

TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK

YU ISSN 0350-2899

VOL. 38 (2013. GODINA)

ZAJEČAR

BROJ 2



TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK

ODGOVORNI UREDNIK

dr Emil Vlajić

GLAVNI UREDNIK

Prim dr sci. med. Željka Aleksić

POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA

dr Miljan Jović

TEHNIČKI UREDNIK

dr Saška Manić

ČLANOVI UREĐIVAČKOG ODBORA

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

LEKTORI

Srpski jezik: Dejan Milutinović, profesor
Engleski jezik: Nataša Arandelović, profesor

Časopis izlazi četiri puta godišnje.

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

VLASNIK I IZDAVAČ

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar
web adresa: www.sldzajecar.org.rs

ADRESA REDAKCIJE

Timočki medicinski glasnik
Zdravstveni centar Zaječar
Rasadnička bb
19000 Zaječar

ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE (E-MAIL)

tmglasnik@gmail.com

WEB ADRESA

www.tmg.org.rs

TEKUĆI RAČUN

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

ŠTAMPA

Spasa, Knjaževac

TIRAŽ

500 primeraka

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

TIMOČKI medicinski glasnik / odgovorni urednik Emil Vlajić ; glavni urednik Željka Aleksić. - 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

S A D R Ž A J

ORIGINALNI RADOVI

Bojana Chiritescu, Bratimirka Jelenković

UTICAJ BEZALKOHOLNIH PIĆA NA NASTANAK KARIJESA.....76

Miloš Bogoslović, Milena Potić-Floranović, Dragana Mitrović, Miljana Mladenović-Petrović

SAMOLEČENJE PACIJENATA U ORDINACIJI IZABRANOG LEKARA
DOMA ZDRAVLJA DOLJEVAC.....82

Maja Mladenović, Saška Manić, Mirjana Krkić, Srđana Štulić, Saša Ignjatijević

ISPITIVANJE FUNKCIJE TROMBOCITA I EFIKASNOSTI ANTITROMBOCITNE
TERAPIJE KOD AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA (AIMU).....89

Mirjana Krkić, Saška Manić, Maja Mladenović

UTICAJ ATRIJALNE FIBRILACIJE I HRONIČNE KARDIOMIOPATIJE NA
PREŽIVLJAVANJE KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM
MOŽDANIM UDAROM.....95

PRIKAZ SLUČAJA

*Dragana Mitrović, Rajko Zdravković, Jovica Đorđević, Danijela Ćirić, Emilio Miletić, Miloš Bogoslović,
Mladenović Miljana, Nataša Milović, Aneta Živulović, Ana Zlatković*

ŽILBEROV SINDROM KOD PACIJENTA ŠKOLSKOG UZRASTA,
PRIKAZ SLUČAJA.....100

C O N T E N T S**ORIGINAL PAPERS***Bojana Chiritescu, Bratimirka Jelenković*

THE INFLUENCE OF SOFT DRINKS ON FORMING OF CARIES.....76

Miloš Bogoslović, Milena Potić-Floranović, Dragana Mitrović, Miljana Mladenović-Petrović

SELF-MEDICATION OF PATIENTS AT THE PRACTITIONERS' OF THE HEALTH CARE CENTRE, DOLJEVAC.....82

Maja Mladenović, Saška Manić, Mirjana Krkić, Srđana Štulić, Saša Ignjatijević

THE EXAMINATION OF PLATELET FUNCTION AND EFFICIENCY OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE.....89

Mirjana Krkić, Saška Manić, Maja Mladenović

IMPACT OF ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC CARDIOMYOPATHY ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE.....95

CASE REPORT*Dragana Mitrović, Rajko Zdravković, Jovica Đorđević, Danijela Ćirić, Emilio Miletić, Miloš Bogoslović, Mladenović Miljana, Nataša Milović, Aneta Živulović, Ana Zlatković*

GILBERT'S SYNDROME IN SCHOOLCHILDREN, A CASE REPORT.....100

Dragi čitaoci,

Drugi broj ovogodišnjeg Timočkog medicinskog glasnika (volumen 38, godina 2013.), posvećen je radovima mladih lekara, koji su se odazvali na 5. Konkurs za najbolji stručni ili naučno-istraživački rad iz oblasti medicine i stomatologije za mlade lekare članove SLD, a koji je raspisan uoči XXXII Timočkih medicinskih dana, održanih u Zaječaru od 23–24. maja 2013. godine.

Pravo učešća imali su svi lekari opšte medicine, stomatolozi, lekari i stomatolozi na opštem stažu i lekari na specijalizaciji, mlađi od 35 godina, članovi Srpskog lekarskog društva. Prijavljeni radovi su morali da budu u kategoriji originalnih radova, ili prikaza slučaja, a svi iskusniji lekari mogli su da budu mentori u izradi rada.

Naučni odbor XXXII Timočkih medicinskih dana anonimno je ocenjivao radove i doneo odluku o najboljim radovima. Svi radovi su referisani na posebnoj sesiji u okviru XXXII Timočkih medicinskih dana, maja meseca 2013. godine. U ovom broju objavljujemo pet, od šest prijavljenih radova, a koji su odgovorili kriterijuma za objavljivanje.

Idejni pokretač ovog Konkursa je Dr Emil Vlajić, neurolog - epileptolog, dosadašnji glavni i odgovorni urednik Timočkog medicinskog glasnika. Od 2009. godine, odnosno od XXVIII Timočkih medicinskih dana, na Konkursu je učestvovalo 26 mladih autora i četrdesetak koautora sa 33 rada. Jedan broj Timočkog medicinskog glasnika godišnje, počev od 2010. godine, tj. od 35. volumena, posvećen je radovima mladih lekara.

Glavni urednik,

Prim dr. sci. med. Željka Aleksić

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

Konkurs

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

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

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

Trajanje konkursa: Zadnji rok za predaju radova je **31. 03. 2014. godine**.

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

Naučni odbor XXXIII Timočkih medicinskih dana ocenjuje radove i donosi odluku o najboljim radovima. Svi radovi koji uđu u uži izbor, referišu se na posebnoj sesiji u okviru XXXIII Timočkih medicinskih dana, 17.5.2014. Odluku o prihvatanju rada za usmeno referisanje, autori će dobiti elektronskom poštom do **30. 04. 2014. godine**.

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

Dodeljuju se sledeće nagrade:

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

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

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

Zaječar, 17. 10. 2013.

dr Bratimirka Jelenković
Predsednik zaječarske podružnice SLD-a
dr Željka Aleksić
glavni urednik TMG-a

UDK 616.314-002-02 ; 663.8

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.76-81

UTICAJ BEZALKOHOLNIH PIĆA NA NASTANAK KARIJESA

THE INFLUENCE OF SOFT DRINKS ON FORMING OF CARIES

Bojana Chiritescu (1), Bratimirka Jelenković (2)

(1) STOMATOLOŠKA ORDINACIJA SREDNJOŠKOLSKOG CENTRA, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (2) PEDIJATRIJSKA SLUŽBA, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Uvod: Prisustvo šećera u bezalkoholnim pićima omogućava mikroorganizmima zubnog plaka produkciju organskih kiselina koje dovode do demineralizacije površine zuba i nastanka karijesa. Praćenje odnosa konzumiranja zaslađenih, bezalkoholnih pića je značajna aktivnost u sagledavanju faktora koji utiču na oralno zdravlje, u cilju njegovog poboljšanja. Cilj: Prikaz dejstva svakodnevnog, učestalog unosa bezalkoholnih, zaslađenih pića na zdravlje zuba kod mladih srednjoškolskog uzrasta rođenih 1995. i 1996. godine. Metod rada: Podaci su dobijeni na osnovu upitnika, zdravstvenih kartona devedesetoro adolescenata i pri sistematskom stomatološkom pregledu 2012. i 2013. godine. Istraživana je učestalost karijesa kod adolescenata koji piju zaslađena pića u odnosu na one koji to ne čine. Utvrđen je kvalitet oralne higijene i kod jednih i kod drugih. Ukupan broj karioznih zuba iz određene grupe podeljen je na broj ispitanika iz iste grupe i tako je dobijen prosečan broj karijesa po ispitaniku. Uzet je u obzir broj plombiranih i ekstrahiranih zuba, imajući u vidu da je karijes bio uzrok istih. Rezultati i diskusija: Istraživanje je pokazalo da je učestalost karijesa najveća kod ispitanika koji svakodnevno, učestalo konzumiraju zaslađena pića (u proseku 11), a kod kojih oralna higijena nije adekvatna, i to po ispitaniku: 4karijesa, 5plombi i 2 ekstrahirana zuba. Kod ove grupe najmanji je broj zdravih zuba po ispitaniku –17. Učestalost karijesa je najmanja u grupi ispitanika koji ne konzumiraju bezalkoholna pića i dobro održavaju oralnu higijenu, i to po ispitaniku: 2 karijesa, 2 plombe i 1 ekstrahiran zub. U ovoj grupi najveći je broj zdravih zuba po ispitaniku – 23. Zaključak: Sprovedenim istraživanjem dokazano je da svakodnevno kontinuirano konzumiranje bezalkoholnih zaslađenih pića dovodi do veće učestalosti karijesa, naročito uz neadekvatnu oralnu higijenu.

Ključne reči: karijes, bezalkoholna pića, oralna higijena.

Summary: Introduction: the presence of sugar in soft drinks allows plaque microorganisms to produce organic acids that cause demineralization of tooth surface and forms caries. Monitoring the relations between the consumption of sweetened beverages is an important activity in the assessment of the factors affecting oral health in order to improve it. Objective: to show the effects of daily, frequent consumption of soft, sugary drinks on dental health among young people born in 1995 and 1996. Methods: the data were obtained from questionnaires, medical records of ninety adolescents and on their regular dental checks in 2012 and 2013. We studied the incidence of caries in adolescents who drank sweetened beverages in comparison to those who did not. The quality of oral hygiene was determined for both groups. The total number of decayed teeth from a particular group was divided into the number of respondents of that group and thus the average number of cavities per respondent was obtained. We took into account the number of filled and extracted teeth, bearing in mind that the decay was caused by caries. Results and discussion: the study showed that the highest incidence of dental caries was in patients who consumed sugary drinks on a daily basis, frequently (11 on average), and where oral hygiene was not adequate; per respondent it was: 4 caries, 5 filled teeth and 2 teeth extracted. In this group there was the smallest number of healthy teeth – 17 per respondent. The incidence of dental caries was the smallest in the group of all respondents who did not consume soft drinks and had good oral hygiene, and per respondent it was: 2 cavities, 2 filling and 1 extracted tooth. In this group, there was the largest number of healthy teeth – 23 per respondent. Conclusion: the conducted research proved that daily continuous consumption of soft sweetened beverages led to a higher incidence of dental caries, particularly if accompanied with inadequate oral hygiene.

Key words: caries, beverages, oral hygiene

UVOD

Prisustvo šećera u bezalkoholnim pićima omogućava mikroorganizmima zubnog plaka produkciju organskih kiselina koje dovode do

demineralizacije površine zuba i nastanka karijesa. Ova infektivna bolest tvrdih zubnih tkiva počinje kao bela tačka, a potom stvara šupljinu (kavitet) u zubu. Ako se na vreme ne sanira započeti proces,

Adresa autora: Bojana Chiritescu, Stomatološka ordinacija srednjoškolskog centra, ZC Zaječar, Rasadnička bb, 19000 Zaječar, Srbija; *E-mail:* bchiritescu@gmail.com

Rad primljen: 31. 3. 2013. Rad prihvaćen: 21. 8. 2013. Elektronska verzija objavljena: 30. 10. 2013.

bakterije dospevaju do središta zuba (zubne pulpe), do desni i kosti oko zuba, pa kasnije mogu nastati i nepodnošljivi bolovi, gnojenja, crvenilo i povlačenje desni, ogoličenje korenova zuba i klačenja zuba.[1] Koncentracija šećera kod većine pića iznosi 7-10%. Uočeno je da prilikom konzumiranja zaslađenih pića dolazi do pada pH vrednosti zubnog plaka. Idealno, pH pljuvačke iznosi od 5,5 do 6,5. Nivo pH od 5,5 smatra se graničnom vrednošću za nastanak karijesa. Uz normalno lučenje pljuvačke i dejstvo njenih komponenti u periodu 20-30 minuta, dolazi do neutralizacije nastale kiselosti i vraćanja pH vrednosti zubnog plaka na normalan nivo. Međutim, opasnost postoji kod učestalog unošenja zaslađenih pića tokom dužeg vremenskog intervala. U ovom slučaju, prirodni mehanizmi pljuvačke ne mogu da stabilizuju pH vrednost, kiseline su dosta agresivne, te postoji veliki rizik od demineralizacije gleđi i nastanka karijesa.[2] Ovo je naročito karakteristično za period ranog detinjstva kada je rizik za nastanak zubnog karijesa visok zbog ishrane „na flašicu“. Međutim, u poslednje vreme, kao posledica ekspanzije na tržištu, kako sokova, tako i energetske pića, ovaj problem se javlja i kod adolescenata.[3]

Praćenje odnosa konzumiranja zaslađenih, bezalkoholnih pića i nastanka karijesa značajna je aktivnost u sagledavanju aktuelnog i prognostičkog faktora koji utiču na oralno zdravlje. Praćenje ovog odnosa može se obaviti na osnovu primene anketnog upitnika, uz stomatološki pregled i evaluaciju podataka iz zdravstvenih kartona.

CILJ RADA

Cilj rada jeste prikaz dejstva svakodnevnog, učestalog unosa bezalkoholnih, zaslađenih pića na zdravlje zuba kod mladih srednjoškolskog uzrasta rođene 1995-1996. godine.

MATERIJAL I METODI RADA

Podaci našeg istraživanja dobijeni su na osnovu upitnika, zdravstvenih kartona devedesetoro adolescenata rođenih 1995. i 1996. godine i posredstvom sistematskih pregleda 2012. i 2013. godine. Sistematski stomatološki pregledi vršeni su u ordinaciji srednjoškolskog centra u Zaječaru koja radi u sklopu Zdravstvenog centra Zaječar.

Prvu grupu (A) čine adolescenti koji ne konzumiraju bezalkoholna pića ili to čine povremeno u malim dozama (ne svakodnevno). Podgrupi A-1 čine ispitanici koji ne konzumiraju bezalkoholna pića i pravilno održavaju oralnu higijenu što je ustanovljeno stomatološkim

pregledom i uz pomoć upitnika. Upitnik je popunjavao po principu zaokruživanja ponuđenih odgovora. Sačinjen je od 10 pitanja vezanih za navike ispitanika: učestalost pranja zuba (koliko puta dnevno); da li je pranje zuba vezano za obroke ili odlazak na spavanje; način odabiranja četkice i paste za zube; učestalost korišćenja zubnog konca i tečnosti za ispiranje usta.

Podgrupu A-2 predstavljaju ispitanici koji ne konzumiraju bezalkoholna pića, a kod kojih je oralna higijena nezadovoljavajuća.

Drugu grupu (B) predstavljaju adolescenti koji konzumiraju bezalkoholna pića svakodnevno, učestalo tokom celog dana (u proseku 11 pića dnevno). Podgrupu B-1 čine konzumenti bezalkoholnih pića koji pravilno održavaju oralnu higijenu, a podgrupu B-2 oni koji takođe konzumiraju bezalkoholna, zaslađena pića, ali kod kojih higijena nije zadovoljavajuća.

Svi ispitanici dolaze iz različitih osnovnih škola i pohađaju različite srednje škole. Svi su tokom predškolskog i osnovnoškolskog perioda imali redovne stomatološke preglede, uklanjanje naslaga, fluorizaciju zuba i sanaciju karijesa po potrebi. Svi ispitanici su nepušači. Uporedili smo broj postojećih karijesa, plombi, ekstrahiranih i zdravih zuba kod adolescenata koji konzumiraju bezalkoholna pića u odnosu na one koji ne konzumiraju. Utvrđen je kvalitet održavanja oralne higijene kako kod jednih, tako i kod drugih.

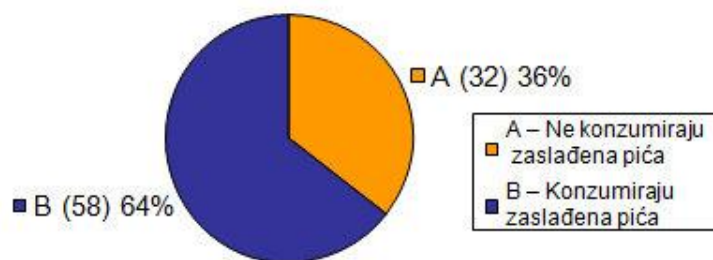
REZULTATI

U ispitivanju je učestvovalo devedesetoro adolescenata rođenih 1995. i 1996. godine. Prema konzumiranju bezalkoholnih pića, dobijene su dve grupe. Grupa A (32, tj. 36% ispitanika, ne konzumira zaslađena pića uopšte ili konzumira povremeno) i grupa B (58, tj. 64% ispitanika, konzumira svakodnevno zaslađena pića, u proseku 11 dnevno).

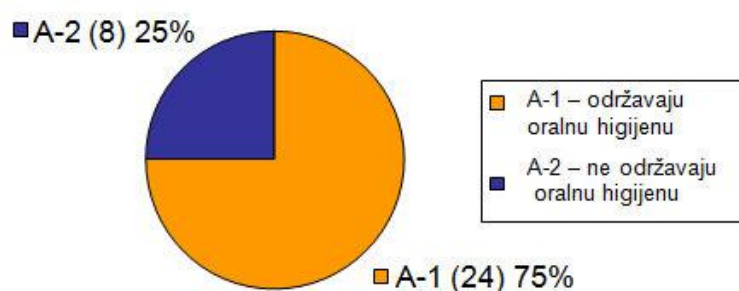
Iz grupe A izdvojeni su ispitanici koji održavaju oralnu higijenu, podgrupa A-1 (24, tj. 75% od 32 ispitanika koji ne konzumiraju bezalkoholna, zaslađena pića) i oni kod kojih je oralna higijena nezadovoljavajuća, podgrupa A-2 (8, tj. 25% od 32 ispitanika koji ne konzumiraju bezalkoholna, zaslađena pića).

Iz grupe B su po istom kriterijumu dobijene dve podgrupe: B-1 – ispitanici koji konzumiraju bezalkoholna pića i održavaju oralnu higijenu (37, tj. 64% od 58 ispitanika) i B-2 – ispitanici koji konzumiraju bezalkoholna pića a ne održavaju adekvatno oralnu higijenu (21, tj. 36%).

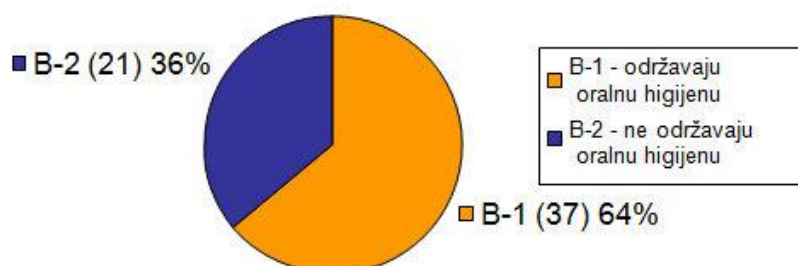
Grafikon 1. Struktura ispitanika prema konzumaciji bezalkoholnih pića



Grafikon 2. Struktura ispitanika koji ne konzumiraju bezalkoholna pića prema održavanju oralne higijene



Grafikon 3. Struktura ispitanika koji konzumiraju bezalkoholna pića prema održavanju oralne higijene



Na osnovu stomatološkog pregleda, za svaku grupu pojedinačno, dobijaju se rezultati vezani za učestalost pojave karijesa. Načinjen je i osvrt na plombirane i ekstrahirane zube, uzimajući u obzir da je karijes bio uzrok istih. Umnjaci nisu uzimani u obzir, tako da je broj stalnih zuba 28.

U grupi A-1 (ispitanici koji ne konzumiraju bezalkoholna pića i održavaju oralnu higijenu) evidentirano je ukupno 49 karijesa, 47 plombi, 22 ekstrahirana zuba i 554 zdravih zuba, što prosečno po detetu iznosi 2 karijesa, 2 plombe, 1 ekstrahiriran zub i 23 zdrava zuba.

U grupi A-2 (ispitanici koji ne konzumiraju bezalkoholna pića i kod kojih je oralna higijena nezadovoljavajuća) evidentirano je ukupno 26 karijesa, 30 plombi, 18 ekstrahiranih zuba i 150 zdravih zuba, što prosečno po detetu iznosi 3 karijesa, 4 plombe, 2 ekstrahirana zuba i 19 zdravih zuba.

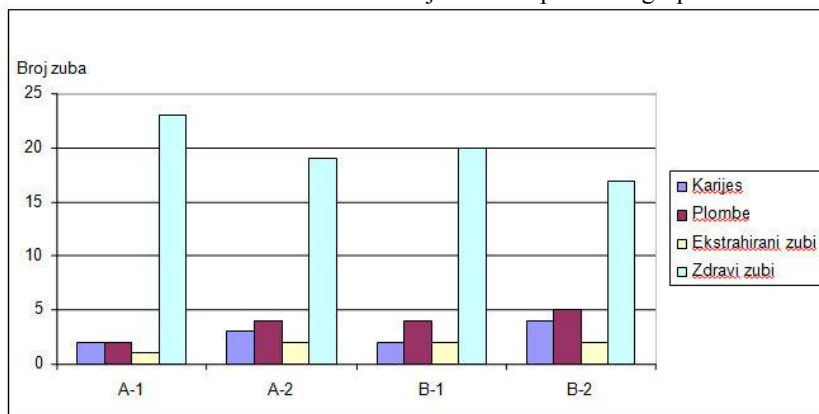
U grupi B-1 (ispitanici koji konzumiraju bezalkoholna pića i održavaju oralnu higijenu) evidentirano je ukupno 71 karijes, 151 plomba, 73 ekstrahirana zuba i 741 zdrav zub, što prosečno po detetu iznosi 2 karijesa, 4 plombe, 2 ekstrahirana zuba i 20 zdravih zuba.

U grupi B-2 (ispitanici koji konzumiraju bezalkoholna pića i kod kojih je nezadovoljavajuća oralna higijena) evidentirano je ukupno 82 karijesa, 104 plombe, 44 ekstrahirana zuba i 358 zdravih zuba, što prosečno po detetu iznosi 4 karijesa, 5 plombe, 2 ekstrahirana zuba i 17 zdravih zuba. Ukupan broj karijesa iz određene grupe podeljen je sa brojem ispitanika iz iste grupe, te je dobijen broj karijesa u proseku po ispitaniku. Isto je učinjeno i sa brojem plombi, brojem ekstrahiranih i zdravih zuba.

Tabela 1: Učestalost karijesa kod ispitivanih grupa

Grupa	Prosek po ispitaniku			
	Karijes	Plombe	Ekstrahirani zubi	Zdravi zubi
A-1	2	2	1	23
A-2	3	4	2	19
B-1	2	4	2	20
B-2	4	5	2	17

Grafikon 4: Učestalost karijesa kod ispitivanih grupa



U ostraživanju je praćena učestalost po pojedinim grupama ispitanika prema stomatološkom statusu zuba: zdravi-karijes

(plombirani, ekstarhováni, karijes – tabele 2-5). Ukupan broj zuba po ispitaniku je 28. Statistička značajnost učestalosti proveravana je X2 testom.

Tabela 2. Stomatološki status zuba kod ispitanika u grupi koja ne upotrebljava bezalkoholna zaslađena negazirana pića u odnosu na održavanje oralne higijene

	Zdravi zubi		Karies		Svega	
	n	%	n	%	N	%
A1	554	82,44	118	17,55	672	75
A2	150	66,96	74	33,03	224	25
Ukupno	704		192		896	100

Legenda:

Podgrupa A1: ne konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – održavaju oralnu higijenu.

Podgrupa A2: ne konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – ne održavaju oralnu higijenu.

X2 test: DF=1; $p < 0,01$; $\chi^2 = 23,90$

Vidi se da postoji statistički značajna razlika između dve grupe ispitanika: grupa koja održava oralnu higijenu ima više zdravih zuba.

Tabela 3. Stomatološki status zuba kod ispitanika u grupi koja održava oralnu higijenu u odnosu na upotrebu bezalkoholnih zaslađenih negaziranih pića

	Zdravi zubi		Karies		Svega	
	n	%	n	%	N	%
A1	554	82,44	118	17,55	672	62,33
B1	741	71,52	295	28,47	1036	37,67
Ukupno	1295		413		1078	100

Legenda:

Podgrupa A1: ne konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – održavaju oralnu higijenu.

Podgrupa B1: konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – održavaju oralnu higijenu.

X2 test: DF=1; $p < 0,01$; $\chi^2 = 26,49$

Primećuje se da postoji statistički značajna razlika između dve grupe ispitanika: grupa koja ne konzumira bezalkoholna zaslađena negazirana pića ima više zdravih zuba.

Tabela 4. Stomatološki status zuba kod ispitanika u grupi koja upotrebljava bezalkoholna zaslađena negazirana pića u odnosu na održavanje oralne higijene

	Zdravi zubi		Karies		Svega	
	n	%	n	%	N	%
B1	741	71,52	295	28,47	1036	67,95
B2	358	64,11	230	41,21	588	32,05
Ukupno	1099		525		1624	100

Legenda:

Podgrupa B1: konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – održavaju oralnu higijenu.

Podgrupa B2: konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – ne održavaju oralnu higijenu.

X2 test: DF=1; $p < 0,01$; $\chi^2 = 19,41$

Uočava se da postoji statistički značajna razlika između dve grupe ispitanika: grupa koja održava oralnu higijenu ima više zdravih zuba, bez obzira na unos bezalkoholnih zaslađenih negaziranih pića.

Tabela 5. Stomatološki status zuba kod ispitanika u grupi koja ne održava oralnu higijenu u odnosu na upotrebu bezalkoholnih zaslađenih negaziranih pića

	Zdravi zubi		Karies		Svega	
	n	%	n	%	N	%
A2	150	66,96	74	33,03	224	27,58
B2	358	64,11	230	41,21	588	72,42
Ukupno	508		304		812	100

Legenda:

Podgrupa A2: ne konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – ne održavaju oralnu higijenu.

Podgrupa B2: konzumiraju bezalkoholna zaslađena negazirana pića – ne održavaju oralnu higijenu

X2 test: DF=1; $\chi^2 = 2,56$; statistički neznačajno

Vidi se da ne postoji statistički značajna razlika između dve grupe ispitanika, bez obzira na unos bezalkoholnih zaslađenih negaziranih pića, kada ne održavaju oralnu higijenu

DISKUSIJA

Istraživanje je pokazalo da je učestalost karijesa je najveća kod ispitanika iz grupe B2 koji svakodnevno, učestalo konzumiraju zaslađena pića (u proseku 11 pića dnevno), a kod kojih oralna higijena nije adekvatna, i to po ispitaniku: 4 karijesa, 5 plombi i 2 ekstrahirana zuba. Kod ove grupe najmanji je broj zdravih zuba po ispitaniku – 17. Učestalost karijesa je najmanja kod ispitanika iz grupe A1 koji ne konzumiraju bezalkoholna pića i adekvatno održavaju oralnu higijenu, i to po ispitaniku: 2 karijesa, 2 plombe i 1 ekstrahirani zub. Kod ove grupe broj zdravih zuba po ispitaniku je najveći – 23. Broj karioznih zuba je približno isti u grupama A2 i B1 (kod ispitanika koji ne održavaju oralnu higijenu, a ne piju sokove, i kod onih koji adekvatno održavaju oralnu higijenu, ali piju zaslađena bezalkoholna pića). Dobijeni rezultati ne odstupaju značajno od rezultata zastupljenih u postojećoj literaturi.

Ovom temom naročito su se bavili dr Džejms Rip (James Rippe) u i dr Kris Iterton (Kris Etherton) u svom radu o šećerima. Pregled literature prikazuje višegodišnji trud proizvođača da promene

sastav bezalkoholnih pića kako bi se smanjio njihov štetan uticaj na zube. Ipak, studije su pokazale da čak i niske koncentracije saharoze (do 1%) imaju acidogeni potencijal.[4] Kao posledica toga, na tržištu se sve više pojavljuju dijetalna bezalkoholna pića (bez šećera). Ovakva pića sadrže veštačke zaslađivače. Utvrđeno je, međutim, da ovi napitci imaju znatno veći erozivni potencijal koji može dovesti do demineralizacije gleđi. Iako su karijes i erozije na zubnom tkivu dva različita histološka procesa, njihovo zajedničko dejstvo može imati poguban efekat na zubnim tkivima.[5]

ZAKLJUČAK

Sprovedenim istraživanjem dokazano je da svakodnevno učestalo konzumiranje bezalkoholnih zaslađenih pića dovodi do veće učestalosti karijesa, naročito uz neadekvatnu oralnu higijenu.

PREPORUKE

Postoji potreba za edukacijom dece i roditelja o posledicama učestalog konzumiranja bezalkoholnih pića. Dalji napori bi trebalo da budu usmereni ka isticanju značaja ograničene upotrebe

bezalkoholnih pića. Eventualno konzumiranje treba da bude uz glavne obroke, a ne između njih. Preporučljiva je upotreba slamčice, kad god je moguće, i što kraće zadržavanje tečnosti u usnoj duplji. Usta treba isprati vodom nakon konzumiranja ovakve vrste napitaka. Ustima treba 30 minuta da se pH vrati u normalu, te treba sačekati 1h nakon konzumiranja sokova ili energetskih napitaka, pa onda oprati zube. Osim nakon obroka, pranje zuba treba da bude redovno ujutru i uveče pastom za zube sa fluoridima.[6]

Redovni stomatološki pregledi na 3 do 6 meseci predstavljaju vrlo važnu kariku u očuvanju oralnog zdravlja. Nakon pregleda zuba, stomatolog će ukloniti meke naslage (zubni plak), ukoliko postoje, i na vreme sanirati eventualno nastali karijes.

LITERATURA

1. Burt BA, Pai S. Sugar. Consumption and dental caries. *J Dent Educ* 2001;65:1017-1023.
2. Touger-Decker, Cor van Loveren. Sugars and dental caries. *Am J Clin Nutr* 2003;78:(suppl) 881S-888S
3. Thamassebi J, Duggal MS, Malik-Kotru G, Curzon MEJ. Soft drinks and dental health: A review of the current literature. *Journal of Dentistry* 2006; 34:2-11.
4. Rippe JM, Kris Etherton PM. Fructose, sucrose and high fructose corn syrup: modern scientific findings and health implications. *Adv Nutr* 2012;3(5):739-40.
5. WSRO POSITION STATEMENT. Sugar and Dental Caries. Written November 2011.
6. de Soet, JJ, Curzon MEJ. Nutrition, diet and oral health. *Caries Res* 2004; 38(suppl1): 16-23.

UDK 616-085:519.23(497.11)

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.82-88

SAMOLEČENJE PACIJENATA U ORDINACIJI IZABRANOG LEKARA DOMA ZDRAVLJA DOLJEVAC

SELF-MEDICATION OF PATIENTS AT THE PRACTITIONERS' OF THE HEALTH CARE CENTRE, DOLJEVAC

Miloš Bogoslović (1), Milena Potić-Floranović (2), Dragana Mitrović (3), Miljana Mladenović-Petrović (4)

(1) SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU ODRASLOG STANOVNIŠTVA, DOM ZDRAVLJA DOLJEVAC, (2) INSTITUT ZA BIOMEDICINSKA ISTRAŽIVANJA, MEDICINSKI FAKULTET NIŠ, (3) SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA MEDICINOM SPORTA I SAVETOVALIŠTEM ZA MLADE, ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, (4) SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU DECE, ŠKOLSKE DECE I OMLADINE DOM ZDRAVLJA BELA PALANKA,

Sažetak: Uvod: Samolečenje predstavlja primenu lekova za lečenje simptoma i/ili bolesti koje bolesnik sam dijagnostikuje ili kao kontinuirana ili intermitentna primena lekova za lečenje hroničnih ili rekurentnih bolesti ili simptoma. Cilj rada: Pokazati i ispitati zastupljenost samolečenja, utvrditi u kakvom je odnosu sa starosnom i polnom strukturom kod pacijenata lečenih u Domu zdravlja Doljevac, Ambulanta Belotinac. Metod: Metodom anketiranja pacijenata starosne dobi iznad 18 godina koji su se javili svom izabranom lekaru u mesecu januaru 2013. sprovedeno je istraživanje. Podaci prikupljeni anketom su upisivani u specijalno kreiran anketni list, a zatim analizirani. Rezultati: Od celokupnog broja anketiranih ispitanika (782) koji su se javili svom izabranom lekaru tokom januara 2013. godine u ovoj ambulanti 81,33% pacijenata se bar jednom samolećilo. Osobe koje su se same lečile statistički su dominantno starije starosne dobi, a samolečenju češće pribegavaju osobe ženskog pola, 78.30%, u odnosu na osobe muškog pola, 21,70%. Najveći procenat ispitanika je pribegavalo korišćenju lekova za okupaciju bola, 43,40%, lekova za smirenje, 33,02%, antibiotika, 13,21%, biljnih preparata, 10,37%. Kao najčešći razlog samolečenja navodili su dostupnost lekova i lekovitih sredstava bez recepta u apotekama. Zaključak: Ispitivanjem pacijenata Doma Zdravlja Doljevac, Ambulanta Belotinac, pokazalo se da je samolečenje kod pacijenata zastupljeno u velikom broju. Zabrinjavajuće je to što više od polovine ispitanika koristi lekove kao vid samolečenja bez nadzora lekara. Zadatak izabranog lekara je, kako redukcija vida samolečenja kod pacijenata. tako i razvoj svesti pojedinaca o potencijalnom riziku tokom uzimanja lekova na svoju ruku, edukacija pacijenata sa jasnim instrukcijama o samolečenju i usklađivanje sa važećim preporukama.

Ključne reči: samolečenje, lekovi, upotreba, zastupljenost.

Summary: Introduction: self-medication is the use of drugs to treat the symptoms and/or diseases diagnosed by a patient himself or as a continuous or intermittent use of drugs for the treatment of chronic or recurrent ailments or symptoms. Aim: to demonstrate and examine the prevalence of self-medication, to determine the relation to age and sex of patients treated at the Health Care Centre Doljevac, infirmary Belotinac. Method: the survey was conducted on the patients aging over 18 who visited their physicians during January 2013. The data collected through specially designed questionnaires were analyzed. Results: of the total number of respondents (782) who saw their practitioners in January 2013 in this infirmary, 81.33% was at least once self-treated. Self-treated patients were statistically of dominant older age, and self-treatment was more often practiced by females (78.30%) as compared to males (21.70%). The largest percentage of respondents resorted to the use of pain medications (43.40%), then tranquilizers (33.02%), antibiotics (13.21%), herbal preparations (10.37%). The most frequently cited reason for self-treatment was the availability of drugs and medications without a prescription at pharmacies. Conclusion: the study of patients of the Health Care Centre Doljevac, infirmary Belotinac, showed that there was a large number of self-treated patients. What one should be worried about is the fact that more than half of the respondents used drugs as a form of self-treatment without medical supervision. The task of a chosen physician is not only the reduction of self-treatment in patients, but also raising the awareness of potential risks when taking medications on one's own, instructing patients on self-treatment and complying with current recommendations.

Adresa autora: Miloš Bogoslović, Dom zdravlja Doljevac, Ul. Romanijska 15/31, 18000 Niš, Srbija;

E-mail: milosbogoslovic@gmail.com

Rad primljen: 31. 3. 2013. Rad prihvaćen: 20. 8. 2013. Elektronska verzija objavljena: 30. 10. 2013.

Key words: self-medication, drugs, use, prevalence

UVOD

Samolečenje se definiše kao primena lekova za lečenje simptoma i/ili bolesti koje bolesnik sam dijagnostikuje ili kao kontinuirana ili intermitentna primena lekova (koji se propisuju na recept) za lečenje hroničnih ili rekurentnih bolesti ili simptoma [1]. Većina lekova u našoj zemlji, uključujući i antibiotike, dostupna je bez lekarskog recepta. U modernom vremenu kada životni tempo ne daje dovoljno slobodnog vremena za posete izabranom lekaru, u eri globalne popularizacije i medijske kampanje preparata, kao i nekontrolisana dostupnost lekova u apotekama, ljudi sve češće pribegavaju samolečenju.

Ispitivanja sprovedena u Evropi su pokazala da je samolečenje posebno izraženo u zemljama južne i istočne Evrope [1]. Slična situacija je prisutna i u našoj zemlji [1].

Samolečenje antibioticima najčešće dovodi do pogrešnog izbora antibiotika, neadekvatnog doziranja, nepotrebne terapije, a glavni problem samolečenja antibioticima je pojava rezistencije.

Benzodiazepini, kao grupa lekova, često su propisivani u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Najčešće indikacije za njih su stanja teške akutne i hronične anksioznosti. Međutim, oni se neopravdano široko koriste kod svakog stresa ili blažih telesnih tegoba. Terapija benzodiazepinima treba da traje od nekoliko nedelja do 3 meseca, a duža i stalna upotreba može stvoriti zavisnost, što pacijent tokom samolečenja ne uvida, a sebi umesto trenutne koristi stvara dugotrajni problem.

Lekovi za okupaciju bola su široko zastupljeni u svakoj populaciji. Njihova velika dostupnost i široki spektar medijskih kampanja dovodi do toga da baš oni zauzimaju vodeće mesto u samolečenju pojedinaca.

CILJ RADA

Cilj našeg rada jeste ispitati zastupljenost samolečenja, utvrditi u kakvom je odnosu sa starosnom i polnom strukturom kod pacijenata u ordinaciji izabranog lekara u Domu zdravlja Doljevac, Ambulanta Belotinac. Takođe, cilj je i utvrđivanje razloga za odlučivanje na samolečenje.

METOD

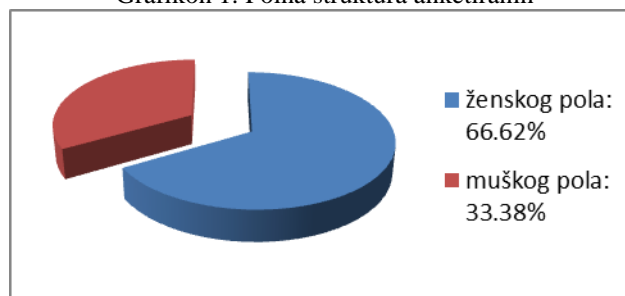
Metodom anketiranja i uvidom u zdravstvenu dokumentaciju i zdravstveni karton pacijenata u mesecu januaru 2013. godine sprovedena je naša studija. Studija je obuhvatila sve pacijente starosti iznad 18 godina koji su se javili svom izabranom lekaru u ovom periodu, nezavisno od pola, stepena obrazovanja, zdravstvenog stanja. Jedini kriterijum za učešće u anketi bila je starosna granica preko 18 godina. Svi ispitanici bili su upoznati sa ciljem istraživanja i obavešteni da je učešće u anketi anonimno i dobrovoljno.

Prikupljeni podaci upisivani su u, za ovu priliku, posebno izrađen tabelarni anketni list sa sadržanim informacijama o polu ispitanika, starosnoj dobi kao i vidu samolečenja uz naveden razlog. Kao vid samolečenja ispitanik se mogao opredeliti za jedan ili više od četiri ponuđena odgovora, u zavisnosti od vida samolečenja (upotreba analgetika, trankilizera, antibiotika, biljnih preparata). Prikupljeni podaci su zatim metodom deskriptivne statistike analizirani i grafički predstavljeni.

REZULTATI

Od ukupnog broja anketiranih ispitanika (782) koji su se javili svom izabranom lekaru u mesecu januaru 2013., žene su činile 66,62% (521), a muškraci 33,38% (261) (Grafikon 1).

Grafikon 1. Polna struktura anketiranih



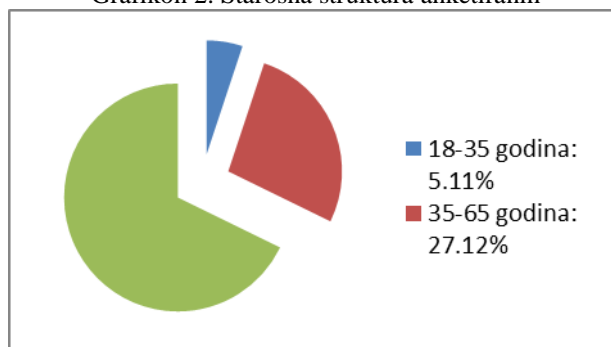
Starosnu strukturu ispitanika činile su osobe iznad 65 godina, 67,77% (530), ispitanici od

35 do 65 godina 27,04% (172) i 5,11% (40) ispitanika od 18 do 35 godina starosti (Grafikon 2).

Teritorija opštine Doljevac spada u red slabo razvijenih opština čije se stanovništvo bavi poljoprivredom kao osnovnom delatnošću, te je

kvalifikaciona struktura ispitanika tokom ispitivanja bila globalizovana.

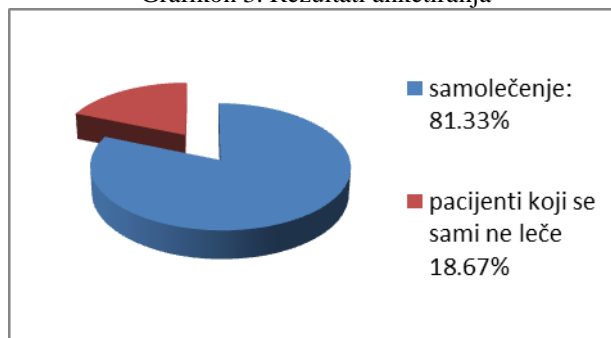
Grafikon 2. Starosna struktura anketiranih



Anketa je pokazala da se od ukupnog broja ispitanika (782), 81,33% (636) izjasnilo da se bar jednom u životu samolećilo, dok se 18,67% (146)

ispitanika izjasnilo da sami bez konsultacije svog lekara ne koriste lekove ni druge lekovite supstance (Grafikon 3).

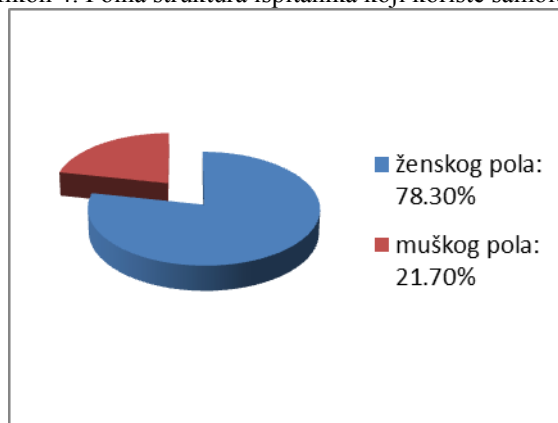
Grafikon 3. Rezultati anketiranja



Ispitivanjem se pokazalo da su samolećenju podložnije osobe ženskog pola, i to 78,30% (498) ispitanica, u odnosu na muške

ispitanike, 21,70% (138) koji su skloni samolećenju (Grafikon 4).

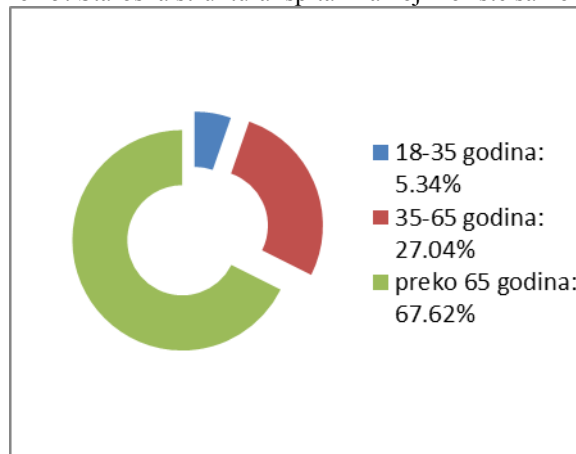
Grafikon 4. Polna struktura ispitanika koji koriste samolećenje



Od ukupnog broja ispitanika koji se sami leče, najveći procenat su činile osobe starije starosne dobi, i to 67,62% (430) preko 65 godina

starosti, 27,04% (172) starosti od 35 do 65 godina i 5,34% (34) starosne dobi od 18 do 35 godina (Grafikon 5).

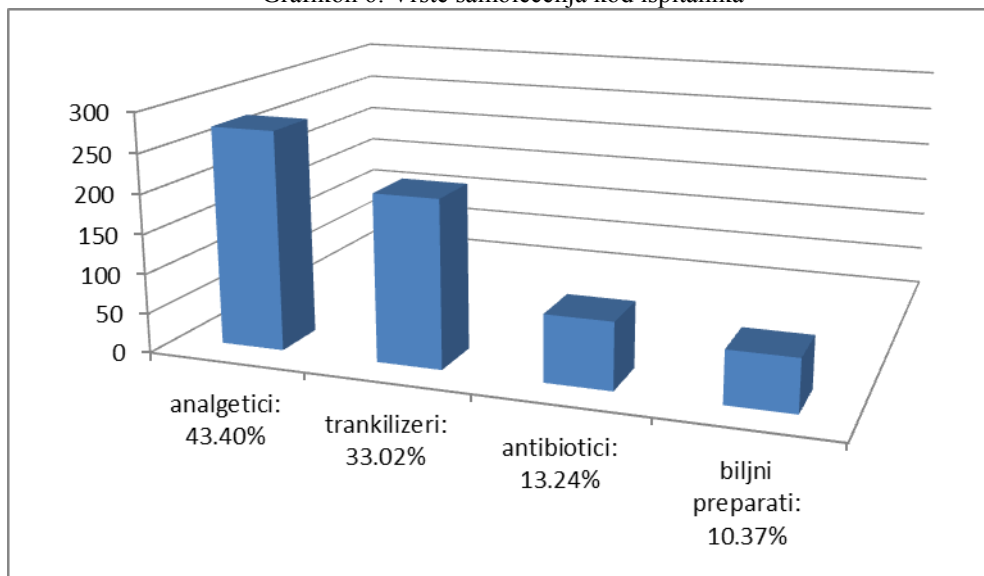
Grafikon 5. Starosna struktura ispitanika koji koriste samolečenje



Najveći procenat ispitanika pribegavao je korišćenju lekova za okupaciju bola, 43,40% (276), lekova za umirenje, 33,02% (210), antibiotika, 13,21% (84), biljnih preparata, 10,37% (66)

(Grafikon 6). Kao najčešći razlog samolečenja navodeni su dostupnost lekova i lekovitih sredstava bez recepta u apotekama.

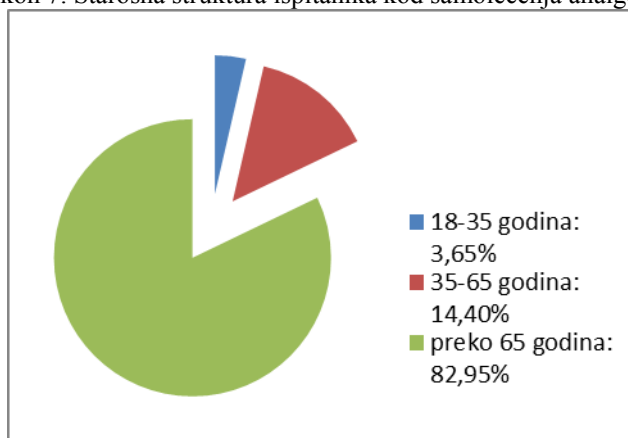
Grafikon 6. Vrste samolečenja kod ispitanika



Osobe koje su same lečile bolne nadražaje dominantno su starije starosne dobi. Najveći procenat ispitanika pribegavao je korišćenju lekova za okupaciju bola, 82,95% (229) starosti iznad 65 godina, 14,40% (37) starosti 35 do 65 godina i

3,65% (10) starosti od 18 do 35 godina. Najčešće su to bile osobe ženskog pola, 65,57% (181), u odnosu na muškarce, 34,42% (95) koji su koristili analgetike (Grafikon 7).

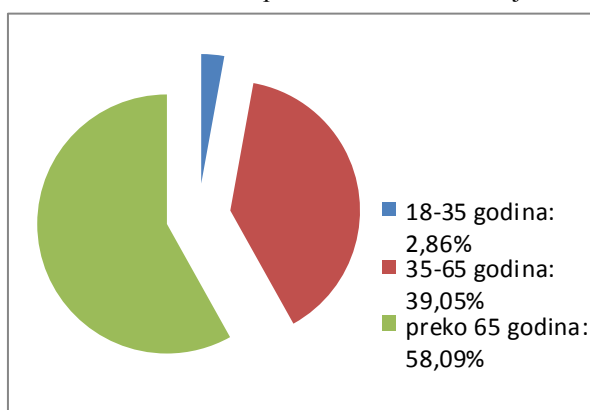
Grafikon 7. Starosna struktura ispitanika kod samolečenja analgeticima



Kada se govori o konzumiranju psihotropnih supstanci, najčešće lekova za umirenje, osobe starosne dobi preko 65 godina, 58,09% (122), zauzimaju vodeće mesto, 39,05% (82) je starosti od

35 do 65 godina i 2,86% (6) starosti od 18 do 35 godina. Najčešće su to bile osobe ženskog pola, 97,61% (205), u odnosu na muškarce, 2,38% (5), koji su koristili lekove za umirenje (Grafikon 8).

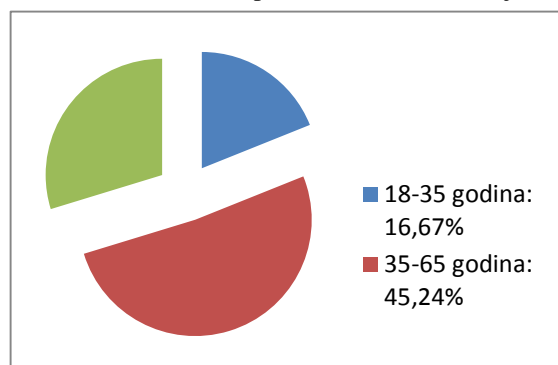
Grafikon 8. Starosna struktura ispitanika kod samolečenja trankilizerima



Anketa je pokazala da, kada se govori o upotrebi antibiotika u samolečenju, osobe starosne dobi preko 65 godina učestvuju sa 38,09% (32), 45,24% (38) je starosti od 35 do 65 godina i

16,67% (14) starosti od 18 do 35 godina. Najčešće su to bile osobe ženskog pola, 64,28% (54), u odnosu na muškarce, 35,71% (30), koji su koristili antibiotsku terapiju u samolečenju (Grafikon 9).

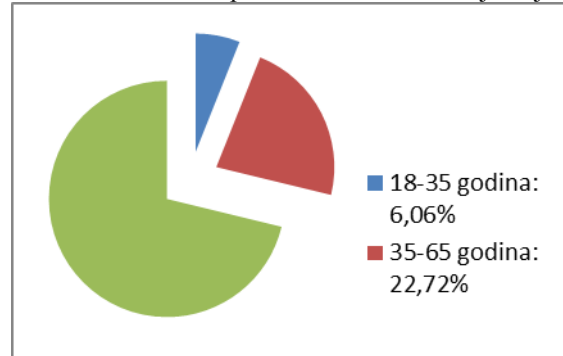
Grafikon 9. Starosna struktura ispitanika kod samolečenja antibioticima



Kada se govori o upotrebi biljnih preparata, osobe starije dobi preko 65 godina, 71,22% (47), zauzimaju vodeće mesto, 22,72% (15) je starosti od 35 do 65 godina i 6,06% (4) starosti

od 18 do 35 godina. Najčešće su to bile osobe ženskog pola, 87,87% (58), u odnosu na muškarce 12,12% (8), koji su koristili biljne preparate kao vid samolečenja (Grafikon 10).

Grafikon 10. Starosna struktura ispitanika kod samolečenja biljnim preparatima



DISKUSIJA

Prema našem ispitivanju koje je obuhvatilo 782 ispitanika starosti preko 18 godina pokazalo se da ispitivana grupa pacijenata u jednoj ambulanti Doma zdravlja Doljevac, Ambulanta Belotinac, pribegava samolečenju u velikom broju, i to 81,33%, i da su to pretežno osobe ženskog pola, 78,30%, i osobe starije dobi iznad 65 godina, 67,61%.

Analizom sprovedene studije može se zaključiti da ispitivano stanovništvo sa teritorije opštine Doljevac ne odudara od anketiranih ispitanika u domovima zdravlja Srbije. Tokom ankete sprovedene maja 2009. u Domovima zdravlja na teritoriji cele Srbije, 79,79% pacijenata je koristilo samolečenje, a kod nas se zapaža blagi porast, i to za 1,5% u odnosu na taj period [1].

Ako uporedimo analizu samolečenja prema starosnoj strukturi iz tog perioda, zapaža se razlika u odnosu na analizu sprovedenu u velikim centrima u Srbiji gde se mlađa populacija dominantnije odlučuje za samolečenje [1].

Kao razlog za samolečenje, 87% ispitanika navelo je veliku dostupnost lekova u apotekama što se uklapa sa analizom ankete iz 2009. godine u Srbiji [1].

Mnogobrojna istraživanja drugih zemalja, sprovedena na istu temu, kako u svetu tako i u regionu, pokazala su slične rezultate. Takva je, na primer, multicentrična studija o samolečenju iz 1997. godine sprovedena u Latinoameričkim zemljama gde se od 8597 ispitanika čak 60% izjasnilo pozitivno o samolečenju [2,3,4].

Prema odgovorima, 43,40% anketiranih ispitanika najčešće samolečenje koristi za okupaciju bola. Procenat ispitanika koji na svoju ruku koristi

razne lekove za umirenje je 33,02% , što se anketom sprovedenom u ovoj ambulanti 2012. godine i potvrđuje [5]. Slična situacija vezana za upotrebu lekova za umirenje susreće se, kako u našoj zemlji, tako i u zemljama u regionu. Istraživanje Katedre porodične medicine Medicinskog fakulteta u Banjaluci, sprovedeno tokom oktobra 2008.godine, kod pacijenata lečenih u Domu zdravlja Banja Luka, pokazalo je da ispitivana grupa pacijenata u tom domu zdravlja koristi benzodiazepine mnogo više u odnosu na preporuke. Od ukupnog broja ispitanika (583) starosti iznad 18 godina, njih 119 koristili su benzodiazepine, odnosno 20,41%, i to pretežno osobe ženskog pola, 71%, i pretežno osobe starije od 65 godina, 58% [6].

Od naših ispitanika, 13,21% koristi razne antibiotike na svoju ruku ne vodeći računa o mogućem riziku po zdravlje i pojavi rezistencije. Identična situacija se zapaža anketiranjem vršenim u apotekama na teritoriji Novog Sada i Subotice, u periodu februar- mart 2011. godine gde je utvrđena značajna učestalost samolečenjem antibioticima [7]. Kao izbor sredstava za samolečenje naši ispitanici su se retko opredeljivali za biljne preparate, njih 10,37%, u odnosu na 89,63% onih koji najčešće koriste lekove za samolečenje. U odnosu na anketu o samolečenju u Srbiji iz 2009. godine, gde se veći broj ispitanika (58,22%) odlučio za upotrebu biljnih preparata kao vid samolečenja, kod nas se zapaža opadanje tog trenda [1].

Upoređivanjem rezultata našeg istraživanja sa istraživanjima sprovedenim u našoj zemlji i ostalim zemljama, zapaža se povezanost sa trendom samolečenja vezano za pol i starosnu dob

ispitanika što govori o sličnoj problematici, ne samo kod nas, nego i u ostalim zemljama u regionu.

ZAKLJUČAK

Ispitivanjem pacijenata Doma Zdravlja Doljevac, Ambulanta Belotinac, pokazalo se da je samolečenje kod pacijenata zastupljeno u velikom broju. Zabrinjavajuće je to što više od polovine ispitanika koristi lekove kao vid samolečenja bez nadzora lekara. Zadatak izabranog lekara je, kako redukcija samolečenja kod pacijenata, tako i razvoj svesti pojedinaca o potencijalnom riziku tokom uzimanja lekova na svoju ruku, kao i edukacija pacijenata sa jasnim instrukcijama o samolečenju i usklađivanje sa važećim preporukama.

LITERATURA

- Petrov-Kiurski Miloranka. Studija o samolečenju pacijenata u ambulantama opšte medicine u Srbiji. *Opšta medicina* 2010;16(1-2):9-20.
- Aljinović-Vučić V, Trkulja V, Lacković Z. Content of Home Pharmacies and Self-Medication Practices in Households of Pharmacy and Medical Students in Zagreb. *Croat Med J* 2005;46(1):74-80.
- Berzanskye A, Valinteliene R, Haaijer-Ruskamp FM, Gurevicius R, Grigoryan L. Self-medication with antibiotics in Lithuania. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health* 2006;19(4):246-253.
- Grigorian L et al. Self-medications with Antibiotics in the general population: a survey in nineteen European countries. *Emerg Infect Dis* 2006;12(3):452-459.
- Bogoslović M. Upotreba benzodiazepina kod pacijenata u ordinaciji izabranog lekara u Domu zdravlja Doljevac. *Timočki medicinski glasnik* 2012;37(3):150-153.
- Stanetić K, Kostić N. Upotreba benzodiazepina kod pacijenata liječenih u Domu zdravlja Banja Luka. *Opšta medicina* 2010;16(1-2):50-55.
- Kvrgić M. Samolečenje antibioticima kod odraslih u Srbiji. *Medicina danas* 2011;10(7-9):294-297.
- Kažić T. Gotovi lekovi: priručnik za farmakoterapiju.-11. Izd. Beograd: Integra, 2007.
- Gojković-Bukarica Lj. Leksikon Bolesti i lekovi. Beograd: Integra, 2006.
- Varagić VM, Milosević MP. Farmakologija. Beograd, Elit-Medica i Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2008.
- Hughes CM, McElnay JC, Fleming GF. Benefits and Risks of Self Medication. *Adis International, Drug Safety* 2001;24(14):1027-1037(11).
- World Health Organization. Guidelines for the regulatory assessment of Medicinal Products for use in self-medication. WHO; 2000.
- Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Burgerhof JGM, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andarsevic A, et al. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis* 2006;12:452-9.

UDK 616.831-005.1 ; 615.273

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.89-94

ISPITIVANJE FUNKCIJE TROMBOCITA I EFIKASNOSTI ANTITROMBOCITNE TERAPIJE KOD AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA (AIMU)

EXAMINATION OF PLATELET FUNCTION AND EFFICIENCY OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH ACUTE STROKE

Maja Mladenović (1), Saška Manić (1), Mirjana Krkić (2), Srdana Štulić (3) Saša Ignjatijević (4)

(1) NEUROLOŠKO ODELJENJE, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, (2) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA U KRAGUJEVCU, (3) BOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA, BEOGRAD (4) ZAVOD ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ, NIŠ

Sažetak: Uvod: Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom. Incidencija AIMU varira u različitim zemljama i iznosi oko 100 do 300 novih slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje. AIMU ima sklonost ka ponavljanju. Stopa ponavljanja na kraju prve godine iznosi 10-18%, na kraju druge godine 16-26%, a nakon treće godine 20-34%. Dakle, sekundarna prevencija AIMU je od ogromnog značaja. U sekundarnoj prevenciji značajnu ulogu imaju antitrombocitni lekovi. Cilj rada je bio ispitivanje funkcije trombocita i efikasnost primenjene terapije kod bolesnika sa AIMU koji su na pojedinačnoj ili dvojnjoj antiagregacionoj terapiji. Materijal i metode: Retrospektivna studija je obuhvatila ukupno 45 pacijenata, koji su bili na monoterapiji ili kombinovanoj terapiji antiagregacionim lekovima. Korišćeni su podaci pacijenata iz baze podataka neurološkog odeljenja Zdravstvenog centra Zaječar, koji su hospitalizovani u period od aprila do kraja oktobra 2012. godine. Rezultati rada: Od ukupnog broja ispitanih bilo je 22 (48,9%) muškaraca i 23 žene (51,1%). Prosečna starost ispitanika bila je 69,02 godine (SD 11,297). Funkcija trombocita je ispitivana kod 45 pacijenata. Fiziološku funkciju trombocita imalo je 30 (66,7%), dok je nefiziološku funkciju trombocita imalo 15 (33,3%) pacijenata. Efekat acetilsalicilne kiseline (ASK) ispitivan je kod 42 pacijenta. Zadovoljavajući efekat ASK postignut je kod 23 (54,8%) pacijenta, od čega kod 13 (31,0%) muškaraca i 10 (23,8%) žena, dok je nezadovoljavajući efekat bio kod 19 (45,2%) pacijenata, od čega 8 (19,0%) muškaraca i 11 (26,2%) žena. Efekat klopidogrela ispitivan je kod 23 pacijenta. Zadovoljavajući efekat klopidogrela postignut je kod 13 (56,5%) pacijenata, od čega 8 (34,8%) muškaraca i 5 (21,7%) žena, dok je nezadovoljavajući efekat zabeležen kod 10 (43,5%) pacijenata, od čega 5 (21,7%) muškaraca i 5 (21,7%) žena. Zaključak: Mogućnost praćenja trombocitnog odgovora na terapiju ASK i klopidogrelom može imati veliki uticaj na vođenje terapije i značajno smanjenje stope morbiditeta i mortaliteta. Treba istaći da je mali broj uzorka nedostatak ove studije, te je u cilju definisanja uticaja na rezistenciju na antiagregacionu terapiju potrebno je sprovođenje obimnijih istraživanja.

Ključne reči: Akutni ishemijski moždani udar, antiagregaciona terapija, acetilsalicilna kiselina, tienopiridin

Summary: Introduction: acute ischemic stroke (AIS) is defined as a focal or global disturbance of brain function that occurs suddenly, lasts longer than 60 minutes, and results in a cerebrovascular disorder or a condition in which blood flow is not sufficient to meet the metabolic needs of neurons for oxygen and glucose. The incidence of acute ischemic stroke (acute ischemic stroke) varies in different countries and amounts to about 100 to 300 new cases per 100,000 people per year. Acute ischemic stroke tends to recur, the recurrence rate at the end of the first year being 10-18%, at the end of the second year 16-26%, and after the third year 20-34%. Thus, secondary prevention of acute ischemic stroke (acute ischemic stroke) is of paramount importance. In secondary prevention, an important role is played by antiplatelet drugs. Aim: testing the platelet function and efficiency of the treatment in patients with acute ischemic stroke, being on single or double antiaggregation therapy. Material and methods: a retrospective study was conducted on 45 patients who were on monotherapy or combined antiplatelet drug therapy. The data from the database of the Neurological Department of the Health Care Centre Zaječar was used, regarding the patients hospitalized in the period April-end October 2012. Results: of the total number of respondents 22 (48.9%) were men and 23 (51.1%) women. The average age was 69.02 (SD 11.297). The platelets function was studied in 45 patients. The physiological function of platelets had 30 (66.7%), while the non-physiological function of platelets had 15 (33.3%) patients. The effect of acetylsalicylic acid (ASA) was examined in 42 patients. ASK satisfactory effect was achieved in 23 (54.8%) patients, of which 13 (31.0%) were

men and 10 (23.8%) women, and the effect was unsatisfactory in 19 (45.2%) patients, of which 8 (19.0%) were men and 11 (26.2%) women. The effect of clopidogrel was studied in 23 patients. A profound effect of clopidogrel was achieved in 13 (56.5%) patients, of which 8 (34.8%) male and 5 (21.7%) female, and the unsatisfactory effect was noted in 10 (43.5%) patients - 5 (21.7%) male and 5 (21.7%) female. Conclusion: the possibility of monitoring the platelet response to ASA and clopidogrel therapies can have a major impact on the treatment and a significant reduction in morbidity and mortality rates. It should be noted that the small sample of this study is a lack, and in order to define the impact of resistance to the antiplatelet therapy it is necessary to implement a more extensive research.

Keywords: acute ischemic stroke, antiplatelet therapy, acetylsalicylic acid, thienopyridin

UVOD

Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) definiše se kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom [1]

U zavisnosti od mehanizma nastanka, AIMU se može klasifikovati u dve velike grupe:

- AIMU koji nastaje kao posledica okluzije krvnog suda, bilo trombozom ili embolijom, koji je značajno češći i javlja se u oko 75-80% bolesnika,
- Akutni hemoragijski moždani udar koji može biti kao intracerebralna (ICH) ili subarahnoidalna hemoragija (SAH), a koji se javlja u preostalih 20-25% bolesnika.

Ishemijski moždani udar je u 20% prouzrokovan aterosklerozom velikih krvnih sudova, oko 25% AIMU je prouzrokovano embolusom iz srca [2-4], a kod 25-30% slučajeva je uzrok ishemijskog kao i hemoragijskog moždanog udara, bolest malih krvnih sudova, što je i najčešće ispitivana grupa [5]. AIMU ima sklonost ka ponavljanju. Stopa ponavljanja na kraju prve godine iznosi 10-18%, na kraju druge godine 16-26%, a nakon treće godine 20-34%. Trećina bolesnika će unutar perioda od pet godina, nakon prvog, doživeti ponovni moždani udar [6]. Dakle, sekundarna prevencija AIMU je od ogromnog značaja. Od najvećeg značaja u sekundarnoj prevenciji moždanog udara je lečenje faktora rizika za aterosklerozu, tj. prestanak pušenja, smanjenje krvnog pritiska, kontrola telesne težine i nivoa šećera u krvi, kao i primena odgovarajućih medikamenata. Zavisnosti od etiologije, primenjuju se i različite vrste terapije. Kod ateroskleroze u prevenciji se koriste antiagregacioni lekovi, dok kod kardioembolijskih uzroka prednost ima antikoagulantna terapija [7]. U mehanizmu nastanka ateroskleroze trombociti imaju ključnu ulogu. Oni ne mogu da razlikuju normalan i patološki izmenjeni krvni sud, te hronični degenerativni proces, kao što je ateroskleroza sa ruptuiranim plakom, može biti okidač za pokretanje fiziološkog mehanizma koji vodi ka fatalnoj ishemiji [8-10].

Antiagregacioni lekovi trebalo bi da smanje ili zaustave agregaciju trombocita i formiranje tromba. Acetilsalicilna kiselina (ASK) ispoljava dejstvo inhibicijom tromboksana delujući na enzime ciklooksigenaze COX-1 i COX-2 [12]. Tienopiridin deluje putem ireverzibilne inhibicije P2Y₁₂ receptora na ćelijskoj membrani trombocita. Endogeni agonist tog receptora je adenzin difosfat (ADP) [11]. Ireverzibilno se vezuje za adenzin difosfat (ADP) receptor P2Y₁₂ inhibirajući agregaciju trombocita, smanjujući prenos impulsa i posledičnu aktivaciju GPIIb/IIIa receptora, kao i smanjujući efekat amplifikacije aktivacije trombocita oslobađanjem ADP-a i drugog sadržaja iz gustih granula trombocita [12].

CILJ RADA

Cilj rada je ispitivanje funkcije trombocita i efikasnosti primenjene terapije kod bolesnika sa AIMU koji su na pojedinačnoj ili dvojnjoj antiagregacionoj terapiji.

MATERIJAL I METODE

U svrhu ovog istraživanja sprovedena je retrospektivna studija koja je obuhvatila ukupno 45 pacijenata. Korišćeni su podaci pacijenata iz baze podataka neurološkog odeljenja Zdravstvenog centra Zaječar, koji su hospitalizovani u period od aprila do kraja oktobra 2012. godine. U istraživanje su uključeni pacijenti koji su prvi put doživeli moždani udar i oni sa ponovljenim ishemijskim moždanim udarom, a koji su bili na monoterapiji ili kombinovajon terapiji antiagregacionim lekovima, u svrhu sekundarne prevencije. Pacijenti su bili na antiagregacionoj terapiji najmanje 5-7 dana, a primenjivana je dnevna doza ASK 100mg i/ili 75mg tienopiridina.

Agregacija trombocita merena je korišćenjem aparata Multiplate (Multiplate Platelet Function Analyzer, Dynabyte, Germany). Uzorci krvi su uzimani u epruveti od 7ml sa puferisanom supstancom litijum-heparin. Efekat lekova je ispitivan pomoću sledećih testova: ASPI test – aktivator je arahidonska kiselina kao supstrat za delovanje ciklooksigenaze (monitoring ASA), ADP test HS –

aktivator je ADP koji deluje na P2Y12 receptor na površini trombocita (monitoring tienopiridina), TRAP test – je aktivator receptora trombina na površini trombocita (monitoring inhibitora IIb/IIIa receptora).

Inhibicija agregacije trombocita u ASPI testu: adekvatan efekat aspirina je kada su vrednosti testa između 790-1410 AU*min (Agregacione jedinice u minuti). Inhibicija agregacije trombocita u ADP testu: adekvatan efekat klopidogrela su vrednosti testa između 406-992 AU*min. Fiziološka agregacija trombocita u TRAP testu je između 923-1509 AU*min (Agregacione jedinice u minuti).

Statistička analiza vršena je primenom programskog paketa za obradu podataka SPSS ver18.

REZULTATI RADA

U ispitivanju je učestvovalo 45 pacijenata, od čega 22 (48,9%) muškarca i 23 žene (51,1%). Prosečna starost ispitanika bila je 69,02 godine (SD 11,297). Najmlađi pacijent imao je 41 godinu, dok je najstariji imao 85 godina. Funkcija trombocita je ispitivana kod 45 pacijenata. Fiziološku funkciju trombocita imalo je 30 (66,7%) pacijenata, od čega 12 (26,7%) muškaraca i 18 (40,0%) žena, dok je nefiziološku funkciju trombocita imalo 15 (33,3%) pacijenata, 10 (22,2%) muškaraca i 5 (11,1%) žena, što je prikazano u Tabeli 1.

Tabela 1. Funkcija trombocita kod pacijenata sa AIMU

Funkcija trombocita	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)
Fiziološka funkcija trombocita	30	66,7
Nefiziološka funkcija trombocita	15	33,3

Efekat ASK ispitivan je kod 42 pacijenta. Zadovoljavajući efekat ASK postignut je kod 23 pacijenta (54,8%), kod 13 (31,0%) muškaraca i 10

(23,8%) žena, dok je nezadovoljavajući efekat bio kod 19 (45,2%) pacijenata, od čega 8 (19,0%) muškaraca i 11 (26,2%) žena (Tabela 2.).

Tabela 2. Antiagregacioni efekat ASK kod pacijenata sa AIMU

Efekat ASK	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)
Zadovoljavajući efekat ASK	23	54,8
Nezadovoljavajući efekat ASK	19	45,2

Efekat tienopiridina ispitivan je kod 23 pacijenta. Zadovoljavajući efekat tienopiridina postignut je kod 13 (56,5%) pacijenata, od čega 8 (34,8%) muškaraca i 5 (21,7%) žena, dok je neza-

dovoljavajući efekat zabeležen kod 10 (43,5%) pacijenata, kod 5 (21,7%) muškaraca i 5 (21,7%) žena (Tabela 3.)

Tabela 3. Antiagregacioni efekat tienopiridina kod pacijenata sa AIMU

Efekat tienopiridina	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)
Zadovoljavajući efekat tienopiridina	13	56,5
Nezadovoljavajući efekat tienopiridina	10	43,5

U odnosu na pol zadovoljavajući efekat tienopiridina je postignut je kod 8 muškaraca (61,5%), dok je nezadovoljavajući efekat postignut kod 5 (38,5%) muškaraca od ukupno ispitanih muškaraca. Zadovoljavajući efekat tienopiridina

postignut je kod 5 žena (38,5%), nezadovoljavajući efekat je takođe postignut kod 5 (50%) žena u odnosu na ukupan broj ispitanih žena koje su uzimale tienopiridin. Podaci su prikazani u Tabeli 4.

Tabela 4. Efekti tienopiridina zavisno od pola ispitanika

Pol	Efekti tienopiridina			
	Zadovoljavajući efekat tienopiridina		Nezadovoljavajući efekat tienopiridina	
	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)
Muški	8	61,5	5	38,5
Ženski	5	38,5	5	50,0

Zadovoljavajući efekat ASK je postignut kod 13 muškaraca (56,5%) i 10 žena (43,5%), dok je nezadovoljavajući efekat postignuh kod 8 muška-

raca (42,1%) i kod 11 žena (57,9%) od ukupno ispitanih muškaraca, odnosno žena, koji su dobijali ASK. (Tabela 5.)

Tabela 5. Efekti acetilsalicilne kiseline (ASK) zavisno od pola ispitanika

Pol	Efekti ASK			
	Zadovoljavajući efekat ASK		Nezadovoljavajući efekat ASK	
	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)	Broj pacijenata	Procenat pacijenata (%)
Muški	13	56,5	8	42,1
Ženski	10	43,5	11	57,9

DISKUSIJA

Incidencija AIMU varira u različitim zemljama i iznosi oko 100 do 300 novih slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje. Incidenca raste sa godinama starosti sa specifičnom stopom mortaliteta koja se udvostručava na svakih deset godina, posle 55. godine starosti. Prevalenca AIMU se kreće od oko 600 obolelih na 100.000 stanovnika u razvijenim zemljama, do čak 900 u nerazvijenim zemljama. Mortalitet varira od 63,5 do 273,4 smrtnih slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje. Najveći stepen mortaliteta je prisutan u prvih mesec dana bolesti i iznosi čak do 22,9% [13]. Podaci u Srbiji pokazuju da je od ukupnog broja smrtnih ishoda u 2003. godini AIMU bio prvi uzrok smrti (12,44% muškaraca i čak 18,38% žena), a 2002. godine prvi uzrok smrti u hospitalnim uslovima [14]. U 2009. godini AIMU je bio drugi uzrok od ukupnog broja smrtnih ishoda u populaciji.

Primena antitrombotične terapije u sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih oboljenja ne može da spreči u potpunosti sva oboljenja ili ponovne recidive, s obzirom na kompleksnost nastanka i fiziološke uloge trombocita, ali može donekle smanjiti njihovu incidenciju. Male doze ASK su dovoljne da suprimiraju više od 95% sinteze tromboksana preko COX-1, a takva supresija dovodi do inhibicije agregacije trombocita [15]. Ipak, trombociti na koje ASK deluje mogu i dalje da agregiraju u prisustvu nekog potentnog agonista, kakav je kolagen ili trombin [16]. U primanoj prevenciji efekat korišćenja ASK nije razjašnjen. Veće doze ASK mogu inhibirati COX-2 sintezu prostaciklina u endotelnim ćelijama, ali on zadržava sposobnost da se regeneriše produkcija prostaciklina nekoliko sati nakon uzimanja ASK. U ispitivanjima primarne prevencije, ASK je umanjila sveukupnu pojavu infarkta miokarda i ishemijskog moždanog udara za jednu desetinu referentne vrednosti. Međutim, pošto su te pojave retke, apsolutna redukcija njihovog stepena je niska, sa 0,57% na 0,51% godišnje. Osim toga, rizici od hemoragijskih udara i gastrointerstalnog krvarenja

skoro potpuno poništavaju korisnost ASK. Iz ispitivanja proizilazi da ASK nema uticaja na stepen mortaliteta.[17] Agregatna studija sa 2.930 pacijenata potvrdila je otpornost na ASK kod 28% učesnika.[18] Prema podacima koje smo mi dobili otpornost na ASK je znatno veća i iznosi 45,2%. Inhibicija trombocita počinje 4-6 sata nakon oralne doze tienopiridina od 600mg. U 15-46% slučajeva postoji rezistencija na lek zbog genskog polimorfizma gena CYP2C19 [19]. Dejstvo tienopiridina se smanjuje i pri interakciji sa drugim lekovima kao što su inhibitori protonske pumpe, blokatori kalcijevih kanala, nesteroidni antiinflamatorni lekovi, statina i, kod pojedinih bolesti kao što je dijabetes, mellitas.[20-23]

Rezistencija na tienopiridin je posledica smanjene količine enzima CYP2C19 u jetri odgovornih za metaboličku konverziju tienopiridina u aktivnu formu leka. Ustanovljeni su laboratorijski testovi za ispitivanje genski uslovljene rezistencije na tienopiridin koja se javlja kod 2-14% ljudi [24]. Preporučuje se inicijalna primena ASK u dozi 150-325mg kod pacijenata sa akutnim ishemičnim napadom kod kojih se ne primenjuje trombolitička terapija, a zatim se u daljoj terapiji preporučuje primena ASK (100mg dnevno) i tienopiridina (75 mg dnevno) [25-29]. U cilju određivanja prevalencije rezistencije na ASK, izvedeno je prospektivno, dvostruko slepo istraživanje na 325 bolesnika starijih od 21 godine koji su bolovali od neke kardiovaskularne bolesti, a koji su primali ASK u dozi od 325mg 7 dana, dok je bolest bila u stabilnoj fazi. Od svih 325 ispitivanih bolesnika, optičkim merenjem agregacije trombocita, rezistencija je nađena kod 5,5%, dok je 23,8% ispoljavalo polovične odgovore na ASK. Ova razlika u odnosu na naše istraživanje može biti uzrokovana većom dozom ASK-a. Od ispitivanih faktora koji bi, eventualno, bili od značaja za ispoljavanje rezistencije jedino pol i pušenje utiču na njenu učestalost. Kod žena je ustanovljena veća učestalost rezistencije ili poluosetljivosti (34,4%), dok je svega 17,3% osetljivo na ASK.[30] Rezistencija na ASK je

takođe i u našoj studiji nešto veća 57,9% u odnosu na osetljivos žena 43,5%.

Što se tiče pušenja, optičkim merenjem agregacije trombocita nađeno je više pušača u grupi osetljivoj na ASK (8,3%), za razliku od bolesnika koji su bili rezistentni na ASK ili su pokazivali polovičnu osetljivost, gde su svi bili nepušači. Podaci u savremenoj literaturi o prevalenci rezistencije na ASK variraju od 5% do 80%, zavisno od primenjene dijagnostičke metode [31].

Pored toga, starenjem se smanjuje osetljivost na ASK, pri čemu dolazi do povećanja broja poluoosetljivih osoba.[32] Studija CAPRIE pokazala je da monoterapija tienopiridinom u sekundarnoj prevenciji kod bolesnika sa aterosklerozom smanjivala relativni rizik od ishemijskih događaja za 8,7% više nego monoterapija ASK, dok je veći procenat intrakranijalnih krvarenja zabeležen u grupi bolesnika koji su dobijali samo ASK.[33] U našoj studiji je takođe potvrđena veća osetljivost na tienopiridin, 56,5% u odnosu na ASK 54,8%. U studiji CURE dokazano je da kombinovana terapija tienopiridina (udarna doza 300mg, doza održavanja 75mg dnevno) + ASK (75-325mg dnevno) značajno smanjuje rizik od kardiovaskularne smrti, nefatalnog infarkta miokarda ili AIMU u odnosu na monoterapiju ASK. [34]

Termin trombocitne rezistencije ne sme se olako upotrebljavati, jer može proizvesti povećan rizik tromboze ako se terapija pogrešno prekine, ili povećan rizik hemoragije, ako se doza antitrombotnog leka poveća.

ZAKLJUČAK

Mogućnost praćenja trombocitnog odgovora na terapiju ASK i tienopiridinom može imati veliki uticaj na vođenje terapije i značajno smanjenje stope morbiditeta i mortaliteta. Kod određenog broja ispitanika utvrđena je funkcija trombocita ispod fiziološkog minimuma, što takođe može biti uzrok rezistencije na terapiju. Efekat antiagregacione terapije je na našem uzorku dobar, ali nedovoljan, tako da primena testova za određivanje efikasnosti leka može imati veliki klinički značaj. Treba istaći da je mali broj uzorka nedostatak ove studije, te je u cilju definisanja uticaja na rezistenciju potrebno sprovođenje obimnijih istraživanja.

LITERATURA

- Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Izradila Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 4/11 Oktobar; 2011.
- European Stroke Organisation Executive Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25:457-507.
- Albers GW, Amerenco P, Easton JD, Sacco RL, Teal P. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischaemic stroke: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chwat* 2008; 133:630S-669S.
- Furie KL, Kasner SE, Adams RJ et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in patients With Stroke of Transient Ischaemic Attac: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association /American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42:227-276.
- Yip S, Benavente O. Antiplatelet Agents for Stroke Prevention. *Neurotherapeutics* 2011; 8: 475-478.
- Andersen G. Post stroke depression. *Eur Psychiatry* 1997; 1211(3):255-60.
- Davis MS, Donnan GA. Secondary Prevention after Ischemic Stroke or Transient Ischaemic Attac. *N Engl J Med* 2012; 366:1914-22.
- Reininger AJ. Primary haemostasis and its assessment by laboratory tests. *Hämostaseologie* 2006; 26: 42-7.
- Guyer KE. The present state of aspirin and clopidogrel resistance. *Hämostaseologie* 2009; 29: 285-90.
- Akkermen WJ. Platelet signalling: GTP-binding protein. In: Gresele P, Page C, Vermynen J, editors. *Platelets in thrombotic and non-thrombotic disorders: pathophysiology, pharmacology and therapeutics*. Cambridge University Press; 2002.
- Lemke TL, Williams DA, ed. *Foye's Principles of Medicinal Chemistry* (6 ed.). Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Geisler T, Langer H, Wydymus M et al. Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent administration. *Eur Heart J* 2006; 27: 2420-5.
- Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43-53.
- Atanasković Marković Z, Bjegović V, Janković S, Kocev N, Laaser U, Marinković J i sar. *Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji, Sažetak*. Beograd, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2003.
- Campbell CL, Streinhuyl SR. Variability in response to aspirin: do we understand the clinical relevance? *J Thromb Hemost* 2005; 3: 665-9.
- Gasparayan AY, Watson T, Lip GY. The role of aspirin in cardiovascular prevention: implications of aspirin resistance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1829-43.
- Baigent C, Blackwell L, Collins R et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; 373 (9678): 1849-60.
- Krasopoulos G, Brister SJ, Beattie WS, Buchanan MR. „Aspirin "resistance" and risk of cardiovascular morbidity: systematic review and meta-analysis“. *BMJ* 2008; 336 (7637): 195-8.
- Aleksandrić S, Tomašević M, Dobrić M, Beleslin B, Tasić I. Antitrombotna terapija u sekundarnoj prevenciji. *Srce i krvni sudovi* 2011; 30(4): 224-233.
- Sibbing D, Morath T, Stegherr J, Braun S, Vogt W, Hadamitzky M et al. Impact of proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *Thromb Haemost* 2009;101(4):714-9.
- Siller-Matula JM, Spiel AO, Lang I, Kreiner G, Christ G, Gilma B. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel. *Am Heart J* 2009;157(1):148.e1-148.e5.
- Siller-Matula JM, Lang I, Christ G, Gilma B. Calcium-channel blockers reduce the antiplatelet effect of clopidogrel. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(19):1557-63.

23. Ang L, Palokodeti V, Khalid A, Tsimikas S, Idrees Z, Tran P et al. Elevated plasma fibrinogen and diabetes mellitus are associated with lower inhibition of platelet reactivity with clopidogrel. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52:1052-9.
24. Terzić B, Stepanović J. Lekovi koji se koriste u akutnom koronarnom Sindromu. *Srce i krvni sudovi* 2011; 30(3): 177-180.
25. Becker RC, Meade TW, Berger PB et al. American College of Chest Physicians. The primary and secondary prevention of coronary artery disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 S): 776S-814S.
26. Patrono C, Baigent C, Hirsh J et al. American College of Chest Physicians. Antiplatelet Drugs. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6 S): 199S-233S.
27. Kushner FG, Hand M, Smith SC et al. 2009 Focused Updates: ACC/ AHA Guidelines for the Management of Patients With ST Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120: 2271-306.
28. Albers GW, Amarenco P, Easton JD et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6S): 630S-669S.
29. Goodman SG, Menon V, Cannon CP et al. American College of Chest Physicians. Acute ST-segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition). *Chest* 2008; 133(6S): 708S-775S.
30. Dorsch MP, Lee JS, Lynch DR, Dunn SP, Rodgers JE, Schwartz T et al. „Aspirin Resistance in Patients with Stable Coronary Artery Disease with and without a History of Myocardial Infarction“. *Ann Pharmacother* 2007; 41(5):737-41.
31. Shantsila E, Watson T, Lip GYH. Aspirin resistance: what, why and when? *Thromb Research* 2007; 119 (5): 551-4.
32. Gum PA et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: 230-5.
33. Harvey D White. Oral antiplatelet therapy for atherothrombotic disease: Current evidence and new directions. *Am Heart J* 2011; 161:450-1461.
34. Wallentin L, Becker RC, Budaj A et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361:1045-1057.

UDK 616.831-005.1-02

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.95-99

UTICAJ ATRIJALNE FIBRILACIJE I HRONIČNE KARDIOMIOPATIJE NA PREŽIVLJAVANJE KOD PACIJENATA SA AKUTNIM ISHEMIJSKIM MOŽDANIM UDAROM**IMPACT OF ATRIAL FIBRILLATION AND CHRONIC CARDIOMYOPATHY ON SURVIVAL IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE***Mirjana Krkić (1), Saška Manić (2), Maja Mladenović (2)*

(1) FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA U KRAGUJEVCU, (2) NEUROLOŠKO ODELJENJE, ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR

Sažetak: Uvod: Bolesti krvnih sudova, srca i mozga nedvosmisleno su glavni uzroci većine smrtnih ishoda u ljudskoj populaciji. Kardiovaskularna i cerebrovaskularna oboljenja predisponirana su istim faktorima rizika, s tim što oboljenja srca posebno mogu uticati na manifestacije cerebralne ishemije. Fibrilacija pretkomora se okrivljuje za čak 50% nastalih ishemijskih moždanih udara. Nasuprot tome, hronična kardiomiopatija, usled oslabljene kontraktilnosti miokarda leve komore i posledične kongestije, takođe pogoduje stvaranju tromba. Cilj: Utvrditi da li postoje razlike u mortalitetu kod akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) između pacijenata obolelih od fibrilacije pretkomora (FA) i pacijenata sa hroničnom kardiomiopatijom (CMP). Metod: Pri odabiru pacijenata za uključivanje u ovu studiju retrospektivnog karaktera analizirana je medicinska dokumentacija pacijenata koji su lečeni u hospitalnim uslovima na Neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja avgusta 2012. god. U istraživanje je uključeno 213 pacijenata sa ishemijskim moždanim udarom. Praćeni su sledeći parametri: pol, godine starosti, komorbiditeti FA i CMP. Rezultati i diskusija: Od ukupno 213 pacijenata uključenih u studiju, bilo je 113 (53,1%) žena i 100 (46,9%) muškaraca obolelih od AIMU. Prosečna starost ovih pacijenata bila je 75,39 godina (SD 9,921). Sa FA bilo je 93 pacijenta (43,7%), dok je sa CMP bilo 120 pacijenata (56,3%). Nakon AIMU, smrt je nastupila kod 70 (32,9%) pacijenata, dok je 143 pacijenta (67,1%) sa FA ili CMP preživelo. χ^2 testom (Asymp.Sig=0,001) pokazali smo statistički značajnu razliku u preživljavanju kod AIMU između pacijenata sa FA ili CMP. Phi iznosi -0,230, što se smatra srednjom jačinom veze između promenljivih. Zaključak: Postoji značajna razlika u preživljavanju između pacijenata sa FA ili CMP koji su doživeli AIMU. Stopa preživljavanja je na strani pacijenata sa CMP, ali je i dalje nešto niža od prijavljenih stopa u drugim zemljama. Ovo ukazuje na potrebu za ranim otkrivanjem skrivenih i manifestnih slučajeva obolelih od KVB, posebno FA, i adekvatnim lečenjem kako bi se smanjio procenat tromboembolijskih komplikacija, samim tim i AIMU.

Ključne reči: akutni ishemijski moždani udar, fibrilacija atrijuma, kardiomiopatija

Summary: Introduction: diseases of the blood vessels of the heart and brain are undoubtedly the main causes of most deaths in human population. Cardiovascular and cerebrovascular diseases are predisposed by the same risk factors, but heart diseases may particularly affect the manifestations of cerebral ischemia. Atrial fibrillation is blamed for 50% of ischemic strokes. Contrary to this, chronic cardiomyopathy due to weakening of the left ventricular contractility and consequent congestion also induce thrombus. Objective: to determine whether there are discrepancies in mortality in acute ischemic stroke (AIMU) patients with atrial fibrillation (FA) and with chronic cardiomyopathy (CMP). Method: the selection of patients for inclusion in this retrospective study meant analysing medical records of patients who were treated in hospital conditions at the Neurological Department of Health Care Centre Zaječar from January to end August 2012. The study included 213 patients with ischemic stroke. The following parameters were examined: age, sex, FA and CMP comorbidities. Results and discussion: of the 213 patients included in the study, there were 113 (53.1%) female and 100 (46.9%) male patients with AIMU who were either FA or CMP. The average age of the patients was 75.39 (SD 9.921). There were 93 (43.7%) FA patients, and 120 (56.3%) CMP patients. After AIMU, death occurred in 70 (32.9%) patients, while 143 (67.1%) patients with FA or CMP survived. χ^2 test (Asymp.Sig = 0.001) showed a statistically significant difference in survival between AIMU patients with FA or CMP. Phi is -0.230, which is considered a moderate relation between the variables. Conclusion: there is a significant difference in survival between patients with FA or CMP, who experienced acute ischemic stroke. The survival rate goes in favour of CMP patients, but

it is still slightly lower than the rate reported in other countries. This calls for the need for early detection of hidden and manifest cases of patients suffering from cardiovascular disease, particularly FA and for the appropriate treatment of these patients in order to reduce the percentage of thromboembolic complications, and of AIMU as well.

Keywords: acute ischemic stroke, atrial fibrillation, cardiomyopathy

UVOD

Bolesti krvnih sudova, srca i mozga nedvosmisleno su glavni uzroci većine smrtnih ishoda u ljudskoj populaciji. Svake godine od kardiovaskularnih bolesti u svetu umre više od 17 miliona stanovnika.[1] Predviđa se da će 2020. godine bolesti srca i krvnih sudova postati vodeći uzrok umiranja u svim zemljama, naročito nerazvijenim.[2] Akutni moždani udar je bolest koja je treći uzrok smrti u svetu, a vodeći kod nas. Osim visoke stope mortaliteta, to je bolest sa najvećim stepenom invaliditeta. Mortalitet varira od 63,5 do 273,4 smrtnih slučajeva na 100 000 stanovnika. Najveći stepen mortaliteta je u prvih mesec dana bolesti i iznosi 22,9%. U 75% do 80% slučajeva radi se o ishemijskom moždanom udaru, dok 20% do 25% otpada na hemoragijsku formu ove bolesti.[3] U ovom istraživanju bavićemo se ishemijskim moždanim udarom (AIMU) i faktorima rizika kardio-genog porekla. Kardiovaskularna i cerebrovas-kularna oboljenja predisponirana su istim faktorima rizika, s tim što oboljenja srca posebno mogu uticati na manifestacije cerebralne ishemije. Ovaj uticaj često se naziva "kardio-cerebralna osovina".[4] Od oboljenja srca koja u velikom procentu dovode do tromboembolijskih komplikacija izdvajaju se atrijalna fibrilacija (FA) i kardiomiopatija (CMP) kao poseban entitet. Afunkcionalna leva pretkomora srca u treperenju je mesto podložno stvaranju tromba od koga se obično odkidaju fragmenti i postaju embolusi. Fibrilacija pretkomora se okrivljuje za čak 50% nastalih ishemijskih moždanih udara.[3] Nasuprot tome, hronična kardiomiopatija, usled oslabljene kontraktilnosti miokarda leve komore i posledične kongestije, takođe pogoduje stvaranju tromba. Mnogo puta do danas je istraživana veza između fibrilacije pretkomora i ishemijskog moždanog udara, ali još uvek nedovoljno između hronične kardiomiopatije, fibrilacije pretkomora i njihovog pojedinačnog uticaja na krajnji ishod ishemijskog moždanog udara, s obzirom na veliku stopu mortaliteta i invaliditeta.

CILJ

Cilj nešeg rada je utvrditi da li postoje razlike u mortalitetu kod akutnog ishemijskog moždanog udara između pacijenata obolelih od fibrilacije pretkomora i pacijenata sa hroničnom kardiomiopatijom.

ISPITANICI I METODE

Pri odabiru pacijenata za uključivanje u ovu studiju retrospektivnog karaktera, analizirana je medicinska dokumentacija pacijenata koji su lečeni u hospitalnim uslovima na Neurološkom odeljenju Zdravstvenog centra Zaječar, u periodu od januara do kraja avgusta 2012.god. U istraživanje su uključeni samo pacijenti sa ishemijskim moždanim udarom. Od svih analiziranih, uslove za uključivanje u studiju ispunilo je 213 pacijenata, od čega 113 žena i 100 muškaraca, starosti od 44 do 93 godine. Svi pacijenti su imali dokazani ishemijski moždani udar, fibrilaciju pretkomora i hroničnu kardiomiopatiju po svim smernicama, za svaku bolest ponasob i važećim protokolima dobre kliničke prakse. Posebna pažnja obraćena je na to da pacijenti koji su uključeni u studiju nemaju dodatne komorbiditete koji bi mogli značajno da utiču na rezultat studije.

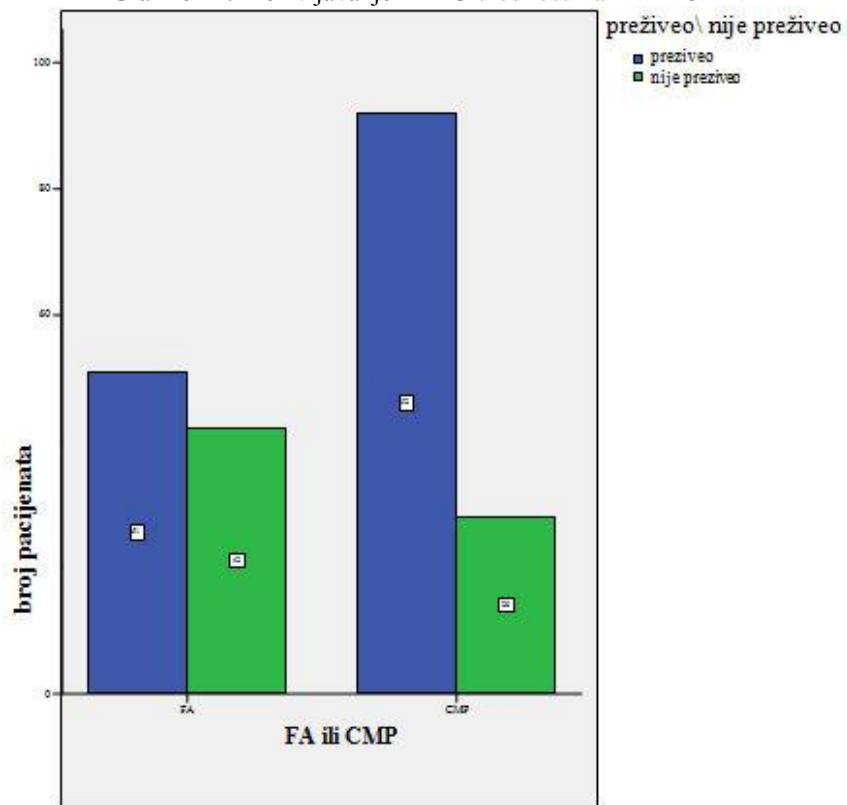
U istraživanju su praćeni sledeći parametri: pol, godine starosti, komorbiditeti FA i CMP. Pacijenti koji su preživeli i oni sa smrtnim ishodom praćeni su prema polu, godinama starosti i komorbiditetima (FA i CMP).

Podaci su obrađeni programskim paketom SPSS ver. 18. Opisne (kvalitativne) varijable obrađene su χ^2 testom i predstavljene kao ceo broj i u procentima. Kvantitativne varijable predstavljene su kao aritmetička sredina i standardna devijacija (SD). Verovatnoća statističke značajnosti postavljena je na 0.05 (5%).

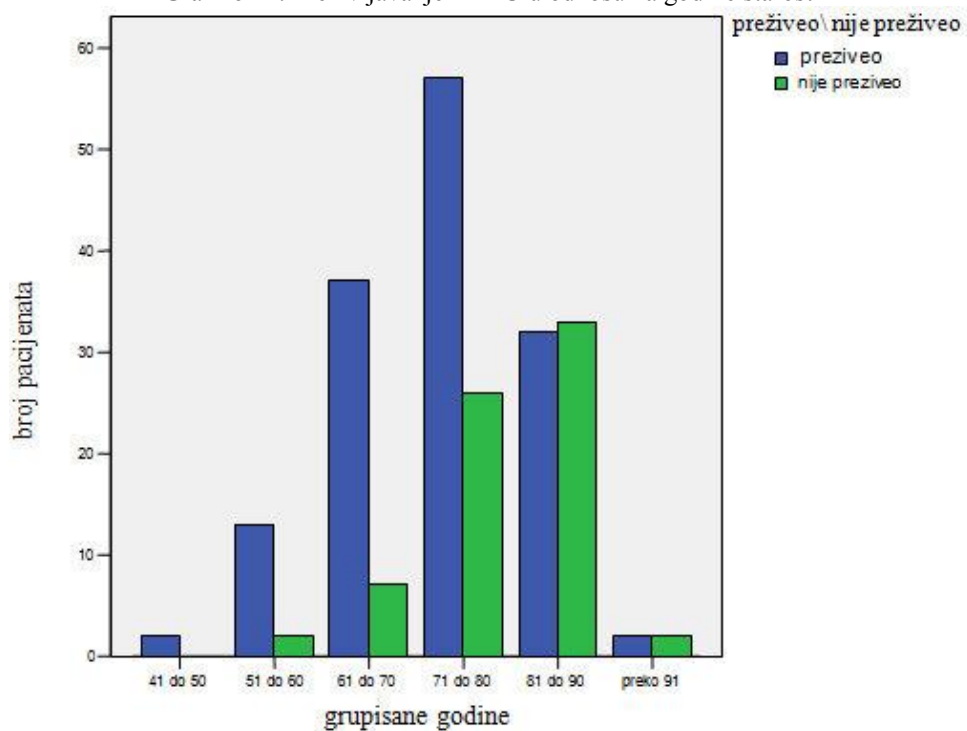
REZULTATI

Od ukupno 213 pacijenata uključenih u studiju, bilo je 113 (53,1%) žena i 100 (46,9%) muškaraca obolelih od ishemijskog moždanog udara, koji su imali ili fibrilaciju pretkomora, ili kardiomiopatiju. Prosečna starost ovih pacijenata bila je 75,39 godina (SD 9,921); najmlađi pacijent imao je 44, a najstariji 93 godine. Sa fibrilacijom pretkomora bilo je 93 pacijenta (43,7%), od čega 49 muškaraca i 44 žene. Sa kardiomiopatijom bilo je 120 pacijenata (56,3%), od čega 51 muškarac i 69 žena. Nakon ishemijskog moždanog udara, smrt je nastupila kod 70 (32,9%) pacijenata, dok je 143 pacijenta (67,1%) sa fibrilacijom pretkomora ili kardiomiopatijom preživelo.

Grafikon 1. Preživljavanje AIMU u odnosu na FA ili CMP.



Grafikon 2. Preživljavanje AIMU u odnosu na godine starosti



Razlike u preživljavanju između grupe sa FA i CMP testirane su χ^2 testom. Vrednost Continuity Correction, odnosno Jejtsova korekcija je 10,347, uz statističku značajnost 0,001, što je manje od 0,05, pa smo utvrdili da postoji statistički značajna razlika u preživljavanju kod AIMU između pacijenata sa FA i CMP.

Veličinu uticaja, odnosno jačinu veze između promenljivih određujemo Phi koeficijentom. Phi u našem slučaju iznosi -0,230, sa statističkom značajnošću od 0,001 što se smatra srednjom jačinom veze između promenljivih.

DISKUSIJA

Svake godine u svetu umre preko 17 miliona stanovnika od kardiovaskularnih bolesti (KVB).[1] Kod nas je statistika nešto drugačija, zbog neadekvatnog prijavljivanja i šifriranja uzroka smrti, ali se svakako zna da su i u Srbiji vodeći uzroci umiranja kardiovaskularne bolesti, maligniteti i moždani udar.[5] Veza između KVB i ishemijskih cerebralnih bolesti je neraskidava, budući da se radi o istom patološkom procesu koji se odvija na krvnim sudovima srca i mozga. Fibrilacija pretkomora i kardiomiopatija su vodeći predisponirajući faktori za nastanak ishemijskog moždanog udara.

Pretpostavke su da AF, simptomatsku i skrivenu, ima čak 1% do 2% ukupne populacije. Ona sa sobom nosi 5 puta veći rizik od moždanog udara, s tim što je, udružena sa AIMU, preduslov za fatalan ishod, po nekim autorima i do 50%.[6,7] Obradom naših podataka dobili smo da se fatalno završilo 45,2% slučajeva sa AF koji su doživeli AIMU, što predstavlja 19,7% smrtnih slučajeva od ukupnog broja ispitanika. Šmit i dr. (Schmidt and colleg.) otkrili su da pacijenti sa kardiomiopatijom ispoljavaju znatno veću stopu ishemijskih moždanih udara u odnosu na grupu bez CMP, što opravdava i korelira sa našim istraživanjem.[8]

Klinička studija Berija Merona (Barry J. Maron) i saradnika pokazuje pik oboljevanja od AIMU između 71. i 75. godine života i najveću stopu mortaliteta od 86. do 90. godine, dok je u našem istraživanju pik oboljevanja oko 75. godine, a najveća stopa mortaliteta od 80. do 90. godine života. Stopa ukupnog preživljavanja je 80%, dok je u našoj studiji nešto niža i iznosi 67,1%.[9] Prva studija o kratkoročnom i dugoročnom preživljavanju nakon AIMU, koja je rađena u Srbiji, iznosi podatak da u prvih 28 dana nakon AIMU smrt nastupi u 19% obolelih. Ovo istraživanje pratilo je čitav niz udruženih bolesti, veće i manje važnosti.[10] Navedena stopa je u našoj studiji znatno viša 32,9%, a razliku objašnjavamo time da su u našoj

studiji razmatrana dva najozbiljnija komorbiditeta koja sami po sebi nose veću stopu smrtnosti. I ostale studije rađene u svetu navodile su nešto nižu stopu mortaliteta, ali to treba razmatrati, kako u kontekstu ekonomske moći i potencijala jedne zemlje, tako i u edukaciji medicinske i nemedicinske populacije u smislu ranog prepoznavanja i reagovanja kod AIMU.[11] Dosadašnjim pretraživanjem nismo naišli na studiju koja direktno poredi preživljavanje kod AIMU između pacijenata sa FA i CMP, iako je FA veoma dobro istraženo područje. Nedostatak ovih podataka je moguć i zbog toga što se pojam CMP još uvek tumači kao skup različitih oboljenja srčanog mišića i klasifikuje u više različitih podgrupa. Naša studija je pokazala da je preživljavanje kod pacijenata sa CMP koji su doživeli AIMU (43,2%) statistički značajnije u odnosu na pacijente sa FA koji su doživeli AIMU (23,9%). Sve ovo ukazuje na značaj ranog prepoznavanja FA i CMP i adekvatnog lečenja pacijenata sa KVB koje nose visok rizik za natanak AIMU, posebno atikoagulantnom i antitromboličkom terapijom.[12,13] Najnovija istraživanja ukazuju na mutacije na sarkomerama određenih gena koje predisponiraju pojedine porodice za oboljevanje od CMP i gensko prenošenje i nasleđivanje, što bi trebalo biti tema budućih istraživanja u našoj zemlji.[14,15]

ZAKLJUČAK

Naša studija je pokazala da postoji značajna razlika u preživljavanju između pacijenata sa FA i CMP koji su doživeli AIMU. Stopa preživljavanja je na strani pacijenata sa CMP. Ovo ukazuje na potrebu za ranim otkrivanjem skrivenih i manifestnih slučajeva obolelih od KVB, posebno FA, i adekvatnim lečenjem ovih pacijenata kako bi se smanjio procenat tromboembolijskih komplikacija, samim tim i AIMU. Poboľšanje na ovim nivoima znatno bi povećalo procenat preživljavanja nakon ishemijskog moždanog udara, smanjilo stopu invaliditeta, a samim tim smanjilo i ukupne troškove lečenja.

LITERATURA

1. WHO. World Health Report 2004: Changing history. Geneva: WHO; 2004.
2. Mackay J, Mensah G. Atlas of heart Disease and Stroke. Geneva: WHO; 2004.
3. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijska bolest srca. Izradila Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 2/11 Oktobar; 2011.
4. Radak Đ. Revaskularizacija mozga. Beograd: Akademski misao; 2001.
5. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Ishemijski moždani udar. Izradila Republička stručna komisija za izradu i im-

- plementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Klinički vodič 4/11 Oktobar; 2011.
6. Heeringa J, van der Kuip DA, Hofman A, Kros JA, van Herpen G, Stricker BH et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur Heart J* 2006; 27:949-953.
 7. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110:1042-1046.
 8. Schmidt R, Fazekas F, Offenbacher H, Dusleag J, Lechner H. Brain magnetic resonance imaging and neuropsychologic evaluation of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Stroke* 1991; 22:195-199.
 9. Barry JM, Iacopo O, Pietro B, Maria RC, Franco C, Björn PF, et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2):301-307.
 10. Medić S, Beslač-Bumbaširević L, Kisić-Tepavčević D, Pekmezović T. Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study. *J Clin Neurol* 2013; 9(1):14-20.
 11. Kwan J, Hand P, Sandercock P. A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing*. 2004; 33:116-121.
 12. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007; 28: 2803-2817.
 13. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor based approach: the Euro Heart Survey in atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-272.
 14. Hageg AA, Caudron E, Damy T et al. Screening patients with hypertrophic cardiomyopathy for fabry disease using the filter paper test: the focus study. *Hert* 2011; 97: 131-6.
 15. Corrado D, Basso C, Pilichou K et al. Molecular biology and clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart* 2011; 97: 530-9.

Rad je osvojio nagradu Naučnog odbora XXXII Timočkih medicinskih dana u kategoriji „radovi mladih autora“ za najbolji originalni rad

UDK 616.36-008.8:612.357

ISSN 035-2899, 38(2013) br.2 p.100-103

ŽILBEROV SINDROM KOD PACIJENTA ŠKOLSKOG UZRASTA, PRIKAZ SLUČAJA

GILBERT'S SYNDROME IN SCHOOLCHILDREN, A CASE REPORT

Dragana Mitrović (1), Rajko Zdravković (2), Jovica Đorđević (1), Danijela Ćirić (4), Emilio Miletić (3), Miloš Bogoslović (5), Mladenović Miljana (6), Nataša Milović (1), Aneta Živulović (3), Ana Zlatković (1)

(1) SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU PREDŠKOLSKE I ŠKOLSKE DECE SA MEDICINOM SPORTA I SAVETOVALIŠTEM ZA MLADE, ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, (2) IZABRANI LJEKAR ZA DJECU, DOM ZDRAVLJA BAR, (3) SLUŽBA HITNE MEDICINSKE POMOĆI, ZDRAVSTVENI CENTAR KNJAŽEVAC, (4) DOM ZDRAVLJA ZAJEČAR, SLUŽBA ZA ZAŠTITU ZDRAVLJA DECE I OMLADINE, (5) DOM ZDRAVLJA DOLJEVAC, (6) MEDICINSKI FAULTET U NIŠU

Sažetak: Žilberov sindrom predstavlja nasledni oblik nekonjugovane hiperbilirubinemije. Uzrok hiperbilirubinemije je smanjena aktivnost enzima glukuronoziltransferaze (bilirubin-uridin-difosfat-glukuronoziltransferaza, B-UGT), koji konjuguje bilirubin i još neke molekule. Žilberov sindrom se nasleđuje autozomno dominantno. Pored detaljnog pregleda pacijenta, laboratorijske analize, test gladovanja i fenobarbitonski test potvrđuju dijagnozu. U radu je prikazan pacijent, R. N., uzrasta 18 godina, sa kliničkom slikom bola u stomaku i krvarenjem u stolici i žutom prebojenošću kože i sluzokoža. Laboratorijsko ispitivanje krvi je pokazalo povišene vrednosti ukupnog bilirubina, normalne vrednosti transaminaza, normalne vrednosti kompletne krvne slike, dok su urobilinogen i bilirubin u urinu bili negativni. Pacijent je gubio na telesnoj težini zbog smanjenog apetita i smanjenog unosa hrane iz straha da ne isprovocira bolove u stomaku. Ultrazvučni nalaz gornjeg abdomena je bio uredan. Povišene vrednosti bilirubina, abdominalni bol, rektoragija i ikterus su perzistirali u periodu od novembra 2012., kada se prvi put javio na pregled, do januara 2013., kada je pregledan na Dečijoj internoj klinici u Nišu; za to vreme vrednosti transaminaza i kompletne krvne slike bili uredni. U toku hospitalizacije na Klinici za interne bolesti u Nišu potvrđen je Žilberov sindrom fenobarbitonskim testom i testom gladovanja koji su bili pozitivni. Veoma je bitno da se bolest pravovremeno prepozna. Da li će pacijent biti izolovan i poslat na infektivno odeljenje, ili će terapija biti supstituciona, imunska ili operativna, zavisi od diferencijalne dijagnoze. U diferencijalnoj dijagnozi ikterusnog sindroma, kojim se manifestuje Žilberov sindrom, treba isključiti holecistit, hepatit, hemolitičku anemiju, primarne karcinome digestivnog trakta, metastaze u jetri, poremećaj metabolizma bilirubina.

Ključne reči: hiperbilirubinemija, sindrom, dijagnoza

Summary: Gilbert's syndrome is a hereditary form of unconjugated hyperbilirubinemia. The cause of hyperbilirubinemia is a reduced activity of the enzyme glucuronosyltransferase (bilirubin uridine-diphosphate-glucuronosyltransferase - B-UGT), which conjugates bilirubin and some other molecules. Gilbert's syndrome is autosomal-dominant inherited. In addition to a thorough examination of a patient, laboratory analysis and fasting and phenobarbital tests confirm the diagnosis. This paper describes a patient, RN, aged 18. He had stomach-ache and bleeding in the stools and yellow skin and mucous membranes. Laboratory testing showed elevated levels of total bilirubin, normal values of transaminases, and normal complete blood count, while urobilinogen and bilirubin in urine were negative. The patient was losing body weight due to reduced appetite and food consumption, being afraid to cause stomach-ache. The ultrasound of the upper abdomen was normal. During the period of November 2012, when the patient first came for a check, to January 2013, when examined at the Pediatric Internal Clinique Niš, the patient had elevated bilirubin, abdominal pain, rectorrhagia and jaundice, while at the same time the values of transaminases and complete blood count were within the ranges. During hospitalisation at the Clinique of Internal Medicine in Niš, Gilbert's syndrome was confirmed by means of phenobarbital and fasting tests which were both positive. It is of vital importance to identify the disease in due time. Differential diagnosis will determine whether the patient will be isolated and sent to an infectious department, or whether the therapy will be a substitution, immune or surgical one. Cholecistitis, hepatitis, hemolytic anemia, primary cancers of the digestive tract, liver metastases and disorder of bilirubin metabolism must be excluded in the differential diagnosis of jaundice syndrome by means of which Gilbert's syndrome is manifested.

Keywords: hyperbilirubinemia, syndrome, diagnosis

Adresa autora: Dragana Mitrović, Služba za zdravstvenu zaštitu predškolske i školske dece sa medicinom sporta i savetovalištem za mlade, Zdravstveni centar Knjaževac, Vidovdanska 50, 19350 Knjaževac. Srbija;

E-mail: draganamitrovic1981@gmail.com

Rad primljen: 31. 3. 2013. Rad prihvaćen: 14. 7. 2013. Elektronska verzija objavljena: 30. 10. 2013.

www.tmg.org.rs

UVOD

Žilberov sindrom je najčešći oblik hereditarne hiperbilirubinemije. Sreće se u 2-7% opšte populacije [1]. Uzrok hiperbilirubinemije je smanjena aktivnost enzima glukuronoziltransferaze (bilirubin-uridin-difosfat-glukuronoziltransferaza, B-UGT), koji konjuguje bilirubin i još neke molekule. Žilberov sindrom se nasleđuje autozomno dominantno [2].

Žilberov sindrom se najčešće javlja u osoba muškog pola i po prvi put se manifestuje u detinjstvu ili ranoj adolescenciji [1,3]. Bilirubinemija se registruje bilo u fazi skoka bilirubina sa pojavom žute prebojenosti kože i sluzokoža (ikterus), bilo slučajno u toku sistematskih pregleda [4]. Ikterus se pojačava tokom infekcija, fizičkog zamaranja i gladovanja, emotivnog stresa, konzumiranja alkohola, medikamentozne terapije, operativnih zahvata, trudnoće i promene spoljašnje temperature [3]. Najčešći simptomi su: bol pod desnim rebarnim lukom, muka, gađenje, povraćanje, gubitak apetita, nadimanje, proliv ili zatvor. Javljaju se i psihički i vegetativni simptomi: depresija, razdražljivost, nervoza, nesposobnost koncentracije, strah, preuveličavanje subjektivnih tegoba, glavobolja, znojenje, lupanje srca i nesanica. Ikterus je ređe kožni, najčešće sluzokožni. Ponekad se registruje uvećanje jetre i slezine (hepatosplenomegalija) [2,3].

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničke slike, laboratorijskih nalaza, fenobarbitonskog i testa gladovanja [1,3].

Žilberov sindrom ne zahteva lečenje, ali se u cilju prevencije savetuje adekvatna ishrana i izbegavanje provokativnih faktora [2].

Prikazan je pacijent školskog uzrasta sa Žilberovim sindromom, pri čemu su korišćeni podaci iz zdravstvenog kartona pacijenta uz specijalističke izveštaje i otpusnu listu.

ŽILBEROV SINDROM KOD PACIJENTA ŠKOLSKOG UZRASTA, PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent R. N., uzrasta 18 godina, javio se u toku novembra meseca 2012. lekaru u Školskom dispanzeru u Pirotu, sa kliničkom slikom bola u stomaku, krvarenjem u stolici i žutom prebojenošću kože i sluzokoža. Tegobe su počele dve nedelje pre toga. Pacijent je upućen hirurgu Opšte bolnice u Pirotu na čiji predlog je urađeno laboratorijsko ispitivanje krvi koje je pokazalo povišene vrednosti ukupnog bilirubina, normalne vrednosti transaminaza i normalne vrednosti kompletne krvne slike.

Sa izveštajem hirurga iz Opšte bolnice u Pirotu sa uputnim dijagnozama: Obesitas, Noduli haemorrhoidales, Pruritus ani, Rectorrhagio pacijent

se javio lekaru u Školskom dispanzeru u Knjaževcu, početkom decembra 2012. Tu je naveo da ima i dalje bolove u stomaku, krv u stolici, mučninu i da gubi na težini. Bolovi u stomaku su bili svakodnevni, praćeni su mučninom. R. N. je za tri nedelje izgubio na težini 3-4kg. Krv u stolici se svakodnevno javljala, u tragovima, svetlocrvene boje. Pacijent je bio svestan, orjentisan, eupnoičan, eukardičan, normotenzivan, sa normalnim nalazom na plućima i srcu. Abdomen je bio palpatorno mek i bolno osetljiv ispod desnog i levog rebarnog luka. Jetra i slezina se nisu palpivali. Renalna sukusija je bila negativna.

Posle pregleda u Školskom dispanzeru u Knjaževcu, poslat je u knjaževačku laboratoriju i hirurgu knjaževačke Opšte bolnice sa uputnim dijagnozama: Colicae abdominalis, Rectorrhagio, Hiperbilirubinemia. Laboratorijski nalaz je pokazivao povišene vrednosti ukupnog bilirubina, dok su vrednosti transaminaza bile u granicama normale, kao i kompletna krvna slika.

Na predlog hirurga u Knjaževcu odrađen je ultrazvučni pregled abdomena (10.12.2012.: eho nalaz gornjeg abdomena je uredan). Palpatorni nalaz i rektalni tuše su tom prilikom bili uredni. Hirurg, po uvidu u tražene nalaze, daje savet za dalje kontrole po potrebi, bez indikovanja dalje dijagnostike i terapije, sa završnom dijagnozama: Colicae abdominalis, Hiperbilirubinemia, Noduli haemorrhoidales.

Međutim, sutradan je opet na insistiranje lekara iz školskog dispanzera ponovljeno laboratorijsko ispitivanje. Vrednosti ukupnog bilirubina su bile povećane, vrednosti transaminaza u granicama normale, urobilinogen i bilirubin u urinu su bili negativni. Bol u abdomenu, žuta prebojenost kože i sluzokoža i povećana vrednost bilirubina su perzistirali.

Posle ovih ispitivanja, pacijent je upućen na Dečiju internu kliniku u Nišu, na odeljenje gastroenterologije, radi utvrđivanja uzroka perzistentnih gastrointestinalnih tegoba i hiperbilirubinemije.

Dečiji gastroenterolog je posumnjao na Žilberov sindrom, ali je zbog starosti pacijenta, on upućen na Internu kliniku adultnom gastroenterologu gde je bio hospitalizovan u toku januara 2013. Ukupni i nekonjugovani bilirubin su i tada bili povišeni, transaminaze u granicama normale, laktatdehidrogenaza u granicama normale 283,7 [90-340], fenobarbitonski i test gladovanja su bili pozitivni. Rađen je ultrazvučni pregled abdomena (jetra i slezina urednog oblika, veličine, ehogenosti, prisutni su mikroliti u žučnoj kesi, nalaz na bubrezima uredan). U toku rektoskopije, na 19cm rektoskop nailazi na fekalije. Analni kanal je ispunjen

promenama koje odgovaraju hemoroidalnim čvorićima koji lako krvare. Rektalni tuše nije pokazivao značajan nalaz. Opušten je na kućno lečenje sa dijagnozama: Žilberov sindrom, Noduli haemoroidales uz antihemoroidalnu terapiju, uz savet o fizičkom nenaprezanju i pravilnoj ishrani

(potrebno je jesti hranu koja sadrži dosta celuloznih vlakana: jabuke, breskve, tikvice, kupus, grašak, mekinje i piti 2l tečnosti dnevno-voda, bistre supe). U Tabeli br.1 je dat prikaz vrednosti laboratorijskih rezultata rađenih u Pirotu, Knjaževcu i Nišu.

Tabela 1: Prikaz laboratorijskih rezultata kod pacijenta opisanog u radu, koji su rađeni u Pirotu, Knjaževcu i Nišu

Referentne vrednosti laboratorijskih analiza	PIROT novembar 2012.	KNJAŽEVAC 10.12.2012.	KNJAŽEVAC 11.12.2012.	NIŠ januar 2013.
Ukupni bilirubin [5,0-21,0 umol/L]	38,8 umol/L	23,3 umol/L	21,2 umol/L	30,3 umol/L
Le [3,4-9,7 x10 ⁹ /L]	7,6 x10 ⁹ /L	8,6x10 ⁹ /L	7,3 x10 ⁹ /L	7,1 x10 ⁹ /L
Er [4,34-5,72 x10 ¹² /L]	4,89 x10 ¹² /L	4,78 x10 ¹² /L	5,25 x10 ¹² /L	5,01 x10 ¹² /L
Tr [158-424 x10 ⁹ /L]	234 x10 ⁹ /L	227 x10 ⁹ /L	282 x10 ⁹ /L	272 x10 ⁹ /L
Hb [138-175 g/L]	155 g/L	158 g/L	158 g/L	142 g/L
AST [0-40 U/L]	23 U/L	18 U/L	16 U/L	16 U/L
ALT [0-40 U/L]	18 U/L	20 U/L	16 U/L	19 U/L

Majka pacijenta se potom javila pedijatru se sa otpusnom listom. Navodila je da se pacijent sada oseća dobro. Gastroenterolog je uputio pacijenta da se javi na kontrolu za mesec dana sa novim laboratorijskim analizama.

DISKUSIJA

Svakog pacijenta sa bolom u stomaku, žutom prebojenošću kože i sluzokoža, gubitkom na težini i krvarenjem iz digestivnog trakta treba ozbiljno shvatiti.

Veliki je značaj kliničkog pregleda pacijenta (dobro uzeta anamneza, inspekcija pacijenta kojom verifikujemo žutu prebojenost kože i sluzokoža, palpacija kojom utvrđujemo stanje i osetljivost abdominalnih organa, eventualnu palpabilnost masa u abdomenu). Pacijent prikazan u radu imao je, pored bolova u stomaku i žute prebojenosti kože i sluzokoža, i krv u stolici. Krv u stolici uz žutu prebojenost koža i sluzokoža može ukazivati i na primarni karcinom u digestivnom traktu sa metastazom u jetri, ali takođe i izolovane simptome digestivnog trakta, poremećaj kaogubilnosti krvi. Rektalni tuše kod prikazanog pacijenta ukazao je na hemoroidalne promene koje su uzrokovale krv u stolici prilikom akta defekacije. Ultrazvučnim pregledom u Domu zdravlja u Knjaževcu diferencijalno dijagnostički isključene su tumorozne promene na nivou abdomena.

Klinički je značajno i određivanje koncentracija nekonjugovanog i konjugovanog bilirubina kada je prisutna žuta prebojenost kože i sluzokoža (ikterus) kod pacijenta.

Prema frakciji bilirubina koja je povišena u plazmi razlikuju se:

- nekonjugovane hiperbilirubinemije – kada se povećava produkcija bilirubina (hemoliza, smanjena ekskrecija iz jetre); obično se javlja kod teških oboljenja jetre (fulminantni hepatitis, poslednji stadijum ciroze), kod poremećaja enzima koji utiču na metabolizam bilirubina (Žilberov sindrom, Crigler-Najjarov sindrom);
- konjugovane hiperbilirubinemije – javljaju se kod funkcionalnih ili mehaničkih poremećaja ekskrecije bilirubina iz hepatocita; obično se javljaju kod akutnog hepatitisa i holestaze.

Ako je koncentracija bilirubina povišena, a ostali testovi jetre normalni (vrednosti transaminaza, što je kod pacijenta prikazanog u radu bio slučaj), može se zaključiti da je povećana frakcija nekonjugovanog bilirubina, a izostanak bilirubina u urinu ovo i potvrđuje. Pacijent prikazan u radu imao je normalne vrednosti bilirubina i urobilina u urinu. Ta laboratorijska analiza je odrađena da bi se izdiferencirala stanja koja su prećena povećanjem bilirubina u serumu i urobilina u urinu (hemoliza ili oporavak od hepatitisa ili opstrukcije), zatim stanja koja su praćena

povećanjem bilirubina u serumu i bilirubina u urinu (ubrzani klirens bilirubina, urođeni defekt ekskrecije bilirubina, sepsa i druge akutne bolesti) [5,6].

Simptomatologija Žilberovog sindroma je nespecifična i za postavljanje dijagnoze, te je neophodno načiniti dodatne laboratorijske analize.

Serumska laktat dehidrogenaza (LDH) je povećana je u slučaju hemolize (raspadanje eritrocita), a normalna je kod osoba sa Žilberovim sindromom, što pomaže da se razlikuju ove dve stvari. Dijagnoza se potvrđuje nalazom nekonjugovane hiperbilirubinemije (povećan nivo nekonjugovanog bilirubina u krvi), bez drugih abnormalnosti (testovi funkcija jetre su obično potpuno normalni). Kod pacijenta prikazanog u radu nivo nekonjugovanog i ukupnog bilirubina je bio povišen, a vrednosti transaminaza i laktatdehidrogenaze u referentnim vrednostima.

Za definitivno potvrđivanje dijagnoze vrše se specijalizovani testovi poput testa gladovanja, testa sa nikotinskom kiselinom i fenobarbitonom. Pojedini lekovi pokazuju duže zadržavanje u plazmi kod Žilberovog sindroma [7,8,9].

Test gladovanja: U roku od 48h od početka testa gladovanja, dolazi do 2-3 skoka nekonjugovanog bilirubina u plazmi, koji se vraća na normalan nivo u roku od 24h nakon obnavljanja normalne ishrane. Iako do rasta nekonjugovanog bilirubina dolazi i kod bolesnika sa hemolitičkom bolešću, taj rast je manji nego kod Žilberovog sindroma. Tu upoređujemo diferencijalno dijagnostičku vrednost kompletne krvne slike koja je normalna kod Žilberovog sindroma za razliku od hemolitičke bolesti [10,11].

Fenobarbitonski test: Kako je deo enzimske aktivnosti sačuvan, davanjem fenobarbitona dolazi do pada ili normalizacije bilirubina kod Žilberovog sindroma, dok se kod Crigler-Najjarovog sindroma (nasledna nekonjugovana hiperbilirubinemija) ne normalizuje nivo bilirubina, jer je tu potpuno odsutna enzimski aktivnost. Na taj način ova dva sindroma sa povećanjem nekonjugovanog bilirubina možemo da razlikujemo [9]. Pacijentu prikazanom u radu je posle svih ispitivanja potvrđen Žilberov sindrom na Internoj klinici u Nišu, jer su fenobarbitonski i test gladovanja bili pozitivni. Test sa nikotinskom kiselinom nije rađen (intravenskim davanjem 50mg nikotinske kiseline u roku od 3 sata dolazi do skoka nekonjugovanog bilirubina tri puta kod Žilberovog sindroma [9,10,11]).

Danas biopsija jetre kod postavljanja dijagnoze Žilberovog sindroma nije indikovana, jer je histološki nalaz uredan, osim ponekad kod retkog nalaza lipofuscina [7]. Neki su negirali postojanje

sindroma, uzimajući da je umerena hiperbilirubinemija ekstremna ekspresija normalnog. Međutim, od kada je dostupna molekularna analiza, neretko su pacijenti bili podvrgavani opsežnim istraživanjima, s obzirom na to da je diferencijalna dijagnoza nekonjugovane hiperbilirubinemije vrlo široka. Ranije, kada nije postojao potvrđni dijagnostički test, ona se postavljala isključivanjem. Dijagnozu je potvrđivao podatak o zahvaćenim članovima porodice.

ZAKLJUČAK

Kod Žilberovog sindroma veoma je bitno da se bolest pravovremeno prepozna. Da li će pacijent biti izolovan i poslat na infektivno odeljenje, ili će terapija biti supstituciona, imunska ili operativna zavisi od diferencijalne dijagnoze.

U diferencijalnoj dijagnozi ikterusnog sindroma kojim se manifestuje Žilberov sindrom, treba isključiti holecistit, hepatit, hemolitičku anemiju, primarne karcinome digestivnog trakta, metastaze u jetri, poremećaj metabolizma bilirubina, a posle kliničkog pregleda, laboratorijskih analiza i potvrđenih testova (fenobarbitonski test, test gladovanja) da bi se sprovela odgovarajuća terapija zavisno od dijagnoze.

LITERATURA

1. Radlović N, Leković Z, Mladenović M, Ristić D, Radlović V, Lekić V, et al. Gilbert's syndrome in children – our experience. *Srp Arh Celok Lek*. 2007; 135(56):317-20.
2. Mardešić D. Pedijatrija. Sedmo dopunjeno izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2003.
3. Vukašinić N. Gilbertov sindrom. Available from: <http://www.stetoskop.info/Gilbertov-sindrom-977-s2-sickness.htm>. 2013.
4. Radlović N, Ristić D, Brdar R, Janić N, Leković Z, Janić D, et al. Udruženost hereditarne eliptocitoze i Žilbertovog sindroma kao uzrok bilijarne kalkuloze: prikaz slučaja. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139(5-6):386-389.
5. Mesihović Dinarević S. Pedijatrija za studente medicine. Sarajevo: SaVart; 2005.
6. Topić A. Ispitivanje funkcije jetre. Available from: supa.pharmacy.bg.ac.rs/assets/12797. 25.02.2011.
7. Chowdhury JR, Wolkoff WA, Chowdhury RN, Arias MI. Hereditary jaundice and disorders of bilirubin metabolism. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, eds. *The metabolic bases of inherited disease*. New York, St. Louis: Mc Graw Hill; 2000; p.3063-111.
8. Erdil A, Kadayifci A, Ates Y, Bagci S, Uygun A, Dagalp K. Rifampicin test in the diagnosis of Gilbert's syndrome. *Int J Clin Pract* 2001; 55: 81-3.
9. Juričić Z, Franulović O, Štefanović O. Nasljedne nekonjugirane hiperbilirubinemije. *Paediatr Croat* 2006; 50 Supl 1: 112-121.
10. Mukherjee S. Gilbert's syndrome. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/176822-overview#a30>. Jun 8, 2011.
11. Rauchsvalbe SK, Zühlendorf MT, Wensing G, et al. Glucuronidation of acetaminophen is independent of UGT1A1 promotor genotype. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004;42(2):73-7.

Rad je osvojio nagradu Naučnog odbora XXXII Timočkih medicinskih dana u kategoriji „radovi mladih autora“ za najbolji prikaz slučaja

UPUTSTVO SARADNICIMA

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

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

Rukopise u elektronskoj verziji slati na mail adresu: tmglasnik@gmail.com ili poštom na:

Timočki medicinski glasnik
Zdravstveni centar Zaječar
Rasadnička bb
19000 Zaječar

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

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

Radovi se ne vraćaju i ne honorišu.

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

TEHNIČKI ZAHTEVI

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

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

paunkovictext.doc
paunkovicslika1.gif
paunkovicceo.pdf).

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

Ukoliko rad šaljete elektronskom poštom, u prapratnom pismu navedite naslov rada, prezime i ime prvog autora i imena svih fajlova koje šaljete. Fajlove šaljite u Attach-u. Tako pripremljeno elektronsko pismo pošaljite na adresu tmglasnik@gmail.com

OBIM 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 auticitata. 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 opisuju **jednog do tri bolesnika ili jednu porodicu**. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

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

Objavljaju se kratki *prilozi iz oblasti medicinske prakse* (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problemu 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*.

PRIPREMA RUKOPISA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

U DISKUSIJI 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. Zaključke treba dati na kraju diskusije ili u posebnom poglavlju

PRILOZI UZ TEKST

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

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

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

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

LITERATURA

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

Literatura se navodi na sledeći način:

Članak u časopisu:

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

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

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

Knjige i druge monografije:

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

Poglavlje iz knjige:

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

Doktorska disertacija ili magistarski rad:

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

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

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

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

CD-ROM:

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

Članak u časopisu na internet:

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

Monografija na internet:

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

Web lokacija:

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

Deo web lokacije:

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

TMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



Gerit van Hontorsta
Zubar 1622.

Značajno mesto u holandskoj umetnosti XVII veka zauzima žanr slikarstva, predstave iz svakodnevnog života običnih ljudi. Ova dela beleže razne aktivnosti: svakodnevni život u domu, ulične scene, scene na pijaci, u kafani i mnoge druge. Neretko nailazimo i na scene sa tematikom medicine i hirurgije. Kao deo svakodnevnog života, bolest i njeno lečenje nisu se mogli zaobići u žanru slikarstva. Scene posete lekaru, scene čekanja, lekara koji mere puls ili pomno posmatraju i analiziraju pacijenta, veoma su rasprostranjene.

U XVI veku postalo je prihvaćeno razmišljanje da je za napredovanje u medicini i hirurgiji veoma značajno praktično znanje, odnosno vežbanje putem obdukcija. Veoma brzo, analiziranje ljudskog tela i njegovih nedostataka, koje bi prouzrokovale bolesti, putem obdukcija postalo je nužno za sve one koji su želeli da bolje razumeju čoveka i njegovu anatomiju. Ovo se, svakako, ne odnosi samo na lekare i hirurge, već i na slikare koji su često prisustvovali obdukcijama kako bi i sami, iz prve ruke videli ljudsko telo i bolje ga razumeli što bi im pomoglo u njegovom reprodukovanju. Jedna od najpoznatijih slika koja prikazuje ove javne obdukcije jeste Rembrantov *Čas anatomije doktora Tulpa* gde možemo videti grupu

ljudi koja sa velikom zainteresovanošću posmatra rad doktora.

Za razliku od lekara, koji su se školovali za ovu profesiju, zubari nisu prolazili kroz formalno obrazovanje. Uglavnom su to bili berberini koji su se specijalizovali za manje hirurške intervencije, uglavnom za vađenje zuba. Vremenom, ove dve profesije prestale su se povezivati i ljudi koji bi se opredelili za vađenje zuba prerastali su u zubare.

Mnogo je slika koje beleže vađenje zuba u ovom periodu. Jedna od reprezentativnijih je i delo Gerita van Hontorsta sa naslovom *Zubar*. Na slici je predstavljen trenutak neposredno pre nego što će zub biti izvađen. Na licu zubara može se pročitati izuzetna pažnja koju on posvećuje ovom činu i neverovatna usredsređenost na ono što radi. On nije ometen posmatračima koji su se okupili oko pacijenta i sa znatiželjom posmatraju ceo proces dok istovremeno pokušavaju da umire samog pacijenta.

Kompozicija dosta podseća na Rembrantova dela, pogotovu na *Čas anatomije* gde telo koje se nalazi na stolu predstavlja središnju tačku u koju su upereni pogledi prisutnih. U Hontorstovom delu pacijent, tačnije njegova glava, takođe predstavlja središnju tačku koja je dodatno istaknuta osvetljenjem koje dopire iz sveće koju drži jedan od prisutnih ljudi. Svetlost slabije obasjava lica prisutnih, ali sasvim dovoljno da bismo mogli zapaziti njihovo iznenađenje, zapanjenost i zainteresovanost za sam događaj. Ostatak scene obavijen je tamom tako da se na zidu, u pozadini, tek naziru pojedini predmeti.

Scene medicinskih zahvata budile su veliko intereovanje kod slikara. Kao deo svakodnevnog života, ove scene zauzimale su značajno mesto i u predstavljanju ljudskog života. Pored interesovanja za same zahvate i medicinske tehnike, slikari se trude da u velikoj meri predstave i ljudsku emociju koja prati ove događaje: strah pacijenta, smirenost i usredsređenost lekara ili zubara, znatiželju i saosećanje posmatrača. Ove emocije, iako na Hontorstovom delu slikane pre skoro 400 godina i danas ostaju nepromenjene. Posete zubaru i lekaru uvek izazivaju vrtlog emocija kod pacijenta, dok lekari i dalje odišu smirenošću i staloženošću čime nas uveravaju da će na kraju ipak sve biti u redu.

Ada Vlajić
Istoričar umetnosti