrednosti TSH i negativnih antitela, treba uraditi i ultrazvuk štitaste žlezde [72,12].

Neželjeni efekti SKH tokom trudnoće

Ispoljeni, klinički hipotiroidizam tokom trudnoće jasno je povezan sa neželjenim događajima kao što su preeklampsija, eklampsija, gestacijska hipertenzija, kretenizam, smrt fetusa i spontani pobačaji. Međutim, manje je dokaza o komplikacijama tokom trudnoće i SKH. Studije koje se bave ovim problemom pokazuju oprečne rezultate. Većina studija ukazuje na povećan rizik od gestacijskog dijabetesa (GD), sa pozitivnom korelacijom između nivoa TSH i rizika od GD.

Nekoliko studija je potvrdilo povezanost SKH sa spontanim pobačajima, veoma ranim gubitkom embriona, gestacijskom hipertenzijom i preeklampsijom. Rizik od prevremenog porođaja, takođe je prisutan kod trudnica sa SKH. Ostale komplikacije koje se pominju kao moguće, ali dosta retke jesu: abrupcija placente, povišen perinatalni mortalitet, nizak Apgar

rezultat i niska porođajna težina. Međutim, povezanost između SKH u trudnoći i poremećaja psihomotornog razvoja potomstva nije u potpunosti dokazana [72,12].

Efekti lečenja SKH tokom trudnoće

Smatra se da lečenje SKH levotiroksinom ima potencijalne koristi koje su veće od potencijalnih rizika. SKH koja nastaje pre začeća, ili tokom gestacije, treba lečiti levotiroksinom. Nasuprot tome, nema studija koje pokazuju korist od lečenja izolovane hipotirosinemije tokom trudnoće u pogledu akušerskih komplikacija majke. Međutim, terapija levotiroksinom može se razmotriti kod izolovane hipotirosinemije otkrivene u prvom trimestru trudnoće, zbog povezanosti sa povoljnijim neuropsihološkim razvojem kod dece. Terapija levotiroksinom se ne preporučuje u izolovanim slučajevima hipotirosinemije otkrivene u drugom i trećem trimestru.

Kod pacijentkinja kod kojih je u prvom trimestru $TSH > 10 \text{ mU/L}$, nezavisno od prisustva TPOAb, treba započeti terapiju levotiroksinom. Isto tako, terapiju treba započeti i kod trudnica kod kojih je $TSH > 4 \text{ mU/L}$ i kod kojih su pozitivna TPOAb. Terapiju treba razmotriti kod trudnica kod kojih je TSH od 2.5-4mU/L sa pozitivnim TPOAb i kod trudnica sa vrednostima TSH od 2.5-10mU/L sa negativnim TPOAb. Kod pacijentkinja koje se pripremaju za trudnoću asistiranim reproduktivnom tehnikom, TSH treba da je $< 2,5\text{mU/L}$. Kod ovih pacijentkinja TSH treba određivati dve nedelje pre i dve nedelje nakon inseminacije i vantelesne oplopljenje (VTO) [79].

Ako se doneše odluka o uvođenju supstitucije kod trudnica sa SKH, predložene doze levotiroksina su: $1.20 \mu\text{g/kg/dan}$ za $TSH \leq 4.2 \text{ mU/L}$; $1.42 \mu\text{g/kg/dan}$ za $TSH > 4.2-10 \text{ mIU/L}$ i $2.33 \mu\text{g/kg/dan}$ za $TSH > 10 \text{ mU/L}$. Vrednosti TSH treba proveravati svakih 4-6 nedelja tokom prvog trimestra i jednom tokom drugog i trećeg trimestra.

Kod pacijentkinja sa jutarnjom mučninom, primena levotiroksina kasno uveče može biti legitimna opcija. Cilj lečenja levotiroksinom tokom trudnoće je normalizacija vrednosti TSH u serumu majke unutar referentnih vrednosti specifičnih za trimestar trudnoće.

Većina slučajeva SKH u trudnoći je prolazna i oporavlja se nakon trudnoće. Međutim, kod trudnica sa pozitivnim TPOAb i $TSH > 5 \text{ mU/L}$, velika je verovatnoća da će imati

stalno povišen TSH, odnosno da će se hipotireoidizam zadržati i nakon trudnoće. Nakon porođaja doza levotiroksina treba da bude smanjena na dozu pre začeća. Kod žena sa dijagnozom SKH tokom trudnoće, kod kojih je $TSH < 5 \text{ mU/L}$ i koje imaju negativna TPOAb, kao i kod žena čija je supstitucionu dozu bila manja od $50 \mu\text{g}$ levotiroksina, može se pokušati prekid supstitucije nakon porođaja, s tim što treba proveriti tiroidini status 6 nedelja nakon porođaja, potom na 6 i 12 meseci. Kod ostalih žena sa dijagnozom SKH nakon trudnoće, treba proveriti tiroidni status 6 meseci i godinu dana po porođaju i utvrditi potrebu za supstitucijom. Terapija levotiroksinom za eutiroidne žene sa pozitivnim antitelima se ne savetuje [72,12]. Dokazi za skrining na SKH u trudnoći su dvosmisleni. Iako još uvek nema dobro kontrolisanih studija da bi se opravdalo opšti skrining, veliki broj autora preporučuje skrining. Takođe, veliki broj autora zagovara skrinig samo kod trudnica koje su u posebnom riziku tj. žene sa anamnezom o tiroidnim bolestima, žene sa porodičnom anamnezom o tiroidnim bolestima, žene sa strumom, žene DM tip 1, žene sa drugim autoimunim bolestima, žene s infertilitetom nepoznatog uzroka, žene s anamnezom o radioterapiji glave i vrata, žene s anamnezom o ranijem pobačaju i preranom porođaju [72,12,74,80].

SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM KOD DECE

Predmet razmatranja je prevashodno SKH kod odrasle populacije, ali uključiće se i nekoliko napomena o ovom stanju kod dece. Kada se radi o mogućem prenatalnom uticaju, rezultati mnogobrojnih istraživanja o vezi između SKH majke i oštećenog neurofiziološkog razvoja deteta nisu konzistentni, kao što je to veoma jasno kod KH [12], te su neophodna dalja istraživanja kako bi se tačan uticaj odredio. Kod novorođenčadi i u periodu ranog detinjstva, posebno u prve 3 godine života, TH imaju nezamenjivu ulogu u procesu sazrevanja i ravoja mozga, a uticaj na linearni rast perzistira do zatvaranja epifiza u adolescenciji [81]. Po porođaju se dešavaju velike promene u tirodinoj funkciji kod novorođenčeta, a nivo TSH $> 5 \text{ mU/L}$, može se smatrati povišenim nakon 1 meseca života. Stoga je neophodno, kao i kod starije populacije, za tumačenje dijagnostičkih biohemijiskih nalaza koristiti za uzrast specifične referentne vrednosti [82]. U opštoj dečjoj i adolescentnoj populaciji sa SKH, hormoni se

normalizuju kod preko 70% njih, ili perzistiraju nepromjenjeni kod većine preostalih, tokom narednih 5 godina od postavljanja dijagnoze [12]. SKH je 10 puta češći kod dece sa Daunovim sindromom nego u opštoj populaciji [83]. Kod gojazne dece, nivo TSH od 5-7 mIU/L je verovatno posledica, a ne uzrok gojaznosti [84]. U područjima sa dovoljnim unosom joda, SKH kod mlade dece je najčešće idiopatski (tzv. perzistentna „Hypertirotropinemija“ i „Neautoimuni“ idiopatski SKH), ili izazvan različitim perinatalnim i genetskim uzrocima. Kod starije dece i adolescenata, najčešći uzrok je AITB [12]. Za sada nema dovoljno dokaza da bi se kod većine dece sa SKH i $TSH < 10 \text{ mU/L}$ preporučila supstitucija levotiroksinom [85].

AMIODARONOM INDUKOVAN SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM

Hronična terapija amiodaronom (AMD), antiaritmikom bogatim jodom, udružena je sa pojavom predvidljivih promena u TFT, kao i pojavom tirodinskih disfunkcija, za čiji nastanak je odgovorno, kako opterećenje jodom, tako i citotksičnost samog antiaritmika [86]. Prema istraživanjima autora ovog rada, amiodaronom indukovani subklinički hipotiroizam (AISKH) se na području sa dovoljnim unosom joda, nalazi kod 10% kardioloških pacijenata lečenih ovim antiaritmikom, češće kod žena, pacijenata sa uvećanom štitastom žlezdom i pacijenata sa povišenim TPOAb [87]. Kod većine pacijenata sa AISKH, stanje ne progredira ka KH, a kod velikog broja dolazi do spontane normalizacije tiroidnog statusa, čak i uz nastavak terapije amiodaronom [88]. Opisan je i slučaj amiodaronom indukovane tirotoksikoze (AIT) nakon AISKH kod pacijenta tokom nastavka terapije amiodaronom [89]. Takođe, tokom oporavka od AIT može se razviti SKH, prolazna, ali i trajna [87,89]. Preporuka je da pre uvođenja terapije amiodaronom treba utvrditi tiroidni status i redovno ga kontrolisati (najčešće na 6 meseci) tokom terapije ovim antiaritmikom. Kod pacijenata sa povećanim rizikom za tiroidnu disfunkciju, to jest kod žena, pacijenata sa strumom i sa povišenim TAT, treba razmotriti mogućnost primene drugog antiaritmika, ili češće kontrolisati tiroidni status. Smatramo da kod AISKH nije neophodno ukidati terapiju amiodaronom, već nastaviti redovno praćenje tiroidnog statusa [90,91].

MIKRONUTRIJENTI I SUBKLINIČKI HIPOTIROIDIZAM

Životne navike uključujući san, pušenje, ishranu i fizičku aktivnost su značajni faktori koji utiču na normalnu funkciju štitne žlezde u SKH [92]. Jod, selen i gvožđe su neophodni za sintezu hormona štitne žlezde. Hem-vezano gvožđe ulazi u sastav tiroidne peroksidaze (TPO) koja omogućava ugradnju atoma joda u molekule tirozina u procesu sinteze hormona štitne žlezde [93]. Mio-inozitol, kao sekundarni glasnik fosfolipaze C, takođe stimuliše organifikaciju joda i njegovu ugradnju u hormone štitne žlezde kroz inozitol fosfat/Ca²⁺/diacilglicerol signalni put [94]. Selen (dnevne potrebe su 55 µg, a u trudnoći i tokom laktacije 60-70 µg) kao integralni deo enzima dejodinaze, omogućava sintezu trijodtironina, ili inaktivaciju tiroksinsa prevođenjem u reverzni T3. Dodatno, selenoproteini, glutation peroksidaza i tioredoksin reduktaza, kroz efekte na koncentraciju reaktivnih vrsta kiseonika, naročito H₂O₂, utiču na organifikaciju joda [93].

Adekvatan unos joda (oko 150 µg dnevno), kao i adekvatna sinteza TSH su osnovni preduslovi za sintezu hormona štitne žlezde. Nedostatak joda u ishrani dovodi do smanjene sinteze hormona štitne žlezde, ali isti efekat ima i njegov preteran unos, zbog Wolff-Chaikoff-ljevog efekta [94]. Zbog efekta na organifikaciju joda, nedostatak gvožđa (dnevne potrebe su oko

LITERATURA:

1. Bauer SB, Azcoaga-Lorenzo A, Agrawal U, McCowan C. Management strategies for patients with subclinical hypothyroidism: a protocol for an umbrella review. *Syst Rev* 2021;10:290. [BMC](https://doi.org/10.1186/s13643-021-01842-y)
2. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *Jama*. 2004;291:228-38.
3. Simon H.S. Pearce HSS, Brabant G, Duntas HL, Monzani F, Peeters PR, Salman Razvi S, Wemeau JL. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2:215-228. DOI: 10.1159/000356507
4. Gharib H, Tuttle MR, H. Baskin J, Fish HL, Singer AP, McDermott TM. Consensus statement: Subclinical Thyroid Dysfunction: A Joint Statement on Management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(1):581-585.
5. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC: The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-534.
6. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al: The incidence of thyroid disorders in the community: a 9 mg za muškarce i oko 15 mg za žene koje menstruiraju) utiče na tiroidni status kao i nedostatak mio-inozitola, koji se za razliku od gvožđa, selenia i joda, ipak može sintetisati u organizmu iz glukoze, pa su deficitni retki [94,95]. Kod kombinovanog deficita joda i selenia u cilju normalizacije funkcije štitne žlezde neophodno je najpre nadoknaditi deficit joda, pa tek nakon toga deficit selenia [94,96].
7. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:489-499.
8. Zimmermann BM, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:286-95. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70225-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6)
9. Uzunlulu M, Yorulmaz E, Oguz A. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Metabolic Syndrome. *Endocrine Journal* 2007;54(1):71-76.
10. Han C, He X, Xia X, Li Y, Shi X, Shan Z, Teng W. Subclinical Hypothyroidism and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135233.
11. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Conclusions: These findings suggest that subclinical primary hypothyroidism is a relatively common condition (~18%) among persons with CKD not requiring chronic dialysis, and it is independently associated with progressively lower estimated GFR in a large cohort of unselected outpatient adults.. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc* twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 55-68.

ZAKLJUČAK

SKH je često stanje i kod većine ne zahteva lečenje, već samo praćenje. Postoji konsenzus da supstituciju levotiroksinom treba indikovati kod odraslih pacijenata sa SKH čiji je TSH ≥ 10 m IU/L. U svim ostalim slučajevima, procena je individualna. Preporuke u pogledu skrininga na SKH veoma se razlikuju među stručnim udruženjima i ekspertskim grupama. Ukupno gledano, ne preporučuje se skrining u opštoj populaciji i treba ga ograničiti na osobe sa visokim rizikom za postojanje ovog stanja, kao što su pacijenti sa autoimunim bolestima, pozitivna lična, ili porodična anamneza na tiroidna oboljenja, te na one sa simptomima sličnim hipotiroidizmu. Čak i kod asimptomatskih trudnica, mišljenja o potrebi univerzalnog skrininga su podeljena. Najveći broj stručnih udruženja predlaže ciljani skrining samo određenih grupa pacijenata.

- Nephrol. 2008; 3(5):1296–1300.
doi: 10.2215/CJN.00800208
12. Lazarus J, Brown SR, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. *Eur Thyroid J* 2014;3:76–94. DOI: 10.1159/000362597
 13. Surks IM, Boucai L. Age- and Race-Based Serum Thyrotropin Reference Limits. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):496–502.
<https://doi.org/10.1210/jc.2009-1845>
 14. Hennessey VJ, Espaillat R. Subclinical hypothyroidism: a historical view and shifting prevalence. *Int J Clin Pract*. 2015; 69(7):771–782. doi: 10.1111/ijcp.12619
 15. Dittmar M, Kahaly GJ. Polyglandular autoimmune syndromes: immunogenetics and long-term follow-up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:2983–2992.
 16. Broadley SA, Deans J, Sawcer SJ, Clayton D, Compston DA. Autoimmune disease in first-degree relatives of patients with multiple sclerosis. *A UK survey*. *Brain*. 2000;123:1102–1111.
 17. Heward J, Gough SC. Genetic susceptibility to the development of autoimmune disease. *Clin Sci (Lond)*. 1997;93: 479-491.
 18. Menconi F, Monti MC, Greenberg DA, et al. Molecular amino acid signatures in the MHC class II peptide-binding pocket predispose to autoimmune thyroiditis in humans and in mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105:14034-14039.
 19. Ban Y, Greenberg DA, Davies TF, Jacobson E, Concepcion E, Tomer Y. Linkage analysis of thyroid antibody production: evidence for shared susceptibility to clinical autoimmune thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3589–3596.
 20. Andersson M, de Benoist B, Delange F, Zupan J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Public Health Nutr*. 2007;10:1606-1611.
 21. Emerson CH, Dysno WL, Utiger RD. Serum thyrotropin and thyroxine concentrations in patients receiving lithium carbonate. *J Clin Endocrinol Metab*. 1973;36:338-346.
 22. Preziati D, La Rosa L, Covini G, et al. Autoimmunity and thyroid function in patients with chronic active hepatitis treated with recombinant interferon alpha-2a. *Eur J Endocrinol*. 1995;132:587-593.
 23. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev*. 2001;22:240-254.
 24. Kappers MH, van Esch JH, Smedts FM, de Krijger RR, et al. Sunitinib-induced hypothyroidism is due to induction of type 3 deiodinase activity and thyroidal capillary regression. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:3087-3094.
 25. Santen RJ, Misbin RI. Aminoglutethimide: review of pharmacology and clinical use. *Pharmacotherapy* 1981;1(2):95-120.
 26. Matveyeva SL, Shevchenko OS, Pogorelova OO. The function of the thyroid gland in patients with multi-drug resistant tuberculosis. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2017;6:82-84. DOI 10.1186/s13756-017-0238-4
 27. Moreno DM, Miguélez González M, González Fernández L, Percovich Hualpa HC. A review of systemic infiltrative diseases and associated endocrine diseases Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.) 2021;68:312-320.
 28. Ozen Oz Gul, Soner Cander, Canan Ersoy. . An uncommon infiltrative disease of thyroid: Riedel's thyroiditis. *Endocrine Abstracts* 2014; 35:P282. DOI: 10.1530/endoabs.35.P282
 29. Payami H, Joe S, Thomson G. 1989 Autoimmune thyroid disease in type I diabetic families. *Genet Epidemiol*. 1989;6:137-141.
 30. Nerup J. Addison's disease—clinical studies. A report of 108 cases. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1974;76:127-141.
 31. Torfs CP, King MC, Huey B, Malmgren J, Grumet FC. Genetic interrelationship between insulin-dependent diabetes mellitus, the autoimmune thyroid diseases, and rheumatoid arthritis. *Am J Hum Genet*. 1986;38:170-187.
 32. Murdoch JC, Ratcliffe WA, McLarty DG, Rodger JC, Ratcliffe JG. Thyroid function in adults with Down's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1977;44:453-458.
 33. Radetti G, Mazzanti L, Paganini C, et al. Frequency, clinical and laboratory features of thyroiditis in girls with Turner's syndrome. The Italian Study Group for Turner's Syndrome. *Acta Paediatr*. 1995;84:909-912.
 34. Mouat F, Evans HM, Cutfield WS, Hofman PL, Jefferies C. Massive hepatic hemangioendothelioma and consumptive hypothyroidism. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2008;21:701-703.
 35. Robin P, Peeter. Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017;376:2556-2565. DOI: 10.1056/NEJMcp1611144
 36. Huber G, Staub JJ, Meier C, et al: Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3221–3226.
 37. Diez JJ, Iglesias P: Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:4890-4897.
 38. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, et al: Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med* 2007;167:1533–1538.
 39. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, et al. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010;95:1095-1104.
 40. Kalaria T, Sanders A, Fenn J, et al. The diagnosis and management of subclinical hypothyroidism is assay-dependent- Implications for clinical practice. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2021;94:1012–1016.
 41. Surks MI & Hollowell JGAge-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:4575–4582.
 42. Biondi B, Cappola AR & Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. *JAMA* 2019;322:153–160.
 43. Hattori N, Ishihara T, Yamagami K, et al. Macro TSH in patients with subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2015;83:923–930.
 44. Koulouri O, Moran C, Halsall D, et al. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function

- tests. *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013;27:745.
45. Santini F, Marzullo P, Rotondi M, et al. Mechanisms in endocrinology: the crosstalk between thyroid gland and adipose tissue: signal integration in health and disease. *Eur. J. Endocrinol.* 2014;171:R137-R152.
46. Kim WG, Park S, Jeon MJ, et al. Clinical Features of Early and Late Postoperative Hypothyroidism After Lobectomy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102:1317-1324.
47. Ardabiliyagazir A, Afshariyamchou S, Mir D, et al. Effect of High-dose Biotin on Thyroid Function Tests: Case Report and Literature Review. *Cureus* 2018;10.
48. Katzman BM, Lueke AJ, Donato LJ, et al. Prevalence of biotin supplement usage in outpatients and plasma biotin concentrations in patients presenting to the emergency department. *Clin. Biochem.* 2018;60:11-16.
49. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al: Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012;22:1200-1235.
50. Pedersen OM, Aardal NP, Larssen TB, et al: The value of ultrasonography in predicting autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 2000;10:251-259.
51. Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, Laurberg P: Narrow individual variations in serum T₄ and T₃ in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:1068-1072.
52. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, et al: Age-related changes in thyroid function: a longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97: 1554-1562.
53. Persani L, Borgato S, Romoli R, et al: Changes in the degree of sialylation of carbohydrate chains modify the biological properties of circulating thyrotropin isoforms in various physiological and pathological states. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:2486-2492.
54. Asvold BO, Bjøto T, Vatten LJ: Association of serum TSH with high body mass differs between smokers and never-smokers. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5023-5027.
55. Villar HC, Saconato H, Valente O, Atallah AN: Thyroid hormone replacement for subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD003419.
56. Samuels MH, Schuff KG, Carlson NE, et al: Health status, mood, and cognition in experimentally induced subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;25:2545-2551.
57. Parle J, Roberts L, Wilson S, et al: A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with subclinical hypothyroidism: the Birmingham Elderly Thyroid Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3623-3632.
58. Kitahara CM, Platz EA, Ladenson PW, et al: Body fatness and markers of thyroid function among US men and women. *PLoS One* 2012;7:e34979.
59. Fox CS, Pencina MJ, D'Agostino RB, et al: Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a community-based sample. *Arch Intern Med* 2008;168:587-592.
60. Wolters B, Lass N, Reinehr T: TSH and freetriiodothyronine concentrations are associated with weight loss in a lifestyle interventionand weight regain afterwards in obese children. *Eur J Endocrinol* 2013;168:323-329.
61. Maratou E, Hadjidakis DJ, Kollias A, et al: Studies of insulin resistance in patients with clinical and subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol* 2009;160:785-790.
62. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, et al: Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care* 2011;34:1211-1213.
63. Tognini S, Polini A, Pasqualetti G, et al: Age and gender substantially influence the relationship between thyroid status and the lipoprotein profile: results from a large cross-sectional study. *Thyroid* 2012;22:1096-1103.
64. Biondi B: Mechanisms in endocrinology: heart failure and thyroid dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2012;167:609-618.
65. Shakoor SK, Aldibbiat A, Ingole LE, et al: Endothelial progenitor cells in subclinical hypothyroidism: the effect of thyroid hormone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:319-322.
66. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, et al: The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. *Thyroid* 1996;6:155-160.
67. Ochs N, Auer R, Bauer DC, et al: Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med* 2008;148:832-845.
68. Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Thyroid Studies Collaboration: Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010;304:1365-1374.
69. Jonklaas, J.; Bianco, A.C.; Bauer, A.J.; Burman, K.D.; Cappola, A.R.; et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: Prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24:1670-1751.
70. Calissendorf J, Falhammar H. To Treat or Not to Treat Subclinical Hypothyroidism, What Is the Evidence? *Medicina* 2020;56:40. doi:10.3390/medicina56010040
71. Stott DJ, Rodondi N, Kearney P.M., Ford I, Westendorp R.G.J. et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N. Engl. J. Med.* 2017;376:2534-2544.
72. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Associationfor the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum.Thyroid. 2017;27(3):315-389.
73. Brenda S. Bauer, Amaya Azcoaga-Lorenzo, Utkarsh Agrawal and Colin McCowan. Management strategies for patients with subclinical hypothyroidism: a protocol for an umbrella review. *Syst Rev* 2021;10:290.
74. Galina Khachikovna Safarian, Alexander Mkrtichevich Gzgzyan, Kharryasovna Dzhemlihanova Lyailya and Dariko Alexandrovna Niauri. Does subclinical hypothyroidism and/or thyroid autoimmunity influence the IVF/ICSI outcome? Review of the literature. *Gynecological Endocrinology*. 2019;35(Sup1):56-59.
75. Aguayo A, Grau G, Vela A, Aniel-Quiroga A, Espada M, Martul P, Castano L, Rica IJ: Urinary iodine and thyroid function in a population of healthy pregnant women in the North of Spain. *Trace Elem Med Biol* 2013;27:302-306.

76. Haddow JE, Palomaki GE, McClain MR: Thyroid-stimulating hormone in singleton and twin pregnancy: importance of gestational age-specific reference ranges. *Obstet Gynecol* 2006;107:205-206.
77. Soldin OP, Soldin D, Sastoque M: Gestationspecific thyroxine and thyroid stimulating hormone levels in the United States and worldwide. *Ther Drug Monit* 2007;29:553-559.
78. Haddow JE, McClain MR, Lambert-Messerlian G, Palomaki GE, Canick JA, et al. First and Second Trimester Evaluation of Risk for Fetal Aneuploidy Research Consortium: Variability in thyroid-stimulating hormone suppression by human chorionic gonadotropin during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3341-3347.
79. Kris Poppea, Peter Bisschopb Laura Fugazzolac, Gesthimani Minziorid, David Unuanee Andrea Weghofer. 2021 European Thyroid Association Guideline on Thyroid Disorders prior to and during Assisted Reproduction. *Eur Thyroid J*. 2020;9:281-295.
80. Vaidya B, Anthony S, Bilous M, Shields B, Drury J, Hutchison S, et al. Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy: Universal screening or targeted high-risk case finding? *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):203-7.
81. Brown RS: The thyroid; in Brook CGD, Clayton PE, Brown RS (eds): *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*, ed 6. Chichester, Wiley-Blackwell, 2009; pp 250-282.
82. Chaler EA, Fiorenzano R, Chilelli C, Llinares V, Areny G, Herzovich Vet al.: Age-specific thyroid hormone and thyrotropin reference intervals for a pediatric and adolescent population. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 885-890.
83. King K, O'Gorman C, Gallagher S: Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: a literature review. *Ir J Med Sci* 2014;107:118-119.
84. Ittermann T, Thamm M, Wallaschofski H, Rettig R, Volzke H: Serum thyroid-stimulating hormone levels are associated with blood pressure in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 828-834.
85. Ajiaz NJ, Flaherty EM, Preston T, Bracken SS, Lane AH, Wilson TA: Neurocognitive function in children with compensated hypothyroidism: lack of short term effects on or off thyroxin. *BMC Endocr Disord* 2006;6:2.
86. Aleksić Ž, Aleksić A, Mitov V, Jolić A, Vešović D. Vrednosti in vitro pokazatelja funkcijskog tiroidnog statusa kod pacijentata na terapiji Amiodaronom. Medicinski glasnik Zlatibor. 2012;17(44 Suppl):90.
87. Aleksić Ž, Aleksić A.. Incidencija amiodaronom indukovanih tiroidnih disfunkcija i prediktivni faktori za njihov nastanak. Timočki medicinski glasnik 2011;36(Suppl 1):28.
88. Aleksić Ž, Aleksić A. Amiodaronom indukovani supklinički hipotiroidizam. Timočki medicinski glasnik 2015;40(Suppl 1):31.
89. Aleksić Ž, Aleksić A, Mitov V, Jolić A, Vešović D. Amiodaronom indukovana tirotoksikoza kod prethodno subklinički hipotiroidnog pacijenta na terapiji amiodaronom - prikaz slučaja. Timočki medicinski glasnik 2012;37(Suppl 1):92.
90. Aleksić Ž. Subklinički hipotiroidizam – dijagnostičke i terapijske dileme. Timočki medicinski glasnik 2018;43(Suppl 1):38.
91. Aleksić ŽP, Aleksić AZ, Mitov VM, Jolić AD, Vešović DM. Amiodarone induced subclinical thyroid dysfunction – what to expect during follow up? Is there reason for amiodarone withdrawal? *Eur Thyroid J* 2012;1(suppl 1):188.
92. Wu K, Zhou Y, Ke S, et al. Lifestyle is associated with thyroid function in subclinical hypothyroidism: a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2021;21:1-11.
93. Zimmermann MB & Köhrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: biochemistry and relevance to public health. *Thyroid* 2002;12:867-878.
94. Benvenga S, Nordio M, Laganà AS, et al. The Role of Inositol in Thyroid Physiology and in Subclinical Hypothyroidism Management. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:458.
95. Soliman AT, De Sanctis V, Yassin M, et al. Chronic anemia and thyroid function. *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2017;88:119.
96. Ventura M, Melo M & Carrilho F. Selenium and Thyroid Disease: From Pathophysiology to Treatment. *Int J Endocrinol*. 2017;1297658. <https://doi.org/10.1155/2017/1297658>

UDK 616.22-008.5:615.8

616.22-089.85-06

COBISS.SR-ID 66109705

FAKTORI KOJI MOGU IMATI UTICAJ NA USPEŠNOST EDUKACIJE EZOFAGUSNOG GLASA I GOVORA LARINGEKTOMISANIH PACIJENATA

Jovana Uzelac (1), Danijela Dragičević (1,2), Sandra Glamočak (1)

(1) MEDICINSKI FAKULTET, UNIVERZITET U NOVOM SADU, HAJDUK VELJKOVA 3, NOVI SAD, SRBIJA; (2) KLINIKA ZA OTORINOLARINGOLOGIJU I HIRURGIJU GLAVE I VRATA, UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR VOJVODINE NOVI SAD, HAJDUK VELJKOVA 1, NOVI SAD, SRBIJA

SAŽETAK: Uvod: Najadekvatnija ,ekonomski najopravdanija, a po mnogim autorima i prva metoda izbora u rehabilitaciji govora totalno laringektomisanih pacijenata jeste korišćenje ezofagusnog glasa i govora. U toku savladavanja ove metode je neophodno ospozobiti pacijente da formiraju i koriste rezervoar vazduha u gornjoj trećini jednjaka koji služi kao aktivator glasa, čija će vazdušna struja dovesti do vibracija faringoezofagusnog segmenta, kao novog generatora glasa. Cilj: Prikaz faktora koji mogu imati uticaj na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora u kliničkoj praksi kao i ukazivanje na značaj sagledavanja istih tokom vokalne rehabilitacije laringektomisanih pacijenata, u svrhu daljeg usavršavanja ove metode rehabilitacije. Metode: Sveobuhvatan pregled literature izvršen je koristeći sledeće baze podataka: Google Scholar, SCIndex, PubMed i ResearchGate. Termini po kojima je vršena pretraga bili su "laryngectomy", "esophageal speech", "education", "factors", "success", "treatment outcome", te njihovi pandani na srpskom jeziku. Rezultati: Brojni su faktori koji mogu uticati na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora (anatomsko fiziološki, psihosocijalni, faktori vezani za pacijenta, lečenje i rehabilitaciju, sociodemografski, hirurški, psihološki, socijalni, fiziološki i drugi) pri čemu motivacioni status pacijenta ima najveći značaj. Zaključak: Još uvek ne postoje jasno definisani, opšteprihvaćeni i sveobuhvatni kriterijumi za vrednovanje stepena uspešnosti ezofagusnog glasa i govora, što za posledicu ima i nepostojanje uniformnih faktora koji utiču na taj stepen uspešnosti, pozitivno ili negativno. Od brojnih posmatranih faktora najveći značaj ima motivacioni status pacijenta.

Ključne reči: laringektomija, ezofagusni govor, faktori, edukacija, uspeh rehabilitacije

1. UVOD

Maligni tumori larinika su među najčešćim tumorima koji pogađaju gornji aerodigestivni trakt, [1,2]. Važno je istaći da sačinjavaju 1-3% svih malignih tumora čovekovog organizma, a 20%, odnosno 25-35% svih malignih tumora glave i vrata uopšte, pri čemu se u Srbiji i njenom regionu Vojvodini, registruje jedna od najvećih incidenca u Evropi [3,4]. Potrebno je naglasiti da se 8 do 10 puta više pojavljuje kod muškaraca nego kod žena, najčešće u starosnoj dobi od 61 do 70 godina [4,5,6,7]. Ishod lečenja i stopa preživljavanja pacijenata umnogome zavisi od stadijuma u kom se tumor nalazi kada se njegova prisutnost otkrije [8]. Međutim, prepoznavanje malignih tumora larinika u kasnoj, poodmakloj fazi je česta praksa, uprkos činjenici da se simptomi pojavljuju i mogu se uočiti i u ranoj fazi [3,9].

Totalna laringektomija je radikalna i najopsežnija operacija malignih tumora larinika, koja se primenjuje kada su u pitanju veći,

uznapredovali maligni izraštaji i podrazumeva odstranjenje larinika u celosti [2,10]. Kod fiziološke fonacije, ulogu aktivatora glasa obavljaju pluća. Nakon totalne laringektomije, respiracija se vrši direktno kroz trajno formiranu traheostomu. Larinks, odnosno njegov deo - glotis, predstavlja generator glasa, te je evidentno da će odstranjenje istog onemogućiti fonaciju, a izmena same anatomske organizacije i odvajanje aktivatora od rezonatora, doprineće i izmeni i rezonancije, jer pored larinika za nju su značajni farinks, nosna i usna duplja, ali i sama traheja i pluća [4,11]. Neodvojivi deo lečenja pacijenata sa malignim tumorima na lariniku, svakako, jeste rehabilitacija glasa i govora, odnosno ovladavanje nekim oblikom alarinksne komunikacije. Važno je istaći značaj govorne rehabilitacije kod ovih pacijenata koja ne dovodi do poboljšanja samo komunikacijskih aspekata, već i onih psiholoških, socijalnih, emocionalnih i profesionalnih [12,13]. Postoje tri glavne

metode rehabilitacije; ezofagusni glas i govor, hirurška ugradnja govornih proteza sa razvojem traheozofaguspog glasa i govora i korišćenje elektrolarinksa [4,14,15].

Najadekvatnija, ekonomski najopravdanija, a po mnogim autorima i prva metoda izbora, kada govorimo o rehabilitaciji laringektomisanih pacijenata, jeste korišćenje ezofaguspog glasa i govora [4,16]. Za formiranje ezofaguspog glasa i govora koristi se kao aktivator vazduh smešten u gornjoj trećini jednjaka, te je, prilikom usvajanja istog, najvažnije funkcionalno sposobiti ovaj rezervoar vazduha, ali i faringozofaguspog segment (PE), koji predstavlja novi glotis - pseudoglottis [12]. Kod ezofaguspog glasa i govora se generator glasa, odnosno pseudoglottis, formira na istom vibracionom segmentu kao kod traheozofaguspog glasa i govora nakon ugradnje govorne proteze, a ono što ih razlikuje, jeste mesto i snaga aktivatora; kod ezofaguspog glasa to je vazduh u jednjaku koji je daleko manje volumena, dok je kod traheozofaguspog glasa aktivator i dalje vazdušna struja iz pluća kao kod fiziološke fonacije [4,12]. Potrebno je, pored prednosti ezofaguspog glasa i govora, koje se svakako ogledaju u nezavisnosti od protetskih pomagala, slobodnim rukama, ekonomskoj isplativosti, neupadljivosti u odnosu na okolinu, pomenuti i nedostatke. Nedostaci se uglavom tiču dužine edukacije, niže stope uspešnosti, isprekidanosti i nedovoljnog intenziteta govora u bučnim sredinama, veoma male količine vazduha koja se može deponovati u ezofagusu (svega 60-70 ml), nešto lošije melodije, kratkog trajanja fraza i slabijoj razumljivosti glasova iz grupe nazala [6,15,17]. U razvijenim zemljama širom sveta, kao metoda rehabilitacije glasa i govora laringektomisanih pacijenata, najčešće se bira ugradnja vokalnih proteza kao zlatni standard rehabilitacije glasa i govora laringektomisanih pacijenata [18]. Ugradnja govornih proteza je u razvijenim zemljama najčešće primarna, odnosno u istom aktu sa laringektomijom, dok se u zemljama u razvoju, gde je i veći broj pacijenata sa uznapredovalim karcinomima larinks i zbog često ekonomске nemogućnosti obezbeđenja primarne ugradnje govornih proteza, najčešće sekundarno ugrađuje, nakon neuspele edukacije ezofaguspog govora [13].

Cilj ovog rada jeste prikaz faktora koji mogu imati uticaj na uspešnost edukacije ezofaguspog glasa i govora u kliničkoj praksi u

svetu i na našim prostorima, iz dostupne literature, kao i ukazivanje na značaj sagledavanja istih tokom vokalne rehabilitacije laringektomisanih pacijenata, u svrhu daljeg usavršavanja ove metode rehabilitacije.

2. METODE RADA

Sveobuhvatan pregled literature izvršen je koristeći sledeće baze podataka: Google Scholar, SCIndex, PubMed i ResearchGate. Termini po kojima je vršena pretraga bili su "laryngectomy", "esophageal speech", "education", "factors", "success", "treatment outcome", te njihovi pandani u srpskom jeziku sa fokusom na najnovije reference. U radu je korišćeno 30 izvora, u najvećem broju istraživačkih naučnih radova, uz dodatak nekoliko stručnih knjiga, metaanaliza, doktorskih disertacija, ali i jednog završnog rada.

3. REZULTATI

3.1. Uspešnost edukacije ezofaguspog glasa i govora

Kako nema jasnih objektivnih i subjektivnih kriterijuma za procenu stepena uspešnosti ezofaguspog glasa i govora, posledično se u literaturnim navodima može naći širok raspon podataka o istoj. Prema Stankoviću ta stopa uspešnost iznosi 86.1% [7]. Krejović Trivić i sar. [19] navode sličan procenat - 86.3%, dok je, prema Frith i sar. [20] taj procenat mnogo manji i iznosi svega 25%. Isto mišljenje sa prethodno navedenim autorom deli Gates [21], te ističe da se realna stopa uspešnosti u edukaciji ovog vida alarinksne komunikacije kreće u rasponu od 26% do 34%. Dragičević [4] u svojoj doktorskoj disertaciji navodi da 66.7% pacijenata postiže adekvatnu uspešnost ezofaguspog glasa i govora.

3.2. Faktori koji mogu imati uticaj na edukaciju ezofaguspog glasa i govora

Kada govorimo o faktorima koji mogu imati uticaj na uspešnost edukacije ezofaguspog glasa i govora, u literaturi se nailazi na različite podatke. Naime, Salmon i sar. [22] iste dele na psihosocijalne i anatomsко-fiziološke, s tim što distinkcija postoji i u okviru istih, i to na one koji su pozitivni i pospešuju uspeh i one koji su negativni, odnosno umanjuju ili pak potpuno zaustavljaju uspešnost edukacije. Takođe, ističe se i to da su psihosocijalni značajno više podložni kontroli i da se na njih u većoj meri može uticati, u odnosu na anatomsкоfiziološke [22]. Kresić i sar. [16], kao i Del Rio Valeiras i

sar. [14] iznose podelu faktora na 3 grupe, odnosno na one vezane za pacijenta, lečenje i rehabilitaciju. Potom, Singer i sar. [23] ove faktore označavaju kao sociodemografske, psihosocijalne i one vezane za tretman, dok ih Frith i sar. [20] svrstavaju u hirurške, psihološke, socijalne i fiziološke. S tim u vezi, u pozitivnim anatomsко-fiziološkim faktorima, po Salmonu [22], ističe se važnost očuvanosti i pokretljivosti orofaringoezofagusne regije, odnosno funkcije usana, jezika i velofaringealnog mehanizma, kako bi se obezbedila dovoljna količina vazduha i savladao otpor PE segmenta, ali i postigla adekvatna releksacija istog, što je od izuzetne važnosti ukoliko se u rehabilitaciji koristi inhalaciona metoda. Opšte je poznato i pomenuto da je prilikom korišćenja ezofagusnog glasa i govora, upravo ezofagus rezervoar vazduha, te stoga, Salmon [22], ali i Singer i sar. u svojoj metaanalizi [23] ističu da je za uspešnost edukacije istog, potrebna očuvanost funkcije svih njegovih sfinktera, kako bi se omogućilo zaustavljanje, odnosno pravilno kretanje vazdušne struje. Stanje sluha se od strane Stankovića [7], takođe, navodi kao značajan pozitivan faktor koji utiče na uspešnost edukacije, jer upravo adekvatna slušna funkcija omogućava nesmetano praćenje sopstvenog govora, ali i uputstava vezanih za tehnike i edukaciju, dok sa druge strane, Singer i sar. [23] navode odsustvo povezanosti ovog faktora i same uspešnosti. Prema Dragičević [4], pacijenti sa srednje teškim oštećenjem sluha izgovaraju manji broj slogova u toku jednog minuta, a takođe, u skladu sa prethodno navedenim studijama, navodi se i lošiji audio-fonacijski fidbek kod istih. Salmon [22] ističe da se starosna dob pokazala kao prediktor uspešnosti, odnosno da osobe koje su mlađe, uspešnije savladaju ezofagusni glas i govor, zbog veće motivacije, upornosti, fleksibilnosti i slično. Ovaj faktor, kao značajan navode i Singer i sar. [23] u svojoj metaanalizi, odnosno, naglašavaju da što je pacijent stariji, izraženija će biti negativna povezanost sa uspešnošću edukacije, a ove navode potvrđuju Frith i sar. [20] u svom istraživanju.

Sa druge strane, prema podacima iz studije Del Ria Valeirasa i sar. [14], pacijenti starosne dobi od 51 do 60 godina, među kojima je bilo najviše ženske populacije, pokazali su veću uspešnost u edukaciji ezofagusnog govora, ali, ipak, faktori vezani za pol i starosnu dob se nisu pokazali kao značajni prediktori uspeha u ovom slučaju. Iste

podatke vezane za ove faktore navodi i Dragičević u doktorskoj disertaciji [4]. Što se tiče pola, Keszte i sar. [9] u svojoj studiji navode da se kod ženske populacije javlja viši nivo stresa, te da je više prisutan osećaj stigme, upravo zbog niske frekvencije ezofagusnog glasa, koja iznosi 60-70 Hz, što se znatno razlikuje u odnosu na istu larinksnog ženskog glasa, koja dostiže i 220Hz [9]. U skladu sa tim, Stanković [7] navodi podatak da svega 33.7% laringektomisanih žena prihvata edukaciju ezofagusnog glasa i govora kao mogući metod, a prema studiji sprovedenoj od strane Frith i sar. [20], one su mnogo više vremena provele u rehabilitaciji i ocenile je kao izrazito tešku. Takođe, Singer i sar. [23] navode i poimanje eruktacije kao neprikladne od strane pacijenata, te svi pomenuti faktori mogu imati uticaj na uspešnost.

Važno je istaći i dobro opšte stanje pacijenta, kao značajan faktor, koje će svakako omogućiti i dati svoj doprinos uspešnosti i koje zapravo diktira sam početak i tok edukacije [22, 23]. Sa druge strane, negativni anatomsко-fiziološki faktori su, prema Salmonu [22], kombinacija radioterapije i dodatnih hirurških tretmana kod većih tumora, zato što postoperativna radioterapija doprinosi suvoći usne duplje, čestim upalama, nelagodnosti prilikom gutanja, a sve se to odražava na sam čin edukacije ezofagusnog glasa i govora, što važi i za poremećaje gutanja kao takve. Poremećaje gutanja Singer i sar. [23] navode kao negativne prediktore uspešnosti edukacije ezofagusnog glasa i govora, koji istu značajno umanjuju. Del Rio Valeiras i sar. [14] je, takođe, u svojoj studiji, predstavio podatke koji govore u prilog da kvalitet glasa pacijenata koji su primali radioterapiju, lošiji u odnosu na pacijente koji nisu, dok Cocuzza i sar. [18] ističu da se on vremenom poboljšava, upravo zato što što je samo tkivo manje fleksibilno neposredno nakon radioterapije, te se ista vremenom povećava. Negativan efekat radioterapije nalaze i Dragičević i Stanković [4,7]. Prema Singer i sar. [23], radioterapija kao takva nema uticaja na uspeh u edukaciji ezofagusnog glasa i govora. Takođe, uvođenjem radioterapije, sprovođenje vokalne rehabilitacije se prekida, te se gubi značajan vremenski period koji je pogodan za učenje. Salmon i Stanković [22,7] ističu da se prilikom opsežnijih resekcija odstranjuju strukture koji imaju uticaj na usvajanje ezofagusnog govora, kao što su uklanjanje dela farinksa, jezika ili veluma. U tom slučaju edukacija će biti značajno otežana, a njen

uspešnost limitirana. Del Rio Valeriasa i sar. [14], za razliku od Salmona [22], smatraju da radikalnost hirurške resekcije ne utiče značajno na uspešnost, a na isti podatak nailazimo i kod Dragičević [4] u doktorskoj disertaciji, dok, sa druge strane Sokal i sar. [24] navode da pacijenti koji su imali radikalnije hirurške zahvate imaju veću uspešnost u edukaciji u odnosu na one kojima je rađeno samo odstranjenje larinša. Ono što se, nažalost, često dešava i što limitira edukaciju, pa čak dovodi i do regresije iste, jeste recidiviranje tumora, prisustvo metastaza i različite komplikacije, te je u tom slučaju primarno otkloniti pomenuto i stabilizovati opšte stanje pacijenta. Takođe, prema Salmonu [22], velofaringealna inkompetencija, ali i pareza veluma, mogu imati negativan uticaj na edukaciju ezofagusnog glasa i govora metodom injekcije. Međutim, u ovom slučaju, moguće je upotrebiti metodu aspiracije, s tim što je važno pomenuti da razumljivost ovakvog govora može biti narušena. Ono što može imati negativan uticaj na unos vazduha, svakako jeste smanjena pokretljivost jezika i pristustvo divertikula prednjeg zida farinša, a ovi faktori doprinose tome da je potrebno da pacijent upotrebljava mnogo više snage nego što je to uobičajeno, kako bi postigao adekvatan pritisak i glas podjednakog kvaliteta kao onaj za koji je potrebna manja količina snage. Dobru pokretljivost jezika, u svojoj metaanalizi ističe i Singer i sar. [23], kao faktor koji je u pozitivnoj korelaciji sa uspešnošću. Važno je istaći i prisusvo stenoza ezofagusa, kao i stezanje inferiornog konstriktora farinša umesto opuštanja, hipertonicitet PE segmenta, te to nadalje dovodi do zadržavanja vazduha u hipofarinksu, ali i do neadekvatnog ulaska i izlaska istog. Sve navedeno ima uticaj na uspešnost edukacije samih tehnika ezofagusnog glasa i govora [22]. Fokus se premešta na psihosocijalne faktore, pri čemu, kao one koji su pozitveni, odnosno pospešuju uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora. Salmon [22], ali i Singer i sar. [23] navode spremnost za vežbanje, koje će češće biti dugotrajno i intenzivno, zatim prisustvo motivacije, koja se kao faktor koji utiče na uspešnost edukacije pominje u mnogim radovima, od strane mnogih autora, a potom i prihvatanje ovog glasa, sa svim njegovim karakteristikama, što doprinosi povećanju stepena korišćenja istog u komunikaciji, a takođe ima uticaj i na pacijentovo samopouzdanje. Ono što je

interesantno, a u studiji Salmona [22] navodi se kao faktor uspešnosti, jesu osobine ličnosti, što predstavlja situaciju da su ekstroverti, odnosno oni koji su otvoreni ka komunikaciji, ostvaruju kontakte sa više osoba, ostvariti veću uspešnost u edukaciji u odnosu na introverte, koji poseduju suprotne odlike od navedenih. Takođe, kao važna, navodi se i podrška porodice, ali i karakteristike i osobine stručnjaka koji sprovodi rehabilitaciju, što sve zajedno poboljšava i uvećava motivaciju, koja je u pozitivnoj korelaciji sa uspešnošću edukacije. Sama socijalna aktivnost, u smislu količine i kvaliteta socijalnih interakcija i komunikacije sa okruženjem se, prema Singer i sar. [23], nije pokazala kao značajan faktor koji utiče na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora, dok se, sa druge strane, osobine ličnosti pacijenta navode kao značajni pozitivni prediktori.

Pored svih pozitivnih faktora, vrlo često je i prisustvo negativnih, te u ovoj, ali i u studiji Del Rio Valeirasa i sar. [14] se ističu, pre svega nedostatak motivacije, prisustvo depresije (koja je često posledica samog radikalnog zahvata, odnosno odstranjenja larinša i gubitka funkcije verbalne komunikacije) i anksioznost, koji su prepreka samom uspehu, što potvrđuju i Singer i sar. [23] u metaanalizi. Neuspeh može da proizađe i iz neprihvatanja trenutne situacije od strane pacijenta, nedostatka podrške od strane porodice i okoline, a takođe i nastavak konzumacije alkohola i cigareta, koji su navedeni kao osnovni faktori rizika za pojavu malignih tumora larinša, može imati negativan uticaj na samu edukaciju. Međutim, sama konzumacija alkoholnih pića, prema podacima iz radova koje su Singer i sar. [23] obuhvatili svojom metaanalizom, navodi se kao faktor sa odsustvom bilo kakve povezanosti sa uspešnošću. Faktori koje Del Rio Valerias i sar. [14] ističu kao one koji su vezani za pacijenta, jesu njegova starosna dob i bračno stanje u vreme lečenja, stepen obrazovanja, radna aktivnost pre same intervencije, trenutna radna aktivnost, mesto prebivališta, pri čemu je pre svega fokus na tome da li je u pitanju urbana ili ruralna sredina, a potom i prisustvo nekih drugih bolesti poput alkoholizma, depresije i drugih. Takođe, ono što ovi autori pominju jesu i faktori vezani za rehabilitaciju, poput same tehnike koja je korišćena u rehabilitaciji, vreme otpočinjanja, kao i broj sesija iste. Singer i sar.

[23] navodi da trajanje i učestalost rehabilitacije kao takve, nema značajan uticaj na samu uspešnost edukacije. Što se tiče bračnog stanja u vreme lečenja i same radne aktivnosti, prema Dragičević [4] i Del Rio Valerias i sar. [24], oni su prvenstveno povezani sa samom motivacijom, samopouzdanjem, kvantitetom komunikacije, kvalitetom socijalnih interakcija koje pacijent ima, kao i bržom i bržom adaptacijom na trenutno stanje i situaciju. Kada govorimo o faktoru vezanom za obrazovanje, prema Bunijevac i sar. [12], ono nema uticaj na samu uspešnost edukacije, što potvrđuju Singer i sar. [23] i Dragičević [4], ali ga ostvaruje na percepцију i ocenjivanje kvaliteta života, te su pacijenti sa višim stepenom obrazovanja u većini slučajeva bolje ocenili kvalitet svog života [12]. Prema Del Rio Valerias i sar. [14] mesto prebivališta je povezano sa udaljenošću bolničkih centara u kojima se lečenje i rehabilitacija sprovode, te život u ruralnim sredinama, gde istih nema, značajno otežava sprovođenje i uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora. Takođe, Dragičević [4] u svojoj doktorskoj disertaciji navodi da je veća stopa pojavljivanja malignih tumora larinka u ruralnim sredinama, pri čemu pravimo paralelu sa prethodno pomenutim. Singer i sar. [23] su u svojoj metaanalizi izdvojili radove u kojima se pominju čak 24 faktora koji mogu uticati na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora i istakli njihovu pozitivnu i negativnu povezanost, neusaglašenost i odustvo povezanosti sa uspešnošću edukacije. To su pre svega sledeći faktori: starosna dob, socio-ekonomski status, bračno stanje, radno angažovanje, podrška porodice i okruženja, osobine ličnosti, intelektualne sposobnosti i kognitivni status, motivacija, psihosocijalna adaptibilnost, komunikacijsko ponašanje, socijalna aktivnost, mentalno zdravlje, konzumacija alkohola, trajanje i kvalitet rehabilitacije, produžene hirurške intervencije, stadijum u kom je otkriven maligni tumor, mesto na kom se nalazi, koja vrsta alaringealnog glasa je korišćena, stanje pacijentovog slухa, prisustvo problema sa gutanjem, pokretljivost jezika, radioterapija, postoperativne komplikacije, opšte fizičko stanje pacijenta. Pozitivna povezanost sa uspešnošću edukacije ezofagusnog glasa i govora pronalazi se prilikom analize faktora koji su vezani za komunikacijsko ponašanje, radno angažovanje, pokretljivost jezika, motivaciju, psihosocijalnu adaptibilnost i osobine ličnosti. Važno je

napomenuti i neusaglašene rezultate, odnosno to da su se, u nekim studijama, faktori vezani za intelektualne sposobnosti, kognitivni status, socioekonomski status i socijalnu podršku pokazali vrlo značajnim prediktorima uspešnosti, dok u drugima nisu navedeni kao značajni [23]. Što se tiče intelektualnih sposobnosti i kognitivnog statusa, prema Dragičević [4], pokazala se pozitivna korelacija ovog faktora i istrajnosti u rehabilitaciji, odnosno, inteligentniji i pacijenti sa boljim kognitivnim statusom bivaju istrajniji u istoj, a takođe, ovo se može dovesti u vezi i sa tim da pomenuti teže što bržem uspostavljanju alarinksnog glasa, jer su u većini slučajeva radno angažovanji na visokim pozicijama koje zahtevaju veći govorni angažman. Sa druge strane, prema Singer i sar. [23] negativna povezanost sa uspešnošću javlja se kod faktora vezanim za opšte fizičko stanje pacijenta, starosnom dobi, prisustnosti problema sa gutanjem, javljanjem problema iz domena mentalnog zdravlja, najčešće depresije, kao i pojavljivanjem komplikacija nakon operacije, dok je odsutvo povezanosti uočeno kod faktora poput konzumacije alkohola, bračnog stanja, socijalne aktivnosti, stadijuma i mesta tumora, stanja sluhu, obrazovanja, trajanja i kvaliteta rehabilitacije, produžetka operacije, radioterapije. U istraživanju sprovedenom od strane Kresić i sar. [16], ispitivao se uticaj motivacije, pola, starosne dobi, obrazovanja i zanimanja pacijenta, obima hirurške resekcije, vremena započinjanja i trajanja vokalne rehabilitacije, kao i metoda koja je korišćena prilikom iste, na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora. Ono što je interesantno jeste to da se, prema ovoj studiji, u faktore koji utiču na uspešnost edukacije ubrajaju motivacija i trajanje rehabilitacije, dok se kod ostalih uticaj nije ispoljio, što je u skladu sa prethodno navedenim studijama. Takođe, navodi se podatak da nikada nije dovoljno kasno za otpočinjanje rehabilitacije, što je svakako jedan motivišući podatak za same pacijente, dok Del Rio Valeiras i sar. [24] smatraju da je istu potrebno otpočeti što pre, uz naglašavanje da to kao faktor nema mnogo uticaja na uspešnost same edukacije. Istaknut je i podatak da će trajanje umnogome zavisiti od individualnih karakteristika pacijenata. Frith i sar. [20] u svojoj studiji nailaze na rezultate koji su u skladu sa rezultatima Del Ria Valeirasa i sar. [24], pri čemu ističu da trajanje rehabilitacije i vreme

proteklo od hirurške intervencije nemaju uticaj na uspešnost. Sokal i sar. [24] u svojoj studiji napominje da pacijenti čija rehabilitacija traje duži vremenski period, pokazuju veću uspešnost u samoj edukaciji ezofagusnog glasa i govora, što je u skladu sa istraživanjem Kresić i sar. [16]. Neki autori su ispitivali da li način sproveđenja edukacije ezofagusnog glasa i govora utiče na uspešnost iste, te su, s tim u vezi, upoređivali individualni i grupni rad sa pacijentima. Prema Veselinović [25], individualni pristup ima veliku važnost na samom početku edukacije, jer se u tom periodu pacijent upoznaje i susreće sa načinom deponovanja vazduha u ezofagusu, aktom eruktacije i tehnikom ezofagusnog glasa i govora uopšte, a potom je korisno pridružiti ga grupi, u kojoj su pacijenti ujednačeni po kriterijuma starosne dobi, obrazovanja, vremena proteklog od hirurške intervencije, intelektualnom i kognitivnom statusu. Takođe, ovaj autor napominje da sam pristup, odnosno faktor vezan za grupno ili individualno sproveđenje edukacije, nema mnogo uticaja na uspešnost iste dok, sa druge strane, Quing i sar. [26], putem svog istraživanja, dolaze do rezultata koji govore u prilog tome da grupna edukacija značajno ostvaruje uticaj na uspešnost, a to pripisuje povećanju samoefikasnosti pacijenta. Naime, kada se primenjuje ovakva vrsta edukacije, Quing i sar. [26] navode da pacijenti razvijaju osećaj pripadnosti, jer se susreću sa ljudima koji imaju identičan ili bar sličan problem kao oni, što dovodi do značajnog povećanja samopouzdanja i

motivacije, a smanjenja negativnih emocija i ostalih faktora koji ih ograničavaju. Takođe, dolazi do razmene iskustava kako između samih pacijenata, tako i između njihovih porodica, koja je vrlo značajna figura u celokupnom procesu rehabilitacije.

Još jedan faktor koji se navodi kao jedan od onih koji mogu imati uticaj na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora, jeste prisustvo gastroezofagusnog refluksa. Mathis [27], u svojoj studiji navodi da niža kompetentnost sfinktera jednjaka onemogućava adekvatno zadržavanje vazduha, čemu, takođe, doprinosi i vraćanje sadržaja iz želuca, a to nadalje dovodi do toga da kiselina uzrokuje kontrakcije gornjeg sfinktera ezofagusa, pa čak i spazam istog. Istraživanje je pokazalo da gastroezofagusni refluks nema uticaja na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora, odnosno, da su vešti i oni manje ili potpuno nevešti korisnici ezofagusnog glasa i govora imali sličnu učestalost gastroezofagusnog refluksa, po svim probama, što potvrđuje i Dragičević [4] u svojoj doktorskoj disertaciji. Ono što se ističe kao značajno, jeste to da se gastroezofagusni refluks kao takav, češće javlja kod pacijenata koji koriste ezofagusni govor u svrhu komunikacije, što se dovodi u vezu sa samom eruktacijom [27].

Pregled najvažnijih faktora koji utiču na uspešnost rehabilitacije ezofagusnog glasa i govora su prikazani u tabeli 1.

Tabela 1: Prikaz faktora koji ostvaruju uticaj na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora

Autori	Pozitivan efekat	Negativan efekat	Bez efekta
Frith C. et al. 1985.	Niža starosna dob pacijenta.	Veća starosna dob pacijenata; Duže trajanje rehabilitacije.	Vreme proteklo od hirurške resekcije; trajanje reabilitacije.
Salmon S. 1988.	Dobra pokretljivost orofaringoezofagusne regije; očuvanost sfinktera ezofagusa; adekvatan sluh; niža starosna dob pacijenta; spremnost pacijenta za intenzivno i dugotrajno vežbanje; motivacija; ekstrovertnost pacijenta; prisustvo podrške od strane porodice i okruženja.	Smanjena pokretljivost orofaringoezofagusne regije; hiper i hipotonus sfinktera ezofagusa; oštećenje sluhu; veća starosna dob pacijenta; prisustvo radioterapije; dodatni hirurški tretmani; poremećaji gutanja; radikalnost hirurške resekcije; velofaringealna inkompetencija; pareza veluma; prisustvo divertikula prednjeg zida farinksas; prisustvo stenoza ezofagusa; introvertnost pacijenta.	

Stanković P. 1997.	Pacijenti muškog pola; adekvatan sluh pacijenta.	Pacijenti ženskog pola; stav o velikoj kompleksnosti rehabilitacije, dosatna resekcija baze jezika I farinkska, radiotherapija.	
Del Rio Valeririas M et al. 2002.	Prisustvo motivacije kod pacijenta.	Prisustvo radiotherapije; Nedostatak motivacije; Prisustvo depresije i anksioznosti kod pacijenta.	Starosna dob pacijenata; radikalnost hirurške resekcije; vreme proteklo od hirurške resekcije, trajanje rehabilitacije.
Singer S. et al. 2007. (metaanaliza 56 publikacija)	Stabilno opšte stanje pacijenta; očuvana pokretljivost jezika; spremnost pacijenta za intenzivno i dugotrajno vežbanje; motivacija; osobine ličnosti.	Nestabilno i loše opšte stanje pacijenta; smatranje eruktacije neprikladnom; prisustvo komplikacija osnovne bolesti; prisustvo anksioznosti; nedostatak podrške od strane porodice i okruženja.	Stanje slуха; prisustvo radiotherapije; količina i kvalitet socijalnih interakcija; trajanje i učestalost rehabilitacije; konzumacija alkoholnih pića; stopen obrazovanja pacijenta.
Dragičević D. 2013.	Očuvan sluh; Intelektualne sposobnosti; kognitivni status pacijenta.	Srednje teški stepen oštećenja sluh-a; prisustvo radiotherapije; prisustvo gastroezofagusnog refluksa.	Starosna dob pacijenata; pol pacijenta; stepen obrazovanja radikalnost hirurške resekcije.
Kresić et al. 2015.	Prisustvo motivacije; trajanje rehabilitacije.	Nedostatak motivacije.	Edukacija u grupi/individualno; pol pacijenta; starosna dob pacijenta.

4. DISKUSIJA

Ono što je sporno i zbog čega se sreću različiti podaci o uspešnosti, ali i faktorima koji na nju utiču, jeste neujednačenost, odnosno nepostojanje uniformnih kriterijuma za njeno vrednovanje. Autori istraživanja i metaanaliza koje su obuhvaćene ovim preglednim radom u svrhu procenjivanja uspešnosti koristili su različite kriterijume, u zavisnosti od zemlje iz koje dolaze i od toga koji su im najpogodniji za samo vrednovanje. Iz različitih kriterijuma proizilazi i različito sagledavanje samih faktora koji pozitivno, odnosno negativno utiču na uspešnost.

Kriterijumi koji se najčešće pominju u literaturi vezani su za zadovoljavajući fonaciju kada god zatreba, dužinu insuflacije vazduha, kratku latenciju od udaha do početka fonacije, dobru razumljivost [4, 28]. Kada se radi o ukupnom utisku, Stanković [7] navodi skalu od 5 nivoa kojima se kvalitet ezofagusnog glasa vrednuje, odnosno vrednuju se parametri vezani za kvalitet, grubost, jasnoću, slabost glasa i vokalno naprezanje, a nivoi su: 1. odličan – potpuni automatizam u produkciji govora; 2. dobar – kontinuirani govor sa povremenim obezvučavanjem pojedinih slogova; 3. osrednji – tehnika postoji, ali bez dužeg kontinuiteta; 4. slab - produkcija samo kraćih fraza; 4. veoma loš/neuspešan – produkcija samo pojedinih dvosložnih i višesložnih reči ili neuspešna

fonacija. Istu skalu naveli su i Mumović i sar. [28], kao i Vekić i sar. [29].

Prema Kresić i sar. [16], odličnu uspešnost u edukaciji ezofagusnog glasa i govora postigli su pacijenti koji imaju potpunu automatizaciju istog, dok uspešnost ocenjena kao dobra podrazumeva uspostavljanje kontinuiranog govora, uz obezvučavanje pojedinih slogova, što je u skladu sa Stankovićevim [7] kriterijumima. Na nešto detaljnije definisani kriterijume nailazimo u radu Veselinović i sar. [13], pri čemu se uspešnost ocenjuje kao odlična u slučaju kada pacijent ima sposobnost da spontano i bez napora produkuje ezofagusni glas i govor u svakoj komunikacionoj situaciji, koji je potpuno automatizovan i ujednačenog ritma i melodije, minimalno upadljiv, bez prisustva šuma kanile i bez preteranog i nepotrebног gestikuliranja. Sa druge strane, nailazi se na definisanje koje proističe iz toga da se edukacija smatra uspešnom ukoliko pacijent ima sposobnost da se sporazumeva sa okolinom na bilo koji način, kao i da je ta komunikacija socijalno prihvatljiva. Takođe, kriterijum uspešnosti se, sa jedne strane, vrednuje i na osnovu toga da li pacijent uopšte koristi naučeni glas i govor, kakav je njegov kvalitet, da li taj način komunikacije koristi kao jedini, dok se, sa druge, vrednuje pomoću procenjivanja fonacijskih parametara, poput razumljivosti, visine, jačine, brzine, ali i zadovoljstva pacijenta sopstvenim glasom i

govorom [4]. Kriterijumi za procenu uspešnosti koje Del RioValeiras i sar. [14] koriste podrazumevaju tri nivoa, odnosno dobra uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora jeste u slučaju kada ga osoba upotrebljava uvek, srednja ukoliko ga osoba upotrebljava ponekad i loš, ukoliko ga uopšte ne upotrebljava.

Iz navedenog možemo uvideti da će se, posmatrajući kriterijum koji podrazumeva da pacijent, spontano, bez napora, produkuje ezofagusni glas i govor u svakoj komunikacionoj situaciji koji je potpuno automatizovan i ujednačenog ritma i melodije, minimalno upadljiv, bez prisustva šuma kanile i bez preteranog i nepotrebnog gestikuliranja, uspešnost okarakterisati kao znatno manja u odnosu na onu čiji je kriterijum da pacijent može da komunicira na bilo koji način, samo da je to socijalno prihvativljivo, te će se i faktori koji utiču na nju drugačije posmatrati [4,13].

Pored nepostojanja ujednačenih kriterijuma, razlozi razilaženja rezultata i različitog beleženja uticaja pojedinačnih faktora na samu uspešnost jesu i upotreba različitih mernih instrumenata, koji često nisu standardizovani, odnosno nemaju unapred definisana pravila upotrebe, skorovanja i interpretacije podataka [23]. Poželjno je koristiti objektivnu analizu koja umanjuje verovatnoću pojave sopstvenih zaključaka, različitih interpretacija i tumačenja, što će svakako uticati na poboljšanje vrednovanja uspešnosti, ali i sagledavanja uticaja faktora. Međutim, njena mana je što zahteva korišćenje samo uzorka glasa, ne i govora [4,23]. Kada govorimo o instrumentima za samoprocenu od strane pacijenta, nailazi se na problem koji podrazumeva različitu percepciju kvaliteta glasa i govora, pa samim tim i uspešnosti edukacije, te će, ezofagusni glas i govor, prema terapeutovim vrednovanjima ocenjen kao odličan, za pacijenta biti nezadovoljavajući, jer poređenje vrši u odnosu na svoje ranije, premorbidne karakteristike. Sa druge strane, za pacijenta glas i govor koji je ocenjen kao vrlo loš od strane terapeuta, može biti vrlo zadovoljavajuć i odličan, jer istom kvalitet nije od primarnog značaja. S tim u vezi, prema Dragičević i sar. [30] pacijenti koji kao metod alarinksne komunikacije koriste ezofagusni glas i govor,

LITERATURA:

1. Bunjevac M, Petrović Lazić M, Jovanović Simić N, Maksimović S. Uticaj radioterapije na kvalitet života laringektomisanih pacijenata pre i posle vokalne

kvalitet istog su ocenili značajno lošije u odnosu na one koji koriste traheozefagusni glas i govor. Takođe, razilaženje u pogledu uticaja faktora na uspešnost edukacije, proizilazi i iz uključivanja malog broja ispitanika u studije, te se rezultati ne mogu u velikoj meri generalizovati i uopštiti na čitavu populaciju laringektomisanih pacijenata koji su se edukovali za upotrebu ezofagusnog glasa i govora. Ono što se ističe kao značajno jeste i potreba za multivarijantnom analizom, kako bi se sagledalo ispoljavanje i ostvarivanje uticaja faktora jednog u odnosu na drugi [23].

5. ZAKLJUČAK

Uzimajući u obzir sve posledice koje na osobu ostavlja totalna laringektomija i gubitak brojnih funkcija larinks, među kojima je, za nju najvažnija, fonaciona, edukacija ezofagusnog glasa i govora predstavlja najprirodniji i najhumaniji vid uspostavljanja ponovne verbalne komunikacije, uprkos tome što ga u razvijenijim zemljama u potpunosti zamenjuje primarna ugradnja vokalne proteze, posebno u poslednjih 30 godina. Kao što je naglašeno, još uvek ne postoje jasno definisani, opšteprihvaćeni i sveobuhvatni kriterijumi za vrednovanje u kojoj meri je edukacija ezofagusnog glasa i govora bila uspešna, a to za posledicu ima različito poimanje iste, a potom i drugačije posmatranje pozitivnog, odnosno negativnog uticaja različitih faktora. Uprokos navedenom, većina sprovedenih studija koje su se bavile ispitivanjem faktora koji mogu ostvariti uticaj na uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora, govori u prilog tome da je motivacija pacijenta ključna. Kod svih ostalih faktora, dobijeni su različiti podaci, te oni u nekim slučajevima utiču, a u nekim njihov uticaj na uspešnost potpuno izostaje.

Ono što tek predstoji jeste jasno definisanje kriterijuma uspešnosti, ali i definisanje i primena standardizovanih instrumenata, kako bi se adekvatnije ispitala uspešnost edukacije ezofagusnog glasa i govora, ali i izvršila komparacija između različitih studija. Takođe, neophodna je objektivna procena brojnih fonacijskih parametara na reprezentativnijem uzorku ispitanika.

rehabilitacije. Medicinski Timočki glasnik. 2018;43(2):41-8.

2. Bunjevac M, Petrović Lazić M. Značaj rane vokalne rehabilitacije i kvalitet života laringektomisanih

- pacijenata. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2016;15(4):379-93.
3. Dragičević D, Andelić B, Jović MR, Kljajić V, Vlaški Lj, Savović S. Clinical stage of laryngeal carcinoma and lost time at the moment of diagnosis with 15-year-long interval. Are there any changes? *J BUON*. 2019;24(5):2041-8.
 4. Dragičević D. Govorna rehabilitacija totalno laringektomisanih pacijenata ugradnjom vokalnih proteza [doktorska disertacija]. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2013.
 5. Šehović I, Petrović Lazić M, Jovanović Simić N. Akustička i perceptivna analiza ezofagealnog i traheoezofagealnog glasa. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2017;16(3):289-307.
 6. Mumović G. Konzervativni tretman disfonija. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2004.
 7. Stanković P. Fonijatrijska rehabilitacija laringektomisanih pacijenata uspostavljanjem ezofagusnog glasa i govora modifikovanom Semanovom metodom [doktorska disertacija]. Beograd: Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet; 1997.
 8. Milovanović J, Jotić A, Tešić Vidović Lj, Đukić V, Trivić A, Krejović Trivić S et al. Survival outcomes in surgically treated patients with advanced laryngeal cancer in Serbia. *Vojnosanit pregl*. 2020;77(9):885-92.
 9. Keszte J, Wollbrück D, Meyer A, Fuchs M, Meister E, Pabst F et al. The Role of Sex in Voice Restoration and Emotional Functioning After Laryngectomy. *Laryngo-Rhino-Otol*. 2012;91:240-6.
 10. Jović MR, Mumović MG, Mitrović MS, Golubović S. Medicinske osnove poremećaja glasa i govora. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2014.
 11. Krishnamurthy A, Khwajamohiuddin S. Analysis of Factors Affecting the Longevity of Voice Prostheses Following Total Laryngectomy with a Review of Literature. *Indian J Surg Oncol*. 2018;9(1):39-45.
 12. Bunjevac M, Petrović Lazić M, Maksimović S. Uticaj obrazovanja na kvalitet života laringektomisanih bolesnika pre i posle vokalne rehabilitacije. *Biomedicinska istraživanja*. 2019;10(1):30-7.
 13. Veselinović M, Jovanović Simić N, Arbutina T, Petrović Lazić M, Škrbić R. Karakteristike traheoezofagusnog glasa i govora laringektomisanih pacijenata posle primarne i sekundarne ugradnje vokalne proteze. Specijalna edukacija i rehabilitacija. 2012;11(2):247-63.
 14. Del Rio Valerias R, Martin Martin C, Perez-Carro Rios A, Minguez Beltran I, Rodriguez Martul C, Bravo Juega E et al. Estudio de posibles factores que influyen en la rehabilitación laringectomizado total mediante voz esofágica. *Acta Otorinolaringol Esp*. 2002;53:413-17.
 15. Shuxin X. Effectiveness of voice rehabilitation on vocalisation in postlaryngectomy patients: a systematic review. *Int J Evid Based Healthc*. 2010;8:256-58.
 16. Kresić S, Veselinović M, Mumović G, Mitrović MS. Possible factors of success in teaching esophageal speech. *Med Pregl*. 2015;68(1-2):5-9.
 17. Doyle CP, Finchem AE. Teaching Esophageal Speech: A Process of Collaborative Instruction. *Clinical Care and Rehabilitation in Head and Neck Cancer*. 2019;145-61.
 18. Cocuzza S, Maniaci A, Grillo C, Ferlito S, Spinato G, Coco S et al. Voice-Related Quality of Life in Post-Laryngectomy Rehabilitation: Tracheoesophageal Fistula's Wellnes. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;70(10):407-23.
 19. Krejović Trivić S, Milovanović J, Parapid B, Vukašinović M, Miković N, Trivić A. Quality of life of laryngectomized patients in Serbia. *Srp Arh Celok Lek*. 2018;146(11-12):657-62.
 20. Frith C, Buffalo DM, Montague CJ. Relationship between esophageal speech proficiency surgical biographical, and social factors. *J Commun Disord*. 1985;18:475-83.
 21. Gates AJ. Predicting esophageal speech. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1982; 91:454-7.
 22. Salmon JS. Factors predictive of success or failure in acquisition of esophageal speech. *Head Neck Surg*. 1988;10:105-9.
 23. Singer S, Merbach M, Dietz A, Schwarz R. Psychosocial Determinants of Successful Voice Rehabilitation After Laryngectomy. *J Chin Med Assoc*. 2007;70(10):407-23.
 24. Sokal W, Kordylewska M, Goliński W. An influence of some factors on the logopedic rehabilitation of patients after total laryngectomy. *Otolaryngol Pol*. 2011;65(1):20-5.
 25. Veselinović M. Individualni i grupni tretman u edukaciji ezofagusnog govora laringektomisanih pacijenata. [Završni rad na diplomskim akademskim studijama]. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2011.
 26. Quing C, Jing L, Jun-ping L, Dan-ni J, Yong Y, Hong-xia R et al. Influence of Collective Esophageal Speech Training on Self-efficacy in Chinese Laryngectomees: A Pretest-posttest Group Study. *Curr Med Sci*. 2019;39(5):810-15.
 27. Mathis GJ, Lehman AG, Shanks CJ, Blom DE, Brunelle LR. Effect of Gastroesophageal Reflux on Esophageal Speech. *J Clin Gastroenterol*. 1983;5:503-7.
 28. Mumović MG, Mitrović MS, Jović MR. Praktikum iz medicinskih osnova poremećaja glasa i govora. Novi Sad: Medicinski fakultet; 2014.
 29. Vekić M, Veselinović M, Mumović G, Mitrović MS. Articulation of sounds in serbian language in patients who learned esophageal speech successfully. *Med Pregl*. 2014;67(9-10):323-7.
 30. Dragičević D, Jović RM, Kljajić V, Vlaški Lj, Savović S. Comparison of Voice Handicap Index in Patients with Esophageal and Tracheoesophageal Speech after Total Laryngectomy. *Folia Phoniatr Logop*. 2020;72:363-9.

UDK 616-083.98-085

615.2.03

COBISS.SR-ID 66090761

DA LI URGENTNA STANJA MOŽEMO ZBRINJAVATI BEZ ADEKVATNIH LEKOVA?

*Jokšić-Mazinjanin Radojka (1); Vasović Velibor (2); Gojković Zoran (3); Mikov Momir (2); Mikov Ivan (4)
Aleksandar Đuričin (1); Jokšić Zelić Milena (5); Saravolac Siniša (6)*

(1) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD, KATEDRA ZA URGENTNU MEDICINE; ZAVOD ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ NOVI SAD, NOVI SAD; (2) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD, KATEDRA ZA FARMAKOLOGIJU, TOKSIKOLOGIJU I KLINIČKU FARMAKOLOGIJU, NOVI SAD; (3) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD, KATEDRA ZA HIRURGIJU; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, KLINIKA ZA ORTOPEDIJU I TRAUMATOLOGIJU, NOVI SAD; (4) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD, KATEDRA ZA MEDICINU RADA; KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, POLIKLINIKA, NOVI SAD; (5) DOM ZDRAVLJA BEČEJ, SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, BEČEJ; (6) ZAVOD ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ NOVI SAD, NOVI SAD

SAŽETAK : Urgentna medicina nije skup urgentnih stanja iz raznih oblasti medicine, već urgentni pristup stanjima koja prete da ugroze život. Sa razvojem savremene medicine menja se i urgentni pristup. Uvode se savremeni protokoli za zbrinjavanje povređenih i obolelih koji zahtevaju sve više znanja i veština, ali i sve savremeniju opremu i sve širi dijapazon neophodnih lekova. Novine savremenih protokola ne prate i izmene lista lekova koje donosi Republički fond za zdravstveno osiguranje (RFZO). U radu su prikazani lekovi neophodni za adekvatno zbrinjavanje stanja koja ugrožavaju život na prehospitalnom nivou, a koji lekarima nisu dostupni zbog administrativnih ograničenja. Na jednoj strani su lekovi na Listi B koji su neophodni, ali su oni odobreni samo za stacionarni nivo rada i zato upotreba bilo kojeg od ovih lekova na prehospitalnom nivou može da dovede do ozbiljnih sankcija za lekara ukoliko dođe do razvoja komplikacija ili neželjenih reakcija kod pacijenta. Na drugoj strani su lekovi na Listi D koji su, takođe, neophodni za urgentno zbrinjavanje životno ugroženih pacijenata prema poslednjim preporukama. Ovi lekovi se mogu primenjivati prehospitalno, ali je njihova nabavka zbog propisa RFZO-a komplikovana i zato se neki od njih retko mogu prehospitalno koristiti (Propafenon i Magnezijum sulfat). Posebno naglašavamo da jedan od najefikasnijih lekova za medikamentoznu konverziju srčanog ritma, Adenosin (ampule 6mg/2ml i 10mg/2ml), nije registrovan u Republici Srbiji i zato se ne može prehospitalno primeniti. Ovakvim, isključivo administrativnim, zabranama onemogućen je adekvatan rad, ali i degradiran sistem urgentnog zbrinjavanja vitalno ugroženih pacijenata na prehospitalnom nivou.

Ključne reči: hitna medicinska pomoć, urgentna stanja, protokoli zbrinjavanja, lekovi

Istorijat razvoja urgentne medicine

Urgentna medicina nije skup urgentnih stanja iz raznih oblasti medicine, već urgentni pristup stanjima koja prete da ugroze život. Obuhvata neposredno odlučivanje i preduzimanje hitnih mera neophodnih da bi se sprečila smrt, ili dalje pogoršanje stanja kod životno ugroženog pacijenta. To je posebna medicinska specijalnost čiji je glavni zadatak urgentno prepoznavanje, lečenje i prevencija neočekivanih bolesti i povreda koje ugrožavaju život. [1]

Hitna medicinska pomoć (HMP) je posebna oblast zdravstvene zaštite na primarnom nivou koja se organizuje u cilju preduzimanja neophodne i neodložne

medicinske intervencije, kako bi se sprečilo pogoršanje ili trajno oštećenje zdravlja i ugrozio život bolesnika [2]. Za razliku od prve pomoći koju pruža laik, HMP kod nas pruža zdravstveni radnik posebno osposobljen za tretman po život opasnih stanja.

Prvi tragovi o pružanju HMP mogu se naći na papirusu iz 700. godine pre nove ere. Dalji istorijat se može pratiti po zapisima iz različitog doba koji jasno ukazuju da je HMP bila prisutna i dostupna u različitim oblicima organizacije. Iz veka u vek HMP se razvijala i usavršavala. Godine 1955. prvi put je upotrebljen spoljašnji defibrilator, 1958. godine opisana je primena veštačke ventilacije usta na usta, a 1960. godine spoljašnjih kompresija srca. Međutim, i dalje su u HMP radili stažisti, lekari drugih specijalnosti i

priučeno osoblje. Uvođenje novina u prehospitalno zbrinjavanje povređenih i obolelih dovodi do potrebe za postojanjem posebne medicinske specijalnosti- urgentne medicine. Prva katedra za urgentnu medicinu je osnovana 1971. godine na Medicinskom fakultetu u Kaliforniji. [3,4,5,6] Na našim prostorima prva katedra za urgentnu medicinu je osnovana 1979. godine na Medicinskom fakultetu u Sarajevu. Znatno kasnije, 1991. godine osnovana je katedra za urgentnu medicinu na Medicinskom fakultetu u Beogradu, da bi kasnije bile osnovane i na medicinskim fakultetima u Nišu 1993. godine, Novom Sadu 1994. godine, Ljubljani 2007. godine i Zagrebu 2010. godine.

Sa razvojem urgentne medicine kao zasebne specijalnosti, razvijajali su se i implementirali protokoli za zbrinjavanje po život opasnih stanja. Jedan od prvih implementiranih protokola, 70-tih godina prošlog veka, bio je protokol za mere naprednog održavanja života tzv. Advanced Cardiac Life Support [7]. Uvedeni su protokoli za zbrinjavanje traume na terenu, akutnog infarkta miokarda, akutnog moždanog udara, periarestnih ritmova i mnogi drugi. [8,9,10,11,12] Iz godine u godinu, protokoli koji su zasnovani na medicinskim dokazima se menjaju. Lekari urgentne medicine se trude da implementiraju nove protokole koji do sada nisu korišćeni u radu HMP na teritoriji Republike Srbije [13]. Usavršavanje i primena novih protokola zahteva savremeniju opremu i širi dijapazon lekova. Republički fond za zdravstveno osiguranje (RFZO) svake godine izdaje liste lekova koje idu na teret zdravstvenog osiguranja i koji su registrovani u Republici Srbiji. [14] Novine u protokolima za zbrinjavanje životno ugroženih, povređenih i obolelih pacijenata ne prate i adekvatne promene na važećim listama lekova RFZO-a, što ima za posledicu da se pacijenti ne zbrinjavaju na najbolji preporučeni način.

Postoji pet važećih lista lekova objavljenih od strane RFZO-a:
 Lista A - lekovi koji se propisuju i izdaju na obrascu lekarskog recepta;
 Lista A1 - lekovi koji se propisuju i izdaju na obrascu lekarskog recepta, a koji imaju terapijsku paralelu (terapijsku alternativu) lekovima u listi A;

Lista B - lekovi koji se izdaju na nalog-tj. lekovi koji se primenjuju u toku ambulantnog, odnosno bolničkog lečenja u zdravstvenim ustanovama; Lista C - Lekovi sa posebnim režimom izdavanja; Lista D - Lekovi koji nemaju dozvolu za stavljanje u promet u Republici Srbiji, a neophodni su u dijagnostici i terapiji - neregistrovani lekovi. [14]

Na Listi B i Listi D nalaze se lekovi koji su prema poslednjim preporukama neophodni za prehospitalno zbrinjavanje pacijenata, a koji su iz različitih razloga nedostupni lekaru urgentne medicine u HMP.

Prehospitalno nedostupni lekovi sa Liste B

Na Listi B se nalazi devet lekova neophodnih za zbrinjavanje pacijenata na prehospitalnom nivou, ali njihova je primena dozvoljena isključivo u stacionarnim ustanovama. To su:

Pantoprazol bočica 40mg

Streptokinaza bočica 1500000

Hidroksietil skrob, natrijum hlorid 6% boca 500ml i 10% boca 500ml

Urapidil ampula 25/5ml ili 50mg/10ml

Oksitocin ampula 5 ili 10 IJ/ml

Propofol ampula 10mg/ml

Midazolam ampule 5mg/5ml ili 15mg/3ml

Flumazenil ampule 0,5mg/5ml ili 1mg/5ml

Protamin sulfat bočica 50mg/5ml

Prvi na Listi B koji nije dostupan na prehospitalnom nivou je Pantoprazol. Još 2001. godine Gisbert i saradnici su objavili rezultate meta-analize efikasnosti primene inhibitora protonskog pumpa u odnosu na H2 antagoniste kod krvarećeg ulkusa želuca. Rezultati su pokazali da primena inhibitora protonskog pumpa smanjuje rizik od dugotrajnog i ponavljanog krvarenja iz ulkusne lezije [15]. Njihova intravenska primena skoro trenutno izaziva smanjenje kiselosti želudačnog sadržaja, čime se sprečava dalje oštećenje na mestu krvareće ulkusne niše. [16, 17] Masjedizadeh i saradnici su 2014. godine na prospektivnoj randomizovanoj studiji izveli zaključak da je primena Pantoprazola podjednako efikasna bez obzira da li se primeni u visokoj (80mg tokom prvog sata, a potom 8mg/h tokom tri dana) ili niskoj dozi (40mg tokom prvog sata, a potom 4mg/h tokom tri dana) kao kontinuirana venska infuzija [18]. To znači da je kod krvarenja iz ulkusnih lezija u gastrointestinalnom traktu potrebno što pre započeti sa intravenskom terapijom inhibitorima protonskog pumpa. Kod

nas su oni u ampularnom obliku dostupni samo na hospitalnom nivou, tako da ih je u velikom broju slučajeva nemoguće primeniti u prvom satu nakon početka krvarenja zbog udaljenosti pacijenta od bolnice. Primena Ranitidina u takvim uslovima nije adekvatna zamena za Pantoprazol i zbog toga dolazi do produženog krvarenja, pogoršanja stanja i u nekim slučajevima ugrožavanja života pacijenta.

Sledeći lek na listi je Streptokinaza. To je fibrinolitik efikasan u rekanalizaciji začepljenog arterijskog krvnog suda trombom [19]. Morrison i saradnici su 2000. godine objavili rezultate meta-analize koji su nesumljivo pokazali da postoji benefit od prehospitalne primene trombolitičke terapije kod akutnog infarkta miokarda, naročito ako su sale za perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) udaljene od mesta zadesa. [20] Trombolitička terapija prehospitalno bi trebalo da se primeni i kod pacijenata sa bezpulsnom električnom aktivnošću kod kojih se sumnja da je razlog srčanog zastoja masivna plućna tromboembolija. [21, 22] Tenekteplaza je superiorna u odnosu na ostale trombolitike u pogledu smanjenja mortaliteta i rizika od moždanog krvarenja. Osim toga, ima najmanje neželjenih dejstava, a ujedno je i najjednostavnija za upotrebu, a može se primenjivati prehospitalno prema Listi B RFZO, dok su Streptokinaza i Alteplaza dozvoljene za upotrebu samo u bolničkim uslovima [14,23,24,25]. Ekipe Zavoda za hitnu medicinsku pomoć Novi Sad su 2003. i 2004. godine primenjivale fibrinolitičku terapiju prehospitalno, a danas ne postoji mogućnost da se to radi [26]. Tenekteplaza je čak osam puta skuplja od Streptokinaze, što većini zdravstvenih ustanova na prehospitalnom nivou predstavlja veliki problem. Nedostatak sredstava je jedan od najvećih problema kod prehospitalne primene fibrinolitika. Ukoliko bi Streptokinaza bila dozvoljena da se primenjuje i prehospitalno, zdravstvene ustanove bi mogle da izdvoje sredstva za lek, a samim tim bi ga i lekari urgentne medicine mogli primenjivati. Ovo se posebno odnosi na manje zdravstvene ustanove koje su značajno udaljene od ustanova u kojima funkcionišu sale za PCI, a koje najčešće i raspolažu sa najmanje sredstava, tako da im izdvajanje veće količine novca samo za jednu dozu leka predstavlja veliki problem.

U grupi nedostupnih lekova na prehospitalnom nivou se nalaze i plazma ekspanderi Hidroksietil skrob, natrijum hlorid

6% i 10%, tzv. Hetasorb®. Osim njih, za nadoknadu volumena kod hipovolemijskog šoka nedostupni su i hipertoni rastvori natrijum hlorida, koji se ne nalaze ni na jednoj listi lekova RFZO. Prema zvaničnim preporukama Ministarstva zdravlja u Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za prehospitalno dijagnostikovanje i lečenje hitnih stanja u medicini za nadoknadu volumena kod hipovolemijskog šoka preporučuje se: Ringer laktat, 0,9% NaCl i kao treća opcija hipertoni slani rastvor [27]. Nadoknada tečnosti je prva terapijska mera kod traumatizovanih pacijenata u hipovolemijskom šoku. U medicinskoj literaturi ne postoje dokazi koji bi ukazivali da je nadoknada tečnosti jednim tipom rastvora bolja nego nadoknada drugim. Prednost koloida je što brže i dugotrajnije održavaju volumen cirkulišuće tečnosti, ne izazivaju otok tkiva i poremećaj acidobaznog statusa. Prednost hipertonih slanih rastvora je da u malim količinama izazivaju brzo povećanje cirkulišućeg volumena i najkorisniji su ako se primene sa koloidima [28]. Hitna pomoć se prva sreće na terenu sa teško povređenim pacijentom. Ukoliko HMP prehospitalno nema ni koloide ni hipertone rastvore kristaloida, ne može preduzeti sve mere kako bi sačuvala život traumatizovanom pacijentu u hipovolemijskom šoku [29].

Prehospitalno nedostaje i Urapidil. On se, takođe, nalazi na Listi B, ali samo za stacionarnu upotrebu. Najvažnija prehospitalna primena Urapidila je u preeklampsiji. On ima uspešnost preko 80% u snižavanju tensije kada se primeni kao izolovani lek u preeklampsiji intravenski. Ne izaziva komplikacije ni kod majke ni kod ploda. Može da dovede do hipotenzije ukoliko se primeni prebrzo [30, 31]. Ima opravданu primenu i kod hipertenzivnih kriza, kao i kod ishemiskog i hemoragijskog moždanog udara sa hipertenzivnom krizom [31]. Zbog toga što kod nas prehospitalno nije dostupan, kao ni Natrijum nitroprusid niti Labetalol koji su preporučeni u Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za prehospitalno dijagnostikovanje i lečenje hitnih stanja u medicine Ministarstva zdravlja, što znači da ne postoji mogućnost adekvatnog zbrinjavanja hipertenzije u preeklampsiji 25].

Pored Urapidila, prehospitalno za zbrinjavanje hitnih stanja u ginekologiji i akušerstvu nedostaje i Oksitocin. Prehospitalno se primenjuje u trećem porođajnom dobu kako bi se skratio period izbacivanja posteljice, a

samim tim smanjio gubitak krvi. Osim toga, daje se u infuziji kristaloida u slučaju jakog krvarenja nakon porođaja [25, 32]. Obilno krvarenje nakon porođaja je gubitak krvi preko 500 ml i predstavlja hitno stanje. Često je mesto porođaja udaljeno od adekvatne sekundarne i tercijarne zdravstvene ustanove. Ukoliko nije došlo do izbacivanja posteljice nakon porođaja, ili ako je krvarenje obilno, nedostatak Oksitocina prehospitalno može biti veliki problem.

Propofol je takođe jedan od lekova koji su prema RFZO nedostupni prehospitalno. Njegova primena ograničena je samo za stacionarne ustanove. Propofol je intravenski opšti anestetik koji se koristi za indukciju i održavanje opšte anestezije, sedaciju pacijenata tokom mehaničke ventilacije, sedaciju pacijenata tokom dijagnostičkih i terapijskih procedura. Ima sedativno, hipnotičko, antikonvulzivno i antiemetičko svojstvo. Preporučuje se za sedaciju pre intubacije kod bolesnika sa teškom astmom naročito ako je izražen bronhospazam [19,33,34]. Izaziva smanjenje intrakranijalnog pritiska kod pacijenata sa teškim povredama glave tako da se preporučuje njegova primena ukoliko pacijenti nisu u hipovolemijskom šoku [35]. Mackay i saradnici su 2001. objavili istraživanje po kome su lekari urgentne medicine jednako sposobni kao i anestesiolozi da zbrinu i intubiraju pacijenta u kratkotrajno izazvanoj anesteziji. Prema tome, lekari urgentne medicine mogu bezbedno da koriste intravenske sedative i neuromuskularne blokatore prehospitalno [36].

Za stacionarni nivo je rezervisan i Midazolam. Većina HMP u Srbiji raspolaže ovim lekom, ali je on na Listi B RFZO rezervisan isključivo za stacionarnu upotrebu. Njegova prehospitalna upotreba može da dovede do ozbiljnih čak i sudskih sankcija za lekara ukoliko dođe do razvoja komplikacija ili neželjenih reakcija kod pacijenta. Midazolam je benzodiazepin sa sedativnim, hipnotičkim, antikonvulzivnim i miorelaksantnim svojstvima. Sedativni i hipnotički efekti nastupaju brzo i traju kratko, što ga čini dobrim za kratkotrajnu sedaciju kod otežane prehospitalne intubacije [19,37]. Edward i saradnici su 1999. godine sproveli istraživanje koje je pokazalo da je opravdana njegova upotreba prehospitalno kod otežane intubacije i od strane paramedikusa [37]. S obzirom da kod nas u ekipama HMP rade lekari urgentne medicine, ne postoji opravdanje

zašto je upotreba Propofola i Midazolama rezervisana isključivo za stacionarni nivo.

Preostala dva leka sa Liste B RFZO biće opisana u posebnom poglavlju zbog činjenice da pripadaju antidotima, grupi lekova izuzetno važnoj za prehospitalnu urgentnu medicinu.

Prehospitalno nedostupni lekovi sa Liste D

Lekovi sa Liste D, neophodni za adekvatno zbrinjavanje životno ugroženih pacijenata, mogu se podeliti u dve grupe. U prvoj grupi su lekovi koji nisu registrovani u Republici Srbiji, ali su dostupni HMP. Tu spadaju: Atropine sulfat, Aminofilin, Glucose 5% i Naloxon hydrochloride. U drugoj grupi su lekovi koji su nedostupni, a neophodni za rad HMP. To su: Propafenon amp 35mg/10ml Magnesium sulfat 20% boca 100ml.

Propafenon je lek koji pripada Ic grupi antiaritmika. Blokira natrijumove kanale, što ima za posledicu usporenje srčanog rada. Koristi se za terapiju i supraventrikularnih i ventrikularnih tahikardija, a najznačajnija mu je upotreba kod Wolf-Parkinson-Whiteovog sindroma [38]. U poslednje vreme se sve češće koristi prehospitalno za konverziju atrijalne fibrilacije koja traje kraće od 48 časova, u sinusni ritam. Efikasan je podjednako kao i Amiodaron samo mu dejstvo brže nastupa [39]. Podjednako je efikasan i u kontroli brzine ventrikularnog odgovora kod brzih supraventrikularnih aritmija [40]. I pored odličnih preporuka, nije registrovan u Republici Srbiji, tako da nije dostupan lekarima urgentne medicine prehospitalno.

Osim Propafenona, prehospitalno je nedostupan i Magnesium sulfat. To je lek koji se koristi u trudnoći kod preeklampsije, eklampsije ili intoksikacije kako bi se prevenirali konvulzivni napadi [41]. Preporučuje se i kod Torsades de pointes udružene sa prolongiranim Q-T intervalom [42]. Opravdana je njegova intravenska primena i kod pacijenata sa teškim napadom astme [43]. Sve su ovo životno ugrožavajuća stanja kod kojih lekar urgentne medicine treba što pre da primeni adekvatne lekove. Odlaganje primene leka naročito kod eklampsije sa konvulzijama može da ima fatalne posledice po trudnicu, a naročito po plod. Zato bi Magnesium sulfat obavezno trebao da bude u ampularnicima ekipa HMP.

Neregistrovani lekovi u Republici Srbiji koji se ne nalaze ni na jednoj listi

Postoji i grupa lekova koji nisu registrovani u Republici Srbiji, a nisu ni prepoznati od strane RFZO kao potrebni za terapiju ni na prehospitalnom ni na hospitalnom nivou. Oni se ne nalaze ni na jednoj listi RFZO iako zvanične svetske i evropske preporuke ukazuju da su neophodni u pojedinim urgentnim stanjima. Tu spadaju:

Adenosin ampule 3mg/ml
Biperiden ampule 5mg/ml
Carbo medicinalis (tablete, granule ili kao suspenzija u sorbitolu).

Adenosin spada u grupu antiaritmika. Efikasno se koristi u konverziji paroksizmalne supraventrikularne tahikardije (PSVT) u sinusni ritam. On je lek prvog izbora za terapiju PSVT u preporukama iz 2003. godine za supraventrikularne poremećaje ritma, kao i preporukama za tretman periarestni ritmova iz 2010. godine [22,44]. Preporučen je i od strane radne grupe u Nacionalnom vodiču dobre kliničke prakse za prehospitalno dijagnostikovanje i lečenje hitnih stanja [25]. Adenosin deluje brže, kraće mu traje dejstvo, može se bezbedno primeniti u trudnoći i ima manje neželjenih dejstava u odnosu na druge antiaritmike. [22,23,44]. Još 1994. godine Gausche i saradnici su objavili studiju kojom su pokazali da je Adenosin efikasan i bezbedan lek u konverziji PSVT za prehospitalnu primenu od strane paramedikusa [45]. To znači da ne postoji nikakvo ograničenje za njegovu nabavku i prehospitalnu primenu od strane lekara urgentne medicine.

Drugi neregistrovani lek sa liste je Biperiden. To je antiholinergik koji ima svoju intravensku primenu u terapiji: Parkinsonove bolesti, naročito rigora i tremora, ekstrapiramidnog sindroma prouzrokovanoj lekovima, trovanja nikotinom i organskim spojevima fosfora [46]. S obzirom da HMP prehospitalno koristi Haldol u terapiji agitiranih stanja različite etiologije, a sreće se i sa intoksikacijama koje mogu imati izražen ekstrapiramidni sindrom, neophodna je dostupnost Biperidena za parenteralnu primenu.

Preostali lek spada u grupu antidota tako da će biti opisani u posebnom poglavljju.

Antidot

Antidoti stupaju u fizičku ili hemijsku reakciju sa otrovnom supstancom ili

farmakološki i biohemski koriguju poremećaje koje otrovna materija izaziva u organizmu. Dele se na specifične i nespecifične antidote. Specifični deluju na određenu otrovnu supstancu, a nespecifični imaju svojstvo da neutrališu veći broj otrovnih materija [46,47]. Principi prehospitalnog zbrinjavanja intoksiciranog pacijenta su ABCDE pristup, a potom detoksifikacija: spečavanje apsorpcije otrova, ubrzavanje njegove eliminacije, primena antidota [25,46,47]. Prve dve mere kod detoksifikacije mogu se primeniti i prehospitalno, ali treća, primena antidota, u većini slučajeva je nedostupna. Intoksikacije se dešavaju i kod zemljoradnika, a oni uglavnom rade u uslovima udaljenosti od stacionarnih ustanova. Vreme transporta u takvim slučajevima je znatno duže, a ekipa HMP nisu u mogućnosti da preduzmu sve mere kako bi se spasio život pacijenta i oštećenje organa svelo na najmanju moguću meru [48]. Razlog je nedostupnost antidota na prehospitalnom nivou, kao što su:

Flumazenil ampule 0,5mg/5ml ili 1mg/5ml

Protamin sulfat bočica 50mg/5ml

Glukagon špric 1mg/1ml.

Carbo medicinalis (tablete, granule ili kao suspenzija u sorbitolu).

Flumazelin je specifični benzodiazepinski antagonista koji se koristi u slučajevima kada je potrebno dejstvo benzodiazepina u kratkom roku oslabiti ili prekinuti [19,49]. Ima kratko poluvreme eliminacije, oko jednog sata, tako da se nakon inicijalne doze mora nastaviti sa sporom intravenskom infuzijom. Veoma je efikasan za kupiranje simptoma predoziranja benzodiazepinima, ali se ne preporučuje kod mešovitih intoksikacija, niti kao rutinski lek u diferencijalnoj dijagnozi kome [50,51]. Indikovan je kod hemodinamski stabilnih pacijenata koji su dobili ili uzeli visoke doze benzodiazepina. U tim slučajevima ima malo nuspojava, tako da se smatra bezbednjim od intubacije i mehaničke ventilacije kod respiratorno ugroženih pacijenata [49,50,52]. Nalazi se na listi B lekova RFZO, ali je trenutno njegova upotreba rezervisana za stacionarni nivo.

Protamin sulfat je, takođe, specifični atidot. Koristi se kod predoziranja heparinom. Efikasan je kod predoziranja kako nefrakcinisanim, tako i nisko molekularnim heparinom. Primjenjuje se samo u slučaju jakog krvarenja usled prekomerne upotrebe heparina.

Terapiju treba otpočeti što pre kako bi se zaustavilo krvarenje i smanjio rizik po pacijenta [19,53]. Kod nas nije registrovan i nalazi se na listi D, tako da se nabavlja samo po posebnim indikacijama.

Prehospitalno nedostupan je i Glukagon. To je lek koji se primenjuje kod hipoglikemije i kao specifični antidot kod trovanja β -blokerima i antagonistima kalcijumskih kanala [19]. Kod trovanja β -blokerima primenjuje se u visokim dozama kao antidot prvog izbora, dok se kod trovanja antagonistima kalcijumskih kanala koristi samo u teškim slučajevima koji ne reaguju na druge preporučene antidote [54, 55]. Trovanja β -blokerima nisu česta, ali su potencijalno po život opasna stanja i zahtevaju hitnu primenu antidota. Visoke doze primenjene intarvenski mogu da spase život pacijentu [56]. Glukagon se nalazi na Listi A RFZO - lekovi koji se propisuju i izdaju na obrazcu lekarskog recepta, tako da ga HMP nema u ampularnicima.

Osim specifičnih, nedostaje i nespecifični antidot Carbo medicinalis-medicinski ugalj. Sprečavanje apsorpcije otrova ima važnu i nezaobilaznu ulogu u procesu zbrinjavanja otrovanih pacijenata. Potencijalna korist od primene medicinskog uglja kod intoksikacija poznata je još od tridesetih godina

LITERATURA:

1. American College of Emergency Physicians. Definition of emergency medicine and the emergency physician. Ann Emerg Med. 1986;15(10):1240-41.
2. Moore L. Measuring quality and effectiveness of prehospital EMS. Prehosp Emerg Care. 1999;3(4):325-31.
3. Chung CH. The evolution of emergency medicine. Hong Kong j.emerg.med. 2001;8:84-89.
4. Zink BJ. Anyone, Anything, Anytime: A History of Emergency Medicine. 1st ed. Philadelphia PA; Mosby Elsevier: 2006.
5. Cooper JA, Cooper JD, Cooper JM. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine. Cardiopulmonary Resuscitation History, Current Practice, and Future Direction. Circulation 2006; 114(25): 2839-49.
6. Hoffman L. The History of Emergency Medicine. Emergency medicine news [serial on the Internet].2015. Available from: <http://journals.lww.com/em-news/Pages/emhistory.aspx>
7. Sefrin P, Weidringer JW. History of emergency medicine in Germany. J Clin Anesth 1991;3(3):245-8.
8. Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, Antoine JA, Bouillon B, Brasel K, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change. J Trauma. 2008;64(6):1638-50.
9. O'Gara P, Kushner F, Ascheim D, Casey Jr D, Chung M, de Lemos J, et al. 2013. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force
10. Jneid H, Anderson JL, Wright RS, Adams CD, Bridges CR, Casey DE Jr, et al. 2012. ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2012;60(7):645-81.
11. Kernan W, Ovbiagele B, Black H, Bravata D, Chimowitz M, Ezekowitz M, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2014;45(7):2160-236.
12. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2010;81(10):1219-76.
13. Jokšić-Mazinjanin R, Jokšić Zelić M, Saravolac S, Dragišić-Dokmanović B, Vasović V, Mikov M, Gojković Z. Neophodnost uvođenja jedinstvenog protokola za telefonskim putem asistiranu kardiopulmonalnu reanimaciju iz dispečerskog centra. ABC časopis urgentne medicine. 2014;14(1):15-20.
14. Republički fond za zdravstveno osiguranje[homepage on the Internet]. Beograd: Važeća lista lekova; c2013. [updated 2014 Dec, cited 2015 Mar 2]. Available from: <http://www.rfzo.rs/index.php/component/content/article/35-infolekovi/352-lista-lekova-06112014>

XIX veka. Poslednjih dvadesetak godina potencira se njegova primena ukoliko je od uzimanja toksične materije prošlo manje od jednog sata [56,57,58] HMP stigne na mesto nesreće uglavnom u prvih sat vremena. Međutim, samo vreme neophodno za zbrinjavanje i transport pacijenta do stacionarne ustanove ponekad je i duže od toga. Veći benefit bi bio ukoliko bi medicinski ugalj bio dostupan ekipama na terenu kako bi se kod većine pacijenata mogla sprečiti kompletna apsorpcija otrova iz digestivnog trakta.

ZAKLJUČAK

HMP se u većini slučajeva prva sreće sa životno ugroženim pacijentom. Zbog nedostataka navedenih lekova ne postoji mogućnost da se primeni adekvatna terapija prema savremenim protokolima. Ovakvim, isključivo administrativnim zabranama tj. stavljanjem neophodnih lekova isključivo na stacionarni režim upotrebe ili u grupu neregistrovanih lekova, onemogućen je adekvatan rad, ali i smanjena efikasnost sistemu urgentnog zbrinjavanja vitalno ugroženih pacijenata na prehospitalnom nivou.

15. Gisbert JP, González L, Calvet X, Roqué M, Gabriel R, Pajares JM. Proton pump inhibitors versus H2-antagonists: a meta-analysis of their efficacy in treating bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15(7):917-26.
16. Lanas A, Artal A, Blas JM, Arroyo MT, Lopez-Zaborras J, Sainz R. Effect of parenteral omeprazole and ranitidine on gastric pH and the outcome of bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol.* 1995;21(2):103-6.
17. Rollhauser C, Fleischer DE. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy.* 2002;34(2):111-8.
18. Masjedizadeh AR, Hajiani E, Alavinejad P, Hashemi SJ, Shayesteh AA, Jamshidian N. High Dose versus Low Dose Intravenous Pantoprazole in Bleeding Peptic Ulcer: A Randomized Clinical Trial. *Middle East J Dig Dis.* 2014;6(3):137-43.
19. Sabo A, Mikov M, Tomić Z. editors (Samojlik, I. član uredivačkog odbora, koautor monografije): LEKOVI U PROMETU 2014; PRIRUČNIK O LEKOVIMA I NJIHOVOJ PRIMENI, Ortomedics, Novi Sad. 2014.
20. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA.* 2000;283(20):2686-92.
21. Böttiger BW, Martin E. Thrombolytic therapy during cardiopulmonary resuscitation and the role of coagulation activation after cardiac arrest. *Curr Opin Crit Care.* 2001;7(3):176-83.
22. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation.* 2010;81(10):1305-52.
23. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med.* 1993;329(10):673-82.
24. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC)1, Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blöömstrom-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2012;33(20):2569-619.
25. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za prehospitalno zbrinjavanje hitnih stanja. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2013.
26. Dragišić-Dokmanović B, Mikov M, Vasović V, Pjević M. Epidemiološko-farmakološki prikaz bola u grudima i terapije bola u grudima u radu hitne medicinske pomoći Novi Sad u periodu jul 2003 - jun 2004. ABC - časopis urgentne medicine. 2007; 7(2-3):143-50.
27. Bouglé A, Harrois A, Duranteau J. Resuscitative strategies in traumatic hemorrhagic shock. *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):1.
28. Bulger EM, May S, Kerby JD, Emerson S, Stiell IG, Schreiber MA, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation after traumatic hypovolemic shock: a randomized, placebo controlled trial. *Ann Surg.* 2011;253(3):431-41.
29. Jokšić-Mazinjanin R, Gojković Z, Vasović V, Mikov M, Jokšić Zelić M, Petrović R, et al. Uticaj prehospitalnih faktora na ishod teške traume i politraume. ABC - časopis urgentne medicine 2015;15(2):41-6.
30. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, Hopp H. Antihypertensive therapy in patients with preeclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006;127(2):160-5.
31. Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: Current usage considerations. *Adv Ther.* 2010;27(7):426-43.
32. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies.* 4th ed. New York:Churchill Livingstone;2002.
33. Zaloga G, Todd N, Levit P, Marik P. Propofol-induced Bronchodilation In Patients With Status Asthmaticus. [serial on the Internet] The Internet Journal of Emergency and Intensive Care Medicine. 2000;5(1). Available from:<https://ispub.com/IJEICM/5/1/13239>
34. Koenig SJ, Lakticova V, Narasimhan M, Doecken P, Mayo PH. Safety of Propofol as an Induction Agent for Urgent Endotracheal Intubation in the Medical Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* 2014. [Epub ahead of print]
35. Easby J, Dodds C. Emergency induction of anaesthesia in the prehospital setting: a review of the anaesthetic induction agents. *Trauma.* 2004;6(3):217-24.
36. Mackay CA, Terris J, Coats TJ. Prehospital rapid sequence induction by emergency physicians: is it safe? *Emerg Med J.* 2001;18(1):20-4.
37. Dickinson ET, Cohen JE, Mechem CC. The effectiveness of midazolam as a single pharmacologic agent to facilitate endotracheal intubation by paramedics. *Prehosp Emerg Care.* 1999;3(3):191-3.
38. Ludmer PL, McGowan NE, Antman EM, Friedman PL. Efficacy of propafenone in Wolff-Parkinson-White syndrome: electrophysiologic findings and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9(6):1357-63.
39. Kochiadakis GE, Igoumenidis NE, Simantirakis EN, Marketou ME, Parthenakis FI, Mezilis NE, et al. Intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the management of atrial fibrillation of recent onset: a placebo-controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(11 Pt 2):2475-9.
40. Xiaojun W, Dongming X, Wei L, Dongyang X. Cardiovascular Disease Clinical Research. GW24-e1812 Comparative study on clinical efficacy of intravenous injection with Cedilanid, Propafenone, and Amiodarone to control with instantly ventricular rate of fast supraventricular arrhythmia. *Heart* 2013;99 Suppl 3:A242-43.
41. Rodriguez AAM, Vellosa MAB. Management of eclampsia in the prehospital setting. *Emerg Med J.* 2007;24(7):504.
42. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science. Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. *Circulation.* 2010; 122(3):S729-67.
43. Mannam P, Siegel MD. Analytic review: management of life-threatening asthma in adults. *J Intensive Care Med.* 2010;25(1):3-15.
44. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for

- practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(8):1493-531.
45. Gausche M, Persse DE, Sugarman T, Shea SR, Palmer GL, Lewis RJ, et al. Adenosine for the prehospital treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Emerg Med.* 1994;24(2):183-9.
 46. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill Medical;2010.
 47. Brodgen RN, Goa KL. Flumazenil. A preliminary review of its benzodiazepine antagonist properties, intrinsic activity and therapeutic use. *Drugs.* 1988;35(4):448-67.
 48. Bartlett D. The coma cocktail: indications, contraindications, adverse effects, proper dose, and proper route. *J Emerg Nurs.* 2004;30(6):572-4.
 49. Mikov I, Vasović V, Mikov A, Krasnik R. The welfare facilities of the agricultural workers. *Medicina danas.* 2010; 9(1-3):76-8.
 50. Haverkos GP, DiSalvo RP, Imhoff TE. Fatal seizures after flumazenil administration in a patient with mixed overdose. *Ann Pharmacother.* 1994;28(12):1347-9.
 51. Vasović V, Mikov M, Đaković-Švajcer K. Odabran poglavlja iz toksikologije. 2nd ed. Novi Sad:Edicija Savremena Farmakoterapija;2009.
 52. Ngo AS, Anthony CR, Samuel M, Wong E, Ponampalam R. Should a benzodiazepine antagonist be used in unconscious patients presenting to the emergency department? *Resuscitation.* 2007;74(1):27-37.
 53. Papadopoulos J. Pocket Guide to Critical Care Pharmacotherapy. 2nd ed. New York: NY Springer;2015.
 54. Bailey B. Glucagon in beta-blocker and calcium channel blocker overdoses: a systematic review. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2003;41(5):595-602.
 55. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(19):1828-35.
 56. Karim A, Ivatts S, Dargan P, Jones A. How feasible is it to conform to the European guidelines on administration of activated charcoal within one hour of an overdose? *Emerg Med J.* 2001;18(5):390-2.
 57. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state-of-the-art review. *Ann Emerg Med.* 2002;39(3):273-86.
 58. Isbister G, Dawson A, Whyte I. Feasibility of prehospital treatment with activated charcoal: Who could we treat, who should we treat? *Emerg Med J.* 2003;20(4):375-78.

UDK 616.12-008.46-085 "2021"
COBISS.SR-ID 66094857

PROMENA PARADIGME U LEČENJU HRONIČNE SRČANE INSUFICIJENCije PO ESC VODIČU 2021 -NOVI INOVATIVNI LEKOVI U FOKUSU

Dušan Bastać (1), Zoran Joksimović (1), Snežana Pavlović (2), Mila Bastać (3), Anastasija Raščanin (1), Igor Đordjoski (4)

(1) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ", ZAJEČAR; (2) SPECIJALISTIČKA ORDINACIJA ZA INTERNU MEDICINU „DR PAVLOVIĆ KARDIOLOGIJA“ BEOGRAD; (3) MEDSCAN TADIĆ DIJAGNOSTIKA, ZAJEČAR; (4) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Medicinska, prvenstveno medikamentozna terapija koja je usmerena Novim ESC vodičem odnosno smernicama za paciente sa srčanom insuficijencijom(HF) donosi značajne novine i promenu paradigme lečenja, od stepenastog uvodjenja lekova prema istovremenom uvodjenju 5 glavnih klasa lekova. Lečenje srčane insuficijencije sa sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF) i simptomima klase II-Njujorškog udruženja za srce (NYHA)-dispnea pri većem naporu i viših klasa, sada uključuje inhibitor angiotenzinskih receptora neprilizina (ARNI) kao zamenu za inhibitore angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEI). Druga značajna inovacija je dodavanje SGLT-2 inhibitora (SGLT2i = inhibitori kotransportera-2 natrijum-glukoznih kanala); SGLT2i: dapagliflozin ili empagliflozin su sada u prvoj liniji terapije za srčanu insuficijenciju, istovremeno sa uvodenjem betablokatora (BB), ACEI ili ARNI, inhibitorima mineralokortikotidnih receptora (MRA)i diuretika Henleove petlje pri retenciji tečnosti kao preporuka klase I. U terapiji srčane insuficijencije sa sniženom sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF) uveden je sakubitril-valsartan, kombinovani inhibitor neprilizina i angiotenzina (ARNI) koji je pokazao dodatno smanjenje KV mortaliteta i hospitalizacija zbog HFrEF u odnosu na ACE inhibitor enalapril. Dapagliflozin i empagliflozin vrše redukciju rizika kardiovaskularnog mortaliteta ili hospitalizacija zbog HF kod bolesnika sa HF i redukovanim ejekcionom frakcijom leve komore <40% (HFrEF) ali je empagliflozin nedavno pokazao efekat i kod HFpEF sa ejekcionom frakcijom od 40% do 65%.

Ključne reči: srčana insuficijencija, farmaceutski preparati , ejekciona frakcija leve komore, atrijalna fibrilacija, kardiomiopatije, hipertenzija, bolesti bubrega, infarkt miokarda, miokarditis, natriuretski peptid

Prikazane su ključne tačke iz Vodiča Evropskog kardiološkog društva (ESC) za dijagnozu i lečenje akutne i hronične srčane insuficijencije (HF) iz 2021 [1] ali i neki stavovi iz vodiča ACC/AHA iz 2022 [2]:

Nomenklatura Srčane insuficijencije (HF) sa ejekcionom frakcijom leve komore (LVEF) od 41-

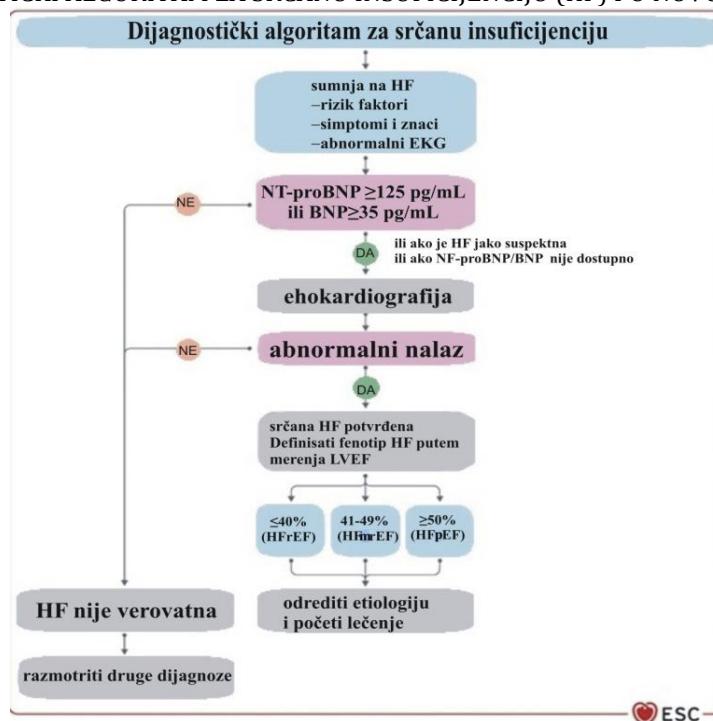
Tabela 1. Nomenklatura Srčane insuficijencije (HF) iz ESC vodiča 2021

Tip HF	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
KRITERIJUMI	1 simptomi ± znaci	simptomi ± znaci	simptomi ± znaci
	2 LVEF ≤ 40%	LVEF 41-49%	LVEF ≥ 50%
	3 -	-	Objektivni dokazi srčane struktурне i/ili funkcionalne abnormalnosti sa prisustvom dijastolne disfunkcije /povišenog pritiska punjenja leve komore, uključujući povišene natriuretske peptide (NT-pro BNP, BNP)

Svim pacijentima sa suspektnom HF treba uraditi: elektrokardiogram, transtorakalni ehokardiogram, RTG thoraksa (pluća i srca), kompletну krvnu sliku, ureu, kreatinin, elektrolite, tiroidne hormone, glikozilirani hemoglobin (HbA1c), lipidni status, analize gvožđja i B-tip natriuretskog peptida (BNP/NT-proBNP). Magnetna rezonanca srca se

preporučuje kod pacijenata sa lošim akustičnim prozorom za ultrazvuk srca ili kod pacijenata sa sumnjom na infiltrativnu kardiomiopatiju, amiloidozu hemohromatozu, dilatacionu kardiomiopatiju sa nekompakcijom leve komore ili miokarditis [1]. Novi dijagnostički algoritam za srčanu insuficijenciju (HF) je prikazan na slici 1.

SLIKA 1. DIJAGNOSTIČKI ALGORITAM ZA SRČANU INSUFICIJENCIJU (HF) PO NOVOM ESC VODIČU 2021



LEGENDA: Srčana insuficijencije sa sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF)
srčane insuficijencije sa blago sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFmrEF)
srčane insuficijencije sa očuvanom ejekcionom frakcijom leve komore (HFpEF)

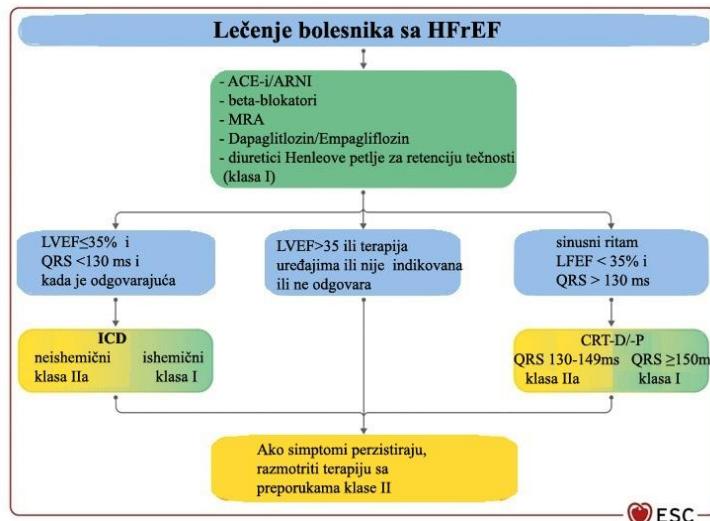
Preuzeto sa: www.escardio.org/guidelines (doi: 10.1093/eurheartj/ehab368)

Medicinska, prvenstveno medikamentozna terapija koja je usmerena Novim ESC vodičem odnosno smernicama za pacijente sa srčanom insuficijencijom (HF) sa sniženom ejekcionom frakcijom (HFrEF) donosi značajne novine i promenu paradigmе lečenja, od stepenastog uvođenja lekova prema istovremenom uvođenju 5 glavnih klasa lekova.

Lečenje srčane insuficijencije sa sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF) i simptomima klase II-Njujorškog udruženja za srce (NYHA)-dispnea pri većem

naporu i viših klasa, sada uključuje inhibitor angiotenzinskih receptora neprilizina (ARNI) kao zamenu za inhibitore angiotenzin konvertujućeg enzima (ACEI). Druga značajna inovacija je dodavanje SGLT-2 (Natrium-glukoza Kotransporter-2) inhibitora, dapagliflozin ili empagliflozina u prvoj liniji terapije za srčanu insuficijenciju, istovremeno sa uvođenjem betablokatora, ACEI ili ARNI, inhibitorima mineralokortikotidnih receptora i diuretika Henleove petlje pri retenciji tečnosti kao preporuka klase I. (slika 2)

Slika 2. Lečenje bolesnika sa SRČANOM INSUFICIJENCIJOM SA SNIŽENOM EJEKCIJONOM FGRAKCIJOM (HFrEF) po ESC vodiču iz 2021



Legenda ACE-I = inhibitor enzima koji konvertuje angiotenzin; ARNI = inhibitor angiotenzinskog receptora-neprilizina; ARB = blokator angiotenzinskih receptora; BB = beta-blokator; CRT-D = pejsmejker za resinhronizaciju srca sa defibrilatorom; CRT-P = pejsmejker za resinhronizacije srca; Preuzeto sa: www.escardio.org/guidelines (doi: 10.1093/eurheartj/ehab368)

Antagonisti ekcesivne neurohumoralne aktivacije, blokatori beta adrenergičkih receptora i antagonisti renin-angiotenzin-aldosteron sistema su u brojnim kliničkim randomizovanim studijama pokazali smanjenje KV mortaliteta u HFrEF i već duže vreme su osnovna terapija srčane insuficijencije. Ovi lekovi su postigli sledeće povoljne efekete: usporenje progresije remodelovanja leve komore, smanjenje tegoba, popravljanje podnošenja napora i kvaliteta života u svim simptomatskim kategorijama od NYHA klase II do NYHA klase IV. Eplerenon kao selektivni antagonist mineralokortikoidnih receptora aldosterona je preporučen za NYHA II klasu, dok za teže bolesnike klasa III-IV uz betablokator i ACEI ili sartane, treba dodati neselektivni antagonist mineralokortikoidnih receptora aldosterona spironolacton, uz već predhodnu indikaciju za akutni infarkt miokarda (uz betablokator). Kod dekompenzovanih pacijenata sa izraženom kongestijom diuretici Henleove petlje ostaju stub terapije.

U terapiji srčane insuficijencije sa smanjenom LVEF (HFrEF) uveden je još u predhodnim ESC smernicama iz 2016. godine sakubitril-valsartan, kombinovani inhibitor neprilizina i angiotenzina (ARNI) koji je pokazao dodatno smanjenje KV mortaliteta i

hospitalizacija zbog HFrEF u odnosu na ACE inhibitor enalapril.

Dapagliflozin i empagliflozin vrše redukciju rizika kardiovaskularnog mortaliteta ili hospitalizacija zbog HF kod bolesnika sa HF i redukovanim ejekcionom frakcijom leve komore <40% (HFrEF)[1] ali i empagliflozin je nedavno pokazao efekat i kod HFpEF sa ejecionom frakcijom do 65% [2].

Kod pacijenata sa simptomima HFrEF i NYHA klase II do III, preporučuje se primena ARNi za smanjenje morbiditeta i mortaliteta (klasa 1A) [3-7].

Kod pacijenata sa prethodnim ili trenutnim simptomima hronične HFrEF, upotreba ACEi je korisna za smanjenje morbiditeta i mortaliteta kada primena ARNi nije izvodljiva (klasa 1A) [8-15].

Kod pacijenata sa prethodnim ili trenutnim simptomima hronične HFrEF koji su netolerantni na ACEi zbog kašla ili angioedema i kada upotreba ARNi nije izvodljiva, preporučuje se upotreba ARB-a za smanjenje morbiditeta i mortaliteta [16-20].

Kod pacijenata sa prethodnim ili trenutnim simptomima hronične HFrEF, kod kojih uvođenje ARNi nije izvodljivo, lečenje sa ACEi ili ARB daje visoku ekonomsku isplativost [2,21-27].

ARNi je kontraindikovano davati istovremeno sa ACEi ili u roku od 36 sati od poslednje doze ACEi, niti pacijentima sa angioedemom u anamnezi.

Preporuke za davanje empagliflozina i dapagliflozina koji vrše redukciju kardiovaskularnog mortaliteta ili hospitalizacija zbog HF kod bolesnika sa HF i redukovanim ejekcionom frakcijom leve komore <40% (HFrEF)

Kod pacijenata sa simptomatskom hroničnom HFrEF, SGLT2i se preporučuje za smanjenje hospitalizacije zbog HF i kardiovaskularnog mortaliteta, bez obzira na prisustvo dijabetesa tipa 2 [28,29] i tako uvedena terapija SGLT2i ima dobru ekonomsku opravdanost [30,31].

Preporuke za HF sa blago smanjenom EF (HFmrEF)

Kod pacijenata sa HFmrEF, SGLT2i može biti od koristi u smanjenju hospitalizacija od HF i kardiovaskularnog mortaliteta [32]. Među pacijentima sa trenutnim ili prethodnim simptomatskim HFmrEF (LVEF, 41%-49%), upotreba ARNi, ACEi ili ARB i MRA i beta blokatora zasnovanih na dokazima za HFrEF, mogu se smatrati adekvatnim za primenu za smanjenje rizika hospitalizacije od HF i kardiovaskularnog mortaliteta, posebno među pacijentima sa LVEF na donjem kraju ovog spektra [33-40].

Preporuke za HF sa očuvanom EF(HFrEF) prema ACC/AHA vodiču iz 2022 (ref 2)

1. Pacijentima sa HFrEF i hipertenzijom treba titrirati antihipertenzivne lekove kako bi se postigao ciljni krvni pritisak u skladu sa objavljenim smernicama kliničke prakse za prevenciju morbiditeta [41-43].

2. Kod pacijenata sa HFrEF, SGLT2 inhibitori mogu biti od koristi u smanjenju hospitalizacija HF i kardiovaskularnog mortaliteta [44].
3. Kod pacijenata sa HFrEF, lečenje atrijalne fibrilacije (AF) može biti korisno za poboljšanje simptoma.
4. Kod odabralih pacijenata sa HFrEF, antagonisti mineralokortikoidnih receptora (MRA) se mogu smatrati efikasnim za smanjenje hospitalizacija, posebno među pacijentima sa LVEF na donjem kraju ovog spektra [45-47].
5. Kod odabralih pacijenata sa HFrEF, upotreba ARB-a može se razmotriti za smanjenje hospitalizacija, posebno među pacijentima sa LVEF-om na donjem kraju ovog spektra [48,49].

Implantabilni kardioverter-defibrilatori (ICD) se preporučuju za primarnu prevenciju iznenadne srčane smrti kod simptomatske ishemijske ili neishemijske kardiomiopatije sa LVEF $\leq 35\%$ uprkos 3 meseca optimalne voćem usmerene terapije (GDMT-a) ako je očekivano preživljavanje >1 godine. ICD se ne preporučuje u roku od 40 dana od infarkta miokarda (MI) ili za pacijente sa simptomima NIHA klase IV koji nisu kandidati za napredne terapije.

Terapija srčane resinhronizacije pejsmejkerom (CRT) se preporučuje se za simptomatsku HFrEF sa EF $<35\%$ u sinusnom ritmu sa blokom leve grane snopa (LBBB) u trajanju od 150 ms uprkos GDMT. Takođe se preporučuje kod HFrEF sa EF $<35\%$ bez obzira na simptome ili trajanje srčane insuficijencije ako postoji atrioventrikularni (AV) blok visokog stepena sa potrebotom za pejsmejkerom. (SLIKA 3)

SLIKA 3. Strateški pregled zbrinjavanje pacijenata sa srčanom inficijencijom i sniženom ejekcionom frakcijom leve komore (HFrEF)


LEGENDA:

b.p.m = otkucaja u minuti; BTC = most do kandidata za transplantaciju; BTT = most do transplantacije srca; CABG = hirurško premošćavanje koronarnih arterija; CRT-D = pejsmejker za resinhronizaciju srca sa defibrilatorom; CRT-P = pejsmejker za resinhronizaciju srca; DT = definitivna terapija; ICD = implantabilni kardioverter-defibrilator; ISDN = izosorbid dinitrat; LBBB = blok leve grane Hisovog snopa; MCS = mehanička potpora cirkulacije; MV = mitralni zalistak; PVI = radiofrekventna izolacija plućnih vena; SAVR = hirurška zamena aortne valvule; SR = sinusni ritam; TAVI = transkateterska zamena aortne valvule; TEE MV repair = transkateterska rekonstrukcija MV od ivice do ivice.

Šifra boja za klase preporuke: zelena za klasu preporuke I; Žuta za klasu preporuke IIa. Na slici su prikazane opcije upravljanja sa preporukama klase I i IIa. Pogledati posebne tabele za one sa preporukama klase IIb. Preuzeto sa: www.escardio.org/guidelines (doi: 10.1093/eurheartj/ehab368)

Za HFrEF, preporučuju se diuretici za ublažavanje ili otklanjanje kongestije. ACE inhibitori/blokatori angiotenzin-receptora/ARNI/beta-blokatori/antagonisti mineralokortikoidnih receptora mogu se smatrati dodatnom terapijom za smanjenje mortaliteta i hospitalizacije (preporuka klase IIa).

Za pacijente sa srčanom insuficijencijom sa očuvanom ejekcionom frakcijom leve komore (HFpEF) preporučuje se dijagnostika i lečenje faktora koji doprinose nastanku srčane insuficijencije (hipertenzija, bolest bubrega, itd.) i upotreba diuretika. Nije dokazano da specifične

terapije smanjuju mortalitet kod HFpEF. Međutim, posle izlaska ESC vodiča (avgust 2021. godine) se pojavila nova registraciona studija Emperor-preserved [2], gde je empagliflozin pokazao popravljanje kliničkog ishoda lečenja kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom i očuvanom LVEF>40%. Urađena je objedinjena analiza efekata empagliflozina 10 mg dnevno uz već postojeću medikamentoznu terapiju srčane insuficijencije na 9718 bolesnika studija Emperor-reduced i Emperor-Preserved. Ove dve studije su bile komparabilne tako da je dobijen širok spektar ejekcione frakcije leve komore od 25% do 65%. Studije su pokazale da

empagliflozin redukuje rizik hospitalizacije zbog srčane insuficijencije u širokom rangu vrednosti ejekcione frakcije do 65%, a jedno mu je efikasnost smanjena kod pacijenata sa LVEF>65%. Takođe je prisutan povoljan efekat empagliflozina na simptome i podnošenje napora konzistentno kod ejekcione frakcije manje od 65%. Daljom analizom je utvrđeno da veličina terapijskog odgovora na empagliflozin ne zavisi od veličine LVEF u rangu 25% do 65%, sa sličnom redukcijom rizika hospitalizacije zbog HF prema veličini LVEF u podgrupama <30%, te 40-50%, te u podgrupi sa očuvanom ejekcionom frakcijom leve komore >50%. Važna činjenica iz ovih studija je da empagliflozin smanjuje rizik pogoršanja glomerularne filtracije (GFR) u HF duž čitavog spektra ejekcione frakcije LVEF, kako sa redukovanim, blago redukovanim i očuvanom LVEF od 25% do 65% [2].

Za sve pacijente sa HF, preporučuje se upis u multidisciplinarni program HF, program kod kuće ili na klinici. Za prevenciju HF, preporuke klase I sačinjavaju: neophodan odgovarajući tretman hipertenzije, upotreba statina, kada je indikovana, SGLT2 inhibitori kod dijabetičara sa visokim rizikom za ili sa kardiovaskularnim oboljenjima i savetovanje prestanka, konzumiranja alkoholnih pića i droga i lečenje gojaznosti.

Za akutnu dekompenzovanu HF, rutinska upotreba inotropnih lekova se ne preporučuje u odsustvu kardiogenog šoka, a rutinska upotreba opioida-morfina se takođe ne preporučuje kod kardiogenog edema pluća. Rutinska upotreba intra-aortne balon pumpe u kardiogenom šoku nakon infarkta miokarda se ne preporučuje.

Dodatne preporuke klase I za hospitalizovane pacijente sa akutnom HF uključuju uvođenje oralne terapije usmerene vodičem i pažljivo eliminisanje preopterećenja volumenom (kongestije) pre otpuštanja sa ranim praćenjem stanja u unutar 1-2 nedelje od otpusta iz bolnice.

LITERATURA:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. Citation: 2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: Developed by the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(36):3599-3726. doi: 10.1093/euroheartj/ehab368.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline

Za pacijente sa atrijalnom fibrilacijom (AF) se preporučuje rutinska upotreba antikoagulansa za CHA2DS2-VASc ≥2 kod muškaraca i ≥3 kod žena, poželjno sa oralnim antikoagulansima direktnog dejstva (NOAC), osim u prisustvu protetskog mehaničkog ventila ili umerene ili teške mitralne stenoze, preporučuje. Preporučuje se hitna kardioverzija za pacijente sa AF sa HF koji su hemodinamski kompromitovani. Kontrolu ritma, uključujući radiofrekventnu katetersku ablaciju, treba razmotriti kod pacijenata sa AF koji imaju simptome.

Za pacijente sa HF i teškom aortnom stenozom, preporučuje se transkateterska/hirurška zamena aortnog zalistka korišćenjem pristupa Tima za srce (Heart Time). Za pacijente sa HF sa sekundarnom mitralnom regurgitacijom, treba razmotriti perkutanu reparaciju mitralne valvule od ivice do ivice (edge-to-edge mitral valve repair) ako teški simptomi perzistiraju uprkos odgovarajućoj terapiji usmeren vodičem (GDMT). Za pacijente sa sekundarnom mitralnom regurgitacijom i bolešću koronarne arterije kojima je potrebna revaskularizacija, treba razmotriti koronarni by-pass i operaciju mitralne valvule.

Pacijente sa rakom koji se razmatraju za kardiotoksične hemoterapeutske lekove a koji su u riziku od kardiotoksičnosti, idealno bi trebalo da proceni kardio-onkolog pre početka terapije.

Lek Tafamidis je preporuka klase I kod pacijenata sa TTR tipom amiloidoze srca sa simptomima NIH-A klase I-II.

Svi pacijenti sa HF treba periodično da se pregledaju na anemiju zbog nedostatka gvožđa. Davanje Feri-karboksimaltozu treba razmotriti kod simptomatskih, ambulantnih pacijenata sa HF i sa anemijom usled nedostatka gvožđa i EF ≤45% ili hospitalizovanih pacijenata sa HF sa EF ≤50%.

for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022;79(17):e263-e421. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012. Epub 2022 Apr 1.
 3. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilisin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993–1004.
 4. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised

- TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:998–1007.
5. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380:539–548.
 6. Desai AS, Solomon SD, Shah AM, et al. Effect of sacubitril-valsartan vs enalapril on aortic stiffness in patients with heart failure and reduced ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;322:1077–1084.
 7. Wang Y, Zhou R, Lu C, et al. Effects of the angiotensin-receptor neprilysin inhibitor on cardiac reverse remodeling: meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e012272.
 8. Consensus Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med.* 1987;316:1429–1435.
 9. SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293–302.
 10. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation.* 1999;100:2312–2318.
 11. Pfeffer MA, Braunwald E, Moyé LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: results of the Survival and Ventricular Enlargement Trial. The SAVE Investigators. *N Engl J Med.* 1992;327:669–677.
 12. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. *Lancet.* 1993;342:821–828.
 13. Køber L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1670–1676.
 14. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA.* 1995;273:1450–1456.
 15. Woodard-Grice AV, Lucisano AC, Byrd JB, et al. Sex-dependent and race-dependent association of XPNPEP2 C-2399A polymorphism with angiotensinconverting enzyme inhibitor-associated angioedema. *Pharmacogenet Genomics.* 2010;20:532–536.
 16. Cohn JN, Tognoni G, Valsartan Heart Failure Trial Investigators. A randomized trial of the angiotensinreceptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1667–1675.
 17. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both [published correction appears in *N Engl J Med.* 2004;350:203]. *N Engl J Med.* 2003;349:1893–1906.
 18. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, et al, HEAAL Investigators. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2009;374:1840–1848.
 19. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547–1559.
 20. Telmisartan Randomised AssessmeNt Study in ACE iNTolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators, Yusuf S, Teo K, et al. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:1174–1183.
 21. Banka G, Heidenreich PA, Fonarow GC. Incremental cost-effectiveness of guideline-directed medical therapies for heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1440–1446.
 22. Dasbach EJ, Rich MW, Segal R, et al. The costeffectiveness of losartan versus captopril in patients with symptomatic heart failure. *Cardiology.* 1999;91:189–194.
 23. Glick H, Cook J, Kinoshian B, et al. Costs and effects of enalapril therapy in patients with symptomatic heart failure: an economic analysis of the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Treatment Trial. *J Card Fail.* 1995;1:371–380.
 24. Paul SD, Kuntz KM, Eagle KA, et al. Costs and effectiveness of angiotensin converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med.* 1994;154:1143–1149.
 25. Reed SD, Friedman JY, Velazquez EJ, et al. Multinational economic evaluation of valsartan in patients with chronic heart failure: results from the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Am Heart J.* 2004;148:122–128.
 26. Shekelle P, Morton S, Atkinson S, et al. Pharmacologic management of heart failure and left ventricular systolic dysfunction: effect in female, black, and diabetic patients, and cost-effectiveness. *Evid Rep Technol Assess (Summ).* 2003;1–6.
 27. Tsevat J, Duke D, Goldman L, et al. Cost-effectiveness of captopril therapy after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:914–919.
 28. McMurray J JV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303. Epub 2019 Sep 19.
 29. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413–1424. doi: 10.1056/NEJMoa2022190. Epub 2020 Aug 28.
 30. Parizo JT, Goldhaber-Fiebert JD, Salomon JA, et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for treatment of patients with heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Cardiol.* 2021;6(8):926–935. doi: 10.1001/jamacardio.2021.1437.
 31. Isaza N, Calvachi P, Raber I, et al. Cost-effectiveness of dapagliflozin for the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *JAMA Netw Open.* 2021;4(7):e2114501. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.14501.
 32. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl*

- J Med. 2021;385(16):1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27.
33. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Betablockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39(1):26–35. doi: 10.1093/eurheartj/exh564.
34. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-neprilisatin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609–1620. doi: 10.1056/NEJMoa1908655. Epub 2019 Sep 1.
35. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet.* 2019; 393(10166):61–73. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32484-X. Epub 2018 Nov 11.
36. Nilsson BB, Lunde P, Groggaard HK, et al. Long-term results of high-intensity exercise-based cardiac rehabilitation in revascularized patients for symptomatic coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2018;121(1):21–26. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.09.011. Epub 2017 Oct 10.
37. Solomon SD, Claggett B, Desai AS, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure with reduced ejection fraction: the Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(3):e002744. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744.
38. Tsuji K, Sakata Y, Nohchioka K, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(10):1258–1269. doi: 10.1002/ejhf.807. Epub 2017 Mar 31.
39. Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Sacubitril/valsartan across the spectrum of ejection fraction in heart failure. *Circulation.* 2020;141(5):352–361. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044586. Epub 2019 Nov 17.
40. Zheng SL, Chan FT, Nabeboccus AA, et al. Drug treatment effects on outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 2018;104(5):407–415. doi: 10.1136/heartjnl-2017-311652. Epub 2017 Aug 5.
41. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of bloodpressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuations for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34(10):1921–1932. doi: 10.1097/HJH.0000000000001052.
42. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2016;315(24):2673–2682. doi: 10.1001/jama.2016.7050.
43. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103–2116. doi: 10.1056/NEJMoa1511939. Epub 2015 Nov 9.
44. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038. Epub 2021 Aug 27.
45. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383–1392. doi: 10.1056/NEJMoa1313731.
46. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, et al. Regional variation in patients and outcomes in the Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation.* 2015;131(1):34–42. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013255. Epub 2014 Nov 18.
47. Solomon SD, Claggett B, Desai AS, et al. Influence of Ejection Fraction on Outcomes and Efficacy of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: The Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9(3):e002744. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002744.
48. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777–781. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14285-7.
49. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(8):1230–1239. doi: 10.1002/ejhf.1149. Epub 2018 Feb 12.

UDK 014.3:[050:613ДРАВСТВЕНО ВАСПИТАЊЕ"1984/2001"
COBISS.SR-ID 66113033

БИБЛИОГРАФИЈА ЛИСТА „ЗДРАВСТВЕНО ВАСПИТАЊЕ“ ОД 1. ДО 100.

Прим. др сци. Пауновић Петар

РАЈАЧКА НАРОДНА ШКОЛА ЗДРАВЉА

Публикација посвећена Прим. др Милораду Драгићу и професору Златомиру Видаковићу, здравственим просветитељима.



РАЈАЦ,
МАЈ 2021. ГОДИНЕ

Др Пауновић Петар, учитељ здравља

ПРЕДГОВОР



У кампањи против Ковид 19, током епидемије корона вируса у Србији, ЗДРАВСТВЕНО ВАСПИТАЊЕ НИЈЕ ПОМИЊАНО НИТИ СЕ НАЛАЗИ МЕЂУ МЕРАМА ЗА СУЗБИЈАЊЕ ЕПИДЕМИЈЕ. Захтеви у облику наредби: „Носи маску“, „Држи одстојање“, „Пери и дезинфекцију руке“, „Избегавај дуге и непотребне контакте“ и сл, нису здравствено васпитање. Сличне поруке свакодневно објављује „Политика“ у свом подлиску. У десном углу екрана РТС месецима стоји „Будимо одговорни“ које нико и не примећује.

После 2000. године у вокабулару здравствених радника синтагма „здравствено васпитање“ се изгубила. Од многих здравствених професионалаца проглашено је за анахронизам. У једном тренутку, од здравствених професионалаца који учествују у сузбијању епидемије означен је као могућност којом се потцењује становништво у Србији и дискримињише као „непросвећено“ и зато се здравствено васпитање не може примењивати у сузбијању епидемије. На другој страни, током епидемије испољило се до неподношљивости непоштовање примене мера за сузбијање епидемије и велика одбојност према вакцинацији, највише као израз здравствене непросвећености, што је утицало на повећање побола и помора од Ковида 19 у Србији и разне последице у смислу дугог трајања периода реконвалесценције и трајних неспособности код оних који су преболели Ковид 19. Једна од могућности да се убрза масовна вакцинација и умањи одбојност и отпор према вакцинама лежи у здравственом васпитању.

У таквој ситуацији био сам побуђен да уредим садржај свих 100 бројева листа „Здравствено васпитање“ који је излазио од 1984. до 2001. године, тако да ова публикација уједно значи и јубилеј 100 бројева листа „Здравствено васпитање“. Циљ је био, а и сада је, да се боље упозна појам здравља и здравственог васпитања, њихово значење и могућност здравственог васпитања у чувању и унапређивању здравља и здравствене културе становништва.

Када је реч о здравственом васпитању, ова синтагма се састоји од два појма: ЗДРАВЉЕ И ВАСПИТАЊЕ. Одмах се може одредити и значење синтагме. Реч је о васпитању у вези са здрављем. Здравствено васпитање постоји у свакодневици као лаичко и професионално. Извори лаичког здравственог васпитања су, пре свега у породици и заједници, а професионалног пре свих у школи, у просвети и образовању, а затим у здравственим установама, у раду лекара и медицинских сестара. У свакодневици, оно је и најраспрострањенија појава у раду медицинских сестара и лекара у облику САВЕТА, али је истовремено, када се примењује, то чини често на ненаучан начин, па у тој области постоји много дилетантизма и произвољности, што није случај у примени других медицинских мера у домену лечења и рехабилитације оболелих.

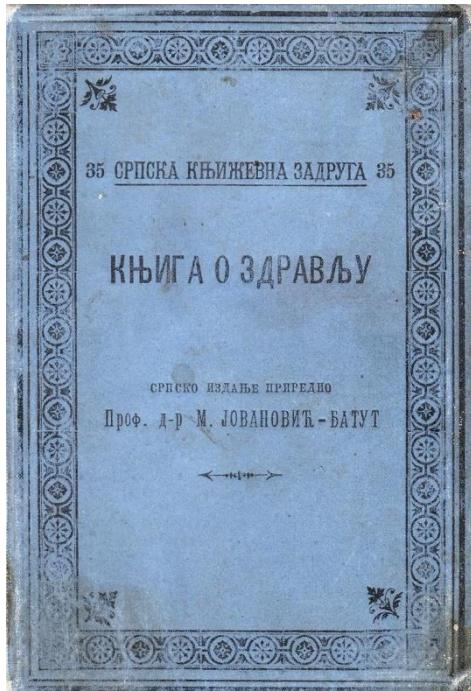
Из тих разлога је Одсек за здравствено и еколошко васпитање у Заводу за заштиту здравља у Зајечару, током низа година штампао лист „Здравствено васпитање“.

Старо здравствено васпитање се заснивало на учењу о болестима и поступцима са оболелим. Оно се, бавећи се прошлошћу, бавило последицама у којој је преовладало мишљење да болестан човек најбоље зна шта је здравље. Веровало се да се о здрављу може учити на основу идеја, ставова и искустава болесних људи. Са њим се започињало када наступи болест. Губила се из вида чињеница да је здравље константа у животу, а болест епизода која се може избећи или ублажити, управо здравственим васпитањем о животу и здрављу. Лекари који су се бавили лечењем написали су милионе књига о болестима. Књиге на чијим је корицама исписано „здравље“ има мало. На срећу знам их неколико: Др Милан Јовановић Батут „Књига о здрављу“, Проф. др Викторија Џуцић: „Буквар здравља!“, Проф. др Бранко Кесић „Живот и здравље“. Прим. др сци Пауновић Петар „Приче о здрављу“, Елен Г. Вајт „Здравље“... Оно што је најважније је да је здравствено васпитање учење о здрављу и поступцима у вези с њим, учење о будућности о ономе шта се сваког следећег тренутка, дана, недеље... производи заједно са животом и здрављем у телу човека. Конзервативне теорије о здрављу су повезане са садашњошћу која и не постоји, и прошлошћу, уместо да потенцирају будућност и посматрају здравље као догађај, израз и последицу прилагодљивости човека околини и условима живота који ће се тек догодити.

Ново здравствено васпитање користи у пракси ЈЕЗИК ЗДРАВЉА уместо ЈЕЗИКА МЕДИЦИНЕ, преводи га користећи речи свакоме разумљивим, брижљиво преливајући га у једноставан разговор о здрављу - језик који свако разуме. У новом здравственом васпитању користе се појмови појединац, здравствени потенцијал, равнотежа, сврха, мотивација, породица, друштво. Тако је омогућено здравственим и другим професионалцима, посебно у просвети, да дођу до истине и знања о животу и здрављу и здравственом понашању.

Садржај листа „Здравствено васпитање“ које је у прошлости било одлична, модерна литература за све који су се бавили здрављем и васпитањем, сада је само историјска чињеница. Из тада заборава оно нас подсећа на неко време, после Алма-Ате 1978. године и Отаве 1986, великих светских конференција о здрављу и унапређивању здравља, када је брига о здрављу и здравственом васпитању значила много у Србији, уживајући пуну политичку, стручну и финансијску подршку.

У Рајцу, 12. маја 2021. године
Уредник листа „Здравствено васпитање“



БИБЛИОГРАФИЈА ЛИСТА „ЗДРАВСТВЕНО ВАСПИТАЊЕ“**БРОЈ 1, 1. МАРТ 1984. ГОДИНЕ**

О природи здравственог васпитања (Прим др Пауновић Петар),
Телеграми

БРОЈ 2, МАРТ 1984. ГОДИНЕ

Порука др X. Малера, директора Светске здравствене организације поводом Светског дана здравља 7. априла 1984. године: „ЗДРАВЉЕ ДЕЦЕ – БОГАТСТВО СУТРАШЊИЦЕ“

Каква нам је организација здравствено-васпитне службе потребна (из књиге „Здравствено васпитање“ др Братислава Томића),

Опремљеност и уређење простора у здравственим радним организацијама (из СМУ за спровођење обавезних видова здравствене заштите становништва (Сл. гласник СРС број 57/80),

Здравствено васпитање у здравственом законодавству (др Срђан Кржановић).

БРОЈ 3, АПРИЛ 1984. ГОДИНЕ

Методолошки поступци и техника рада у здравствено-васпитном процесу (др Немања Ковачевић),
Потпуна здравствена заштита радника за случај професионалних болести повреда на раду (из СМУ за спровођење обавезних видова здравствене заштите становништва (Сл. гласник СРС, број 57/80),
Телеграми

БРОЈ 4, Мај 1984. ГОДИНЕ

„Билтен“ број 4, посвећен успомени на проф. др Радомира Герића,
Превенција каријеса (из СМУ за спровођење обавезних видова здравствене заштите становништва (Сл. гласник СРС, број 57/80),
Мотивација за здравље (Весна Томић. дипл. психолог),
Групне методе рада са људима (др Немања Ковачевић).

БРОЈ 5, ЈУНИ 1984. ГОДИНЕ

Програм мера на здравственом васпитању народа на подручју Зајечарског региона у склопу укупних мера заштите од заразних болести (др Милан Станчевић),
Здравствени одгој у борби против заразних болести, из књиге „Здравствено одгој“ (др Владо Илић),
Списак здравствено-васпитне литературе (др Немања Ковачевић).

БРОЈ 6, ЈУЛ 1984. ГОДИНЕ

Извештај о раду на здравственом васпитању народа на подручју зајечарског региона за период јануар-јуни 1984. године (прим. др Пауновић Петар),

БРОЈ 7, АВГУСТ 1984. ГОДИНЕ

Информација о раду ООУР Болница Медицински центар Бор (др Миливоје Рилак).

БРОЈ 8, СЕПТЕМБАР 1984. ГОДИНЕ

Посвећен је 7. југословенско-шведским социјално-медицинским данима.
Неки показатељи здравственог стања и здравствене културе становништва на подручју Зајечарског региона (др Кржановић Сергије),
Здравствено васпитање у основној школи на подручју зајечарског региона и „Здравље за све до 2000. године“ (др Рилак Миливоје, др Стевановић Оливера и прим др Пауновић Петар),
Телеграми

Школске медицинске сестре у Зајечару



Огледна школа у Велесници (Кладово)

БРОЈ 9, НОВЕМБАР 1984. ГОДИНЕ

Програмирање здравствено-васпитног рада из књиге „Хигијена и здравствено васпитање“ од проф. др М. Савићевића и сарадника,

Информација о раду болнице у Медицинском центру Неготин до јуна 1984. (др Рилак Миливоје),
Телеграми

БРОЈ 10, ЈАНУАР 1985. ГОДИНЕ

Нови приступ здравственом васпитању у оквиру примарне здравствене заштите (Извештај комитета експерата СЗО. Превео: др Петровић Срђан),

Информација о раду ООУР болница Медицинског центра Бор (др Рилак Миливоје).

БРОЈ 11, МАРТ 1985. ГОДИНЕ

Нови приступ здравственом васпитању у оквиру примарне здравствене заштите (Извештај комитета експерата СЗО. Превео: др Петровић Срђан),

БРОЈ 12, АПРИЛ 1985. ГОДИНЕ

План приоритетних задатака у здравственом васпитању народа до 1989. године (прим. др Пауновић Петар),

Нови приступ здравственом васпитању у оквиру примарне здравствене заштите (Извештај комитета експерата СЗО. Превео: др Петровић Срђан),

Телеграми

БРОЈ 13, Мај 1985. ГОДИНЕ

Догађаји: О доживљају наставно-стручне екскурзије студената и наставника Више медицинске школе из Београда на подручју Зајечарског региона и повезивање наставе и праксе са животом и друштвеном стварношћу (Златомир Видаковић, проф. здравствени педагог),

Основа за израду Програма спречавања и сузбијања каријеса на подручју Зајечарског региона.
 Припремио: др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,
 Нови приступ здравственом васпитању у оквиру примарне здравствене заштите (Извештај
 комитета екперата СЗО. Превео: др Петровић Срдан),
 Рекли су, понављамо за вас



Златомир Видаковић професор здравственог



vaspitaњa sa medicinskim sestrama

БРОЈ 14, АВГУСТ 1975. ГОДИНА

Догађаји: I стручни састанак.

Актуелни проблеми здравственог васпитања.

Пула 10-15. 6/85 (извештај о раду, закључци и предлози).

Потребе за специјалистима здравственог васпитања (превод с енглеског: др Пауновић Жељка),

Лексикон здравствене културе: Прилог о др Ђермановић Динић Ђорђе, социолог.

БРОЈ 15, ОКТОБАР 1985. ГОДИНЕ

Број 15 је посвећен XIII саветовању патронажних сестара и техничара у Сокобањи, одржаном 11. и 12. октобра 1985. године,

Лична хигијена - Тема за узраст од 1. до 4. разреда основне школе. Припремили: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања и Спасић Слободанка, ВСТ,

Из стране литературе: Канадске иницијативе у области здравља и борбе против пушења дувана „Генерација непушача“, Превод с француског, др Пауновић Петар,

Рекли су, понављамо за вас

БРОЈ 16, НОВЕМБАР 1985. ГОДИНЕ

Догађаји: Извештај са састанка Уређивачког одбора листа „Здравствено васпитање“,

Извештај о XIII саветовању патронажних сестара и техничара и предлог закључка,

Стручни прилог: Здравствено васпитање у основној школи. Нега зуба. Припремили: др Бајевић Власта, Спасић Слободанка. ВСТ, прим. др Пауновић Петар, спец. здравственог васпитања,

Лексикон здравствене културе: Здрав начин живота (Intrenationales Terminologisches Worterbuch Gesundheitserziehung Moskau Medicin 1981). Припремио Ђорђе Динић, социолог,

Историја здравствене културе Тимочке крајине, Васа Пелагић и здравствена култура Неготинске крајине у 19. веку. Припремио: прим др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања.

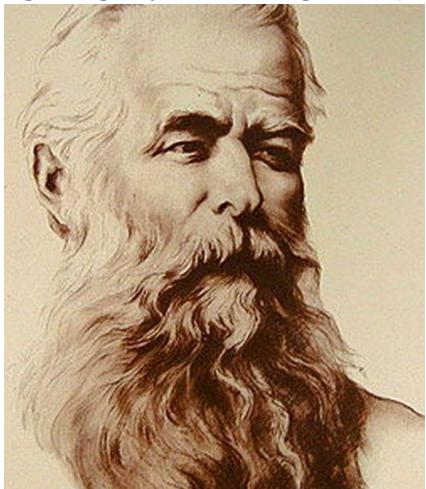
БРОЈ 17, ДЕЦЕМБАР 1985. ГОДИНЕ

Стручни прилог: Основа методолошког приступа здравствено-васпитном раду у здравственој заштити жена. Прилог припремили: др Поповић Александар и др Грујичић Александар,

Програм комплексне превенције каријеса. Прилог припремио: проф. др Здравко Рајић,

Лексикон здравствене културе: Норме здравствене културе (Intrenationales Terminologisches

Worterbuch Gesundheitserziehung Moskau Medicin 1981). Припремио: Ђорђе Динић, социолог, Историја здравствене културе Тимочке крајине, Васа Пелагић и здравствене културе Неготинске крајине у 19. веку. Припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања.



Васа Пелагић

БРОЈ 18, ЈАНУАР 1986. ГОДИНЕ

Број посвећен успомени на прим. др Милорада Драгића,
Стручни прилог: прим. др Милорад Драгић, подсећања. Припремио: прим. др Пауновић Петар, спец. здравственог васпитања,
Стручно методолошко упутство за здравствено-васпитни рад Завода за заштиту здравља у случају елементарних непогода. Прилог припремила Служба здравственог васпитања Завода за заштиту здравља СР Србије у Београду,
Стручни прилог: Правилна исхрана. Припремила: Спасић Слободанка, ВСТ.



Др Драгић са својим сарадницима на једном републичком саветовању о ћеливаленданој Јатаронажној служби, мај 1971, у Кладову

БРОЈ 19, АПРИЛ 1986. ГОДИНЕ

Догађаји: Порука Генералног директора Светске здравствене организације др Н. Малера поводом 7. априла Међународног дана здравља 1986. године,
Обележавање 7. априла Међународног дана здравља у Заводу за заштиту здравља у Зајечару,
Из стране литературе: Здравље уста и зуба, превео са француског и припремио прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,
Историја здравствене културе Тимочке крајине: Сифилис у сврљишком крају крајем века. Припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања.

БРОЈ 20, ЈУНИ 1986. ГОДИНЕ

Догађаји: Извештај о учествовању прим др Пауновић Петра на Симпозијуму THE HEALTH PROMOTION SCHOOL у PEEBLES-у у Шкотској, од 11. до 13. маја 1986. године. Извештај припремио: прим. др Пауновић Петар,

Стручни прилог: Социјалне појаве у забаченим селима Тимочке крајине и рад Службе за поливалентну патронажу, Прилог припремио Динић Ђорђе, социолог,

Програм и планови: Програм здравственог васпитања у основној школи на подручју Зајечарског региона за школску 1986/87. годину,

Рекли су, понављамо за вас.



Стенли Мичел руководилац шкотске групе



Др Пауновић Петар за здравствено аспитање са шкотским гајдашем



Др Пауновић Петар и проф. др Павле Тодоровић на конференцији о здрављу у Пиблсу у Шкотској

БРОЈ 21, СЕПТЕМБАР 1986. ГОДИНЕ

Стручни прилог: Нека решења старог проблема: „Хвала што не пушите у болници“,

Стручни прилог: Дуван и тело человека. Припремила: Спасић Слободанка, ВСТ,

Пасивно пушчење, превод са енглеског из стране литературе. Припремила: Жељка Пауновић,

Рекли су, понављамо за вас

БРОЈ 22, ОКТОБАР 1986. ГОДИНЕ

Предлог наставног плана заштите и унапређивања животне средине у основној школи.

Припремио: прим. др Пауновић Петар,

Стручни прилог: Хигијенске навике школске деце, припремила Спасић Слободанка, ВСТ,

Из стране литературе, Историја здравственог васпитања. С енглеског превела:

Пауновић Жељка, студент медицине,

Рекли су, понављамо за вас

БРОЈ 23, НОВЕМБАР 1986. ГОДИНЕ

Опредељења: Предлог закључака XIII Саветовања Поливалентних патронажних сестара и

техничара Зајечарског региона и констатације, оцене и закључци Републичке самоуправне заједнице здравствене заштите о Поливалентној патронажној служби,
Стручни прилог: Право на чист ваздух. Припремили: др Ковачевић Немања, прим. др Пауновић Петар и мр Шћекић Милица,
Додатак број 1: СИДА у Европи. Прилог припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања.

БРОЈ 24, ЈАНУАР 1987. ГОДИНЕ

Позив на сарадњу: На почетку Вукове године. Прилог припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,
Из стране литературе: Природа здравственог васпитања, аутора Laure Robinson и Wasley F. Alles. Превод с енглеског: Пауновић Жељка, студент медицине,
Историја здравствене културе Тимочке крајине: Здравствено-културне појаве и њихово место и улога у народном животу заједница на подручју Неготинске крајине. Припремио прилог: прим. др Петар Пауновић, специјалиста здравственог васпитања,
Народ је рекао, ми смо записали: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања и Спасић Слободанка ВСТ,
Рекли су, понављамо за вас.

БРОЈ 25, МАРТ 1987. ГОДИНЕ

Из стране литературе: Природа и значење здравственог васпитања. Средине у којима се одвија здравствено васпитање. Аутори: Laura Robinson i Wasely F. Alles. Превод с енглеског: Пауновић Жељка, студент медицине,
Стручни прилог: Хигијена становања, припремила Спасић Слободанка, ВСТ,
Библиографија радова у зајечарском часопису „Развитак“. Припремио: прим. др Пауновић Петар,
Народ је рекао, ми смо записали. Припремили: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања, Спасић Слободанка ВСТ и Динић Ђорђе, социолог,
Народ је рекао, ми смо записали
Рекли су, понављамо за вас

БРОЈ 26, МАРТ 1987. ГОДИНЕ

Истраживање: Здравствено-културни аспекти у хуманизацији односа између полова код ученика Основне школе „Добривоје Радосављевић Боби“ у Зајечару. Реализатори истраживања: Динић Ђ., Гаџовић Д., Пауновић П., Тешановић Љ., Спасић С., Потић Љ.,
Из праксе: План здравственог васпитања за предшколску децу смештену у обдаништима у Бору за 1986. годину,
Планови и програми: Програм здравственог васпитања у основној школи на подручју Зајечарског региона за школску 1987/88. годину.

БРОЈ 27. Мај 1987. ГОДИНЕ

Материјали: Стандарди за опремање здравствених организација здравствено- васпитним средствима и упутства за примену свих средстава у здравствено-васпитном раду,
Упутство за коришћење кабинета здравствено-васпитних средстава,
Стручни прилог: Програмски здравствено-васпитни рад у заштити од СИДА-е.

БРОЈ 28, ЈУНИ 1987. ГОДИНЕ

Филозофија здравља, Историја филозофије. Прилог припремио: др Бајевић Властимир,
Из стране литературе: Здравствено васпитање, начин живота и процес образовања. Аутор: Т. Вилијамс, начелник Одељења за здравствено васпитање у Стартемптону (Енглеска). Припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,
Стручни прилог: Несреће у детињству. Припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,
Рекли су, понављамо за вас.

БРОЈ 29, АВГУСТ 1987. ГОДИНА

Извештај о раду на здравственом васпитању народа извршењем мера из Друштвеног договора и Самоуправног споразума о спречавању, сузбијању и искорењивању заразних и паразитарних болести на подручју Зајечарског региона од 1. јуна до 1987. године,
Из стране литературе: Обука за понашање у вези СИДА-е. Аутор: David Panter, Healtheducation journal, Vol-46, London.

БРОЈ 30, СЕПТЕМБАР 1987. ГОДИНА

Догађаји: Ставови и знања о СИДА-и младих на подручју Зајечарског региона (прелиминарни резултат истраживања). Реализатори истраживања: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања и Спасић Слободанка, ВСТ,

Из стране литературе: Здравствено васпитање и претходна едукација у Енглеској.

Аутор: Т. Вилијамс,

Рекли су, понављамо за вас.

ДОДАТАК БРОЈ 2, ОКТОБАР 1987. ГОДИНЕ

Извештај о здравственом васпитању у Првој генерацији огледних школа у раду на здравственом васпитању деце у основним школама на подручју Зајечарског региона. Припремили: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања, Спасић Слободанка, ВСТ и Динић Ђорђе, социолог.

БРОЈ 31, ДЕЦЕМБАР 1987. ГОДИНЕ

Планови и програми: Изборни програм „Здравствено васпитање“ у 7. и 8. разреду осмогодишњих школа у њиховом наставном плану. Припремио: прим. др Пауновић Петар, специјалиста здравственог васпитања,

Стручна тема: Наше тело. Припремила: Спасић Слободанка, ВСТ,

Рекли су, понављамо за вас.

БРОЈ 32, АПРИЛ 1988. ГОДИНЕ

„ЗДРАВЉЕ ЗА СВЕ – СВИ ЗА ЗДРАВЉЕ“, порука генералног директора Светске здравствене организације др Х. Малера, поводом Међународног дана здравља 1988. године,

Здравствено васпитање у основној школи.

Школско здравствено васпитање у Европи, аутор: Т. Вилијамс,

Народ је рекао, ми смо записали.

Рекли су, понављамо за вас.

БРОЈ 33, Мај 1988. ГОДИНЕ

Догађаји: У сусрет посети Заводу за здравствену заштиту у Зајечару наставника и специјализаната Социјалне медицине Медицинског факултета у Београду,

Из праксе за праксу: Програм здравственог васпитања становништва општине Бор.

Припремио: др Рилак Миливоје,

Из стране литературе: Предавање о СИДА-и у основним школама. Аутор: Дорин Месеј,

Рекли су, понављамо за вас.



Специјализанти социјалне медицине на едукативном семинару у студију Радио-телевизије Бор

БРОЈ 34, ЈУНИ 1989. ГОДИНЕ

Публикација СЗО: Говоримо о здрављу (Parlons sante),

Истраживања: Место и улога здравственог васпитања у примарној здравственој заштити женске популацијеadolесцентног узраста. Аутори: Мијановић Д. и Хаџиагић Г.

БРОЈ 35, СЕПТЕМБАР 1989. ГОДИНЕ

Иницијативе: Светски дан СИДА-е, 1. децембар 1989. године,

Стручни прилог: СИДА – повод за размишљање о здрављу и здравственом васпитању.

Припремили: прим. др Пауновић Петар и Спасић Слободанка, ВСТ,
ИН МЕМОРИАМ: др Ковачевић Немања (1928-1988).

БРОЈ 36, ДЕЦЕМБАР 1989. ГОДИНЕ

Коменатар уредника: После пет година...

Стручни прилог: Изабрани облици стицања знања младих из области хуманих односа између полова. Припремила: др Џелетовић А.,

Садржај листа „Здравствено васпитање“ од 11. до 35. броја.

БРОЈ 37, ЈАНУАР 1990. ГОДИНЕ

Материјал СЗО, Порука Генералног директора СЗО поводом Међународног дана здравља 1990.

године „Наша планета – наше здравље“. Превод са енглеског: проф. др Топаловић Р.,

Група за здравствено васпитање школске деце, ЗДРАВА ШКОЛА. Превод са ен- глеског: Миладиновић Јелена,

Метода и средства новог здравственог васпитања.

ДОДАТАК БРОЈ 3, 1990. ГОДИНЕ

Публикација школска група,

Група за здравствено васпитање школске деце, ЗДРАВА ШКОЛА. Превод са енглеског: Миладиновић Јелена,

БРОЈ 38, СЕПТЕМБАР 1990. ГОДИНЕ

Материјал ЈУХЕ: Залагање за здравље (превод са енглеског)

Стручни прилог: Здравствено-васпитни рад са децом предшколског узраста. Припремила: др сци. медицине Легетић Бранка, Нови Сад.

БРОЈ 39, ОКТОБАР 1990. ГОДИНЕ

Материјал савеза здравствених радника Југославије: Основни елементи за сузбијање дијареалних оболења у Југославији,

Стручни прилог: Огласна табла и поштанско сандуче у ментално-хигијенском раду у школи, Ловац Шандор, дипл. Психолог.

БРОЈ 40, НОВЕМБАР 1990. ГОДИНЕ

Методологија: Техника испитивања знања ученика помоћу цртања и писања.

Припремио:

Стручни прилог: Прихватање улоге свога пола. Припремила Смаилбеговић Ајша,

Стручни прилог: Познавање здравствене културе жена зајечарског региона (подручје Мајданпек).

Припремио: прим. др Пауновић Петар,

Поезија: Златомир Видаковић, проф: Учитељица, поезија и душа. Љубав према сестри.

БРОЈ 41, ДЕЦЕМБАР 1990. ГОДИНЕ

Стручни прилог: Оптерећеност ученика здравственим проблемом. Припремио: Донади Мари, Дом здравља Сплит,

Степен стручних знања здравствених радника Медицинског центра Пирот из области здравственог васпитања, припремили др Ранчић В., прим. др Ђирић, Тодоров А., ВМС.

БРОЈ 42, ЈАНУАР 1881. ГОДИНЕ

Здравствено васпитање: A conceptual approach to curriculum design. School health education study. Curriculum Development Project, 1967, Washington (1),

Стручни прилог: Наш модел рада на здравственом одгоју, Поповић С., Кулевовић Ф., Поповић И, Републички Завод за здравствену заштиту Сарајево,

БРОЈ 43, ФЕБРУАР 1991. ГОДИНЕ

Здравствено васпитање: A conceptual approach to curriculum design. School health education study. Curriculum Development Project, 1967, Washington (2),

Enuresis nocturna: Тимски рад са децом и родитељима. Аутори: Хациалиловић А., Остојић Е., из Дома здравља у Зеници,

БРОЈ 44, МАРТ 1991. ГОДИНА,

Материјал Светске здравствене организације за 7. април, Међународни дан здравља 1991. године, „Будите спремни у случају несреће“.

Додатак: Извештај Марије Дануте Камецке „О профилакси друштвеног неконформизма (Варшава)“,

Превод из стране литературе: Здравствено васпитање: A conceptual approach to curriculum design. School health education study. Curriculum Development Project, 1967., Washington (3). Превод с енглеског: Пауновић Жељка, студент медицине.

БРОЈ 45, МАРТ 1991. ГОДИНЕ

Програми: Програм здравственог васпитања у основној школи на подручју Зајечарског региона за школску 1991/92. годину. (прим. др сци. медицине Пауновић Петар, Војновић Марина, социолог),

Превод из стране литературе: Здравствено васпитање: A conceptual approach to curriculum design. School health education study. Curriculum Development Project, 1967., Washington (4). Превод с енглеског: Пауновић Жељка, студент медицине,

Стручни прилог: Специфичности здравствено-васпитног програма у покретању заједнице на активности заштите животне средине. Аутор: прим. др Слободан Грујићић, начелник Службе за здравствено васпитање Завода за заштиту здравља Републике Србије у Београду.

БРОЈ 46, ЈУНИ 1991. ГОДИНЕ

Број је посвећен састанку секције за Социјалну медицину Српског лекарског друштва, са темом:

„Извесни облици борбе против пушења дувана – искуства за одвикавање од пушења у Новом Саду. Институт за социјалну медицину Завода за заштиту здравља Нови Сад. Аутори: др Легетич Б., др Павловић О.

Проблем оправданости мерења изложености кампањама путем масмедија (Jan D. Brean, (Новинарска школа, Универзитет Северна Каролина у СН), Karl E. Bauman PHD, Connie A. Padgett, BA (Школа јавног здравља, Универзитет Северна Каролина у СН), превод с енглеског др Пауновић Жељка,

Стручни прилог: Повезаност знања и понашања рок-музичара у односу на AIDS, Аутор: др Рајин Гордана.

БРОЈ 47, ОКТОБАР 1991. ГОДИНЕ

Историја медицине: Сећање на живот и рад др Милана Јовановића Батута, поводом педесет година од његовог рођења. Аутори: прим. Антић Б., проф. др Ђорђевић Сл.,

Стручни прилог: Анализа токсикоманије у основним и средњим школама у Бору и мере превенције.



Милан Јовановић Батут

БРОЈ 48, НОВЕМБАР 1991. ГОДИНЕ

Материјали ЈУХЕ: У сусрет глобалним здравственим установама. Говор Деенис Толсма на 14. Светској здравственој конференцији у Хелсинкију, 1991. године,
Стручни прилог: Поводом двадесетогодишње сарадње са поливалентном патронажном службом на подручју Зајечарског региона. Аутор: Станко Ковачевић, ВМС, саветник Завода за заштиту здавља СР СРбије,

Превод из стране литературе: Појмови и одреднице, Linda Ewles i Ina Simnett: Promoting Health, A practical Guide of Helath Education, Jhon Willy end Sons, Chichester, New York-Brisbaine-Toronto-Shingapor, 3-18. 1989. Превод с енглеског: др Пауновић Желька.

БРОЈ 49, ДЕЦЕМБАР 1991. ГОДИНЕ

Стручни прилог: Прилог за модификацију Helath Belif Модела на примеру СИДА. Аутори: Матијевић Д. Градски завод за заштиту здравља Београд,

Прилог из стручне литературе; Неки основи комуникације, Linda Ewles i Ina Simnett: Promoting Health, A practical Guide of Helath Education, Jhon Willy end Sons, Chichester, New York-Brisbaine-Toronto-Shingapor, 3-18.1989. Превод с енглеског: др Пауновић Желька.

БРОЈ 50, АПРИЛ 1992. ГОДИНА

Материјали Светске здравствене организације: Програм промоције здравља у основној школи: CINDI ШКОЛА,

Превод из стране литературе: Однос са клијентима. Аутори: Linda Ewles i Ina Simnett: Promoting Health, A practical Guide of Helath Education, Jhon Willy end Sons, Chichester, New York-Brisbaine-Toronto-Shingapor, 3-18.1989. Превод с енглеског: др Пауновић Желька.

БРОЈ 51, ЈУНИ 1992. ГОДИНЕ

Стручни прилог: Ментално здравље ученика и наставника. Аутори: Маринковић М., дипл. психолог Машино-електротехничке школе у Неготину,

Стручни прилог: Здравствено васпитање у дечјој штампи. Аутори: Вацић З. Беговић Весна, Антонијевић Слободан,

Материјал Светске здравствене организације: „Садржај наставног плана о ЕЈДС и болестима које се преносе сексуалним контактом“

БРОЈ 52, ДЕЦЕМБРА 1992. ГОДИНЕ

Истраживања: Психолошка анализа дечјих цртежа ученика основних школа. Аутор: Маринковић М., дипл. психолог Машино-електротехничке школе у Неготину,

Стручни прилог: Комуникације - интерперсоналне и групне (Материјал са семинара за координаторе у Пројекту „Здрава школа“ (Healthy school)

БРОЈ 53, ЈАНУАР 1992. ГОДИНЕ

Програм унапређивања здравственог васпитања, хигијенских прилика и здравственог стања ученика основних школа на територији републике Србије 1992-2000. године (Завод за заштиту здравља Републике Србије „Др Милан Јовановић Батут“),

Пројекат „Здрава школа“ Креативне радионице, Едукација едукатора (1).

БРОЈ 54, ФЕБРУАР 1993. ГОДИНЕ

Порука др Хироши Накајаме, генералног директора Светске здравствене организације, поводом Међународног дана здравља 7. априла 1993. године,

Effectiveness of school Health Education. Аутори: Живковић, М., Пауновић, П., Виденовић, А.,

Пројекат Здрава школа (Healthy School),

Креативне радионице: Едукација едукатора.

БРОЈ 55, ЈАНУАР 1994. ГОДИНЕ

Међународни дан здравља, 7. април 1994. године: Порука др Хироши Накајаме, генералног директора Светске здравствене организације, поводом Међународног дана здравља (превод с енглеског: др Пауновић Желька),

Из стране литературе: Болести уста: Боль спречити него лечити (превод с енглеског: др Пауновић Желька),

Our Encounter with AIDS (Стојановић Д., Ступарчевић В., Пауновић П.). Превод с енгелског: Милан Јовановић.

БРОЈ 56, Мај 1994. ГОДИНЕ

Материјали Светске здравствене организације: Свеобухватно здравствено образовање у школи (предложен путоказ за деловање),

Из стране литературе: Евалуација Пројекта школе које унапређују здравље помоћу EVA/e. Аутор: Danielle Piette (Bruxelles),

Карактеристике здраве школе,

Стручни прилог: Здравствено-васпитни рад у оквиру одељенских заједница. Аутори: Павловић Д., школски психолог, Будински Д., школски психолог, Војиновић М., социолог.

БРОЈ 57, Мај 1994. ГОДИНЕ

Програм еколошког, здравственог и социјалног образовања у основној школи на подручју Зајечарског региона (припремио: прим. др сци. мед. Пауновић П.),

Стручни прилог: Здравствено-пропагандни програм локалног радија, аутори: др Пауновић П., Војиновић М. социолог, Николић Н., биолог,

Социјално васпитање у емисијама локалног радија. Аутор: Војновић М., Пауновић П., Николић Н.,



Еколошко васпитање у емисијама локалног радија. Аутор: Николић Н., Пауновић П., Војиновић М.,
Др Пауновић Петар, учитељ здравља у студију Радио-Магнума

БРОЈ 58, СЕПТЕМБАР 1994. ГОДИНЕ

Из стране литературе: Здрављеadolесцената, (превод с енглеског: др Пауновић Желька),

Стручни прилог: Практичне могућности школске табле, агитке и филма у свакодневној пракси младих. Литература: Педагошка енциклопедија, Београд 1989. године, друга књига стр: 93-96.

Подкоњак Н.: Педагогија, Београд 1980, стр: 337-387,

Образовање наставника за здравствено-васпитни рад у пројекту „Здрава школа“.

Аутор: Живковић М.

БРОЈ 59, ФЕБРУАР 1995. ГОДИНЕ

Стручни прилог: О идентитету средњошколца Борског оркуга. Аутор: прим. др сци. мед. Пауновић П.,

Из историје здравственог васпитања: Лоринсер и почеци школске хигијене. Аутори: Judit Kronen, Hajnrih Kronen.

БРОЈ 60, АПРИЛ 1995. ГОДИНЕ

Програм здравственог и еколошког васпитања у основној школи на подручју борског округа. Приремио: прим. др сци. Пауновић Петар,

Методолошки материјал: Методолошки материјал за рад на здравственом васпитању из приручника „Здрава школа“,

Програм здравственог, еколошког и социјалног васпитања на подручју зајечарског и борског округа за 1995-1996. школску годину. Приремио: прим. др сци. мед. Пауновић Петар,

БРОЈ 61, Мај 1995. ГОДИНЕ

Извештај: ЗДРАВА ШКОЛА – Извештај о раду у 1994. години,

Стручни прилог: Креативне радионице у еколошком васпитању,

Семинар: Методе и технике психолошко-примарно-превентивног рада са децом и омладином,

Превенција злоупотребе психоактивних супстанци.

БРОЈ 62, ЈУНИ 1995. ГОДИНЕ

Здравствени значај уређивања сеоских насеља,

Кућа-стан и здравље,

Нужник и здравствена опасност од лошег и никаквог,

Бубриште - Здравствена штетност од неуређених ђубришта,

Лична хигијена и одмор, ЗДРАВА ШКОЛА.

БРОЈ 63, АВГУСТ 1995 ГОДИНЕ

Методолошки чланци: La presentation au point de vie de l etat de la sante - L atelier creatif. Prim. dr sci. med. Пауновић П.,

Introduce yourself for Health Creative Worksop, Николић Н., биолог,
Biodiversity, Acreative Workchop, Николић Н., биолог.

БРОЈ 64, ОКТОБАР 1995. ГОДИНЕ

Здравствено васпитање у Јапану, Извештај са учешћа на 15. Светској конференцији о промоцији здравља, одржаној од 10. до 15. августа у Макахури - Токио,

Унапређење здравља - Повеља из Отаве,

Светска здравствена организација – Иницијатива Светске здравствене организације за здравом школском средином,

ЕКО конференција 95, Нови Сад – Како сам доживела.

БРОЈ 65, ДЕЦЕМБАР 1995. ГОДИНЕ

Методолошки чланци: Вештине рада у групи. Аутори: Linda Ewles, Ina Sumnet,

Искуства школског психолога. Ефекти радионичарства у превенцији наркоманије младих. Аутор: Маринковић М., школски психолог,

Материјали СЗО: Инцијативе Светске здравствене организације ЗДРАВЉЕ У ШКОЛЕ,

Здрава школа: Извештај о састанку координатора Југословенског пројекта ЗДРАВА ШКОЛА.

БРОЈ 66, ЈАНУАР 1996. ГОДИНЕ

Здрава школа: Аудиовизуелна средства. Аутор: Беговић В., Институт за социјалну медицину, статистику и истраживања у здравству МФ у Београду,

Семинар Југословенског пројекта „Здрава школа“ за наставнике ОШ „Сава Марковић“ из Приштине, на Брезовици у децембру 1995. године,

Критеријум за стручно-методолошки центар „Здрава школа“,
 Едукативни семинар: Семинар о конвенцији дечјих права и њихова примена,
 Планови и програми: Програм активности против ширења злоупотребе психоактивних супстанци на подручју неготинске општине од 1996. до 2005. године.

БРОЈ 67, МАРТ 1996. ГОДИНЕ

15. Светска конференција о промоцији здравља IUHPE у Јапану: Додати здравље животу (др Хироши Накајама),
 Планови и програми: Програм „Школа без насиља“. Приказ Кеџић Г.,
 Здрава школа: Извештај са семинара наставника координатора „Здрава школа“,

БРОЈ 68, АПРИЛ 1996. ГОДИНЕ

15. Светска конференција у Јапану о унапређењу здравља (др Мати Ајала Рајала, Финска),
 Искуство службе за здравствено и еколошко васпитање Завода за заштиту здравља у Зајечару:
 Реализација програма креативних радионица: „Превенција злоупотребе психо-активних супстанци у зајечарској гимназији“, Николић Н, биолог,
 Здрава школа: Евалуација курса за наставнике ОШ „Милош Црњански“ од 15. до 17. фебруара 1996. године,
 Мрежа здравих школа,
 Списак чланова пројектног тима,
 Одржани семинари
 AIDS, креативна радионица,



Проф. др Мира Живковић (прва лево) са лекарима координаторима у „Југословенском пројекту „ЗДРАВА ШКОЛА“

БРОЈ 69, Мај 1996. ГОДИНЕ

15. Светска конференција у Јапану о унапређењу здравља: Заједница као фокус за здравље и здравствене промене (dr Desmond Obyrne),
 Стручни чланак: Стратешко планирање (проф. др Живковић М.),
 Планови и програми: Програм здравственог, еколошког и социјалног васпитања у основним школама на подручју зајечарског и борског округа за 1996/97. школску годину,
 Здрава школа. Извештај са пролећног састанка координатора Пројекта „Здрава школа“,
 Новости: Здравствено васпитање у Србији.

БРОЈ 70, Мај 1996. ГОДИНЕ

15. Здравствена конференција у Јапану, „Најгора времена... Најбоља времена, уношење здраве средине у живот“, др Спенсер Хагард Стручни прилог: Креирање здравља у свету и код нас, у Србији, др Рајћевић Милан,
 „Здрава школа“: О слободном времену ученика, ОШ „Милентије Поповић“ у Жаркову, Семинар за наставнике ОШ „Жарко Зрењанин“, Бања Русанда, мај 1996. године.

БРОЈ 71, ДЕЦЕМБАР 1996. ГОДИНЕ

Стручни прилог, Нова достигнућа у комуникацијама и њихова примена за унапређење здравља и здравственог образовања, Ј. И. Фодор,

БРОЈ 72, ДЕЦЕМБАР 1996. ГОДИНЕ

Стручни чланак: Здравствено васпитање – технологија, методологија и пракса.

Аутори: проф. др Чолаковић Б., доц. др Никшић Д.,

Превод из стране литературе: Социјална представа о здрављу и болести. Аутори: Michel Mercier, Jacqueline Dellile,

Извештаји: „Наша еколошка истина“ и „9. дани превентивне медицине Тимочке крајине,

Извештај о семинару здравственог образовања у Подгорици, Војиновић М., социолог,

Радионичарство: Превенција употребе психоактивних супстанци (Николић Н., биолог),

БРОЈ 73, АПРИЛ 1997. ГОДИНЕ

Светски дан здравља 1997. године посвећен борби против заразних болести,

Унапређење здравља,

Нови играчи за ново доба,

Колико је савремено унапређење здравља?

Унапређење школског здравља (Owen Metcalfe),

Здрава школа, Концепција и структура европске мреже унапређивања здравља (David Rivet),

Извештаји: Извештај са првог Семинара у здравој школи, за ненаставно особље ОШ „Милош Црњански“ у Београду,

Извештај о раду Службе за здравствено и еколошко васпитање Завода за здравствену заштиту у Зајечару од 1. септембра до 31. децембра 1996. године.

БРОЈ 74, СЕПТЕМБАР 1997. ГОДИНЕ

Едукација у области здравља и масмедија (Filippe Mouchet),

Да ли су медији ефикасни (Danielle Piette),

High-tech едукација у области здравља,

Виртуелна

стварност.

БРОЈ 76, СЕПТЕМБАР 1997. ГОДИНЕ

Унапређивање здравља: Здрави – болесни људи,

Из књиге Health promotion and chronic Illness, WHO No 44,

Шта значи унапредити духовно здравље (проф. Јелена Влајковић),

Здрава школа, EVA PROJECT (Danielle Piette, Tudor-Smith, David Rivett, Erio Ziglio,

МЕДИА, Круг здравља.

БРОЈ 77,

Психосociјални аспекти здравља, Интериндивидуални односи у здравственом васпитању (Michel Mercier and Jacqueline Delville),

Унапређење здравља

Квалитет,

Још један осврт на квалитет (Hans San). Превод: Гордана Јанковић.

БРОЈ 78,

Педесет година еволуције концепта здравља СЗО, од дефиниције до њене преформулације (Kickbusch).

Декларација Светске здравствене организације из Џакарте у 21. веку. Превод с енглеског: Гордана Јанковић,

Први јесењи едукативни семинар за здравствене професионалце (Николић Н., биолог),

Здравствено и естетско васпитање (Николић Н.),

The Jakarta Declaration

on

Health Promotion into the 21st Century

Background:

The 4th International conference on Health Promotion - *New Players for a New Era: Leading Health Promotion into the 21st Century* - comes at a critical moment in the development of international strategies for health. It is almost 20 years after the World Health Organisation member states made an ambitious commitment to a global strategy of *Health for All*, and to the principles of primary health care through the *Alma-Ata Declaration*. It is ten years after the 1st International Conference on Health Promotion was held in Ottawa, Canada. That conference resulted in publication of the *Ottawa Charter for Health Promotion* which has been a source of guidance and inspiration for health promotion since that time. Subsequent international conferences and meetings have further clarified the relevance and meaning of key strategies in health promotion including healthy public policy (In Adelaide, 1988), and supportive environments for health (in Sundsvall, 1991).

The 4th International Conference on Health promotion in Jakarta is the first to be held in a developing country, and the first to involve the private sector in supporting health promotion. It provides an opportunity to reflect on what has been learned about effective health promotion, to re-examine determinants of health, and to identify the directions and strategies which are required to address the challenges of promoting health in the 21st Century.

БРОЈ 79, АПРИЛ 1997. ГОДИНЕ

7. април – Међународни дан здравља: Безбедно материнство, порука генералног секретара СЗО,
Унапређење здравља (Helath Promotion),
Мислити здраво. У чему је разлика (Ilona Kickbuch),
Здрава школа,
Научите да бринете о себи и другима (Ilona Kickbuch),
Спецификација улоге здравственог васпитача,
Извештај са семинара „Промоција здравља у школи“ (др Нићифоровић-Шурковић Оља).

БРОЈ 80, АПРИЛ 1998. ГОДИНЕ

Речник унапређења здравља, Светска здравствена организација,
Кретање ка новом здравству (аутор: Илона Кикбуш, Дон Натбим),
Здрава школа,
Ставови о здрављу на подручју Зајечарског региона Тимочка крајина (прим. др Пауновић П.),
Смели кораци – здрављу у сусрет (Николић Н., биолог).

БРОЈ 81, МАЈ 1998. ГОДИНЕ

Материјали Светске здравствене организације: Резолуција унапређивања здравља (превод:
Гордана Јанковић),
Здравствено васпитање у школама: из књиге L'EDUCTION POUR LA SANTE A L'ECOLE DEJEN-DANIEL BOEGLI, 1999.
Нови хоризонти,
Секта, је ли то последњи од култова?,
Верска секта и религијско васпитање (прим. Пауновић П.),
Програм здравственог васпитања у основним школама.

БРОЈ 82, ЈУНИ 1998. ГОДИНЕ

Материјали Светске здравствене организације (превод: Гордана Јанковић)
Медија: Језик и стил у савременим медијима и о појави нездраве комуникације (проф.
Животић Р., Факултет политичких наука Београд,
Маркетинг медија у служби здравља (Душан Зонић),
Коришћење „онлајн“ листа за унапређење здравља (А. Тауб, М. Томита).
Извештај о Другом пролећном семинару за здравствене професионалце о здравственом васпитању
на масмедијима „ЗЕМ 98“ (Николић Н.),
Закључци са Другог пролећног семинара за здравствене професионалце у Заводу за заштиту
здравља у Зајечару, за рад на здравственом васпитању коришћењем масмедија (прим. др Пауновић
П.),

Здравствено просвећивање: Буквар здравља – нова књига у школској торби ђака првака (проф. др Викторија Џуцић),



БРОЈ 83, СЕПТЕМБАР 1998. ГОДИНЕ,

Материјали Светске здравствене организације, „Здравље за све у 21. веку“, Извештај са 16. Светске конференције о промоцији здравља, Сан Хуан, Пуерторико, од 21. до 26. јуни 1998. године, Извештај о активностима поводом „Пролећног фестивала здравља“ Завода за заштиту здравља Панчево,

БРОЈ 84, НОВЕМБАР 1998. ГОДИНЕ

Унапређење здравља: Одговорност и приступ окружењу (Лео Барић), Здрава школа: Како аустралијански наставници разумеју концепт унапређења здравља у школи и на апликације на развој здравља у школама (др Пауновић П.), Васпитање и родитељи (Николић Н.), Мотивација за материнством (Војновић М.).

БРОЈ 85, АПРИЛ 1999. ГОДИНЕ

Уводни чланак (Пауновић П., уредник листа), Хумане поруке против рата. Текстови порука, 7. април Међународни дан здравља, Материјали СЗО, Унапређење здравља, Промоција здравља, Интеракција социјалне акције здравственог васпитања и масовних комуникација (др Рајчевић М.), Здравствено васпитање у школама (B. Sandrin Berthon), Јубилеји српских просветитеља, Здравље у књигама (др Пауновић П., учитељ здравља).

БРОЈ 86, АВГУСТ 1999. ГОДИНЕ

Унапређење здравља: Јачање стратешких прилаза за унапређење здравља школе; глобална, регионална и национална разматрања (Izolde Birdthiastle), Размишљања о унапређењу здравља: стварност и машта, Они који емитују програм и они који унапређују здравље – радити заједно (Cristine Kent, Felicity Ford), мрежа за емитовање здравља, Велика Британија, Извештаји: Здравствено васпитање, Годишњи извештај Републике Србије за 1998. годину, Нови европски биро IUHPE (Danielle Piette), регионани потпредседник за Европу, Извештај о Семинару „Помоћ помагачима“ (Јасмина Милисављевић), Млади широм света против дроге.

БРОЈ 87, СЕПТЕМБАР 1999. ГОДИНЕ

Трећи јесењи семинар „ЗДРАВА ШКОЛА“,
 Школа здравља у новом јавном здравству (др Рајчевић Милан, Београд,
 Еколошко просвећивање на граници векова (Николић Н., биолог),
 Искуства здравствених радника Завода за здравствену заштиту Панчево у спровођењу програма
 „Здрава школа“,
 Борба против пушења дувана у ОШ „Милентије Поповић“, у Београду (аутор: Мира Шкорић,
 психолог),
 Промоција здравља – концепт за 21. век (аутори: Милосављевић Ј, Војиновић М.),
 Здравље у књигама (прим. др сци. мед. Пауновић П.),

БРОЈ 88, ОКТОБАР 1999. ГОДИНЕ

3. едукативни семинар „Здрава школа“
 Ново здравствено васпитање (аутор: прим. др сци. Пауновић П.),
 Ментално здравље као компонента здравственог васпитања у 21. веку (Љиљана Миловановић,
 психолог),
 Здравствено васпитање у школским програмима у 21. веку (Сенка Мазић),
 Извештај о 3. едукативним семинару „Здрава школа“ (Николић Н., биолог),
 Социјално-политичка писменост о здрављу (Рајчевић М. Београд),
 Здравствено васпитање: Васпитање за здравље (Цуцић В. Београд).

БРОЈ 89, ДЕЦЕМБАР 1999. ГОДИНЕ

Језик здравља,
 Речи о здрављу и у вези здравља (прим. др Пауновић П.),
 Према самоуправи језика (Luis Guespin, Fr.), Радионичарство:
 Шта можеш очекивати од коцкања?

БРОЈ 90, ДЕЦЕМБАР 1999. ГОДИНЕ

Унапређење здравља:
 Нови хоризонти за здравље: Од визије до праксе (аутор: Hiram V. Aroyo),
 Светска здравствена организација: Прави промене кроз унапређење здравља (Jhon Catford),
 О језику здравља и вредностима знања и здравља (Рајчевић М. Пауновић П.).

БРОЈ 91, ЈАНУАР 2000. ГОДИНЕ

Ново здравствено васпитање: Предупредити, неговати језик на делу (аутор: Yves Shwartz),
 Поетика здравља (Рајчевић М.),
 Извештај са Семинара „Здравље у новом здравственом васпитању“,
 Истраживање у здравственом васпитању: Друштвене везе и унапређивање здравља: Предлози за
 истраживање засновано на популацији (аутор: Maurice B. Mitelmark),
 Истраживачки пројект: „Језик здравља“ (прим. др Пауновић П.),
 Историја васпитања: Ђорђе Натошевић (аутор: Николић Н.).

БРОЈ 92, ФЕБРУАР 2000. ГОДИНА

Материјали Светске здравствене организације: Међународни дан здравља 7. април 2000. године,
 Ново здравствено васпитање,
 Постдипломско усавршавање у здравственом васпитању, Обједињавање учионице и заједнице
 (аутор: Andrea Gilen),
 Историја здравственог васпитања: Избор из међународног терминолошког речника здравственог
 просвећивања

БРОЈ 93, АПРИЛ 2000. ГОДИНЕ

Филозофија здравља: Нови концепт у патологији – грешка (аутор: Georges Canguilhem). Prevod s
 francuskog Udruženje naučnih i stručnih prevodilaca Srbije u Beogradu,
 Појмовно одређивање и мерење здравља (аутор: Horst Noack),

Ново здравствено васпитање: Учитељ здравља (аутори: Рајчевић М., Васић Ј., Пауновић П.),
Учитељ здравља у школи (Пауновић П.).

БРОЈ 94, Мај 2000. године

Годишњи извештај о здравствено- васпитном раду, према Програму здравствене заштите становништва од заразних болести на подручју Републике Србије у 1999. години,

Филозофија здравља: Норма и просек (аутор: Georges Canguilhem), prevod s francuskog Udruženje науčnih i stručnih prevodilaca Srbije u Beogradu,

Историја здравственог васпитања: Прим. др Милорад Драгић, историчар здравствене културе и здравствени васпитач. Аутори: Милићевић Д., Јовановић В.,

Помане за др Драгића. Аутор: Станојка Копривица Ковачевић.

БРОЈ 95, СЕПТЕМБАР 2000. године

Здравствено васпитање: Програм здравственог васпитања ученика основне школе, Програм здравственог васпитања ученика средње школе,

Како здраво живети? аутор: Рајчевић М.,

Географија и здравље: Коришћење науке: Извештај радионице о промени климе.

Аутори: Jonh Last, Heather Logan.

БРОЈ 96, ОКТОБАР 2000. године

Ново здравствено васпитање: Слобода и здравље. Аутор: Рајчевић М.,

Унапређење здравља: социјални капитал. Аутори: Benet S., Jaen-Pierre B., Robert S.,

Здравље на интернету: Из садржаја првог броја „Weekly Health-ZIN“.

БРОЈ 97, НОВЕМБАР 2000. године,

Унапређење здравља: AIDS, Мушкирци доприносе променама. Светска компанија против AIDS.

Аутори: Гробић Б., Каназир М.,

Економија и здравље: Економска одговорност за унапређење здравља. Аутори: S.J.Gedds, J.A.J. von der Horst,

Примењивост здравствене економике на унапређење здравља. Аутор: Alan Mayrand,

Здравље на интернету: La liberte et la santé. Аутор: Рајчевић М.,

Писци о здрављу: Максим Горки. Аутор: Пауновић П.,

Писци о здрављу: Алберт Ками: „Први човек“. Аутор: Пауновић П.,

Equity in Health a fundamental Right.



Први часопис у електронском облику у Тимочкој крајини

БРОЈ 98, НОВЕМБАР 2000. ГОДИНЕ

Здравствено васпитање: Позориште – школа здравља, глумци – учитељи здравља.

Аутор: Пауновић П.,

Ново здравствено васпитање у школама Србије (аутор: Николић Н.),

Старији одрасли у истраживањима у здравственом васпитању, неке препоруке (аутори: Cathleen M. Conell),

Унапређење здравља: Ментално здравље у 21. веку (аутор: Т. В. Bedrihan, Здравље на интернету:

Рецепт као јавна исправа (аутор: Божковић М.),

Dictionnaire de la santé, Culture publique sanitaire,

Писци о здрављу: Марина Цветајева: „Аутобиографска проза“.



Позориште Школа здравља –



глумци учитељи здравља

БРОЈ 99, ДЕЦЕМБАР 2000. ГОДИНЕ,

Унапређење здравља: Нови поглед на народно здравље (аутор: Рајчевић М.,

Поглед назад, поглед у будућност – унапређење здравља глобални изазов (аутор: Jan Poder),

Показатељи унапређења здравља, из мноштва ка сврси. Аутор: Lawrence St Leger,

Здравствено васпитање: Стварање CD-рома за здравствено васпитање. Аутори: C.C.Cox, D. Pytkinks, S. Weber,

Здравље на интернету: Информациони систем кључ ка здравственој пракси заснованој на информацији. Аутор: Roberto J. Ropdrigess.

БРОЈ 100, СЕПТЕМБАР 2001. ГОДИНЕ

Поводом 100. броја: Креација здравља у 100 бројева, „Здравствено васпитање – теорија и пракса,“

Свом учитељу – Живот за идеју здравља, Златомир Видаковић Злаја,

Блиставост узора и када живот усахне,

Подсећање на Професора Злају Видаковића, Професор Златомир Видаковић, учитељ и пријатељ, Сећање на професора Злају Видаковића,

Планови и програми: Предлог Програма за заштиту и унапређење менталног здравља школске деце од 2002. до 2010. године,

Подлистак: Здравствено васпитање за младе,

Садржај свих бројева листа „Здравствено васпитање“ од 1. до 100. броја налази се у библиотеци Рајачке народне школе здравља.

Уредио: Прим др Пауновић Петар, учитељ здравља, У Рајцу, 10. маја 2021. године,

UPUTSTVO SARADNICIMA

Timočki medicinski glasnik

objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove dvojezično, na srpskom i engleskom jeziku iz svih oblasti medicine i srodnih grana. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada a Uredništvo zadržava pravo promene kategorije uz saglasnost autora.

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

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

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

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

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

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

TEHNIČKI ZAHTEVI

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

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

Koristite font Times New Roman, veličine 12 p. Paragraf pišite tako da se ravna samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnati uz levu ivicu. Koristite podebljana (bold) slova, kurziv (italic), sub i superscript i podvučena slova samo gde je to neophodno. **Tabele, slike i grafikone umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu.** Prihvatlji formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i 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 poglavje metodologija i rezulat rada. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 4 tabele, ili 4 slike i do 25 referenci (ukupno do 6 stranica teksta). Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. prikazi bolesnika ne smeju imati više od 5 autora.

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

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 usnimpljen 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 potpisano od tehičkog osoblja da se odriče autorskih prava u korist autora rada.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Obavezno je dostaviti:

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

ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora;

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

SAŽETAK (abstrakt)

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

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

U sažetku ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka. Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom i engleskom jeziku jeziku (key words). Ne treba da se ponavljaju reči iz naslova a ključne reči treba da budu relevantne ili opisne i prema MESH pravilima (dostupno na veb sajtu <https://www.nlm.nih.gov/mesh>).

UVOD

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

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

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

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

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

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

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

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

NAVOĐENJE LITERATURE

Na kraju rada napisati spisak citirane literature, koja treba da bude što aktuelnija i većina referenci ne treba da bude starija od 5 godina. Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [...]. U literaturi se nabrala prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al“. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicus. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta: <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini. Literatura se navodi na sledeći način:

Članci u časopisu

Standardni članak u časopisu:

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

Organizacija kao autor:

WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Efect 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 autor:

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

Poglavlje u knjizi:

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

Saopštenja sa sastanaka:

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

Članci sa konferencija:

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

Disertacija:

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

Elektronski materijal

Članak u časopisu na internetu:

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

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

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

CD-ROM:

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

Monografija na internetu:

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

Web lokacija:

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

Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-

2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

PROPRATNO PISMO (SUBMISSION LETTER).

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

NAPOMENA. Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pripremu rada 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
tmgglasnik@gmail.com
<http://www.tmg.org.rs/>

TJMOČKI
MEDICINSKI
GLASNIK

TJMOK
MEDICAL
GAZETTE