

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
HYGEAMQUE AC PANACEAM IURO DEOSQUE
OMNES ITEMQUE DEAS TESTES FACIO ME
HOC IUSIURANDUM ET HANC CONTESTA-
TIONEM PRO VERIBUS ET IUDICIO MEO INTE-
GRE SERVATURUM ESSE...



APOLONOM LEKAROM I ESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ČU OVU
ZAKLETU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA I SVOM RASUĐIVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

INDEXED IN BIOMEDICINA SERBICA * INDEXED IN SCINDEKS BETA * COBISS-SR-ID 8421890 * ISSN 0352-4825

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

Saša Grgov
Zoran Anđelković
Dragoslav Aleksić
Miomir Prokopović

Uređivački odbor:

Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radimir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Srđan Matić,
Đorđe Cekić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Vidica Popović-Cakić,
Marija Davidović,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Zoran Tomić,
Miodrag Damjanović,
Vladimir Marković.

Redakcijski kolegijum:

Dragan Dimov (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Draginja Perović-Kojović (Niš)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjic (Niš)
Milenko Uglješić (Beograd)
Milica Lazović (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miroslav Stojiljković (Niš)
Nebojša Jović (Beograd)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Tomislav Jovanović (Priština)
Časlav Milić (Kragujevac)
Željko Miković (Beograd)
Iva Berisavac (Zemun)
Sanja Milenković (Zemun)
Jovan Nedović (Niš)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Lektori:

Julijana Konić - srpski jezik
Milica Dosev - engleski jezik

Tehnički sekretar:

Slavica Stamenković

Štampa: SVEN - Niš
Tiraž: 300 + 200 CD

Prvi broj časopisa pod nazivom APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
štampan je 4. februara 1984. godine

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

E-mail: sldle@open.telekom.rs

žiro-račun: 160-18335-70, Banca Intesa - SLD Leskovac

SADRŽAJ CONTENTS

STRUČNI RADovi

ORIGINAL ARTICLES

1. Uloga ishrane i stepena ishranjenosti na lipidne poremećaje i kardio vaskularne bolesti

The role of nutrition and level of nutritional status on lipid disorders and cardiovascular diseases

G. Dolić

5. Homocistein od fiziologije do kliničke prakse u neurologiji

Homocystein from physiology to clinical practice in neurology

M. Marković, S. Marković

11. Rendgenografija srca i pluća P-A

Heart and lung X-ray PA

T. Jovanović

13. Kombinacija doksorubicina i ketokonazola kao druge linije tretmana kod hormono refrakternog karcinoma prostate

Doxorubicin and ketoconazole combination as second line treatment of hormone refractory prostate cancer

*D. Grebenarović, Dj. Argirović,
T. Zirojević, A. Argirović*

18. Integrativne osobine ličnosti i njihov uticaj na efikasnost igranja košarke u juniorskom uzrastu

Integrative characteristics of personality and their impact on efficiency of playing basketball as juniors

M. Andrić

ODABRANE TEME

SELECTED TOPICS

27. Hirurško lečenje moždanih aneurizmi

Surgical treatment of brain aneurysms

I. Stefanović, S. Stefanović, M. Pavlović

41. Uputstvo autorima

Instructions to authors

STRUČNI RADovi

ULOGA ISHRANE I STEPENA ISHRANJENOSTI NA LIPIDNE POREMEĆAJE I KARDIO VASKULARNE BOLESTI

Gordana Dolić

Služba za opštu medicinu, Centar za prevenciju, Savetovalište za dijetetiku, Dom zdravlja Leskovac

SAŽETAK

Kardio vaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svetu, a procene su da će do 2020. godine čak oko 11,1 miliona ljudi u svetu umreti od ovih oboljenja. Etiologija KVB je multifaktorijalna. O značaju lipida za razvoj KVB se mnogo govori u poslednjih 50-60 godina. Prva saznanja o povezanosti poremećaja u metabolizmu lipida i pojavi ateromatoznih promena u zidu krvnih sudova nastala su pre oko 140 godina. Termin ateroskleroza je prvi put upotrebio 1860. godine Marchand, ali je pre njega Leonardo da Vinci opisao promene na krvnim sudovima koje odgovaraju ateromu.

Cilj rada bio je da se pokaže koliko nepravilna i preobilna ishrana utiče na stepen ishranjenosti i poremećaj lipida a time i na povećanje rizika od KVB.

Materijal i metode: Retrospektivna analiza podataka iz preventivnih karti Centra za prevenciju Doma zdravlja Leskovac, u intervalu od 19. 7. 2006. godine do 31. 7. 2009., pokazuje da je kroz Centar prošlo 7.500 radno aktivnog stanovništva, koje uglavnom nije lečeno i nema izražene simptome bolesti.

Rezultati: Radom je obuhvaćeno 4.959 pacijenata sa kompletnim podacima za analizu, stepenom ishranjenosti i lipidnog statusa i drugih metaboličkih poremećaja bitnih za procenu KV rizika.

Osnovni cilj rada Centra za prevenciju je da na vreme otkrije, upozori i informiše pacijente o mogućim komplikacijama ukoliko ne promene životni stil. Upravo iz tih razloga su u analizu uvršćene i sve granične vrednosti za lipide, glikemiju i arterijski pritisak.

Zaključak: Sa porastom stepena ishranjenosti (BMI - index telesne mase) rastao je i broj pacijenata sa povišenim vrednostima lipida, što uzrokuje pojavu visokog pritiska, šećerne bolesti i dr.

Ključne reči: ishrana, stepen ishranjenosti, lipidi, ateroskleroza, KVB

SUMMARY

Cardio Vascular Diseases (CVD) are the leading cause of mortality worldwide, and it is estimated that by 2020. around 11.1 million people worldwide will die from these diseases. The etiology of CVD is multifactorial. A lot has been said about the importance of lipids for the development of CVD in the last 50-60 years. The first findings on the connection between disorders in lipid metabolism and the occurrence of atheroma changes in the wall of blood vessels were formed about 140 years ago. The term arterosclerosis was first used by Marchand in 1860, but before him Leonardo da Vinci described the changes in the blood vessels that corresponded to atheroma. The aim was to show how inadequate and abundant nutrition affects the nutritional status and degree of lipid disorder and thus increases the risk of CVD.

Material and Methods: Retrospective analysis of data, from preventive maps of Prevention Centre of Health Centre Leskovac in a period from 19.7.2006 to 31.7.2009, shows that 7500 of the active population passed through the centre. They were usually not treated and did not have significant symptoms.

Results: 4959 patients with complete data for analysis, the degree of nutritional status, lipid and other metabolic disorders relevant to the assessment of CV risk were examined.

The main goal of work of the Prevention Centre is to detect on time, to warn and inform patients about possible complications if they do not change their lifestyles. For these reasons, the analyses have been included in all boundary values for lipids, glycaemia and blood pressure.

Conclusion: With increasing degree of nutritional status (BMI - body mass index) increased the number of patients with a high concentration of lipids, which causes high blood pressure, diabetes and others.

Keywords: nutrition, nutritional level, lipids, arteriosclerosis, CVD.

Uvod

Pokazatelj dobro izbalansirane, pravilne ishrane je zadovoljavajuće stanje ishranjenosti organizma i poželjan telesni sastav. Zadovoljavajuće stanje organizma, ili dobar nutritivni status je neophodan uslov za optimalno zdravlje.

populacionim ispitivanjima. Pri screening-u se koristi manji broj pokazatelja.

Određivanje koncentracije šećera, insulina i pojedinih frakcija lipida i lipoproteina u krvi mogu poslužiti za ocenu stanja ishrane i ishranjenosti. Hiperlipoproteinemije su u ugroženim populacijama češće, posledica su preteranog unosa svih, ili pojedinih hranljivih materija i nedovoljnog energetskog rashoda, nego herediteta i određenih patoloških poremećaja. Korekcije u strukturi ishrane, smanjenje količine unete hrane, ili pojedinih namirnica i povećan energetski rashod, mogu potpuno eliminisati poremećaj metabolizma lipida, ili ga bar poboljšati.

Dosadašnja istraživanja su pokazala da nepravilna ishrana doprinosi pojavljivanju većine hroničnih nezaraznih oboljenja, i to tako što, pre svega, utiče na stanja i oboljenja koja su po sebi najznačajniji faktori rizika na dislipidemije, hipertenzije, hiperglikemije i gojaznosti. Postoje brojne nepravilnosti u ishrani koje predstavljaju rizik za kardiovaskularna i maligna oboljenja.

Nastanak dislipidemija se dovodi u vezu sa povećanim energetskim unosom, prevelikim unosom masti, zasićenih masnih kiselina i holesterola, nedovoljnim unosom polinezasićenih masnih kiselina i dijetnih vlakana, kao i nedovoljnim unosom nekih minerala i vitamina.

Dislipidemije se češće javljaju kod gojaznih osoba.¹⁻⁸ Gojaznost je posledica prevelikog energetskog unosa i/ili nedovoljne energetske potrošnje. Hipertenzija se takođe dovodi u vezu sa gojaznošću, odnosno sa prevelikim energetskim unosom, sa prevelikim unosom soli, ali i drugih nutrijenata, kao što su i preveliki unos masti i zasićenih masnih kiselina i nedovoljan unos dijetnih vlakana.

Može se zaključiti da su nutritivni faktori rizika za kardiovaskularna i maligna oboljenja, odnosno za ona oboljenja od kojih se danas kod nas i u svetu najviše umire, vrlo slični.

Ispitanici i metode

Za period od tri godine, koliko postoji Centar za prevenciju u Domu zdravlja Leskovac, otvoreno je oko 7.500 preventivnih karti sa ličnim podacima, sa porodičnom i ličnom anamnezom, sa antropometrijskim parametrima, biohemijskim analizama (holesterol, trigliceridi i glikemija). Urađena je retrospektivna analiza prikupljenih podataka.

Istraživanjem je obuhvaćeno 4.959 pacijenata, 1.459 muškaraca i 3.500 žena. Kriterijum za uključivanje je bio da u karti imaju sve antropometrijske i biohemijske parametre koji se rade u Centru za prevenciju.

Ispitanici su podeljeni prema kategoriji ishranjenosti, (po BMI - količniku telesne težine/u kgr) i telesne visine (u m) na kvadrat. Optimalno ishranjenih (BMI od 18,5-24,9) bilo je 1.646, predgojaznih (BMI - od 25-29,9) 2.053 i gojaznih (BMI > 30,0) 1.260.

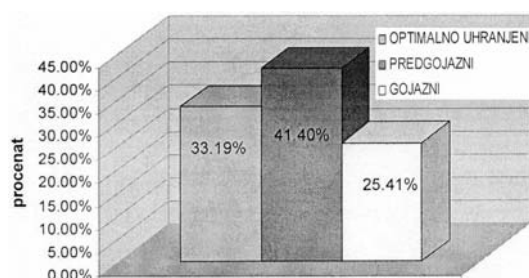
Povišenim vrednostima holesterola su smatrane sve iznad 5,8 mmol/lit, a za trigliceride iznad 1,7 mmol/lit. Na osnovu epidemioloških i kliničkih ispitivanja, a u vodiču sa trećeg ekspertskog panela National Cholesterol Education Program (NCEP), za detekciju, evaluaciju i lečenje povišenog holesterola u odraslih - Adult Treatment Panel (ATP III), zaključeno je da je povišen nivo LDL holesterola glavni uzrok IBS, te je stoga i glavni cilj terapije.⁹

Na osnovu NCEP ATP III, pacijenti se mogu svrstati u tri kategorije na osnovu rizika za IBS: sa niskim, srednje visokim i visokim rizikom.

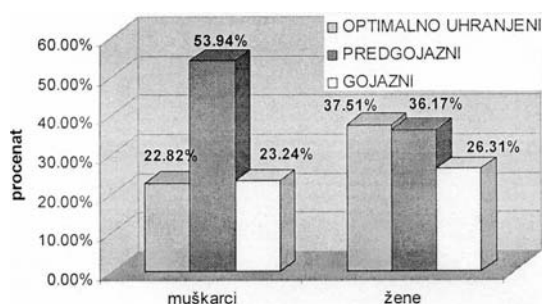
	Stanje uhranjenosti	Povišene obe masnoće		Povišen holesterol		Povišeni trigliceridi		Normalne vrednosti	
		Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
12	OPTIMALNO UHRANJENI	331	22. 10%	193	37. 48%	400	25. 41%	722	52. 62%
2	PREDGOJAZNI	680	45. 39%	214	41. 55%	687	43. 65%	472	34. 40%
3	GOJAZNI	487	32. 51%	108	20. 97%	487	30. 94%	178	12. 97%
	UKUPNO	1498	100. 00	515	100. 00	1574	100. 00	1372	100. 00

Predloženo je da se rizik za IBS tokom 10 godina izračunava na osnovu Framingamskog skor sistema. Neke bolesti imaju tako viok rizik za IBS, da se mogu smatrati kao da je osoba već imala infarkt. Takve bolesti se nazivaju ekvivalentima IBS. To je slučaj sa dijabetesom. Takođe je potvrđeno da su povišene vrednosti triglicerida, sa sniženim vrednostima HDL holesterola, takođe nezavistan factor rizika za IBS. Metabolički X sindrom predstavlja rizičnu grupu pacijenata za IBS bez obzira na vrednosti LDL holesterola.

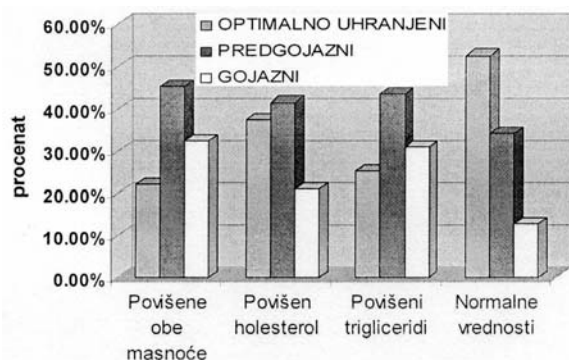
Statistička obrada podataka je vršena primenom odgovarajućih statističkih testova.



Grafikon 1. Stanje uhranjenosti



Grafikon 2. Stanje uhranjenosti prikazano prema polu ispitanika



Grafikon 3. Stanje uhranjenosti u odnosu na vrednosti lipida u krvi

Komentar:

$$X^2 = 403.28 \text{ Df} = 6 \quad p < 0.01$$

Postoji visoko statistička razlika u vrednostima ukupnih lipida, holesterola i triglicerida u krvi u odnosu na stepen uhranjenosti

$$X^2 = 122.42 \text{ Df} = 2 \quad p < 0.01$$

Među ispitanicima sa povišenim vrednostima obe masnoće u krvi, predgojazne osobe su visoko statistički i značajno zastupljene u odnosu na optimalno uhranjene i gojazne ispitanike

$$X^2 = 36.7 \quad \text{Df} = 2 \quad p < 0.01$$

Među ispitanicima sa povišenim vrednostima holesterola u krvi, gojazne osobe su visoko statistički manje zastupljene u odnosu na optimalno uhranjene i predgojazne ispitanike

$$X^2 = 82,55 \quad \text{Df} = 2 \quad p < 0.01$$

Među ispitanicima sa povišenim vrednostima triglicerida u krvi, predgojazne osobe su visoko statistički značajno zastupljene u odnosu na optimalno uhranjene i gojazne ispitanike

$$X^2 = 324,5 \quad \text{Df} = 2 \quad p < 0.01$$

Među ispitanicima sa normalnim vrednostima lipida u krvi, gojazne osobe su visoko statistički manje zastupljene u odnosu na optimalno uhranjene i predgojazne ispitanike.

Rezultati

U ispitivanoj grupi, 4959 ispitanika, dominira predgojazna populacija, sa 41,40% u odnosu na optimalno uhranjene, 33,19% i gojazne, sa 25,41%.

U odnosu na pol, kod muškaraca je najveći procenat predgojaznih, sa 53,94%, dok je grupa optimalno uhranjenih i gojaznih ravnomerna, 22,82% prema 23,24%.

Kod ispitivanih žena dominiraju optimalna uhranjenost i predgojaznost skoro u istom %, 37,51% prema 36,17%. Gojaznost kod iste grupe žena je zastupljena sa 26,31%.

Povišene vrednosti holesterola i triglicerida su najzastupljenije u grupi ispitanika kategorisanih u predgojaznosti, sa 45,39%, u grupi optimalno uhranjenih sa 22,10%, dok je kod gojaznih sa 32,51%.

Kategorija gojaznih je sa značajnim procentom povišenih vrednosti oba lipida, ali ne toliko izraženo kao kod predgojaznih ispitanika.

Zaključak

Sa porastom stepena uhranjenosti (BMI) rastao je i broj pacijenata koji su imali povišene vrednosti lipida u serumu. U strukturi ispitanika dominiraju grupa predgojaznih.

Zanimljivo je da u celoj grupi ispitanika, posebno dominiraju visoke vrednosti oba lipida (holesterola i triglicerida), u grupi predgojaznih (BMI od 25 do 29,9).

U prvom stepenu gojaznosti (BMI 30,0 do 34,9) vrednosti lipida su povećane, ali umereno.

Drugi stepen gojaznosti (BMI 35 do 39,9) karakteriše nagli skok vrednosti lipida i glikemije što većinu uvodi u metabolički sindrom.

Literatura

1. Ignatowski A: Über die Wirkung des tierischen Eiweisses auf die Aorta und die parenchymatösen Organe der Kaninchen, *Virchow Arch Pathol* 1909; 198: 248-270.
2. Anitschkow N. N.: A history of experimentation on arterial atherosclerosis in animals. *Arteriosclerosis: a Survey of the Problem*. Springfield 1967; 21-44.
3. Keys A.: Dietary survey methods in studies on cardiovascular epidemiology. *Voecling* 1965; 26: 464-483.
4. Keys A.: Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am J Nutr* 1984; 40: 351-359.
5. Grundy S. M., Vega G. L.: Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 822-824.
6. Illingworth D. R., Schmitz E. B.: The influence of Dietary n-3 Fatty Acids on Plasma Lipids and Lipoproteins. In: *Nutrition in Cardio-Cerebrovascular Diseases. The Third International Conference*. Eds. Lee K. T., Oike Y., Kanazawa T. *Ann N.Y. Acad Sci* 1993; 676: 60-69.
7. Keys A.: Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41: 1-211.
8. Keys A.: Seven countries: A Multivariate Analysis of Death and Coronary Heart Disease. Harvard University Press, Cambridge 1980; 381-385.
9. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), Final report. *Circulation* 2002; 106 (25): 3145-3421.

HOMOČISTEIN OD FIZIOLOGIJE DO KLINIČKE PRAKSE U NEUROLOGIJI

Marija S. Marković¹, S. Marković²

¹ Hitna pomoć, Vojnomedicinski Centar Beograd, ² Interna klinika, KBC "Zvezdara" Beograd

SAŽETAK

Homocistein je aminokiselina koja sadrži sumpor, a nastaje u metabolizmu metionina, esencijalne aminokiseline. Za potpuni metabolizam homocisteina potrebni su brojni enzimi kao kofaktori: folna kiselina, vitamini B6 i B12. Danas je prihvaćeno da je homocistein nezavisan faktor rizika za nastanak ateroskleroze.

U ovom revijalnom radu autor ukazuje na značajnost hiperhomocisteinemije u kliničkim aspektima više neuroloških bolesti: cerebrovaskularne bolesti, Alchajmerova demencija, Parkinsonova bolest, migrena, epilepsija. Takođe je dat detaljan prikaz biosinteze i faktora koji utiču na nivo homocisteina, uključujući i genetske mehanizme. Potrebno je povećati nivo kliničke svesti o ovoj aminokiselini, obzirom na jednostavan i jeftin tretman hiperhomocisteinemije i ostvarljiv benefit za pacijenta.

Ključne reči: homocistein, biosinteza, ateroskleroza, neurološke bolesti.

SUMMARY

Homocysteine, an amino acid that contains sulfur, is synthesised in the metabolism of methionine that is an essential amino acid. For the complete metabolism of Homocysteine many enzymes as cofactors are required: folate, vitamins B6 and B12. Today it is accepted that homocysteine is an independent risk factor for atherosclerosis. In this review article the author points out the significance of hyperhomocysteinemia in the clinical aspects of multiple neurological diseases: cerebrovascular disease, Alzheimer's dementia, Parkinson's disease, migraine, epilepsy. Authors give a detailed overview of biosynthesis and factors that influence the levels of homocysteine, including genetic mechanisms. It is necessary to increase the level of clinical awareness of this amino acid because there is a simple and inexpensive treatment of hyperhomocysteinemia and attainable benefit for the patient.

Keywords: homocysteine, biosynthesis, atherosclerosis, neurological diseases

Uvod

Homocistein (Hcy) je aminokiselina koja sadrži sumpor, a nastaje u metabolizmu metionina (Met), esencijalne aminokiseline. McCully je 1969. godine prvi put povezo povišen nivo homocisteina sa patogeneom ateroskleroze.¹

Danas je prihvaćeno da je homocistein nezavisan faktor rizika za nastanak ateroskleroze, što su pokazala mnoga istraživanja.² Naime, homocistein i bez prisutnosti drugih faktora rizika može biti uzrok patoloških promena na krvnim sudovima, te dovesti do nastanka cerebrovaskularnih, periferno-vaskularnih i srčanih bolesti. Kasnije se pokazalo da su poremećaji na nivou enzima uključenih u metabolizam homocisteina (metilacija i transulfuracija), uzrokujući hiperhomocisteinemiju, doveli do vaskularne patolo-

gije i neuroloških poremećaja (defekt neuralne tube). Izučavanje metabolizama homocisteina, dijagnoza hiperhomocisteinemije i korišćenje polivitaminske terapije za snižavanje nivoa je veoma važno za lečenje pacijenata sa neurološkim bolestima koje su izazvane ovim poremećajem.^{1,3}

Biosinteza homocisteina

Homocistein se metaboliše transulfuracijom i metilacijom. Nastaje demetilacijom metiona koji u organizam dolazi putem hrane. Metionin sadrži metil grupu, koja se aktivira promenom u S-adenozilmetionin (SAM) u reakciji koju katališe metionin adenozil-transferaza (MAT) uz prisutnost adenzin-trifosfata (ATP).

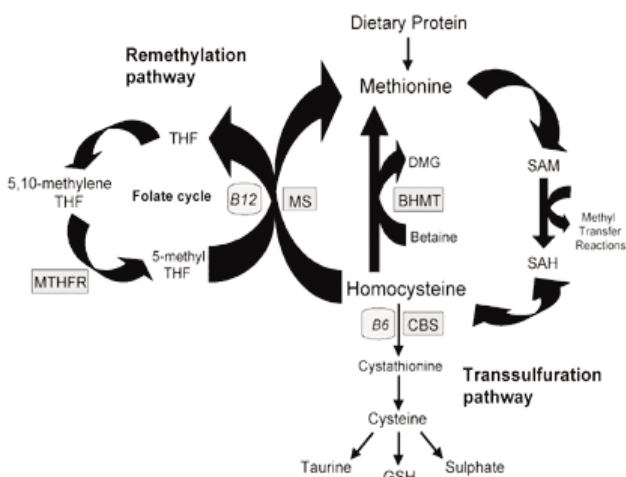
S-adenozilmetionin je važan biološki molekul koji daje metil grupu neophodnu za preko stotinu poznatih reakcija metilacije. Produkt re-

Adresa autora: Dr Marija Marković, Svetozara Markovića 72, Vojnomedicinski Centar, Hitna pomoć, Beograd, Tel.062/666-653, E-mail: markovicmarija@hotmail.com

akcije metilacije je S-adenozilhomocistein (SAH) koji se hidrolize u homocistein. U mnogim tkivima homocistein se može remetilirati u metionin reakcijom koju katalize metionin-sintaza (MS).

Alternativni put remetilacije postoji u nekim tkivima, najpre u jetri, a odvija se putem enzima betain-homocistein-metiltransferaze (BHMT). Remetilacija u mozgu jedino je moguća putem metionin-sintaze. S-adenozilhomocistein je snažan kompetitor S-adenozilmetionina, pa se iz odnosa SAM/SAH može proceniti status metilacije.

U slučaju kada nema dovoljno metionina, ili je koncentracija S-adenozilmetionina mala, homocistein se pretežno usmerava u put remetilacije. Remetilacija je katalisana metionin-sintazom uz vitamin B12 kao kofaktor i metilte-trahidrofolat (metilTHF) kao supstrat. Metil THF nastaje u reakciji koju katalize metilente-trahidrofolat-reduktaza (MTHFR). U slučaju kada je koncentracija S-adenozilmetionina visoka, homocistein se usmerava u put transulfuracije.



Slika 1. Biosinteza homocisteina⁴

Transulfuracija se odvija u dve reakcije zavise od vitamina B6, od kojih prvu katalize cistationin-b-sintaza (CBS) i nastaje cistationin, a u drugoj nastaje cistein.⁴ Homocistein se, za razliku od cisteina, ne ugrađuje u polipeptide i u plazmi se nalazi u redukovanom i oksidovanom obliku. Pri tome redukovani, sulfhidrilni oblik čini oko 1%, a 98-99% oksidovani oblik (disulfid homocistein i mešani disulfidi). Veliki proce-

nat Hcy (80-90%) vezan je na proteine (albumin), a 10-20% na cistein. U normalnim fiziološkim uslovima svi oblici Hcy, osim onih vezanih na protein, filtriraju se u bubregu, reapsorbiraju i oksidacijski katabolišu. Stoga se putem mokraće ne izlučuju značajnije količine Hcy (Slika 1).^{5,6}

Metilentetrahidrofolat-reduktaza (MTHFR) je neophodna u remetilaciji Hcy u Met jer daje metil grupu. Blok u sintezi 5-metiltetrahidrofolata dovodi do hiperhomocisteinemije i niskog nivoa metionina. Smanjena, ili sprečena remetilacija Hcy u Met ima za posledicu poremećaj rasta, diferencijaciju i funkcioniranje ćelija zbog nemogućnosti odvijanja važnih bioloških sinteza (lipida, proteina i nukleinskih kiselina).⁷

Faktori koji utiču na nivo homocisteina

Brojne studije su pokazale da je najčešći razlog umerene hiperhomocisteinemije nedostatak vitamina. Vitamini deluju kao kofaktori, koji potpomažu ispoljavanje katalitičke sposobnosti enzima u metionin-homocistein-metionin ciklusu. To su cijankobalamin, piridoksal fosfat i folna kiselina.⁸

Deficijencija cijankobalamina se diferencira u odnosu na deficijenciju folata nalazom povišenih vrednosti metilmalonične kiseline, koji sa povišenom vrednosti ukupnog homocisteina daju sliku hipovitaminoze B12. Uticaj vitamina B6 je najslabije istražen. Kod pacijenata sa urođenom smanjenom aktivnošću cistationin-b-sintaze, uzimanje piridoksal-fosfata smanjuje nivo homocisteinemije, ali nikad do normalnih vrednosti. Efekat zavisi i o kojoj genskoj alternaciji se radi. Interesantno je da davanje vitamina B6 smanjuje nivo homocisteina nakon testa opterećenjem metioninom, ali ne i kod hronične hiperhomocisteinemije.

Malapsorpcija vitamina B6 je mnogo ređa od ranije pomenutih, te je i verovatnoća za ispoljavanje iste na koncentraciju homocisteina mnogo manja.

Homocisteinemija je direktno korelirana sa serumskim kreatininom i glomerularnom filtracijom. Bubrežna insuficijencija povećava nivo Hcy zbog smanjenog klirensa, ili sporijeg meta-

bolizma homocisteina. Kod uremije redukovani homocistein nije povećan, ali jeste proteinski vezan. Suplementaciona terapija folatom daje rezultate, ali nikad vrednosti homocisteinemije ne vraća na normalu. Još slabiji efekti se postižu tretmanom vitamina B6. Hiperhomocisteinemija se javlja kod diabetes mellitus-a sa makroangiografskim komplikacijama, koje takođe, između ostalog vode nefropatiji. Tačan mehanizam za ubrzavanje ateroskleroze u pomenutim slučajevima nije razjašnjen, ali se dovodi u vezu sa narušenim metabolizmom homocisteina na nivou bubrega.^{8,9}

Faktor koji je usko povezan sa povišenim nivoom Hcy je starost. Nivo Hcy je relativno stabilan u prve četiri dekade života nakon čega oštro raste, naročito posle 70-te godine života. Kod muškaraca je češće povišen nivo Hcy u svim starosnim grupama nego kod žena. Trudnoća snižava nivo Hcy, kao i estrogenska supstituciona terapija u postmenopauzi. Konzumacija kafe, četiri ili više šolja dnevno takođe dovodi do povećanja Hcy u krvi, dok proteinska ishrana više od 75 g/dan snižava postojeći nivo Hcy.

Mnogi lekovi i toksini uzrokuju hiperhomocisteinemiju. Tako dim iz cigarete, antimetabolit azaribin, kontracepcijski hormoni i ugljen-disulfid antagoniziraju piridoksal fosfat, povećavaju nivo Hcy i rizik od vaskularne bolesti.

Lek metotreksat i anestetik azot-(II)-oksid antagonizuju folnu kiselinu i vitamin B12 uzrokujući hiperhomocisteinemiju. Mnogi drugi lekovi, kao što su antikonvulzivi i diuretici, povećavaju nivo Hcy. Tamoksifen, antiestrogeni hemoterapeutik, smanjuje rizik od kardiovaskularne bolesti tako što smanjuje koncentraciju Hcy.¹⁰

Genetika i homocistein

Ozbiljna hiperhomocisteinemija sa homocistinurijom se prvi put identifikuje u retkim slučajevima urođene greške metabolizma koja se karakteriše visokim koncentracijama Hcy u plazmi i urinu. Nedostatak CBS je najčešći i povezan je s porastom koncentracije homocisteina u plazmi do 200 $\mu\text{mol/L}$.

Kliničke manifestacije uključuju mentalnu retardaciju, tromboembolizam, epilepsiju, pre-

ranu aterosklerozu, deformitete skeleta i ektopiju sočiva. Heterozigoti čine 1% do 2% populacije i imaju blago povišen nivo Hcy (obično 20-30 $\mu\text{mol/L}$), ali nedavne epidemiološke studije pokazuju da su u povećanom riziku za preranu aterosklerozu.^{11,12}

Deficit metilenetetrahidrofolat reduktaze (MTHFR) je ređi, ali dovodi do ozbiljne hiperhomocisteinemije i rane smrti. Poremećaj reakcije remetilacije uzrokovan je čestom mutacijom gena za MTHFR, C677T, uključujući i nedostatak folne kiseline i vitamina B12. Noviji literaturni podaci ukazuju da je kombinacija mutacije C677T MTHFR gena i nedostatak folne kiseline i vitamina B12 česti uzrok umerene hiperhomocisteinemije.¹³

Patofiziologija mnogih neuroloških bolesti, kao što su infarkt, demencije, depresije, psihoze, mijeloneuropatije, povezana je s hiperhomocisteinemijom. Poremećaj na nivou metilacije, uključujući i mutaciju na genu MTHFR, uzrokuju nizak nivo S-adenozilmetionina u cerebrospinalnoj tečnosti (CSF), smanjenje sinteze i katabolizma monoamina (kateholamini, serotonin, dopamin, noradrenalin). Uzroci niskog nivoa folata i vitamina B12 mogu biti genetski (mutacija MTHFR), uzrokovani ishranom ili lekovima.¹³ Nizak odnos folata i vitamina B12 u cerebrospinalnoj tečnosti dovodi do smanjene sinteze tetrahidrobiopterina, koji je kofaktor sinteze dopamina i serotonina. Povišen nivo Hcy u cerebrospinalnoj tečnosti uzrokuje oštećenja endotela putem toksičnog delovanja njegovih metabolita (homocisteična kiselina i cistein-sulfinska kiselina) te putem aktivacije N-metil-D-aspartata (NMDA) glutaminskog podtipa receptora i stvaranja hidroksilnih radikala (Alzheimerova i Parkinsonova bolest).^{14,15}

Homocistein i ateroskleroza

Patofiziološki mehanizmi, pomoću kojih hiperhomocisteinemia uzrokuje aterosklerozu su još uvek u potpunosti neobjašnjene. Studije McCully i Loscalzo pokazale su da je oksidacijski mehanizam homocisteina osnova poremećaja funkcije krvnog suda.^{16,17,18} Naime, smatra se da višak homocistein-tiolaktone reaguje sa slobod-

nim amino grupama lipoproteina niske gustine (LDL) stvarajući nakupine. Posledica takvog oštećenja su lipidne nakupine u aterosklerotskoj pločici, hiperplazija, fibroza ćelija glatkih mišića i nakupljanje slobodnih radikala kiseonika. Budući da se homocistein može autooksidisati, nastaju citotoksični reaktivni spojevi kiseonika (vodoniik peroksid, superoksidni i hidrokسيلni radikal) koji doprinose oštećenju endotela i razvoju ateroskleroze.

U procesu aterogeneze, uzrokovane homocisteinom, dolazi i do inhibiranja aktivnosti trombomodulina preko oksidacijskih radikala i oksidovanog LDL.¹⁷ Stoga je postavljena teorija prema kojoj peroksidi nastali od homocisteina i srodni reaktivni molekuli kiseonika oštećuju funkciju endotela putem oksidacije trombomodulina i putem stvaranja oksidovanog LDL.

Oksidovani LDL nakuplja se u penastim ćelijama i uzrokuje dalje oksidacijsko oštećenje endotela. U uslovima normalne koncentracije homocisteina u plazmi, homocistein može reagovati s azot-(II)-oksidom (NO) kojeg stvaraju endotelne ćelije. U toj reakciji nastaje S-nitrozohomocistein koji pojačava vazoprotektivnu ulogu NO (vazodilatacija, inhibicija pretjeranog nakupljanja trombocita i inhibicija vazokonstrikcije posredovane trombocitima).

Trombomodulin koji se nalazi na površini endotelnih ćelija inhibira koagulaciju tako što pojačava aktivaciju proteina C. U slučaju oksidacije homocisteina nastaje vodonik peroksid i drugi reaktivni molekuli kiseonika koji inaktiviraju NO i trombomodulin, što uzrokuje poremećaje vazodilatacije, pojačanog nakupljanja trombocita, pojačane vazokonstrikcije i poremećaja anti-koagulacijske uloge trombomodulina.¹⁸

Neurološki klinički aspekti hiperhomocisteinemije

Hiperhomocisteinemija je usko povezana sa nastankom mikrovaskularnih infarkta mozga. Fassbender i saradnici su dokazali da je cerebrovaskularna bolest malih krvnih sudova klinički dijagnostikovana nalazom multiinfarktne demencije, poremećaja hoda i prisutnošću lezije bele moždane mase, uz pomoć MRI ili CT,

povezana sa povišenim nivoom Hcy, dok pacijenti sa cerebrovaskularnom bolešću velikih krvnih sudova ali bez mikrovaskularne bolesti nisu imali značajno viši nivo homocisteina.¹⁹ Evers i saradnici su takođe pokazali da je povišen nivo homocisteina udružen sa cerebralnom mikroangiopatijom, ali ne i sa kardioembolijom i makroangiopatijom.²⁰

Udruženost demencije i vitaminskog deficita poznata je već 50 godina. Ozbiljan deficit vitamina B12 dovodi do konfuzije, demencije i neurološkog oštećenja, kao što je mijelitis i periferna neuropatija.²¹ Lindenbaum i saradnici otkrili su da pacijenti sa visokim nivoom Hcy u serumu, a sa nedostatkom vitamina B12 imaju niz neuropsihijatrijskih simptoma: demencija, promene osobina ličnosti, psihotična reaganja i ataksiju. Još 1980. godine pokazano je da je Alzheimerova demencija udružena sa niskim nivoom vitamina B12 i folata, a sa visokim nivoom Hcy u krvi.²²

Udruženost između koncentracije Hcy i kognitivne disfunkcije ne može se objasniti vaskularnom bolešću. Nedavno, patoloskim analizama kod pacijenata sa Alzheimerovom bolešću utvrđeno da nizak nivo folne kiseline u plazmi koreliše sa procesom neokortikalne atrofije.²³ Takođe je pokazana korelacija između Alzheimerove demencije i visokog nivoa Hcy u serumu. Clarke i saradnici su u svojoj studiji, koja sadrži 164 pacijenta, od kojih 76 ima patohistoloski potvrđenu dijagnozu Alzheimerove demencije, istraživali memoriju i starenje. Pronađena je značajna razlika u distribuciji ukupnog Hcy između pacijenata sa Alzheimerovom demencijom i kontrolne grupe koja postaje još značajnija ukoliko se dijagnoza Alzheimerove demencije potvrđena patohistoloski.²⁴

Hcy može takođe biti važan faktor u nastanku Parkinsonove bolesti. Kuhn i saradnici pokazali su elevaciju nivoa Hcy u serumu pacijenata tretiranih Levodopom u odnosu na pacijente sa istom dijagnozom, koji nisu medikamentozno tretirani i u odnosu na kontrolnu grupu. Hiperhomocisteinemija u ovom slučaju je verovatno rezultat povećane proizvodnje S-adenozilhomocisteina tokom metabolizama Levodope.²⁵

Činjenica da sistemska administracija visokih doza Hcy kod životinja proizvodi konvulzije, bila je iskorišćena u eksperimentalnim modelima epilepsije. 20% bolesnika sa deficitom CBS imaju epilepsiju i visoke koncentracije Hcy u plazmi (50–200 μmol/l), dok manje ozbiljna hiperhomocisteinemia (15–20 μmol/l) nije bila povezana sa epilepsijom. Mnogi antikonvulzivni lekovi snižavaju nivo folata u krvi. Kao rezultat toga, gotovo polovina pacijenata tretirana antikonvulzivima ima visok nivo Hcy u krvi, te je time visoko rizična za nastanak vaskularnih bolesti. Efekat polivitaminske terapije u tretiranju hiperhomocisteinemije kod primene antikonvulzivne terapije još uvek nije dovoljno proučen.²⁶

Teratogeno dejstvo visokog nivoa Hcy predstavlja takođe veliki problem. Povećan je rizik od nastanka kongenitalnih malformacija kod dece čije su majke bile tretirane antikonvulzivima u toku prvog trimestra. Mutacija gena MTHFR kao i prisustvo Hcy u amniotskoj tečnosti usko su povezane sa nastankom defekta neuralne tube.²⁷

Poznato je da homocistein i MTHFR C677T imaju ulogu u patogenezi migrene. Homocistein dovodi do oštećenja endotela i ubrzava proces ateroskleroze. Genetski faktori, kao što su polimorfizam gena za MTHFR C677T povezani su sa visokim koncentracijama homocisteina. U jednoj studiji pokazano je da pacijenti sa migrenom, koju prati aura, imaju viši nivo homocisteina u krvi u odnosu na kontrolnu grupu.²⁸

Patofiziološke posledice homocistein udružene ozlede endotela uključuju smanjenje oslobađanja NO. Smanjena bioraspodivnost NO može biti uzrok abnormalne reakcije između zida krvnog suda, trombocita i makrofaga, vodeći signifikantnoj alteraciji neurovaskularne funkcije i koagulantne kaskade krvi. Zato je verovatno da homocistein povezana endotelna disfunkcija može biti uključena u inicijaciji i održavanju migrenoznog napada.^{28,29}

Zaključak

Postoje jaki dokazi koji ukazuju da povišen nivo homocisteina u plazmi čini važan faktor rizika za vaskularne bolesti, uključujući ishemijski moždani udar. Nivo homocisteina se može

veoma uspešno, jednostavno i jeftino tretirati polivitaminskom terapijom. Korišćenje polivitaminske terapije za snižavanje nivoa homocisteina kod pacijenata koji su u riziku za cerebrovaskularne bolesti u poslednje vreme je jako interesantno mnogim istraživačima. Nedavno objavljena meta-analiza pokazala je da svakodnevno uzimanje multivitaminskih preparata, koji sadrže folnu kiselinu (0,5–5,0 mg) i cijanokobalamin (0,5 mg), snižava nivo homocisteina za oko jednu trećinu.³⁰ Ovi nalazi su ohrabrujući, jer oni pokazuju da je hiperhomocisteinemia faktor rizika koji se veoma jednostavno može otkloniti. Nameće se i zaključak da uzimanje samo folne kiseline može maskirati nedostatak vitamina B12 i time odložiti terapiju drugih ozbiljnijih komplikacija, kao što su neuropatija i demencija.

Literatura

1. Mc Cully, K.S. Vascular pathology of homocysteine : Implications for the pathogenesis of arteriosclerosis. *Am. J. Pathol* 1969; 56(1):111-128.
2. Eikelboom JW, Lonn E, Genest J Jr, Hankey GJ, Yusuf S. Homocysteine and cardiovascular disease: a critical review of the epidemiologic evidence. *Ann Intern Med.* 1999;131:363-375.
3. Lentz SR, Haynes WG. Homocysteine: is it a clinically important cardiovascular risk factor? *Cleve Clin J Med.* 2004;71(9):729-34.
4. Austin RC, Lentz SR, Werstuck GH. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ.* 2004;11 Suppl 1:S56-64
5. Manolescu BN, Oprea E, Farcasanu IC, Berteau M, Cercasov C. Homocysteine and vitamin therapy in stroke prevention and treatment: a review. *Acta Biochim Pol.* 2010;57(4):467-77.
6. Williams KT, Schalinske KL. Homocysteine metabolism and its relation to health and disease. *Biofactors.* 2010 Jan-Feb;36(1):19-24.
7. Clarke R, Halsey J, Bennett D, Lewington S. Homocysteine and vascular disease: review of published results of the homocysteine-lowering trials. *J Inherit Metab Dis.* 2011;34(1):83-91.
8. R. Abraham, M. Joseph John, R. Calton, J. Dhanoa. Raised serum homocysteine levels in patients of coronary artery disease and effect of vitamin B12 and folate on its concentration. *Indian Journal of Clinical Biochemistry,* 2006;21(1):95-100.
9. Young IS, Woodside JV. Folate and homocysteine. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2000;3(6):427-32.
10. Stolzenberg-Solomon RZ, Miller ER, Maguire MG, Selhub J, Appel LJ. Association of dietary protein intake and coffee consumption with serum homocysteine concentrations in an older population. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:467-475.

11. Sunder-Plassmann G, Fodinger M. Genetic determinants of the homocysteine level. *Kidney International* 2003; 63(84):141–144.
12. Fodinger M, Wagner OF, Horl WH, Sunder-Plassmann G: Recent insights into the molecular genetics of the homocysteinemetabolism. *Kidney Int* 2001;59 (78) :238–242.
13. Lin PT, Huang MC, Lee BJ, Cheng CH, Tsai TP, Huang YC. High plasma homocysteine is associated with the risk of coronary artery disease independent of methylenetetrahydrofolate reductase 677CT genotypes. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(2):330-8.
14. McCaddon A, Davies G, Hudson P, Tandy S, Cattell H. Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13:235-239.
15. Kuhn W, Roebroek R, Blom H, et al. Elevated plasma levels of homocysteine in Parkinson's disease. *Eur Neurol*. 1998;40:225-227.
16. McCully KS. Chemical pathology of homocysteine. IV. Excitotoxicity, oxidative stress, endothelial dysfunction, and inflammation. *Ann Clin Lab Sci*. 2009; 39 (3):219-32.
17. McCully KS. Homocysteine, vitamins, and vascular disease prevention. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1563S -8S.
18. Loscalzo J. Homocysteine-mediated thrombosis and angiostasis in vascular pathobiology. *J Clin Invest*. 2009;119(11):3203-5.
19. Fassbender K, Mielke O, Bertsch T, Nafe B, Fröschen S, Hennerici M. Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopathy. *Lancet*. 1999;353 (9164):1586-7.
20. Evers S, Koch HG, Grottemeyer KH, Lange B, Deufel T, Ringelstein EB. Features, symptoms, and neurophysiological findings in stroke associated with hyperhomocysteinemia. *Arch Neurol*. 1997;54(10):1276-82.
21. Karnaze DS, Carmel R. Low serum cobalamin levels in primary degenerative dementia: do some patients harbor atypical cobalamin deficiency states? *Arch Intern Med*. 1987;147:429-431.
22. Allen RH, Stabler SP, Lindenbaum J. Relevance of vitamins, homocysteine and other metabolites in neuropsychiatric disorders. *Eur J Pediatr*. 1998;157(2): S122-6.
23. Hooshmand B, Solomon A, Kåreholt I, Leiviskä J, Ruusanen M, Ahtiluoto S, Winblad B, Laatikainen T, Soininen H, Kivipelto M. Homocysteine and holotranscobalamin and the risk of Alzheimer disease: a longitudinal study. *Neurology*. 2010;75(16):1408-14.
24. Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L, Ueland PM. Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 1998;55(11):1449-55.
25. Müller T, Kuhn W. Homocysteine levels after acute levodopa intake in patients with Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2009;24(9):1339-43.
26. Tan TY, Lu CH, Chuang HY, Lin TK, Liou CW, Chang WN, Chuang YC. Long-term antiepileptic drug therapy contributes to the acceleration of atherosclerosis. *Epilepsia*. 2009;50(6):1579-86.
27. Christensen B, Frosst P, Lussier-Cacan S, et al. Correlation of a common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene with plasma homocysteine in patients with premature coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1997;17:569-573.
28. Oterino A, Toriello M, Valle N, Castillo J, Alonso-Arnanz A, Bravo Y, Ruiz-Alegria C, Quintela E, Pascual J. The relationship between homocysteine and genes of folate-related enzymes in migraine patients. *Headache*. 2010;50(1):99-168.
29. Tietjen GE, Herial NA, White L, Utley C, Kosmyna JM, Khuder SA. Migraine and biomarkers of endothelial activation in young women. *Stroke*. 2009;40(9) :2977-82.
30. Miller ER, Juraschek S, Pastor-Barriuso R, Bazzano LA, Appel LJ, Guallar E. Meta-analysis of folic acid supplementation trials on risk of cardiovascular disease and risk interaction with baseline homocysteine levels. *Am J Cardiol*. 2010;106(4):517-27.

RENDGENOGRAFIJA SRCA I PLUĆA P-A

Tomislav D. Jovanović

Klinika za radiologiju i onkologiju, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica

SAŽETAK

Zahtev za rendgenski prikaz srca i pluća u formi „Rendgenografija srca i pluća P-A“ i načinjena grafija po tehničkim uslovima za prikaz pluća, ne pruža valjane informacije o stanju srčano-sudovne senke. Jedini ispravan pristup je rendgenografija pluća P-A kod kliničkih znakova promena na plućima, ili teleradiografija srca P-A i levi profil sa barijumskom pastom, kod promena na srcu. Ovakva grafija omogućava tačnu analizu stanja srčano-sudovne senke.

Ključne reči: randgenografija, srce, pluća

SUMMARY

X-ray heart and chest display in form of 'Heart and kungs x-ray P-A' and graphs made under technical conditions for chest display does not get needed information of heart-cappillary umbrage. The only correct access is the P-A chest x-ray in symptoms of changes on chest on tele-x-ray of heart P-A and left profile with barium pate when there is a heart change. This kind of graph allows correct analysis of heart-cappillary umbrage.

Keywords: x-ray, heart, lungs

Uvod

U svakodnevnom radu radiolog ili rendgen-tehničar najčešće dobijaju uput sa zahtevom za rendgenografiju srca i pluća u obliku: Rendgenografija srca i pluća PA, Grafija srca i pluća PA ili Rtg. Pulmo et cor. Na žalost, veoma često, uz ovaj zahtev nema radne dijagnoze. Sa gledišta ordinirajućeg lekara, zadovoljena je forma potrebna za rendgenografiju i lekar dobija traženu grafiju, sa ili bez opisa radiologa.

Postavlja se pitanje koliko su dobijene informacije korisne u postavljanju definitivne dijagnoze, ili je grafija načinjena da bi se zadovoljio određeni protokol, i ne retko, udovoljilo zahtevu pacijenta koji laički traži, ili zahteva rendgenski pregled ubeđen u svemoć ove metode.

Sa radiološke tačke gledišta ovakvi zahtevi su neopravdani, a dobijene informacije nepotpune.

U tekstu koji sledi biće razmotreni rendgenski elementi grafije srca i pluća, njihova vrednost i upotrebljivost dobijenih informacija.

Tehnički uslovi

Rendgenografija pluća u stojećem stavu u PA projekciji izvodi se u sledećim uslovima: pacijent stoji grudima okrenut prema kaseti sa filmom na koju naleže i ramenima.

Rastojanje fokus – film (fokus rendgenske cevi – film u kaseti) iznosi 150 cm, veličina kasete i filma 35 x 35 cm. 35 x 43 cm. ili manje, zavisno od uzrasta pacijenta. Ekspoziranje se izvodi nakon komande „udahnite, zadržite dah, ne dišite“, dakle, u dubokom inspirirumu. Napon struje u cevi (kilovolti), jačina struje izražene u mA i vreme ekspozicije (proizvod mAs) zavise od vrste rendgenaparata.^{1,2,3}

Rendgenografija srca u stojećem stavu u PA projekciji izvodi se u sledećim uslovima: pacijent stoji grudima okrenut prema kaseti sa filmom veličine 35 x 35, 35 x 43 cm ili manja. Ruke su u laktovima savijene, šake na bokovima, ramena na kaseti. Rastojanje fokus – film 200 cm, ekspoziranje se vrši neposredno nakon gutanja barijumske kaše u umerenom inspirirumu. Napon struje u cevi 75-80 kV, vreme ekspozicije 0,01-0,08 sekundi, uz 12 mAs, navedene vrednosti su orijentacione i zavise od vrste rendgenaparata.^{3,4,5}

Prema navedenim autorima,^{1,2,5} za potpuni prikaz srčane senke neophodno je načiniti pored rendgenografije srca u PA projekciji i levi profilni snimak srca sa barijumskom pastom.

Načinjene rendgenografije su tehnički ispravne ako su zadovoljeni uslovi za prikaz toraksa:⁶

1. Simetričan prikaz toraksa pri umerenom inspirijumu.
2. prikaz oba hemitoraksa od vrha pluća do kosto – dijafragmalnih uglova i subfreničnih prostora,
3. prikaz sudovne mreže pluća do 1 cm od lateralnog torakalnog zida,
4. prikaz šare hilusa, srčane i medijistalne senke.

Diskusija

Uobičajena rendgenografija srca i pluća u stojećem stavu u PA projekciji izvodi se sa fokus film distancom od 150 cm, bez upotrebe barijumske paste.

Ovakva rendgenografija, pod uslovom da je tehnički korektno načinjena, daće potpune informacije o stanju pluća i eventualnim promenama u njima.

Analiza srčano sudovne senke biće nepotpuna, jer ovako načinjena rendgenografija ne omogućava tačnu analizu veličine celog srca i srčanih šupljina, zbog korišćene distance. Fokus-film srčana senka je prikazana veća od stvarne veličine.

Za ranu dijagnozu uvećanja leve predkomore, neophodno je uraditi grafiju srca PA i levi profil sa barijumskom pastom, s obzirom da u navedenom slučaju nema ovih grafija. Analiza stanja leve predkomore biće nepotpuna

Zaključak

Zahtev ordinirajućeg lekara za rendgenografiju srca i pluća u PA projekciji i načinjena rendgenografija daće nepotpune informacije o stanju srčano sudovne senke.

Lekar koji šalje pacijenta na rendgenski pregled mora imati jasne kliničke razloge za traženu grafiju, odrediti i napisati na uputu koji pregled (rendgenografiju) traži; ima dve mogućnosti:

1. rendgenografija pluća PA, u kom slučaju će biti načinjena grafija prema navedenim uslovima i
2. teleradiografiju srca, gde će biti urađena grafija srca u PA projekciji i levom profilu sa barijumskom pastom. Ovako načinjena grafija srca omogućiće valjanu analizu svih elemenata srčano sudovne senke.

Literatura

1. Rubens M. Methods of investigation and interpretation of the chest radiograph. In Sutton D, J. W.R. Young et al. A short textbook of clinical imaging Springer-Verlag, London 1990.3-5.
2. Goldner B. Rendgenologija respiratornog sistema U Lazić J. I sar. Radiologija – univerzitetski udžbenik Medicinska knjiga Medicinske komunikacije Beograd 2002. 97-98
3. Šarić M. Tehnike i metode u radiologiji. Banja Luka 1998. 198-2003.
4. Lazić J. Rendgenologija kardiovaskularnog sistema U Lazić J. I sar. Radiologija – univerzitetski udžbenik Medicinska knjiga Medicinske komunikacije Beograd 2002. 60-61.
5. Goldner B, Sagić D. i sar: Klinička radiologija kardiovaskularnog sistema. Medicinski fakultet univerziteta u Beogradu. Beograd 2002. 33-34
6. Tomašević M, Goldner B. Rendgensko zračenje i zaštita u medicinskoj dijagnostici. Velarta Beograd 1998.221-224, 323-324.

KOMBINACIJA DOKSORUBICINA I KETOKONAZOLA KAO DRUGE LINIJE TRETMANA KOD HORMONO REFRAKTERNOG KARCINOMA PROSTATE

Dragan Ž. Grebenarović¹, Dj. Argirović^{2,1}, T. Zirojević¹, A. Argirović¹

¹ Kliničko Bolnički Centar Zemun, Urološko odeljenje, Beograd, Srbija

² Urološka Klinika, Klinički Centar Srbije, Poliklinika "Argirović", Urologija, Beograd, Srbija

SAŽETAK

Cilj: Estramustin (EST) i vinblastin (VBL) predstavljaju efektivan tretman prve linije kod hormono refrakternog karcinoma prostate (HRKP). Prognoza kod progresije posle prve linije terapije je loša. Mi smo evaluirali efikasnost doksorubicina (DOX) i ketokonazola (KET) kod neuspeha sa terapijom prve linije (EST/VBL).

Metod: Ukupno 40 pacijenata sa HRKP je imalo tretman sa KET u ukupnoj dnevnoj dozi od 1200 mg, uz substituciju hidrokortizonom (30 mg) i DOX (35 mg/m², nedeljno) do progresije. Svi pacijenti su imali progresiju PSA, 36 (90%) je imalo koštane metastaze (bolne u 66%) i 16 (40%) merljive metastaze u mekim tkivima.

Rezultati: Ukupno smanjenje nivoa PSA je konstatovano kod 18 pacijenata (45%, 95% interval poverenja [IP] 26.3% do 62.3%) i 6 (37.5%, 95% IP 8.4% do 68.1%) od 16 pacijenata sa merljivim metastazama je imalo odgovor na terapiju. Subjektivno, poboljšanje je postojalo kod 12 od 22 pacijenata (54%) sa bolnim koštanim metastazama. Devet pacijenata (22%) su živi bez znakova progresije za srednje praćenje od 19.5 meseci. Srednje vreme preživljavanja je bilo 13.05 meseci, a srednje vreme za progresiju 3.9 meseci. Toksicitet je bio umeren sa samo 4 slučaja nehematološkog toksiciteta G3 ili G4.

Zaključak: Kombinacija DOX i KET je efikasna, dobro podnošljiva terapija druge linije kod HRKP.

Ključne reči: karcinom prostate, ketokonazol, doksorubicin.

SUMMARY

Objectives: Estramustine (EST) and vinblastine (VBL) is an effective 1st- line treatment for hormone-refractory prostate cancer (HRPC). The prognosis subsequent to progression after 1st -line therapy is poor. We evaluated the efficacy of combination doxorubicin (DOX) and ketoconazole (KET) following failure to 1st- line therapy EST/VBL.

Methods: A total of 40 patients with HRPC underwent management with KET in total daily doses of 1.200 mg with hydrocortisone substitution (30 mg) and DOX 35 mg/m², weekly, until progression. All patients had PSA progression, 36 (90%) had bone metastasis (painful in 66%) and 16 (40%) had measurable soft tissue metastasis.

Results: The overall decrease of PSA level was verified in 18 patients (45%, 95% confidence interval [CI] 26.3%-62.3%) and 6 (37.5%, 95% CI 8.4%-68.1%) of 16 patients with measurable disease had a response to therapy. Subjective improvement occurred in 12 of 22 patients (54%) with painful bone metastasis. Nine patients (22%) are alive with no progression at median follow-up of 19.5 months. The median overall survival (OS) time was 13.05 months and the median time to progression (TTP) was 3.9 months. Toxicity was mild with only 4 cases of nonhematologic G3 and G4 toxicity.

Conclusions: The combination of DOX and KET is an effective, well tolerated 2nd line therapy for HRPC.

Key words: prostate cancer, ketoconazole, doxorubicin

Introduction

Metastatic or locally advanced PC that has become refractory to androgen ablation therapy results in considerable morbidity, and the median survival remains poor, with a range of 10 to 20 months.¹ Despite the recently demonstrated survival benefits of EST, mitoxantron (MIT) or

docetaxel (DOC)-based chemotherapy, most patients will progress within 6 months and will need additional treatment.²

Second-line chemotherapy has been reported to be efficient in some cases, although a standard treatment in that setting does not exist.

DOX has demonstrated activity against HRPC and has been studied as both 1st-line and 2nd-line treatment.^{3,4,5,6}

Author for correspondence: Dr Djordje Argirovic, Clinic of Urology, Clinical Center of Serbia, Outpatient Clinic "Argirovic", Urology, Belgrade, Cvijiceva 84A, Tel.:+ 381 11 2788 498, Fax.: + 381 11 32 90 324, E-mail: cvijiceva@yubc.net

In the 1st-line setting, DOX combined with prednisone was compared with prednisone alone in a small randomized study. The combination arm showed improvement in the subjective responses and durable stable disease, but the study was not powered to detect survival difference.^{3,5}

The traditional 3-week regimen was initially used. Nevertheless, evidence has shown that chemotherapy can also be effective against PC if used in lower and more frequent doses.^{3,5,6,7}

Weekly administration has been shown to result in considerable responses in soft tissue, bone, and visceral metastasis of the disease, and acute toxicity is minimized with improvement in performance status and diminution of bone pain has been observed.^{8,9} Importantly, a substantial reduction in cardiotoxicity has also been noted.^{10,11}

KET is an antifungal antibiotic that has been shown to have activity against PC.^{4,12} This activity is explained by blockage of both testicular and androgen biosynthesis and subsequent decrease in the circulation androgens to castrate levels.¹⁷

Additionally KET appears to have direct cytotoxic effects in PC cells that are deprived of androgens.^{13,14,15,16}

In vitro data have shown that KET blocks the multidrug resistance gene, which play an important role in the induction of chemotherapy resistance.^{17,18} These findings have provided the theoretical background for the combination of KET with chemotherapeutic agents. DOX combined with KET appears to be an attractive regimen, because previous reports have demonstrated responses ranging from 36% to 55%.^{4,5,6,7,8,9} Moreover, alternating with EST/VBL achieved responses of approximately 65%.^{10,19}

On the basis of these data, we have been using the combination of DOX and KET as 2nd-line treatment for HRPC. We used a more conventional weekly administration of DOX. We hereby report the efficacy and toxicity of this combination in patient with EST/VBL – resistant HRPC. The principal end-point of the study was PSA response.

MATERIAL AND METHODS

Patients

Histologic confirmation of PC was mandatory. Patients were selected for analysis if they fulfilled the following criteria:

- (a) 2nd-line treatment with weekly DOX and KET,
- (b) they had received 1st-line chemotherapy with EST/VBL and had developed a relapse within 6 months, either clinically or serologically, by PSA progression according to the Prostate Specific Antigen Working Group criteria.²⁰

Additional inclusion criteria were Eastern Cooperative Oncology Group performance status of 0 to 3, adequate cardiac, renal and hepatic function, and a life expectancy of more than 3 months. An ejection fraction of at least 55% on cardiac echography was also required.

Treatment

All patients were treated with KET 400 mg orally 3 times daily with DOX 35 mg/sqm intravenously, administered weekly, until progression. Oral hydrocortisone (20 mg every morning and 10 mg every evening) was given, with KET to avoid corticosteroid deficiency. DOX was given until the completion of 12 administrations, biochemical or objective progression, or unacceptable toxicity. When the patient were no longer receiving KET, hydrocortisone was tapered by 5 mg every 3 days until complete discontinuation. The median cumulative doses was 225 mg/sqm (range 50-600). The doses of KET was reduced in 14 pts (35%).

The criteria for administration therapy were a neutrophil count greater than 1.000/mm³ and platelet count of 100.000/mm³ or greater. Before the initiation of treatment, the disease was evaluated with PSA measurement, chest x-ray, bone scan, and ultra sound/computed tomography scan of the abdomen and minor pelvis.

Additional radiologic evaluation of bone disease was performed if necessary for the evaluation of the efficacy of treatment.

Progression of metastatic disease was demonstrated objectively in all patients prior to starting DOX and KET.

Criteria for response

For patients without measurable disease response was defined as a PSA decline of at least 50% sustained for a least 8 weeks with a least stable symptoms. In addition, patient with conventionally measurable disease were required to show at least 50% reduction in the product of the greatest dimension. Progression was defined by any of the following events: 25% increase in PSA above the nadir level, new lesions by bone scan or other modality and worsening symptoms attributed to PC.

Evaluation of response

PSA level and liver function tests were performed 6-8 weeks after initiation of KET, subsequently every 3 months. The patients are monitored clinically and with PSA measurement every 3 months. The patients were specifically questioned about side effects. Termination of the therapy was undertaken if there was no PSA response, within 3 months or if side effects were intolerable (>3 hepatotoxicity, symptomatic peptic ulcer or gastritis), and referred to chemotherapeutical regimens (DOC and pronisone). Patients discontinuing treatment before the evaluation of the response for any reason were classified as nonresponder.

Statistical analysis

The time to progression (TTP) was calculated from the start of treatment to the date that a PSA increase or objective disease progression was 1st documented. Patients who died of disease related causes without previous documentation of disease progression were considered at the time to have disease progression. Survival was calculated from the initiation of treatment until the last contact or the date of death.

The Kaplan-Meier method was used to calculate the TTP and survival curves. Statistical analysis was performed using the Statistical

Package for Social Sciences, version 12.0, software.

Results

From March 1996 to November 2005, 40 consecutive patients with HRPC received 2nd-line combined chemotherapy with KET and DOX. The mean age at diagnosis of PC was 71.5 years (range 45-79). The median ECOG performance status was 1 (range 0-2) and life expectance of at least 3 months. Bone metastases occurred in 36 (90%) (painfull in 61%) patients, and 16 (40%) had measurable soft tissue metastasis before starting 2nd-line chemotherapy. All patients had undergone previously bilateral orchiectomy as initial hormonal therapy.

The median interval from diagnosis of PC to initiation of KET and DOX treatment was 22.3 months (range 2.5-205.7). At beginning of therapy, mean PSA value was 56.5 ng/ml (range 4.5-1580). Primary PSA treatment included radical prostatectomy in 7 patients (17%), radiotherapy in 11 patients (27%) and hormonal therapy in 22 patients (56%).

Clinical outcome

With a median follow-up of 19.5 months (range 3-48), 9 patients (22%) were alive with no progression. In 31 (78%), disease progressed and they died of their disease. The median overall survival (OS) time was 13.05 months (95% CI, 8.7%-17.3%), and median TTM was 3.9 months (95% CI, 2.0%-5.9%).

The PSA reduction > 50% was observed in 22 patients (55%) (95% CI, 38.3%-71.4%) with median survival time of 24 and 9 months for responders and non-responders ($p=0.0089$), respectively. Overall PSA response was verified in 16 patients (45%) (95% CI, 26.3%-62.3%) with median duration of 6 months (range 3-50). Subjective improvement occurred in 12 of 22 patients (54%) with painfull bone metastasis. No improvement on bone scan was observed. Six patients (15%) had no response to treatment and in 16 patients (40%), the disease progressed.

Of the 16 patients with measurable disease, the overall response rate was observed in 6 patients (37%) (95% CI, 8.4%-68.1%), with 2 complete (12%), 4 partial (29%) responses. Four patients (25%) had no change and in 6 (41%) their disease progressed.

Toxicity

Table 1. summarizes worst toxicities reported. There were 15 cases Grade (G) 3 or 4 toxicities reported. We observed 15 cases of G3 or 4 toxicity mainly as neutropenia in 4 patients (12%), renal in 1, hepatic in 1, stomatitis in 1 and onycholysis in 1. The only G3 liver and renal toxicity occurred in the same patient. Neutropenia occurred in 7 patients (17%), but no neutropenic infection occurred. G2 cardiotoxicity was observed in 1 patient.

Alopecia was common, but only 7 patients had G3 alopecia. Nail changes were observed in 12 patients (30%) but most (n=11) were G1.

Table 1. Summary of observed toxicities

Toxicity	Grade (n)			
	1	2	3	4
Neutropenia	1(2.5)	2(5)	3(7.5)	1(2.5)
Anaemia	8(20)	1(2.5)	-	-
Renal	2(5.0)	-	1(2.5)	-
Liver	2(5.0)	1(2.5)	1(2.5)	-
Stomatitis	-	-	1(2.5)	-
Alopetia	10(25)	1(2.5)	7(17.5)	-
Nausea/Vomiting	2(5.0)	-	-	-
Nail changes	11(27.5)	-	1(2.5)	-

Data in parenthesis are percentages

Discussion

The survival of patients with HRPC is poor, with range of 7 to 27 months.¹⁴ We reported the final results of the salvage treatment with KET and DOX following failure to EST/VBL. All patients were homogenously selected, on the basis of previously mentioned treatment regimen and a short interval to progression after 1st line therapy, thus selecting for resistance to EST/VBL.

The median OS was 13.05 months, with 9 patients (22%) still alive in a 19.5 months follow-up time. This is comparable to that reported in few previous studys. Specifically, a median OS of 12.5 months was reported in a study with various 2nd-line regimens,¹⁸ and a 9.8 month median OS was achieved with MIT and prednisone in randomized Phase II study in DOC-refractory patients.¹⁹ We also found an encouraging PSA response of 45%, but the median TTP for all patients was 3.9 months. The TTP in our cohort was similar to that of the 2 previous studies, as well as an another study using the sequence of DOC/MIT in 68 DOC-pretreated, but not necessarily refractory patients.²³ Our efficacy results have indicated that this regimen have some activity in this setting. Nevertheless, the contrast between OS and the short TTP could be explained by the selection of fitter patients with slower disease progression who would be eligible for additional treatment after failure of 1st-line EST/VBL chemotherapy. Because 65% patients had performance status of 1 or 2, this study offer substantial information regarding this poor prognosis sub-group.

The toxicity profile was favorable. G3 and 4 toxicity was mainly hematologic. Equally important for patients quality of life was the weekly administration of DOX, thus avoiding frequent hospital visits. Cardiotoxicity is a major concern when DOX is used. We observed only 1 case of G2 cardiac toxicity. This low incidence of cardio-toxicity should be mainly attributed to the low median total dose of DOX and is consistent with a previous reports.^{3,4,5,6}

However, our previously reported results with high doses of KET with or without DOX in HRPC following failure to EST/VBL demonstrated no statistically significant difference regarding PSA response, OS and TTP, but the toxicity was more pronounced in group of patients managed with KET and DOX. From the other hand, we demonstrated that administration of high or intermediate doses of KET in HRPC is optimal mode of treatment of patients refractory to conventional androgen ablation therapy.

According to our previous reports, cyclophosphamide and other different combination regimens can be considered as acceptable salvage palliative treatment in cases of progressive HRPC.

Conclusions

The combination of KET and weekly DOX with hydrocortisone substitution is an effective, well tolerated, 2nd-line chemotherapy for HRPC accompanied with mild toxicity. A PSA decrease > 50% appears to represent significant marker of survival in group of patients with androgen refractory but still hormone sensitive PC. PSA response to KET and DOX can be indentified within 1st 6-8 weeks of therapy allowing an early indentification of responders and non-responders. Responders will benefit from continuation of therapy and non-responders might be recruited for salvage cytotoxic regimens at an early stage. Its efficacy is comparable with that of other reported therapies. Nevertheless, the prognosis of these patients remains poor, and research should continue on developing more efficient therapies against HRPC.

Literature

1. Berthold DR, Sternberg CN, Tannock IF: Management of advanced prostate cancer after first-line chemotherapy. *J Clin Oncol* 2005; 23:8247-8252.
2. Calabro F, Sterberg CN: Current indications for chemotherapy in prostate cancer. *Eur Urol* 2007; 51:17-26.
3. Rangel C, Matzkin H, Soloway MS: Experience with weekly doxorubicin (Adriamycin) in hormone-refractory stage D2 prostate cancer. *Urology*, 1992;39: 577;582.
4. Millikan R, Baez L, Banerjee T, et al: Rnandomizefd phase 2 trial of ketoconazole and ketoconazole/doxorubicin in androgen independent prostate cancer. *Urol Oncol* 2001; 6:111;115.
5. Argirovic D: Ketoconazole (KET) with or without doxorubicin (DOX) in patients with hormone refractory prostate cancer. *Eur Urol* 2005; 3 (Suppl 4):145.
6. Argirovic D, Argirovic A: Phase II stdy of ketoconazole combined with weekly doxorubicin in patients with hormone;refractory prostate cancer. *Eur Urol* 2009; 8 (Suppl 8):568.
7. Sella A, Kilbourn R, Amato R, et al: Phase II study of ketoconazole combined with weekly doxorubicin in patients with androgen-independent prostate cancer. *J Clin Oncol* 1994; 4:683-688.
8. Ellehost JA, Tu SM, Amato R, et al: Phase II trial of alternating weekly chemo-hormonal therapy for patients with androgen-independent prostate cancer. *Clin Cancer Res* 1997; 3:2371-2376.
9. Raghavan D: Non-hormone chemotherapy for prostatic cancer: principles of treatment and application for testing a new drugs. *Semin Oncol* 1988; 15:371-389.
10. Von Hoff DD, Layard MW, Howes AE, et al: Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med* 1979; 91:710-719.
11. Torti FM, Bristow MR, Howes AE, et al: Reduced cardiotoxicity of doxorubicin delivered on a weekly schedule: assessment by endomyocardial biopsy. *Ann Intern med* 1983; 99:745-749.
12. Tachtenberg J, Halpern N, Pont A: Ketoconazole: a novel and rapid treatment for advanced prostatic cancer. *J Urol* 1988; 130:152-153.
13. Pont A, Williams PS, Ashar S, et al: Ketoconazole block testosterone synthesis. *Arch Intern Med* 1982; 142:2137-2140.
14. Blagosklonny MV, Dixon SC, Figg WD: Efficacy of microtubule-active drugs followed by ketoconazole in human metastatic prostate cancer cell lines. *J Urol* 2000; 163:1022-1026.
15. Argirovic D: An evaluation of high-doses of ketoconazole with hydrocortisone substitution in hormone refractory prostate cancer. *ACI* 2005; 4:51-54.
16. Argirovic D: Intermediate doses of ketoconazole with hydrocortisone substitution in patients with progressive hormone refractory prostate cancer. *Eur Urol Meet* 2007; 2(7):127.
17. Dixon SC, Zalles A, Giordano C, et al: In vitro effect of gallium nitrate when combined with ketoconazole in the prostate cell line PC-3. *Cancer Lett* 1997; 113:111-116.
18. Siegimund MJ, Cardavelli C, Aksentijevich I, et al: Ketoconazole effectively multidrug resistance in highly resistant KB cells. *J Urol* 1994; 151:485-491.
19. Tu SM, Millikan RE, Mengistu B, et al: Bone targeted therapy for advanced androgen;independ carcinom of the prostate: a randomized phase II trial. *Lancet* 2001; 357:336-341.
20. Bubley GJ, Carducci MA, Dahut W, et al: Eligibility and response guidelines for phase II clinical trials in androgenbt-independent prostate cancer recommendations from the Prostate-Specific Antigen Working Group. *J Clin Oncol* 1999; 17:3461-3467.
21. Beckman KW, Fleming MT, Scher HI, et al: Second-line chemotherapy for prostatic cancer: patient characteristics and survival. *Clin Prostate Cancer* 2005; 4:86-90.
22. Rosenberg Je, Weinberg VK, Kelly WK, et al: Activity of second-line chemotherapy in docetaxel-refractory hormone-refractory prostate cancer patients: randomized phase 2 study of ixabepilone or mitoxantrone and prednisone. *Cancer* 2077; 110: 556-563.
23. Michels J, Montemurro T, Murray N, at al: First- and second-line chemlotherapy with docetaxel and mitoxantrone in patients with hormone-refractory prostate cancer. *Cancer* 2006; 106:1041-1046.

INTEGRATIVNE OSOBINE LIČNOSTI I NJIHOV UTICAJ NA EFIKASNOST IGRANJA KOŠARKE U JUNIORSKOM UZRASTU

Miodrag Andrić

SAŽETAK

Cilj istraživanja u osnovi se odnosi na pokušaj utvrđivanja povezanosti i uticaja integrativnih osobina ličnosti na efikasnost igranja košarke u juniorskom uzrastu. U tu svrhu korišćen je uzorak od 62 košarkaša-juniora iz šest beogradskih klubova prosečne starosti 17 i 18 godina, koji su se u organizovanom sistemu takmičenja plasirali u drugi krug takmičenja. Istraživanjem je obuhvaćeno sedam varijabli uzetih iz prostora konativnih dimenzija ličnosti (integrativne osobine ličnosti) i osam kriterijumskih varijabli koje su predstavljene kroz osam elemenata košarkaške igre i koji na osnovu izloženih istraživanja predstavljaju osnov za ostvarivanje prednosti u nadmetanju dva košarkaška tima. U regresionoj analizi izdvojila se varijabla koja posebno utiče na efikasnost skoka u odbrani (SKO), a to je sportska takmičarska ankcioznost (SCAT). Izračunata korelacija gde je $r=0.261$ i $p=0.047$ na to i ukazuje. Na osnovu dobijenih rezultata, gde je $r=0.390$ i $p=0.006$, može se zaključiti da je efikasnost izvođenja slobodnih bacanja (SLB) veća što je manja spremnost na saradnju (SNS). Dobijena je značajna statistička povezanost između efikasnosti slobodnih bacanja (SLB) i poverenja u ljude (POVLJ), ali sa negativnim predznakom, gde je $r=-0.381$ i $p=0.007$. U regresivnoj analizi se takođe izdvojila varijabla koja posebno utiče na efikasnost dodavanja (DO), a to je varijabla poverenja u ljude (POVLJ). Na osnovu dobijenih rezultata, gde je $r=-0.264$ na nivou značajnosti $p=0.038$, može se zaključiti da, što je veća efikasnost dodavanja to je niži skor kada je u pitanju poverenje u ljude. Dobijena je statistički značajna povezanost između efikasnosti osvajanja lopti (OL) i crta sportske takmičarske ankcioznosti (SCAT) tako da korelacije iznose $r=0.306$ i $p=0.023$. Odnos između vremena provedenog u igri i indeksa efikasnosti šutiranja izračunat je F testom, koji iznosi $F=9.508$ i $p=0.001$.

Ključne reči: košarka, integrativne osobine, ličnost, efikasnost

SUMMARY

The aim of the research basically refers to the attempt to confirm the connection and influence of the integrative personality characteristics on the effectiveness of playing basketball in the juniors. For this purpose, a sample of 62 junior players from the six-Belgrade clubs of average age of 17 and 18 was used. They were placed in the second round of the organized competition system. The study included seven variables taken from the area of conative dimensions of personality (integrative personality characteristics) and eight criterion variables that are represented by eight elements of basketball game. They represent the basis for achieving the benefits in the competition of two basketball teams, based on the exposed researches. The particular variable, that affects the efficiency of the jump in defense (JID), was insulated in regressive analysis. That is a competitive sports anxiety (SCAT). The calculated correlation where $r = 0.261$ and $p = 0.047$ points out that. Based on the acquired results, where $r = 0.390$ and $p = 0.006$, one can conclude that the efficiency of the free-throw (FT) is greater the lower the willingness to cooperate (WTC) is. A statistically significant correlation between the efficiency of free throws (FT) and trust in people (TRIP) was obtained, but with a negative sign, where $r = -0.381$ and $p = 0.007$. The regressive analysis also specifically allocated the variable that particularly affects the efficiency of adding (AD), which is the variable of trust in people (TRIP). Based on the acquired results, where $r = -0.264$ on the level of significance $p = 0.038$, one can conclude that the higher the efficiency of adding the lower the score is, when it comes to trust in people. A statistically significant correlation between the efficiency of winning balls (WB) and sport competitive anxiety characteristic (SCAT) was obtained, so the correlation is $r = 0.306$ and $p = 0.023$. The relationship between the time spent in the game and shooting efficiency index was calculated by F test, which is $F = 9.508$ and $p = 0.001$.

Keywords: basketball, integrative characteristics, personality, efficiency

Uvod

U grupi sportskih igara, košarka se izdvaja kao izrazito složena igra, sa veoma specifičnim strukturnim i funkcionalnim osobinama.⁷ Ona se često definiše kao polistrukturni kompleksni sport, sa osnovnom karakteristikom neprekidnog sukobljavanja dve grupe igrača na relativno

malom prostoru u odnosu na broj igrača koji učestvuju u igri.¹⁰

Ličnost, kao najsloženiji i najobuhvatniji sistem u psihologiji, predstavlja primenljiv, koristan i najrelevantniji način za opis i objašnjenje ponašanja u sportu. Ličnost se najčešće proučava sa aspekta strukture, dinamike i razvoja. Za bavljenje sportom i postizanje uspeha, značajna

Adresa autora: dipl. prof. sporta Miodrag Andrić. E-mail: miandric@yahoo.com

je grupa unutrašnjih osobina koje se zbog visoke međusobne povezanosti smatraju kao jedna složena dispozicija, a identifikuje se kao self-koncept ili faktor integrativnih funkcija, ili osobina ličnosti.¹

Hipotetskom faktorskom konstrukt, koji predstavlja interakcije u strukturi ličnosti sportista, najviše bi odgovaralo teorijsko opredeljenje da se pod tim podrazumeva "stepen postignutog funkcionalnog jedinstva, tj. stepen sposobnosti za adekvatno rešavanje problema, uz minimum emocionalne dezorganizacije".¹¹

Svojstva ličnosti, koja su komponente integrativnih osobina, i koja doprinose pozitivnoj integraciji, nastaju iz uspešne interakcije između pojedinca i sredine, odnosno iz pozitivne socijalizacije pojedinca.

Dobro integrisana ličnost ispoljava se celovito, pa je teško izdvojiti pojedine aspekte kao najvažnije i sa stanovišta spoljašnjeg ponašanja i sa stanovišta subjektivnog doživljaja. Svojstva ličnosti koja se formiraju kao rezultat uspešnih odnosa dete-drugi ljudi, najčešće se označavaju kao integraciona svojstva ličnosti, a svojstva ličnosti koja nastaju kao rezultat negativnih iskustava u odnosu sa drugim ljudima, kao dezintegraciona svojstva.⁶

To su osobine koje determinišu "stabilnost i doživljaj unutrašnjeg jedinstva", a ispoljavaju se kroz stepen anksioznog i agresivnog ponašanja, stepena tolerancije na frustracije s jedne strane, stepena poverenja u sebe i druge ljude, samopostovanja i spremnosti na saradnju sa drugima. Ovo istraživanje je tretiralo uticaj gore pomenutih osobina ličnosti u odnosu na efikasnost košarkaške igre kod juniora.

Košarka je složena i dinamična igra u kojoj dominiraju brze promene, iz akcije u akciju. To nije samo ekipna, već i individualna sportska igra. U njoj su istovremeno sadržani individualni i kolektivni načini nadigravanja.⁷

Ono, po čemu se pojedinac i ekipe razlikuju, je njihova efikasnost ili uspešnost u igri. U ovom istraživanju, košarkaška efikasnost je određena praćenjem izvođenja sledećih tehničko-

taktičkih elemenata košarkaške igre: šut iz igre, skok u odbrani, skok u napadu, blokiranje šuta, slobodna bacanja, dribling i oduzimanje lopte od napadača. Istraživanje o uticaju integrativnih osobina ličnosti na efikasnost igranja košarke u juniorskom uzrastu svakako ima značaja, kako za teoriju, tako i za praksu košarkaške igre.

Teorijski značaj istraživanja se nalazi u činjenici da će dobijeni rezultati više osvetliti vezu između pojedinih psiholoških osobina i bavljenja sportom, odnosno košarkom. Time se daje doprinos novim saznanjima u nauci i sportu, posebno psihologiji sporta. Poseban značaj ovih rezultata proističe iz sadržaja, da je ispitivani uzorak iz adolescentne faze razvoja mladih sportista, koji je posebno značajan i osetljiv za razvoj zrele ličnosti.

Sport, kao specijalna aktivnost, predstavlja specifičan agens koji ima značaj za taj razvoj. Praktični značaj proizilazi iz činjenice da rezultati doprinesu, kako u samom procesu selektiranja, tako i u obučavanju i usavršavanju mladih košarkaša, kao i uticaju na razvoj dispozicija za koje se utvrdi da su značajne za uspešnost u sportu.

U osnovi, cilj istraživanja se odnosi na pokušaj utvrđivanja povezanosti i uticaja integrativnih osobina ličnosti na efikasnost igranja košarke u juniorskom uzrastu. Iz osnovnog cilja proizilazi specifikacija ostalih ciljeva istraživanja: da se utvrde i analiziraju integrativne osobine ličnosti košarkaša juniora, da se utvrde i analiziraju elementi košarkaške efikasnosti, da se utvrde relacije između integrativnih osobina ličnosti i efikasnosti elemenata košarkaške igre, da se utvrde relacije između integrativnih osobina ličnosti i vremena provedenog u igri od strane svakog igrača, da se utvrde relacije između efikasnosti elemenata košarkaške igre i vremena provedenog u igri od strane svakog igrača, da se utvrde relacije između integrativnih osobina ličnosti i pozicije igrača u timu i da se utvrde relacije između efikasnosti elemenata košarkaške igre i pozicije igrača u timu.

Metod

Za realizaciju ovog istraživanja u opštem pristupu korišćena je deduktivno-analićka metoda, a u užem smislu empirijsko-neeksperimentalni metod. U radu su takođe korišćene istraživaćke tehnike: testiranje i posmatranje u kombinaciji sa evidentiranjem.

Korišćenje ove metode u naućnom istraživanju podrazumeva odabiranje reprezentativnog uzorka, ćime se omogućuje generalizacija dobijenih rezultata.

Testiranje je sprovedeno sa ciljem da se dobiju podaci o integrativnim osobinama lićnosti svakog ispitanika, a posmatranje u kombinaciji sa evidentiranjem je korišćeno pri sakupljanju podataka vezanih za efikasnost igranja košarke.

Uzorak ispitanika

Uzorak ispitanika su 62 košarkaša-juniora, iz šest beogradskih klubova (KK Partizan, KK Crvena Zvezda, KK Beovuk, KK FMP, KK Mega Vizura i KK Zemun), ekipe juniorskog uzrasta, prosećne starosti 17 i 18 godina koje su se u organizovanom sistemu takmićenja prvenstva Srbije plasirale u drugi krug takmićenja. Takođe je važno napomenuti da je svaki ispitanik u organizovanom trenažnom procesu najmanje tri godine.

Uzorkom su obuhvaćena i ćetiri juniorska reprezentativca drŹave, što daje poseban kvalitet istraživanju.

Varijable i metode prikupljanja podataka

Za ostvarivanje cilja i zadatka ovog istraživanja primenjeno je 15 varijabli, 7 prediktorskih i 8 kriterijumskih. Prediktorske varijable uzete su iz prostora konativnih dimenzija lićnosti, odnosno integrativnih osobina lićnosti:

Varijable integrativnih osobina lićnosti

Varijabla 1. Spremnost na saradnju (SNS) predstavlja integracioni kvalitet lićnosti, odnosno pokazatelj je integrisanosti. Skala, ćiji je autor Hrnjica, sadrŹi 30 tvrdnji (sa petostepenom skalom procene) koje se odnose na sub-

jektivni doŹivljaj prijatnosti-neprijatnosti u saradnićkom odnosu, i na povoljna i nepovoljna iskustva u saradnji sa drugima u školskim i vankškolskim aktivnostima. Viši skor na skali govori o većoj razvijenosti ovog svojstva lićnosti i obrnuto. Vreme rešavanja testa nije ogranićeno.

Varijabla 2. Samopoštovanje (SAMP) predstavlja meru onog aspekta self-koncepta koji se najćešće naziva samoocenjenje. Viši skor na skali znaći veće samopoštovanje, a niŹe govori o niskom samopoštovanju, manjem cenjenju sebe i sopstvenih kvaliteta. Mere sa ove skale informišu nas o visini procene (ocene ili poštovanja) sopstvenih atributa. Adekvatno samopoštovanje je pokazatelj da će mlada osoba verovatno steći stabilan indentitet.

Varijabla 3. Tolerancija na frustraciju (TOLF) takođe predstavlja kvalitet lićnosti. Skala sadrŹi 20 tvrdnji, i petostepenu skalu ocene, koje ispituju reagovanje na frustraciju zbog gladi, higijenskih potreba, Źeći, hladnoće, visoke temperature, kretanja, društvo suprotnog pola, potrebe za samostalnoću, nezavisnoću, zadovoljstvom, igrom, dominacijom i novcem. Viši skor na skali govori o većoj razvijenosti ovog svojstva lićnosti i obrnuto.

Varijabla 4. Poverenje u ljude (POVLJ), ovde je primenjena skala od 20 tvrdnji koje se odnose na opštu procenu poverenja u ljude, spremnost traŹenja pomoći od drugih ljudi u razlićitim situacijama, koristoljublje i pristrasnost. Stepem slaganja sa datim tvrdnjama izraŹavan je na petostepenoj skali. Osnovno poverenje, koje je po Eriksonu (1976) najbitniji preduslov mentalnog zdravlja, obuhvata dva aspekta: pozitivan stav jedinke prema sebi i prema drugim ljudima

Varijabla 5. Takmićarska anksioznost (ANKS) je merena skalom od 30 tvrdnji sa procenom pozitivnog i negativnog odgovora. Anksioznost se odnosi na sloŹeno dispoziciono svojstvo lićnosti da ispoljava strepnju, brigu, nesigurnot, nelagodnost, da ima doŹivljaj teskobe, napetosti, tenzije i nemogućnost mobilisanja energije.

Varijabla 6. Agresivnost (AGR) procenjuje svojstvo koje se ispoljava da se drugima javno kaže šta se misli o njima. Agresivnost je merena skalom od 20 tvrdnji. Odgovor se određivao sa tačno i netačno. Veći skor na skali označava veću agresivnost i obrnuto.

Varijabla 7. Crta sportske takmičarske anksioznosti (SCAT). Test sadrži skoro 10 ajtema koji se ocenjuju. Tvrdnje pokrivaju somatske (lupanje srca, nemir, nelagodnost u stomaku, opuštenost, nervoza, napetost) kao i kognitivne indikatore napetosti (strah od neuspeha, strepnja da se ne napravi greška). Na tih 10 ajtema dodato je još 20, koji obuhvataju simptome somatske anksioznosti, simptome kognitivne anksioznosti i samopouzdanje. Viši skor na skali govori o većoj razvijenosti ovog svojstva ličnosti i obrnuto.

Kriterijumske varijable uzete su iz prostora efikasnosti košarkaške igre

Kriterijumske varijable, predstavljene su kroz 8 elemenata košarkaške igre, koji na osnovu izloženih istraživanja predstavljaju osnov za ostvarivanje prednosti u nadmetanju dva košarkaška tima. U ovom radu je korišćen metod posmatranja, u kombinaciji sa evidentiranjem određenih elemenata, kao kriterijuma efikasnosti.

Svaki posmatrani element košarkaške igre je posebno evidentiran. Na taj način dobijen je ukupan broj izvedenih elemenata ponaosob, kao i ukupan broj uspešno izvedenih elemenata ponaosob. Svaki uspešno izveden element košarkaške igre evidentiran je sa plus (+) a neuspešno sa minus (-). Na kraju se određuje koeficijent, ili indeks efikasnosti (IE) ispitanika. Efikasnost košarkaške igre određena je indeksom efikasnosti izražene formulom:

$$IE = \frac{\text{ukupan broj uspešno izvedenih elemenata}}{\text{ukupan broj izvedenih elemenata}}$$

Primer: Za određivanje indeksa efikasnosti šutiranja na koš, sabran je ukupan broj uspešno izvedenih šuteva, odnosno pogodaka i podeljen sa ukupnim brojem izvedenih šuteva na koš, za svakog ispitanika ponaosob. Jedan igrač je na jednoj utakmici šutirao na koš 20 puta. Od toga je pogodio 10. Indeks uspešnosti će biti $10/20=0.50$ i tako za svaki praćeni element košarkaške igre.

- Varijabla 1 - Šutiranje na koš (ŠUT)
- Varijabla 2 - Skok u odbrani (SKO)
- Varijabla 3 - Skok u napadu (SKN)
- Varijabla 4 - Blokiranje šuta (BLŠ)
- Varijabla 5 - Slobodna bacanja (SLB)
- Varijabla 6 - Dribling (DRI)
- Varijabla 7 - Dodavanje (DO)
- Varijabla 8 - Osvajanje lopte (OSL)

Kategorisanje varijabli

Varijabla vreme: Ispitanici košarkaši - juniori podeljeni su u četiri grupe, u zavisnosti koje su vreme proveli u igri, na posmatranim utakmicama, i to:

- I grupa - igrači koji su u igri proveli do 10 minuta,
- II grupa - igrači koji su u igri proveli od 10 do 20 minuta,
- III grupa - igrači koji su u igri proveli od 20 do 30 minuta,
- IV grupa - igrači koji su u igri proveli preko 30 minuta.

Varijabla pozicija igrača: Ispitanici košarkaši - juniori su podeljeni u dve grupe na osnovu pozicije u timu: unutrašnji i spoljašnji igrači.

Statistička obrada podataka

S obzirom da se istraživanjem dolazi do iskusvenih činjenica, rezultati istraživanja iskazani su kvantitativnim vrednostima. Kao prvi aspekt kvantitativne analize korišćena je deskriptivna statistika. Od statističkih deskriptivnih parametara u analizi je korišćena distribucija frekvencije za svaku varijablu iskazanu u formi prekidne statističke serije, odnosno nominalne statističke skale. Iz prostora deskriptivne statistike korišćene su: aritmetička sredina (M), standardna devijacija (S), varijaciona širina (Min i Max), varijansa (S²), koeficijent varijacije (V) i standardna greška aritmetičke sredine (Sm). Iz prostora komparativne statistike korišćeni su: standardizovano odstupanje (Z-vrednost), analiza varijanse (F-vrednost), korelaciona analiza, regresiona analiza i T-test.

Rezultati i diskusija

Povezanost efikasnosti skakanja u odbrani sa psihološkim osobinama košarkaša - juniora

U odnosu na efikasnost skokova u odbrani i integrativnih osobina ličnosti, pošlo se od pretpostavke da među njima postoji značajna povezanost. Rezultati ovog dela istraživanja prikazani su u tabeli br. 1.

Efikasnost skoka u odbrani je iskazana indeksom efikasnosti, koji je dobijen iz odnosa broja uspešnih skokova i ukupnog broja izvedenih skokova. Ovaj indeks efikasnosti skoka u odbrani uporedili smo, izračunali korelaciju sa integrativnim osobinama ličnosti. Kad je u pitanju odnos skokova u odbrani i integrativnih osobina ličnosti, kao što je i očekivano, pokazalo se statistički značajno kod crta sportske ankioznosti (SCAT). Izračunata korelacija na to i ukazuje gde je $r=0.261$ i $p=0.047$. Na osnovu dobijenih rezultata korelacija, možemo zaključiti da na ispitivanom uzorku košarkaša - juniora između efikasnosti skokova u odbrani i integrativnih osobina ličnosti ima statističke značajnosti, izuzev između takmičarske sportske ankioznosti i efikasnosti skokova u odbrani, koja se ispoljila kao značajno na nivou <0.05 .

Tabela 1. Međuzavisnost efikasnosti skokova u odbrani i integrativnih osobina ličnosti

Odnos efikasnosti skoka u odbrani i integrativnih osobina ličnosti	r	P
Efikasnost skoka u odbrani - spremnost na saradnju (SNS)	-0.175	0.189
Efikasnost skoka u odbrani - samopoštovanje (SAMP)	-0.011	0.933
Efikasnost skoka u odbrani - tolerancija na frustraciju (TOLF)	0.029	0.826
Efikasnost skoka u odbrani - poverenje u ljude (POVLJ)	0.050	0.708
Efikasnost skoka u odbrani - ankioznost (ANKS)	0.159	0.233
Efikasnost skoka u odbrani - agresivnost (AGR)	0.153	0.251
Efikasnost skoka u odbrani - crte sport. takmičarske ankioznosti (SCAT)	0.261*	0.047

Povezanost između efikasnosti slobodnih bacanja i integrativnih osobina ličnosti košarkaša - juniora

Polazeći od pretpostavke da je izvođenje slobodnih bacanja vezano za specifičnu situaciju u igri (način faula, mesto, rezultat i slično), logič-

no je pretpostaviti da na uspešnost izvođenja ove komponente efikasnosti utiču neke od psiholoških osobina ličnosti. Rezultati ovog dela istraživanja prikazani su u tabeli br. 2.

Efikasnost slobodnih bacanja iskazana je indeksom koji je dobijen iz odnosa broja uspešnih šutiranja i ukupnog broja izvedenih slobodnih bacanja, koji iznosi: 540 pokušaja, a uspešnih 342, što je jednako indeksu efikasnosti 0.63. Takođe je dobijena značajna statistička povezanost, između efikasnosti slobodnih bacanja i poverenja u ljude, ali sa negativnim predznakom gde je $r=-0.381$ a $p=0.007$. To znači da je efikasnost u izvođenju slobodnih bacanja veća ukoliko je niže poverenje u ljude.

Tabela 2. Međuzavisnost efikasnosti slobodnih bacanja i integrativnih osobina ličnosti

Odnos efikasnosti slobodnih bacanja i integrativnih osobina ličnosti	r	P
Efikasnost slobodnih bacanja - spremnost na saradnju (SNS)	-0.390**	0.006
Efikasnost slobodnih bacanja - samopoštovanje (SAMP)	-0.287*	0.045
Efikasnost slobodnih bacanja - tolerancija na frustraciju (TOLF)	-0.037	0.800
Efikasnost slobodnih bacanja - poverenje u ljude (POVLJ)	-0.381**	0.007
Efikasnost slobodnih bacanja - ankioznost (ANKS)	0.068	0.642
Efikasnost slobodnih bacanja - agresivnost (AGR)	0.219	0.130
Efikasnost slobodnih bacanja - crte sport. takm. ankioznosti (SCAT)	0.053	0.719

Tabela 3. Međuzavisnost efikasnosti dodavanja i integrativnih osobina ličnosti

Odnos efikasnosti dodavanja i integrativnih osobina ličnosti	r	P
Efikasnost dodavanja - spremnost na saradnju (SNS)	0.090	0.489
Efikasnost dodavanja - samopoštovanje (SAMP)	-0.117	0.366
Efikasnost dodavanja - tolerancija na frustraciju (TOLF)	0.103	0.427
Efikasnost dodavanja - poverenje u ljude (POVLJ)	-0.264*	0.038
Efikasnost dodavanja - ankioznost (ANKS)	-0.173	0.179
Efikasnost dodavanja - agresivnost (AGR)	-0.019	0.884
Efikasnost dodavanja - crte sport. takm. ankioznosti (SCAT)	-0.133	0.302

Povezanost efikasnosti dodavanja i integrativnih osobina ličnosti košarkaša - juniora

Između efikasnosti dodavanja i integrativnih osobina ličnosti se pošlo od pretpostavke da me-

đu njima postoji značajno numerička povezanost. Rezultati ove povezanosti su prikazani u tabeli 3.

Efikasnost dodavanja je iskazana indeksom efikasnosti, koji je dobijen iz odnosa broja uspešnih dodavanja i ukupnog broja izvedenih dodavanja, koji iznosi 3.238 pokušaja, a uspešnih 3.100, što je jednako indeksu efikasnosti IE 0.95. Dobijena je povezanost između efikasnosti dodavanja i poverenja u ljude, ali sa negativnim predznakom. Koeficijent korelacije iznosi $r = -0.264$, a na nivou značajnosti $p = 0.038$, što znači, što je veća efikasnost dodavanja to je niži skor kad je u pitanju poverenje u ljude. To se povezuje sa tim da igrači moraju biti vrlo obazrivi pri izvođenju ovog tehničko-taktičkog elementa igre iz razloga jer loptu lako mogu da izgube. Zato je poverenje u ljude negativno povezano sa dodavanjem. I pored očekivanja povezanosti između efikasnosti dodavanja i ostalih integrativnih osobina, nisu dobijene statistički značajne korelacije.

Povezanost efikasnosti osvajanja lopti sa integrativnim osobinama ličnosti košarkaša — juniora

U okviru ispitivanja povezanosti "efikasnosti osvajanja lopti i integrativnih osobina ličnosti" postojala je pretpostavka za njihovu statistički značajnu povezanost. Rezultati ovog dela istraživanja prikazani su u tabeli 4.

Tabela 4. Korelacija između efikasnosti osvajanja lopti i integrativnih osobina ličnosti

Odnos efikasnosti osvajanja lopti i integrativnih osobina ličnosti	r	P
Efikasnost osvajanja lopti - spremnost na saradnju (SNS)	-0.033	0.813
Efikasnost osvajanja lopti - samopoštovanje (SAMP)	0.010	0.941
Efikasnost osvajanja lopti - tolerancija na frustraciju (TOLF)	-0.064	0.643
Efikasnost osvajanja lopti - poverenje u ljude (POVLJ)	0.043	0.758
Efikasnost osvajanja lopti - ankcioznost (ANKS)	0.164	0.231
Efikasnost osvajanja lopti - agresivnost (AGR)	0.055	0.688
Efikasnost osvajanja lopti - crte sport. takm. ankcioznosti (SCAT)	0.306*	0.023

Efikasnost osvajanja lopti iskazuje se indeksom efikasnosti koji je dobijen iz odnosa broja uspešnih osvajanja lopti i ukupnog broja osvaja-

nja lopti u odnosu na svakog pojedinca ponaosob. Ovaj indeks efikasnosti osvajanja lopte upoređen je sa integrativnim osobinama ličnosti i dobijena je značajna statistička povezanost između efikasnosti osvajanja lopti i crte sportske takmičarske ankcioznosti SCAT korelacije iznose: $r = 0.306$ a $p = 0.023$. To znači, potreban je određeni nivo strepnje, napetosti, tenzije da bi efikasnost osvajanja lopte bila veća.

Odnos između vremena provedenog u igri i efikasnosti košarkaške igre juniora

Osnovni zadatak ovog dela istraživanja bio je da se ispituju razlike između efikasnosti izvođenja tehničko-taktičkih elemenata košarkaške igre i vremena koje je svaki igrač proveo u igri. Odnos između vremena provedenog u igri i indeksa efikasnosti šutiranja (tabela 5) izračunat je F testom, koji iznosi $F = 9.508$ a $p = 0.0001$.

Tabela 5. Odnos između vremena provedenog u igri i indeksa efikasnosti šutiranja

	Vreme	N	Mean	Std. Deviat.	F	df	Sig.
I	do 10 min.	15	0.2267	0.1874	9.508	3	0.0001
II	10-20 min.	19	0.4001	0.1561			
III	20-30 min.	18	0.4696	0.1122		57	
IV	preko 30 min.	9	0.5048	0.1240		60	

Ovaj rezultat nam govori da se igrači statistički razlikuju u efikasnosti šutiranja u odnosu na vreme provedeno u igri.

Tabela 6. Značajnost razlika između grupa i vremena provedenog u igri

Takođe smo LSD testom ispitali značajnost

Grupe	Razlika aritmetičkih sredina	Sig
I-II	-0.1735*	0.001
I-III	-0.2429*	0.0001
I-IV	-0.2781*	0.0001
II-III	-0.0695	0.162
II-IV	-0.1047	0.088
III-IV	-0.0352	0.565

razlika između grupa, odnosno vremena provedenog u igri. Iz prikazanih rezultata (tabela 6) se vidi, da što igrač duže vremena provodi u igri njegova efikasnost se povećava. Statistički značajna razlika se javlja između prve grupe igrača (oni koji su igrali do 10 minuta) i ostalih grupa igrača (od 10-20; 20-30 minuta; preko 30 minuta) odnosno igrača koji u igri provode više od 10

minuta. Između grupa igrača koji su igrali duže od 10 minuta, statistički značajne razlike ne postoje. Znači, igrači koji su igrali duže od 10 minuta, ne razlikuju se u efikasnosti šutiranja, dok igrači koji u igri provode do 10 minuta značajno su slabije efikasni od igrača koji su u igri duže od 10 minuta. Razlog tome je što su to igrači sa slabijom tehnikom izvođenja elemenata košarkaške igre, odnosno igrači kojima trener ne može da poveri najodgovornije zadatke, bar za vreme dok ne uvidi njihovo napredovanje u izvođenju i primeni onoga što se traži u igri. Odnos između vremena provedenog u igri i šutiranja slobodnih bacanja (tabela 7) izračunat je F testom i iznosi $F=3.291$; $p=0.029$. Ovaj rezultat nam govori da se igrači statistički razlikuju u efikasnosti šutiranja slobodnih bacanja u odnosu na vreme provedeno u igri.

Tabela 7. Odnos između vremena provedenog u igri i šutiranja slobodnih bacanja

	Vreme	N	Mean	Std. Deviat.	F	df	Sig.
I	do 10 min.	6	0.3131	0.2652	3.291	3	0.029
II	10-20 min.	17	0.6142	0.2494			
III	20-30 min.	17	0.6099	0.2002		45	
IV	preko 30 min.	9	0.6256	0.1596		48	

Tabela 8. Značajnost razlika između grupa i vremena provedenog u igri

Grupe	Razlika aritmetičkih sredina	Sig
I-II	-0.1735*	0.01
I-III	-0.2429*	0.001
I-IV	-0.2781*	0.001
II-III	-0.0695	0.162
II-IV	-0.1047	0.088
III-IV	-0.0352	0.565

LSD testom je ispitana značajnost razlika između grupa, tj. vremena provedenog u igri. Iz prikazanih rezultata (tabela 8) se vidi da se igračima, koji duže vreme provode u igri, efikasnost povećava. Može takođe da se vidi da se statistički značajna razlika javlja između prve grupe igrača (oni koji su igrali do 10 minuta) i ostalih grupa igrača (oni koji su u igri proveli duže od 10 min.) Između grupa igrača koji su igrali duže od 10 minuta ne postoje statistički značajne razlike.

Znači, igrači koji su igrali duže od 10 minu-

ta, ne razlikuju se u efikasnosti izvođenja slobodnih bacanja, dok igrači koji u igri provode do 10 minuta značajno su slabije efikasni od onih igrača koji su u igri duže od 10 minuta. Razlog ovome je verovatno kao u prethodnom, radi se o igračima koji su slabiji u primeni tehničko-taktičkih elemenata u igri, ali je moguće da u dužem periodu igranja dolazi do veće efikasnosti. Kada bi imali podatak kada, u kom delu njihove igre je najveća efikasnost, onda bi mogli da odgovorimo i na to pitanje.

Odnos između efikasnosti u igri i pozicije igrača u timu

Takođe, cilj istraživanja je bio da se ispita da li se košarkaši - juniori razlikuju u efikasnosti u igri u odnosu na poziciju koju imaju u timu. Igrači su svrstani u dve kategorije u odnosu na poziciju koju imaju u timu: igrači na spoljnim pozicijama (bek, krilo) i igrači na unutrašnjim pozicijama (centar).

Razlike između efikasnosti u igri i pozicije igrača u timu utvrdili smo T-testom. Iz tabele 9 se vidi da postoji statistički značajna povezanost između skoka u napadu i pozicije igrača u timu, gde je $r=-3.961$; $p=0.0001$. Ostali tehničko-taktički elementi košarkaške igre se nisu pokazali statistički značajnim.

Tabela 9. Razlike između efikasnosti u igri i pozicije igrača u timu

	Pozicija	N	M	SD	t	df	P
Sut iz igre	Spoljni Unutrašnji	44 17	0.3709 0.4517	0.1781 0.1689	-1.612	59	0.112
Skok u odbrani	Spoljni Unutrašnji	42 16	0.6757 0.6955	0.2327 9381E-02	-0.328	56	0.744
Skok u napadu	Spoljni Unutrašnji	35 17	0.3220 0.5784	0.2335 0.1834	-3.967	50	0.0001*
Blokiranje šuta	Spoljni Unutrašnji	33 15	5348E-02 6394E-02	8.7HE-02 8.008E-02	-0.395	46	0.695
Slobodna bacanja	Spoljni Unutrašnji	34 15	0.5867 0.5580	0.2574 0.1847	0.389	47	0.699
Dodavanja	Spoljni Unutrašnji	44 18	0.9517 0.9504	4.066E-02 4.027E-02	0.117	60	0.907
Dribling	Spoljni Unutrašnji	44 18	0.9406 0.9728	5.695E-02 2.544E-02	-1.661	60	0.102
Osvojene lopte	Spoljni Unutrašnji	39 16	0.2556 0.1805	0.1742 9.058E-02	1.631	53	0.109

Zaključak

Osnovni cilj istraživanja je bio utvrđivanje uticaja između integrativnih osobina ličnosti i efikasnosti košarkaške igre juniora. U tu svrhu odabran je pozitivno selekcionisan uzorak od 62 košarkaša juniora uzrasta 18 godina sa područja Beograda.

U regresionoj analizi izdvojila se varijabla koja posebno utiče na efikasnost skoka u odbrani (SKO) a to je sportska takmičarska anksioznost (SCAT).

Na osnovu ovih rezultata, može se zaključiti da sportska takmičarska anksioznost značajno utiče na efikasnost skoka u odbrani. To praktično znači da je potreban optimalni nivo takmičarske sportske anksioznosti, određena napetost, tenzija, da bi efikasnost skoka u odbrani bila veća.

Rezultati regresione analize su takođe pokazali da postoji značajna povezanost između integrativnih osobina ličnosti i efikasnosti slobodnih bacanja (SLB).

Na osnovu dobijenih rezultata, gde je $r=0.390$ i $p=0.006$ može se zaključiti da varijabla spremnost na saradnju, značajno utiče na efikasnost slobodnih bacanja.

Negativna korelacija može da se objasni time što se slobodna bacanja uvek izvode u istim uslovima (isto odstojanje od koša, bez ometanja protivnika). Stoga, nije ni potrebna nikakva saradnja sa saigračima, već se traži maksimalna usredsređenost na realizaciju i oslanjanje na sopstvene mogućnosti. Takođe je dobijena značajna statistička povezanost između efikasnosti slobodnih bacanja i poverenja u ljude, ali sa negativnim predznakom, gde je $r=-0.381$ i $p=0.007$, što znači da je efikasnost u izvođenju slobodnih bacanja veća ukoliko je niže poverenje u ljude.

Dobijena korelacija između efikasnosti slobodnih bacanja (SLB) i samopoštovanja (SAMP) iznosi $r=-0.287$ i $p=0.045$. Znači, da što je niže samopoštovanje tim je bolja efikasnost slobodnih bacanja.

To praktično znači da igrač prilikom izvođenja slobodnih bacanja treba da zaboravi sebe da bi bio što uspešniji.

U regresionoj analizi se takođe izdvojila varijabla koja posebno utiče na efikasnost dodavanja (DO), a to je varijabla poverenja u ljude (POVLJ). To se povezuje sa tim da igrači moraju biti vrlo obazrivi pri izvođenju ovog tehničko-taktičkog elementa igre, jer loptu mogu lako da izgube. Zato je poverenje u ljude negativno povezano sa dodavanjem.

Na osnovu dobijene statističke značajnosti između efikasnosti osvajanja lopti i crta sportske takmičarske anksioznosti gde je $r=0.306$ na nivou značajnosti $p=0.023$ može se zaključiti da pored fizičkih sposobnosti i tehničke uvežbanosti pokreta, za osvajanje lopti važan je i nivo sportske takmičarske anksioznosti.

Na osnovu ovih rezultata može se zaključiti da varijabla sportske takmičarske anksioznosti (SCAT) značajno utiče na efikasnost osvajanja lopte (OL).

F-testom je potvrđeno da postoji statistička značajnost između vremena provedenog u igri i šuta iz igre (ŠUT). F-testom je takođe potvrđeno da postoji statistička značajnost između vremena provedenog u igri i šuta slobodnih bacanja (SLB).

T-testom je utvrđeno da nema statističke značajnosti između integrativnih osobina ličnosti i pozicije igrača u timu. Takođe je T-testom potvrđeno da postoji značajna statistička povezanost između varijable skoka u napadu (SKN) i pozicije igrača u timu, odnosno da su viši igrači efikasniji u skoku u napadu.

Na osnovu sagledavanja odnosa vremena provedenog u igri i efikasnosti elemenata košarkaške igre, kao opšti zaključak može se izvesti tvrdnja da su veću efikasnost u svim elementima košarkaške igre ostvarili igrači koji su proveli više vremena u igri.

Literatura

1. Alderman, R.B. (1974). *Psychological Behavior in Sport*. Toronto: Saunders Com.
2. Bačanac, Lj. Žigić, Ž., Lazarević, Lj. (1989). *Primena Eysenckovog upitnika ličnosti EPQ na sportskoj populaciji*, Psihologija, br.3-4. Beograd. FSFV.
3. Vanek, M., Krati, B. (1974). *Psihologija i vrhunski sport*. Beograd. Partizan.
4. Karalejić, M. (1988). *Neke relacije između konativnih dimenzija ličnosti i uspeha u vrhunskoj košarci*. Doktorska disertacija. Sarajevo. Fakultet fizičke kulture.
5. Karalejić, M. (1988). Karalejić, M., Ahmetović, Z., Jakovljević, S. i Novović, M. (1998). *Košarka - priručnik za trenere*. Beograd: KSS.
6. Lazarević, Lj. (1994). *Psihološka priprema sportista*. Beograd. FSFV.
7. Trninić, S. (1996). *Analiza i učenje košarkaške igre*. Pula: Vitka.

8. Trninić, S., Dizdar, D. Dezman, B.(2002). Pragmatic Validity of the Combined Model of Expert Svstem for Assessment and Analysis of the Actual Qvality Overall Structure of basketball Players. Collegium Antropologicum 26, 199-210.
9. Perić, D. (2000). Projektovanje i elaboriranje istraživanja u fizičkoj kulturi. Beograd. Fine graf.
10. Hajnal, L. (1990). Košarka, savremeni model igre. Novi Sad: OKO.
11. Hrnjica, S. (1982). Zrelost ličnosti. Beograd. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
12. Hrnjica, S. (1990). Opšta psihologija sa psihologijom ličnosti. Beograd. Naučna knjiga.
13. Cattell, R.B. (1972). Description and Measuprement of Personality. London. Johnson Peprint Co.

ODABRANI RADovi

HIRURŠKO LEČENJE MOŽDANIH ANEURIZMI

Ivan Stefanović¹, S. Stefanović², M. Pavlović³¹ Klinika za neurohirurgiju KC Niš, ² Institut za medicinska istraživanja, Medicinski fakultet Heidelberg,³ Odeljenje za patologiju Bolnica Leskovac

SAŽETAK

Aneurizma predstavlja lokalizovano proširenje strukturno izmenjenog zida krvnog suda. Treba je razlikovati od ektazije, koja predstavlja difuzno proširenje krvnog suda bez značajnijih strukturalnih izmena njegovog zida, kao i lažne aneurizme koja nastaje uspostavljanjem komunikacije lumena krvnog suda i lumena iz njega nastalog inkapsuliranog hematoma, te u suštini predstavlja pulzatilni hematom. Sakularne aneurizme predstavljaju najzastupljeniju formu intrakranijalnih aneurizmi i javljaju se etiološki kao spontane neinflamatorne, inflamatorne, disekantne, traumatske, neoplastične i milijarne. Na autopsijskom materijalu obdukcijom i postmortem angiografijom autori nalaze postojanje intrakranijalnih aneurizmi u čak 3-5% ljudske populacije, navodeći da polovina njih tokom života doživi rupturu. Godišnja incidenca rupture intrakranijalne aneurizme iznosi 11/100.000 stanovnika sa pikom u 5. i 6. deceniji i češća je u žena. Ruptura aneurizmi je odgovorna za čak 25% smrtnosti svih cerebrovaskularnih obolenja. Riziko faktori nastanka i ruptore aneurizme su akutni alkoholizam, pušenje, arterijska hipertenzija, prethodno lečena aneurizma, starost preko 50 godina, bolesti kolagenog tkiva. Od primarne ruptore umre pre hospitalizacije 25% obolelih. Isključivanje aneurizme iz cirkulacije se realizuje odmah po dijagnostici za pacijente iz Hunt-Hess stepena I-III, dok se IV i V stepen operišu kao hitni slučajevi samo usled postojanja kompresivnih intracerebralnih hematoma, dok u ostalim slučajevima moraju sačekati kliničko poboljšanje. Dve trećine aneurizmi se zbrine hirurškim klippingom, a samo 1/3 endovaskularnom okluzijom. Komplikacije hirurškog klippinga beleže se u formi infarkta mozga u 21 %, hemoragije u operativnoj loži u 14%, internog hidrocefalusa u 7%, likvoreje u 6%, osteomijelita u 3%, insipidnog dijabetesa u 5%, epi napada u 9%, a infektivnih komplikacija u 5%. Punu radnu sposobnost sačuva 16%, a umanjenu 28%.

Zaključak. Moždane aneurizme prati visok hirurški mortalitet i morbiditet, te je neophodna njihova precizna i brza dijagnostika i pristupanje lečenju u optimalnom terminu.

Gljučne reči: Moždane aneurizme, ruptura, hirurško lečenje, prognoza, optimalni termin lečenja

SUMMARY

An aneurysm is a localized expansion of structurally altered vessel wall. It should be distinguished from ectasia, which is a diffuse enlargement of the vessel without significant structural changes of its wall, and false aneurysm which is formed through the establishment of communication of the vessel lumen and the lumen itself resulting from its incapsular haematoma, and is essentially a pulsative haematoma. Saccular aneurysms represent the most prevalent form of intracranial aneurysms and occur as a spontaneous noninflammatory etiology, inflammatory, disecant, traumatic, neoplastic, and miliary. On the autopsy material and postmortem angiography, authors found the existence of intracranial aneurysms in as many as 3-5% of the human population, noting that half of them during a lifetime experience the rupture. The annual incidence of ruptured intracranial aneurysm is 11/100.000 inhabitants mostly in the fifth and sixth life decade and is more common in women. Aneurysm rupture is responsible for as much as 25% of mortality of all cerebrovascular diseases. Risk factors for aneurysm formation and rupture are acute alcoholism, smoking, hypertension previously treated aneurysm, age over 50 years, collagen tissue diseases. 25% of patients die before hospitalization from the primary rupture. Turning off the aneurysm from the circulation is carried out immediately after diagnosis for patients of Hunt-Hess I-III level, while level IV and V are being operated as emergencies only due to the existence of compressive intracerebral haematomas, while in other cases, they must wait for clinical improvement. Two-thirds of aneurysms are disposed off with surgical clipping, and only 1/3 with endovascular occlusion. Complications of surgical clipping are reported in the form of stroke in 21%, hemorrhage in the operative lodge in 14%, internal hydrocephalus in 7%, 6% in liquor in 6%, osteomyelitis in 3%, diabetes insipidus in 5%, epileptic seizures in 9% and infectious complications in 5%. Full working capacity is maintained in 16% and decreased in 28%.

Conclusion. Cerebral aneurysms are accompanied by a high surgical mortality and morbidity. Therefore, their accurate and rapid diagnosis as well as an access to the treatment at the optimum time, is required.

Key words: Brain aneurysm rupture, surgical treatment, prognosis, optimal term of the treatment

Uvod

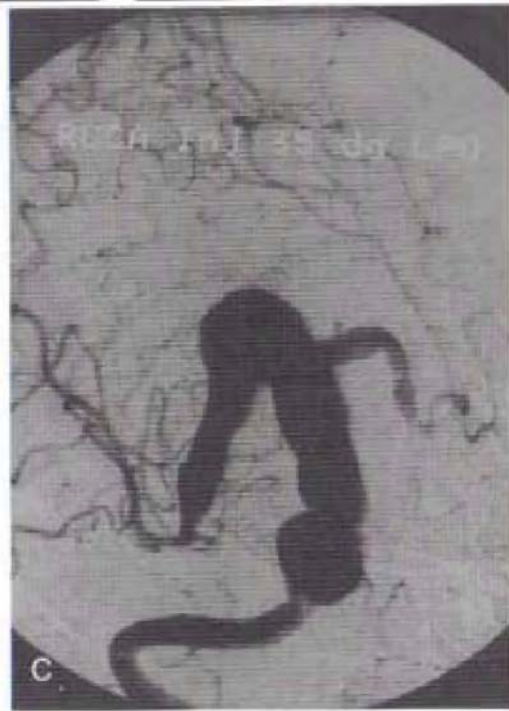
Aneurizma predstavlja lokalizovano proširenje strukturno izmenjenog zida krvnog suda. Pri tom fuziformne aneurizme podrazumevaju proširenje kompletne cirkumferencije krvnog suda (slika 1), a sakularne aneurizme samo dela cirkumferencije.

Aneurizmu treba razlikovati od ektazije koja predstavlja difuzno proširenje krvnog suda bez značajnijih strukturalnih izmena njegovog zida, svojstvena većim krvnim sudovima, posebno arterijskim, često udružena sa pojačanim tortuozi-tetom.

Lažne aneurizme nastaju uspostavljanjem komunikacije lumena krvnog suda i lumena iz njega nastalog inkapsuliranog hematoma, te u suštini predstavlja pulzatilni hematom.

Etiopatogeneza

Fuziformne aneurizme su manje frekventne i po pravilu se javljaju na krupnim krvnim sudovima (karotidnoj, bazilarnoj i srednje moždanoj arteriji) na terenu degenerativnih, posebno aterosklerotičnih promena, često kao poststenotična dilatacija.



Slika 1: Angiografski prikaz fuziformne aneurizme

Najčešće su na kavernoznom delu interne karotide, ili distalno sve do ishodišta zadnje komunikantne arterije. Često dostižu velike razmere i dovode do razvoja karotiko-kavernozne fistule.

Sakularne aneurizme predstavljaju najzastupljeniju formu intrakranijalnih aneurizmi i javljaju se etiološki kao spontane neinflamatorne, inflamatorne, disekantne, traumatske, neoplastične i milijarne.

Neinflamatorne spontane sakularne aneurizme se prema lokalizaciji dele na:

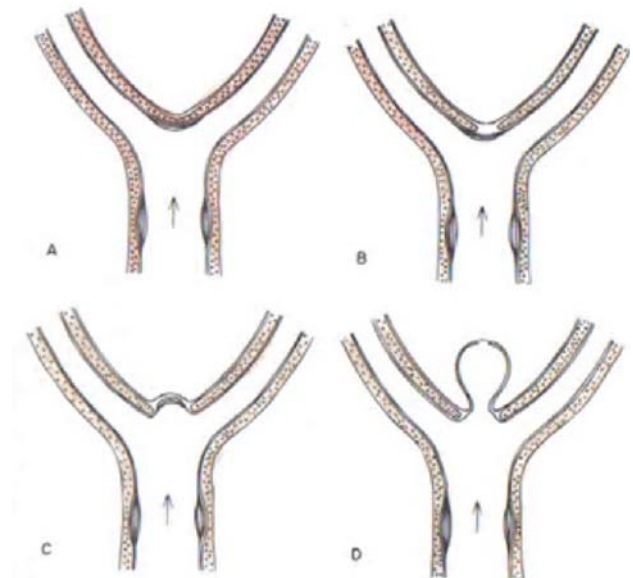
- a) sakularne aneurizme van mesta račvanja krvnih sudova
- b) sakularne aneurizme u zoni račvanja krvnih sudova i opisane su od drugih kao kongenitalne, razvojne, odnosno berry aneurizme.

Kongenitalni karakter berry aneurizme potkrepljuje njena pojava u pacijenata sa policistič-

nom bolešću bubrega, koarktacijom aorte, kongenitalnom anomalijom Willisovog šestougla, arterio-venskim malformacijama, kongenitalnim bolestima udruženim sa manjkom kolagena tip III, kao i češća familijarna ekspresija. Ipak, prevladava mišljenje da berry aneurizma predstavlja razvojnu anomaliju na terenu preaneurizmalnih izmena u gradnji zida krvnog suda.

Postoje 3 tipa preaneurizmalnih promena fazno povezanih sa nastajanjem aneurizme:

- 1) atrofija mišićnog sloja arterije uz degeneraciju lamine elastike interne i reaktivnu proliferaciju intime
- 2) infundibularna dilatacija zida arterije.
- 3) mikroevaginacija tunike intime i adventicije (slika 2).



Slika 2: Shematski prikaz formiranja sakularne (berry) aneurizme. a) degeneracija lamine elastike interne, b) atrofija mišićnog sloja arterije, c) mikroevaginacija tunike intime i adventicije, d) formirana sakularna aneurizma

Faktori poput ateroskleroze, arterijske hipertenzije i hemodinamskog stresa vremenom slabe zid krvnog suda dovodeći do diskontinuiteta ne samo mišićnog, već i intimalnog sloja, istanjenja adventicije, te u strukturi zida već formirane aneurizme učestvuje praktično samo lamina elastika eksterna.

Inflamatorne aneurizme se temelje na zapaljivim procesima zida krvnog suda pokrenutim septičnim embolusima, po pravilu u sklopu bakterijskog endokardita.

Pik incidence ovih aneurizmi je između 10. i 30. godine i potpuno korelira sa incidencom bakterijskog endokardita. Redje su inflamatorne aneurizme posledica direktne infekcije u sklopu bakterijskog meningita, osteomijelita ili miko-tičnih infekcija u osoba sa veštačkim srčanim valvulama, dijabetom, imunodeficijencijom, upotrebom citotoksičnih materija i slično.

Neke parazitoze poput acantoamebe, kao i neke autoimune i sistemske bolesti, poput sistemskog lupus eritematodesa, polyarthritis nodose, Wegener-ove granulomatoze i drugo, mogu inflamatornim mehanizmom pospešiti razvoj aneurizme.

Disekantne aneurizme se redje javljaju intrakranijalno, i to obično tokom 2-4. deкаде, češće u osoba sa normalnim pritiskom, pogotovu u muškaraca. Zbog defekta na internoj elastičnoj membrani, dolazi do prodora krvi i distenzije krvnog suda u celini. U ekstremnim slučajevima može doći do autookluzije.

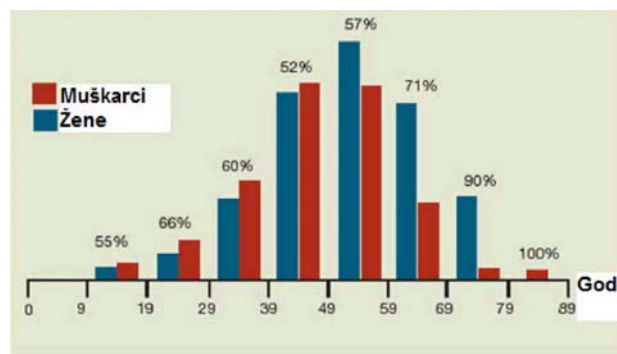
Traumatske aneurizme su svojstvenije krupnim perifernim leptomeningealnim krvnim sudovima nego sitnim intrakranijalnim. Povrede glave, ali i kraniotomije i zahvati na mozgu, mogu izazvati takve aneurizme. Odlikuje ih česta pojava fatalnih krvarenja, čija je smrtnost do 50%.

Neoplastične aneurizme: Nastaju kao posledica transluminalne invazije tumorskim tkivom. Najčešće se javljaju u osoba sa miksomom leve srčane komore i obično su promera do 5 mm.

Milijarne aneurizme (Charcot-Bouchard) su male, obično do 1 mm aneurizme, po pravilu na intracerebralnim arterijama. One češće daju masivna intracerebralna krvarenja u talamusu, bazalnim ganglijama, ponsu i slično nego li subarahnoidalna. Pojedini autori intracerebralne hematome u hipertoničara pripisuju upravo milijarnim aneurizmama.

Učestalost i lokalizacija: Na autopsijskom materijalu obdukcijom i postmortem angiografijom autori nalaze postojanje intrakranijalnih aneurizmi u 2 %¹, a neki čak 3-5%² ljudske populacije, navodeći da polovina njih tokom života doživi rupturu. ³ Ovo ne treba mešati sa godišnjom incidencom ruptуре intrakranijalne aneur-

izme koja iznosi 11/100.000 stanovnika⁴, a koja je za 60% češća u žena i odgovorna za čak 25% smrtnosti svih cerebrovaskularnih obolenja. U praktičnom radu najveći broj aneurizmi u pacijenata otkriva se tek nakon ruptуре i njihov pik starosti je u 6. deceniji (Slika 3).



Slika 3. Učestalost ruptуре intrakranijalnih aneurizmi prema uzrastu i polu

Od svih ruptуре aneurizmi 2-3% otpada na dečji uzrast i tada se obično radi o kongenitalnim aneurizmama sa familijarnom ekspozicijom.

Pretpostavlja se da je mali procenat rupturisanih aneurizmi zabeležen u pacijenata starijih od 75 godina delom posledica i njihove smanjene hospitalizacije, sobzirom na lošije opšte stanje i povećanu smrtnost posle inicijalnog udara.

Uprkos CT i NMR dijagnostici, procenat ukupno hospitalizovanih pacijenata sa dokazanom rupturom intrakranijalnih aneurizmi ne prelazi 58%. Ako se zna da kao posledica prve ruptуре aneurizme umire 15% bolesnika pre no što stigne do bolnice, jasno je da značajan procenat pacijenata sa rupturom intrakranijalne aneurizme ipak ostaje prevedjen.¹

Gotovo 85% svih aneurizmi (rupturisanih i nerupturisanih) pripada prednjem-karotidnom slivu, a preostalih 15% vertebrobazilarnom. Pri tom je račva srednje moždane arterije sa 40% najzastupljenija lokacija intrakranijalnih aneurizmi.

Sledi interna karotidna arterija na mestu izvorišta zadnje komunikantne arterije sa 23%, pa kompleks prednje spojnične arterije sa 19%, potom račva interne karotidne arterije u srednje moždanu i prednju cerebralnu arteriju sa 8%. Pomenute 4 lokacije angažuju praktično 90%

svih sakularnih (berry) aneurizmi. Preostalih 10% je distribuirano tako da je po 2% na bazilarnoj bifurkaciji, na vertebralnoj arteriji u zoni izdvajanja arterije cerebelaris posterior inferior i distalnim granama prednje cerebralne arterije, dok je 3% na proksimalnom ili distalnom delu zadnje cerebralne arterije, a samo 1% na stablu bazilarne arterije, na mestu izdvajanja pontinih grana. Prema pojedinim autorima, u 10% bolesnika sa aneurizmama radi se o multiplim aneurizmama.

Lokalizacija aneurizme igra presudnu ulogu u lokalizaciji, te time i tipu krvarenja. Tako na primer, aneurizme kompleksa prednje komunikantne arterije daju hemoragiju prednje interhemisferične fisure, septum peluciduma, supraselarne cisterne ili frontalnog režnja.

Više od jedne trećine svih spontanih subarahnoidalnih hemoragija vidjenih CT-om otpada na rupturu aneurizme prednje komunikantne arterije.⁵

Arterije u zoni račve srednje cerebralne arterije daju krvarenja u Sylvijevu fisuru, temporalni režanj, a redje istovremeno i u prednju interhemisferičnu fisuru. Aneurizme pozicionirane u zoni izvorišta zadnje komunikantne arterije krvare u lateralnu supraselarnu cisternu, interpedunkularnu cisternu, ambijentnu cisternu, Sylvijevu fisuru, ili medijalne partije temporalnog režnja.

Aneurizme u račvi interne karotide krvare u bazalne ganglije, Sylvijevu fisuru, temporalni ili frontalni režanj.

Hemoragije u bazalnim ganglijama mogu u prvi mah ličiti na hipertenzivne hemoragije, ali u odsustvu anamneze o hipertenziji neophodna je angiografska eksploracija radi isključenja aneurizmalnog nalaza.

Bazilarni tip aneurizme može rupturirati u III moždanu komoru, interpedunkularnu cisternu, ili moždano stablo.

Aneurizma zadnje donje cereblearne arterije daje krvarenje u IV moždanu komoru. Postojanje subarahnoidalne sa intraventricularnom hemoragijom, pogotovu ako se radi o izolovanom intraventricularnom krvarenju četvrte moždane

komore bez parenhimnog krvarenja, ukazuje na aneurizmu zadnje lobanjske jame.⁶

Iako aneurizme imaju određene zajedničke karakteristike, one se razlikuju po obliku, veličini, a u manjoj meri i dinamici rasta. Po pravilu na aneurizmi uočavamo ulaz, vrat (odgovara proksimalnoj trećini aneurizme), telo (odgovara srednjoj trećini aneurizme) i fundus, odnosno vrh (odgovara distalnoj trećini aneurizme).

Većina aneurizmi rupturira upravo na fundusu, a samo 10% lateralno, dok je ruptura na vratu aneurizme izuzetno retka, ali zato hirurški najkomplikovanija. Prema veličini, aneurizme se dele na male (ispod 5mm), srednje velike (5-15 mm), velike (15-25 mm) i džinovske (preko 25 mm).

Zabeleženi su primeri džinovskih aneurizmi preko 60 mm, koje se obično nadju na internoj karotidi, ili srednjoj moždanoj arteriji, a klinički i CT imponuju za tumorski proces.

Veličina aneurizmi je bitan faktor u pojavi rupture. Većina aneurizmi puca dok je dijametra 5-15 mm. Ređa je pojava da aneurizme dijametra manjeg od 4 mm uzrokuju pojavu subarahnoidalne hemoragije, a takođe i džinovske aneurizme, što se tumači direktnom potporom koju pruža okružujuće moždano tkivo, početnom kalcifikacijom njenih zidova i rektivnom gliozom okolnog mozga.

Multilokularna aneurizma je sklonija rupturi od unilokularne, mada je oblik aneurizme od nešto manjeg značaja nego veličina aneurizme.⁵

Postojanje više apeksa (vrhova) na fundusu multilokularne aneurizme ukazuje na duže vreme proteklo u njenom nastajanju, a od manjeg je prognostičkog značaja za precizno vreme rupture.

Pojedini pacijenti imaju više od jedne aneurizme, kada govorimo o multiplim aneurizmama. Prema Thomsonu,⁷ gotovo trećina pacijenata sa verifikovanim aneurizmom ima multiple aneurizme. Obično se radi o 2 aneurizme, ali su zabeleženi slučajevi sa čak 14 aneurizmi.

Pojava multiplih aneurizmi predstavlja problem u fazi identifikacije aneurizme odgovorne za konkretnu hemoragiju. U 5% slučajeva ni

distribucija krvi na CT-u mozga, veličina i oblik aneurizme, neravnine ivica njenih zidova, eventualno postojanje spazma bliskih krvnih sudova, nije dovoljno da se pouzdano identifikuje krvareća aneurizma.

Wood i saradnici⁸ i Crompton⁹ nalaze da u 87-88% pacijenata sa multiplim aneurizmama, za rupturu je bila odgovorna veća aneurizma.

U slučajevima kada je veličina aneurizmi slična, verovatnije je krvavljenje iz one proksimalnije postavljene, sobzirom na veći krvni pritisak u tom delu vaskularnog korita.

U pojedinim slučajevima može doći do parcijalne ruptуре aneurizme bez ekstravazacije krvi. Tom prilikom dolazi do disrupcije delova intime u regiji vrata kada se krv propagira intramuralno.

Posledica intramuralne hemoragije je degradacija mišićnog sloja praćena formiranjem jednog ili više novih lokusa uz već postojeći, što rezultuje rapidnim porastom aneurizme unutar nekoliko meseci, a klinički se manifestuje kao „glavobolja zbog rastuće aneurizme“, ređe kao ispad kranijalnih nerava (slika 4).



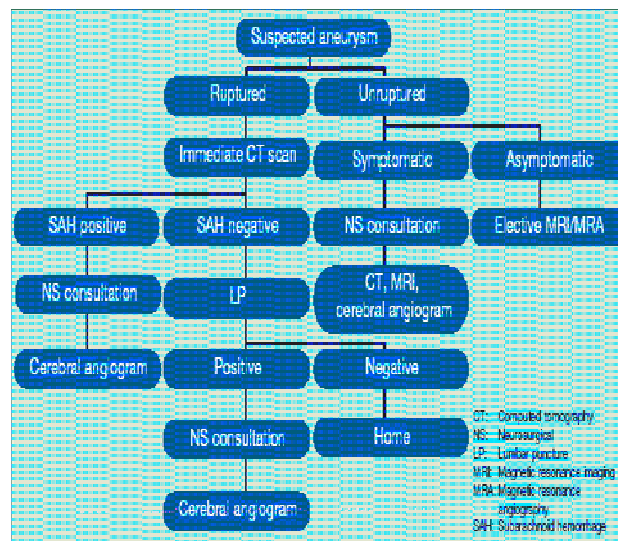
Slika 4: Angiogram u pacijenta sa bilokularnom aneurizmom kao posledica intramuralne hemoragije

Algoritam dijagnostike intrakranijalnih aneurizmi

Podrazumeva skup postupaka usmerenih na dijagnostiku rupturiranih i nerupturiranih (simp-tomatskih i asimptomatskih) aneurizmi (slika 5).

Većina aneurizmi otkrije se tek nakon ruptуре. Prema nekim autorima 77% intrakranijalnih hemoragija uzrokovano je rupturom aneur-

izme.¹ Prosečna godišnja incidenca aneurizmalne ruptуре je 11/100.000 stanovnika, i ima svoj pik u VI deceniji života.



Slika 5: Algoritam istraživanja u slučaju sumnje na intrakranijalnu aneurizmu

Arterijska hipertenzija, ateroskleroza, dijabet, ekcesivna konzumacija alkohola, ženski pol, pripadnost crnoj rasi, dodatni su riziko faktori za pojavu ruptуре aneurizme.

Pojava subarahnoidalne hemoragije u porodici povećava rizik ruptуре aneurizme za 6,7% u prvoj bočnoj liniji.

Ruptura intrakranijalne aneurizme manifestuje se u preko 90% pacijenata naglo nastalom intenzivnom glavoboljom, pri čemu je glavobolja difuzna u 32%, klasična okcipitalna u 21%, frontalna u 17%, a u preostalom broju unilater-alna ili mešovita.

Meningizam se beleži u 64 %, poremećaj svesti u 52%, mučnina i povraćanje u 45%, motorni deficit u 17%, disfazija u 13%, peripapilarne hemoragije u 12%, anizokorija u 11%, edem očne papile u 9%, homonimna hemianopsija u 9%, lezija okulomotornog nerva u formi ptoze očnog kapka ili diplopije 7%, epi napadi u 5%.

U gotovo 40% pacijenata sa rupturom aneurizme nije moguće na osnovu kliničkih znakova i simptoma bliže odrediti lokalizaciju aneurizme.¹⁰ Na osnovu verifikovanih kliničkih znakova i simptoma, u praksi je zaživela klinička gradacija pacijenata po Hunt-Hess skali, koja razlikuje 5 stepena:

- gradus 0= aneurizma nije krvarila
- gradus 1= lakši meningealni sindrom (laka glavobolja i prikočenost vrata)
- gradus 1 A= bez meningealnog sindroma, ali postoji neurološki deficit
- gradus 2= naglašen meningealni sindrom, bez neurološkog deficita izuzev eventualnog ispada kranijalnog nerva
- gradus 3 = pospanost, neurološki deficit lakšeg stepena
- gradus 4 = dubok poremećaj svesti (sopor, subkoma) i naglašen neurološki ispad, vegetativna nestabilnost, moguća decerebracija
- gradus 5 = koma, arefleksija ili moribundan izgled

Ranija shvatanja da se ruptura intrakranijalne aneurizme dešava naglo i bez ikakve najave, poslednjih godina se demantuju.

Novija istraživanja ukazuju da rupturi aneurizme prethode „znaci upozorenja“ poput glavobolje u čak 48%, vrtoglavice u 10%, orbitanog bola u 7%, kriza svesti u 6%, dilopija u 4%, smetnji vida u 4%, ptoze u 3% i disfazije u 2% svih pacijenata pre prve rupture aneurizme.

Latentni interval između prve pojave znakova upozorenja i pojave veće hemoragije u proseku iznosi 2-3 nedelje, pri čemu je kraći za aneurizme na većim krvnim sudovima poput interne karotide i cerebri medije gde iznosi prosečno 1 nedelju, a za aneurizme na prednjoj velikomoždanoj arteriji oko 2 nedelje. Prema nekim podacima, zahvaljujući pomenutim znacima preteće rupture ili minorne hemoragije, pokrenuta je adekvatna dijagnostika koja je rezultovala operativnim lečenjem čak 29% svih aneurizmi pre veće hemoragije.¹¹

Nerupturirane simptomatske aneurizme uglavnom se manifestuju znacima kompresije, gde se često radi o velikim ili čak džinovskim aneurizmama, mada u značajnom broju već veličina aneurizmi između 7 i 10 mm može ispoljiti ovakve efekte, pogotovu ako se radi o lokalizaciji u zoni izvorišta zadnje komunikantne arterije. U 87% slučajeva nerupturiranih simptomatskih aneurizmi evidentira se kompresija III moždanog živca, a u slučaju karotidne aneurizme u ka-

vernoznom delu, pored ispada okulomotorijusa, javlja se u 13% ispad V moždanog živca, u 10% -IV moždanog živca, a u 6% -VI moždanog živca.

Nerupturirane asimptomatske aneurizme kao što i samo ime kaže, ne daju kliničke znake, ili simptome svog postojanja. Njihovo otkrivanje duguje se slučajnosti, odnosno primenjenoj CT, NMR ili angiografiji usled nekih drugih patoloških stanja mozga, poput tumora, arteriovenskih malformacija i slično, odnosno NMR angiografiji u pacijenata prve ili druge bočne linije sa familijarnom pojavom rupture intrakranijalne aneurizme. One predstavljaju poseban terapijski problem kako u medikamentnom, tako i hirurškom pogledu, s obzirom da je odnos rizika operativnog mortaliteta i rizika rupture na godišnjem nivou 3,8%:1%.²

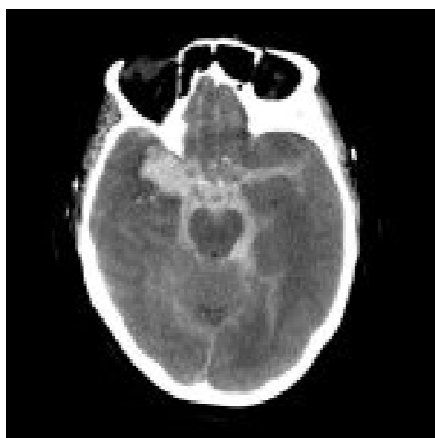
Kod sumnje na postojanje intrakranijalne aneurizme, pogotovu njenu rupturu, neophodno je da se pre pristupanja ispitivanju pacijent stabilizuje. Njegov disajni put mora biti obezbeđen, hemodinamski parametri stabilizovani, preduzete mere za umanjenje bola, nagona na povraćanje i kateholaminskog udara koji se javlja u sklopu subarahnoidalne hemoragije, a može usloviti srčanu disritmiju, srčanu ishemiju, ređe edem pluća. Nakon toga, pacijentu se čini hitan, CT mozga koji ukazuje na znake rupture aneurizme u 92-95% u prva 24 sata, a drugog dana procenat pozitivnog nalaza opada na 90%, posle 5 dana na ispod 80%, a nakon 3 nedelje uopšte ne ukazuje na pouzdane znake aneurizmalne hemoragije.¹²

CT mozga u pacijenata sa rupturom intrakranijalne aneurizme beleži postojanje subarahnoidalne hemoragije u 85,2% (slika 6), intracerebralnog hematoma u 17,4% (slika 7), subduralnog hematoma u 1,3%, hipodenzne promene u 1,1%, a u gotovo 8% pokazuje uredan nalaz (slika 8). Primenom CT-a mozga sa kontrastom, moguće je identifikovati i samu aneurizmu, pogotovu ako je veća od 5 mm. Značaj CT-a je i u tome što u pacijenata sa multiplim aneurizmama može olakšati proces identifikacije rupturirane aneurizme. Uredan nalaz na CT-u u pacijenata sa rupturom aneurizme tumači se:

- * tehničkim manjkavostima CT-a da definiše krv u odnosu na koštane strukture baze lobanje
- * malom, za CT nedetektabilnom količinom krvi eliminacijom krvi likvorom put spinalnog prostora već posle 12 sati



Slika 6: CT sa znacima subarahnoidne hemoragije



Slika 7: CT sa znacima intracerebralnog krvarenja



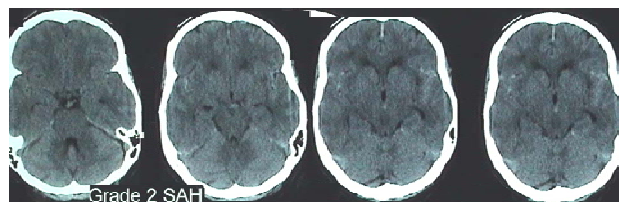
Slika 8: Uredan CT nalaz

Fisher deli CT nalaz na mozgu u pacijenata sa rupturom aneurizme na 4 gradusa :

- Gradus 1= uredan CT sken
- Gradus 2= krvarenje u sloju tanjem od 1 mm

- Gradus 3= krvarenje u sloju debljem od 1 mm
- Gradus 4= Svako drugo krvarenje uključujući intracerebralno i intraventrikularno.

Fišerovo gradiranje je bitno u prognostičkom smislu, jer ukazuje na grupu pacijenata (gr. 3 i 4) kod kojih se očekuje pojava vazospazma ili drugih komplikacija bolesti, što opredeljuje dalje lečenje (slika 9).



Slika 9: CT mozga u pacijenata sa spontanom subarahnoidnom hemoragijom, odgovara II stepenu po Fisheru

Ukoliko postoje jasni znaci subarahnoidalne hemoragije, a CT mozga je uredan ili se ne može uraditi, pristupa se lumbalnoj punkciji (LP), svakako, nakon što je pregledom očnog dna isključena pojava edema očne papile.

Nalaz uniformno krvavog likvora u tri uzastopne epruvete, koji ne koaguliše na sobnoj temperaturi unutar 15 minuta, ukazuje na subarahnoidalnu hemoragiju.

U slučaju sumnje na arteficijelnu hemoragiju izazvanu punkcionom iglom, kao i makroskopski “urednog” likvora, potrebno je odmah pristupiti centrifugiranju likvora i njegovoj spektrofotometriji, u cilju potvrde postojanja ksantohromije, odnosno produkata liziranih eritrocita (oksihemoglobina, methemoglobina), jer se oksihemoglobin identifikuje već nakon 2 sata od krvarenja.

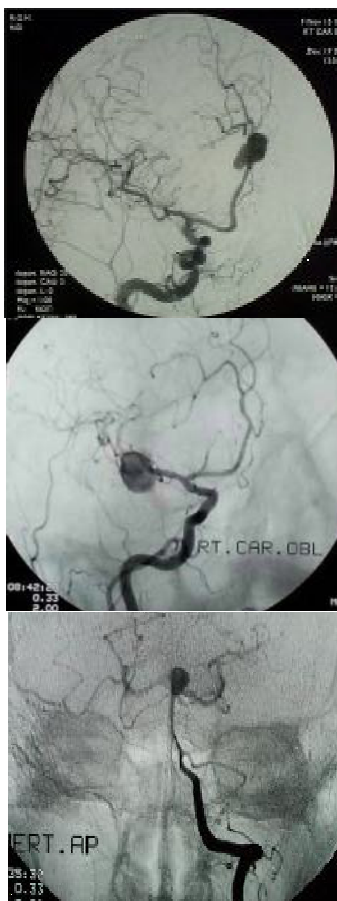
Pristupanje lumbalnoj punkciji čak i uz štedljivo uzimanje likvora (manje od 2 ccm) tankom iglom za punkciju, nosi rizik postpunkcionog oticanja likvora u epiduralni prostor i pojavu moždane hernijacije, tim pre što u 17 % pacijenata sa rupturom aneurizme postoji intracerebralni hematoma. Ako se tome dodaju i spontani intracerebralni i cerebralni hematomi neaneurizmalnog porekla, onda se broj pacijenata rizičnih za LP povećava na gotovo trećinu.

“Uredan nalaz” lumbalne punkcije može biti rezultat tehničke nepravilnosti, ali i preuranjene

LP u okolnostima oskudne hemoragije koja nije stigla da difunduje u spinalni prostor.

Pozitivan nalaz LP-e iziskuje dalju dijagnostiku hemoragije primenom četvorosudne cerebralne angiografije (angiografija 2 karotidne i 2 vertebralne arterije).

Cerebralna angiografija izvodi se transfemoralnim putem, metodom po Seldingeru i to u za pacijente Hunt-Hess gradus 0-2, odmah, a za pacijente višeg gradusa tek nakon stabilizacije. Cerebralnom angiografijom se identifikuje vaskularna promena, određuje njen položaj na krvnom sudu, veličina, oblik, širina vrata, usmerenost fundusa, postojanje vazospazma susjednih krvnih sudova i ukupan broj vaskularnih promena (slika 10).

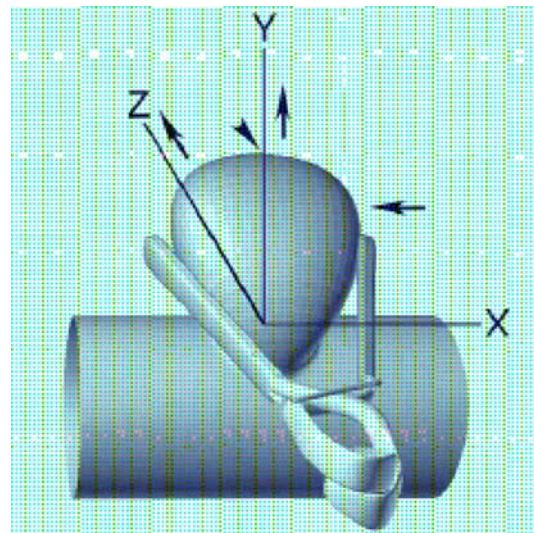


Slika 10: Angiografski prikaz aneurizme : a) perikaloze, b) cerebri mediae, c) račve bazilarne arterije

To zahteva određenu spretnost onog ko je izvodi, a u okolnostima izraženijeg tortuoziteta ispitivanih krvnih sudova, može se potpuno zameniti transbrahijalnim pristupom. Izvodi se i onda kada na raspolaganju stoji Magnetni angi-

osken, s obzirom da još uvek ima bolju rezoluciju. U 20-25 % pacijenata sa rupturom aneurizme angiografija je negativna, odnosno lažno uredna, što se tumači nepravilnom angiografskom tehnikom, superpozicijom krvnih sudova, trombozom aneurizme ili vazospazmom.

U slučaju uredne angiografije u pacijenata gde je prethodno CT-om ili LP-om potvrđeno postojanje subarahnoidalne hemoragije, neophodno je ponoviti angiografsko četvorosudno ispitivanje po isteku 2 nedelje od dana krvarenja. Iako MR angiosken polako preuzima primat nad angiografijom, angiografija je još uvek zlatni standard u dijagnostici vaskularnih intrakranijskih promena, ne samo zbog bolje vizuelizacije aneurizme, već pre svega zbog mogućnosti da se tokom angiografije sprovede i intravaskularna okluzija aneurizme, ili selektivno aplikuje papaverin, ili učini angioplastika u borbi sa vazospazmom, ili izvrši stentovanje. Takođe, usavršeni kompjuterski softveri omogućavaju da se kompjuterski učini analiza izgleda aneurizme i kompjuterski simulira model klipsovanja sa tačnim tipom klipa i uglom njegove aplikacije (slika 11).



Slika 11: Kompjuterska simulacija klipsovanja u praksi još ne daje rezultate , jer se tek intraoperativno mogu uočiti sve perforantne i sitne grane koje treba poštediti klipsovanja

Magnetna angiografija može u 87% slučajeva sa aneurizmom većom od 5 mm dati pozitivan nalaz, ali je preglednost krvnih sudova i aneurizme manja. Aneurizme manje od 5 mm

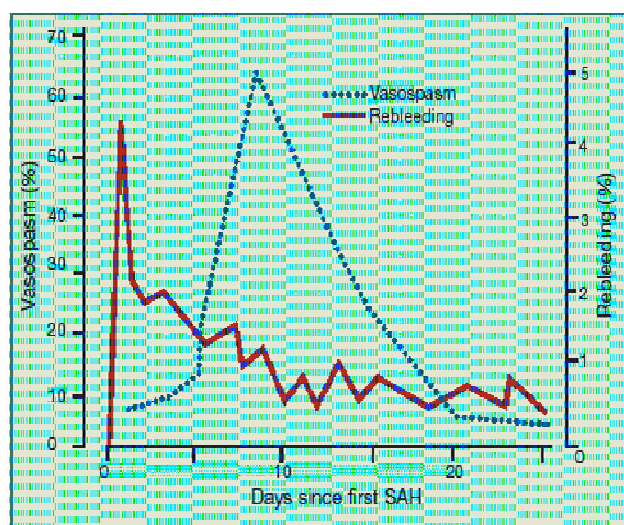
predstavljaju već dijagnostički problem ovom tehnikom.

Za razliku od direktne punkcije karotidne angiografije, gde je procenat komplikacija prelazio 5%, a ogledao se u pojavi kompresibilnog hematoma vrata, leziji neurovaskularnih struktura vrata, pneumotoraksu, leziji traheje i traheozofagealne fistuli, komplikacije transfemorane angiografije se kreću u okviru 1, 8-2, 5 posto, a ogledaju se prevashodno u pojavi ishemičnih inzulta, emboliziranja, hemoragija, ređe srčanih disritmija, ili naknadnom razvoju disekantne aneurizme aorte.

Prognoza aneurizmalne rupture

Gotovo 15% pacijenata umire nakon prve rupturane aneurizme, pre no što stigne do bolnice. Uprkos merama lečenja, u bolnici umire narednih 20%, a zbog rerupture tokom prvog meseca, ukupan broj umrlih iznosi čak 36%. Među preživelim 25% beleži morbiditet, a samo jedna trećina pacijenata se potpuno oporavlja. Među pacijentima koji su doživeli rerupturu, procenat ukupne smrtnosti dostiže 80%.

Reruptura, kao komplikacija, ima najveću učestalost u prvih 2 dana od inicijalne rupturane aneurizme (slika 12) kada je rizik gotovo 60%, da bi posle 2 dana rizik rerupture spao na 1% dnevno, tokom 2 nedelje.



Slika 12: Incidenca rehemoragije i vazospazma u odnosu na vreme prvog krvarenja

Upravo je to jedan od najvažnijih razloga zašto se nastoji da se učini rana neurohirurška intervencija. Polovina pacijenata doživi tokom go-

dine rerupturu, te ukupna smrtnost dostiže 43%. Rizik rerupture je uvećan u slučaju postojanja arterijske hipertenzije, ekcesivnog unošenja alkohola.

Vazospazam predstavlja prekomernu konstrikciju krvnih sudova, posebno arterija.

Klinički se ispoljava u najjačem stepenu između 5. i 9. dana, da bi potom, u naredne 2 nedelje, postepeno jenjavao. Angiografski i Doppler tehnikom može se registrovati već 3. dana od krvarenja. Pad cerebralnog protoka ispod 15 ccm/100 gr moždanog tkiva, dovodi do razvoja moždanog infarkta.

Hidrocefalus je ređa komplikacija rupturane aneurizme i javlja se dominantno kod intraventricularnog krvarenja, a ređe kod krvarenja u zadnjoj lobanjskoj jami, gde se direktno vrši kompresija Lushkinih i Magendijevog otvora na IV moždanoj komori.

Infarkcija mozga nastaje u značajnoj meri kao posledica ekcesivnog vazospazma, ali i na račun emitovanja embolusa, kao i direktne kompresije krvnih sudova od strane novoformiranih hematoma.

Terapija aneurizmi

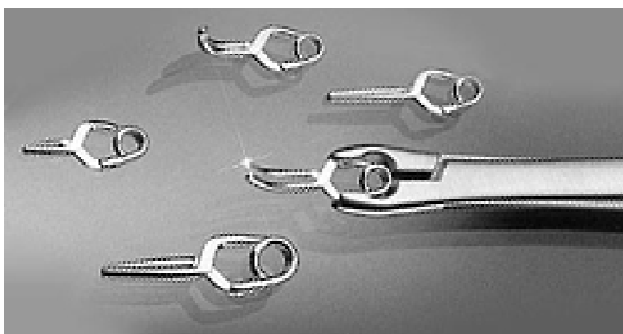
Podrazumeva postupke koji se preduzimaju radi isključenja aneurizme iz cirkulacije.

Može se ostvariti otvorenom mikrohirurškom operacijom, ili metodom intravaskularne okluzije.

Otvorena mikrohirurška operacija još uvek predstavlja zlatni standard u efikasnom lečenju rupturiranih i nerupturiranih intrakranijalnih aneurizmi.

Prvi pokušaj hirurškog rešavanja intrakranijalne aneurizme potiče iz 1855. godine, kada je Victor Horsley izvršio obmotavanje aneurizme. Slede operacije velikih aneurizmi karotide, kada je vršeno ligiranje karotide na vratu i intrakranijalno na mestu distalnom od aneurizme.

Klipsovanje same aneurizme uveo je kao metodu Walter Dandy 1937. godine, koristeći srebrne klipseve oblika slova V za klipsovanje aneurizme interne karotide. Od tada je napravljeno na stotine modela klipseva, različitih po obliku, veličini i drugim svojstvima (slika 13).



Slika 13: Neke od formi titanijumskih klipseva za aneurizme, i njihov aplikator

Uvođenje u rad operativnog mikroskopa 1960. godine učinilo je otvoreni operativni zahvat sofisticiranijim i višestruko uspješnijim. Otvorenu mikrohiruršku operaciju sprovodi neurohirurg koji je imao višegodišnju edukaciju za takve intervencije.

U slučaju rupturisane aneurizme, operacija se sprovodi u režimu hitne intervencije, neposredno po angiografskoj verifikaciji aneurizme. U međuvremenu se pacijentu ograničavaju posete kako bi se izbeglo svako uzbuđenje i mogućnost skokova arterijskog pritiska. Uspostavlja se monitoring krvnog pritiska, preduzimaju mere za njegovo obaranje primenom raznih antihipertenziva, ili sedativa i mašinske ventilacije.

U slučaju elektivne operacije nerupturisane aneurizme, obustavlja se primena nesteroidnih analgetika i antireumatika nedelju dana ranije, a lekar ima vremena da uradi sve potrebne analize krvi, sagleda prateće bolesti, učini potrebne konsultacije i preduzme mere za terapiju nekih od njih, informiše se o alergijskim sklonostima, toku ranijih anestezija i sl.

Operativni zahvat obuhvata 6 faza:

1. faza: Uvođenje u opštu anesteziju i obezbeđivanje položaja za operativni zahvat:

Obično se ukloni celokupna kosa, mada pojedini autori preferiraju brijanje samo u zoni intervencije i trocentimerskoj zoni oko nje, uz obaveznu upotrebu sterilnih prozirnih izolatora i preoperativno pranje kose. Ponekad je potrebno smanjiti intrakranijalni pritisak, pa se osim već ordiniranih osmotskih diuretika (20% manitol, lasix) instalira kateter u lumbalni spinalni prostor i evakuše određena količina likvora.

2. faza: Kraniektomija: Nakon pripreme operativnog polja po svim principima asepsa i antiseptice, pristupa se obeležavanju mesta operacije, a potom izolaciji operativnog polja sterilnim kompresama. Rez kože je u kosmatom delu. Uglavnom se primenjuje pterični pristup za većinu aneurizmi, a za aneurizme zadnjeg sliva subtemporalni ili subokcipitalni pristup. Nakon operativnih radnji učinjenih na poglavini, kost se deperiostrira i čine nekoliko manjih trepanških rupa koje služe za formiranje koštanog poklopca. Po skidanju, koštani poklopac se čuva u vlažnoj sredini sve do trenutka kada se u sklopu završnog dela operacije ne vrati u primarnu poziciju.

3. faza: Prikazivanje aneurizme: Nakon otvaranja dure, pristupa se ekartiranju mozga, a potom uz korišćenje operativnog mikroskopa, neurohirurg prepariše mozak, njegovu arahnoidu i pravi koridor do krvnog suda koji nosi aneurizmu (slika 14). On prati tok krvnog suda i prilazi aneurizmu, a pri tom identifikuje sve okolne krvne sudove, kako bi ih poštedeo klipsovanja. Da bi to učinio korektno, neurohirurg često mora da, u meri u kojoj je to potrebno i bezbedno, direktno pomera samu aneurizmu, što nosi rizik intraoperativne rupturiranja. Ova faza operacije završava se mikrovaskularnom Doppler ultrasonografijom (MDU) kojom se verifikuje stepen protoka u svakoj od arterijskih grana, što je važno radi utvrđivanja postojanja kompromitovane cirkulacije u nekoj od njih nakon klipsovanja aneurizme.

4. faza: Klipsovanje: Nakon što je aneurizma pripremljena za klipsovanje, identifikovan njen vrat, određena njegova širina i odnos prema matičnom krvnom sudu i njegovim najbližim granama, pristupa se izboru klipsa adekvatnog po veličini, obliku, stepenu zakrivljenosti, stepenu otvaranja krakova, postojanju perforatora i slično. Ukoliko je plasiranje trajnog klipsa otežano (slika 14), može se pristupiti privremenom klipsovanju same arterije proksimalno i distalno od aneurizme, kako bi se udarni talas krvi smanjio, a aneurizma „relaksirala“.



Slika 14. Intraoperativni prikaz moždane aneurizme pre i nakon operativnog klipinga

Procedura privremenog klipsovanja arterije, koja nosi aneurizmu primenjuje se nekad i u fazi preparisanja i prikazivanja aneurizme, pri čemu se u slučaju kompletnog prekida cirkulacije (proksimalnog i retrogradnog distalnog dovoda) savetuje da privremeno klipsovanje glavne arterije ne traje duže od 2-3 minuta, jer nakon toga raste rizik razvoja ireverzibilnih promena na mozgu i smrtnog ishoda.

Da li će nastati posledice privremenog klipsovanja, u znatnoj meri zavisi od razvijenosti i trenutnog funkcionalnog stanja kolateralne cirkulacije, kojom se obezbeđuje dotok krvi u moždano tkivo iz krvnih sudova nekog od preostala 3 glavna dotoka. Manevar privremenog klipsovanja nekad je iznuđeno rešenje, pogotovu kod pojave intraoperativne ruptуре, kada neurohirurg mora obezbediti vidljivost u operativnom polju i boreći se sa limitiranim vemenom temporemnog klipsovanja krvnog suda, trajno klipsovati aneurizmu.

U ovim radnjama od velikog je udela pomoć anesteziologa u sprovođenju kontrolisane hipotenzije, takve da ne poprimi ekcesivne razmere i

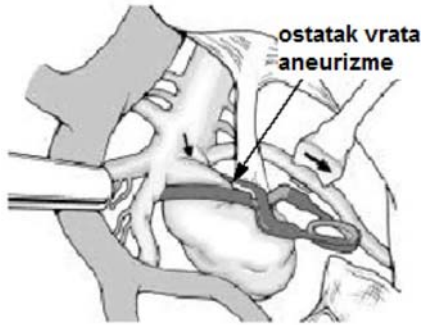
ugrozi kompletnu moždanu cirkulaciju, kao i Nesdonalske protekcije mozga kojom se redukuje nutritivni zahtevi mozga. Inače su razlozi intraoperativne ruptуре aneurizme brojni:

- Na račun aktivnosti anesteziologa, odnosno nedovoljno duboke anestezije gde akt intubacije, fiksiranja trozubog metalnog fiksatora u lobanju, hirurški rad na tkivu poglavine, periotu, duri i krvnim sudovima mozga, dovodi do hipertenzivnih ekcesa.
- Na račun aktivnosti neurohirurga u moždanom ekartiranju, preparisanju aneurizme, plasiranju samog klipsa kroz tesan prostor između fundusa i arterijskih grana.
- Na račun rentgen dijagnostičara, kada zbog neadekvatnih pozicija pri grafiranju stvori utisak drugačijih anatomskih relacija, a posebno loše prikazana pozicija vrata aneurizme
- Na račun anatomije samog pacijenta, kada je zid aneurizme izuzetno istanjen, pa se uklanjanjem okolne arahnoidije i moždanog tkiva kao oslonca, gubi i poslednji, iako minimalni tampon za aneurizmu. Aneurizme, koje su srasle sa bazom lobanje, pogotovu džinovske, direktno onemogućavaju separaciju vrata i bezbedno klipsovanje.

5. faza: Evaluacija klipsovanja: Neurohirurg je nakon klipsovanja aneurizme dužan da proveri kvalitet klipsovanja po 2 osnova:

- 1) Da li je aneurizma isključena iz cirkulacije što je bio i osnovni zahtev operacije? Ovo pitanje se, praktično gledano, rešava jednostavno, prostim bušenjem aneurizmalne vreće, nakon čega ona, ukoliko je korektno klipsovana-kolabira i nadalje ne pokazuje nikakve znake ni najmanjeg arterijskog krvarenja.
- 2) Da li je kao posledica klipsovanja aneurizme došlo do arteficioznog remećenja cirkulacije noseće arterije, njenih grana, a posebno perforantnih? Ranija praksa da se vizuelno eksplorira aneurizma i njena najbliža okolina i na osnovu oblika, stepena ispunjenosti i pulzacija krvnih sudova, zaključuje o njihovoj očuvanoj funkcionalnosti - bez obzira na foto snimak kojim se sve dokumentuje, danas je neprihvatljivo sa medicinskog, a pre svega

sudskomedicinskog stanovišta. Kao doktrina u evaluaciji klipaže navodi se intraoperativna angiografija, a u poslednje vreme intraoperativna mikrovaskularna Doppler ultrasonografija (MDU) (slika 15).



Slika 15: Shematski prikaz primene intraoperativne mikrohiruske ultrasonografije (MDU), pre i nakon klipsovanja, ukazuje da remodeliranje vrata aneurizme drastično redukuje protok u a. cerebularis superior sa 18 ml/min na svega 4ml/min, te zahteva reklipsovanje

Tako Ruediger Stendel¹³ izveštava o intraoperativnom nalazu nepotpuno okludiranih aneurizmi, sa restom vrata aneurizme u 12,2% klipsovanih aneurizmi, a znake stenozе krvnih sudova u 18,9% klipsovanih aneurizmi, zbog čega se u 28,8% svih klipsovanih aneurizmi moralo vršiti premeštanje klipsa-reklipsovanje. Pri tom, najveći procenat reklipsovanja (38,6%) beleži se kod aneurizmi srednje cerebralne arterije; kod aneurizmi kompleksa prednje komunikantne arterije 15,6%. Pri tom se pokazalo da je procenat reklipsovanja u rupturiranih aneurizmi 36,6 u odnosu na 20% u nerupturiranih aneurizmi. Intraoperativna angiografija otkriva znake stenozе u 11,5% klipsovanih aneurizmi.¹⁴

Otud se MDU sve više primenjuje, jer registruje i najmanje odstupanje krvnog protoka, što angiografski nije moguće, tehnički je jednostavniji, a preoperativno teško stanje nije mu kontraindikacija.

U ređim slučajevima, usled fuziformnog ili drugog bizarnog izgleda aneurizme, kada je nemoguće jednim ili istovremeno sa više klipseva isključiti aneurizmu iz cirkulacije, a da se pri tom cirkulacija ne kompromituje, umesto klipsovanja čini se wrapping, odnosno oblaganje aneurizme pamučnom vaticom ili mišićem.

Na račun reaktivne glioze kompleks obložene aneurizme biva ojačan ožiljkom, te godinama može izostati rehemoragija.

6. faza: Zatvaranje: Podrazumeva kompletnu restituciju po anatomskim slojevima, uz adekvatnu drenažu epiduralnog, često i subgaleatičnog prostora.

Drenažom se preveniraju komplikacije poput ekstrakranijalnih hematoma, ali i infekcije. Nakon operativnog lečenja, nastavlja se lečenje u Intenzivnoj nezi uz monitoring vitalnih funkcija, a pre svega redovnu kontrolu stanja svesti, neurološkog nalaza i krvnog pritiska.

U regularnim okolnostima, kada je stanje pacijenta uredno, posle 24 sata boravka na Odeljenju Intenzivne nege, pacijent se prevodi u svoju sobu. Posle 48 h od operacije dozvoljava se sedeći položaj, a nakon 72 sata i vertikalizacija, hod, sve u cilju prevencije postoperativnih komplikacija tipa tromboza dubokih vena donjih ekstremiteta, upale pluća i sl.

Pacijent živi i radi sa klipsom u glavi, vremenom zaboravlajući potpuno na njega. Ipak, jedno ne sme zaboraviti - ne sme činiti NMR preglede ukoliko ne zna da li je klip feroaktivan ili titanijumski, jer su zabeleženi slučajevi snažne rotacije feroaktivnog klipsa nakon izlaganja elektromagnetnom polju. Posledica toga bila je ruptura vrata aneurizme i smrtni ishod.

Optimalno vreme za lečenje i prognoza: Izbor optimalnog termina za lečenje često je predmet sporenja. Zavisi od stanja svesti pacijenta, neurološkog nalaza, opšteg stanja, starosti, oblika, položaja i veličine aneurizme, postojanja znakova spazma i drugo.

Opšte je prihvaćen standard rane operacije unutar 48 sati od krvarenja, pogotovu za pacijente u grupi Hunt-Hess i II, jer se prevenira mogućnost rerupture, koja je u prvih 48 sati najveća, uklanja se određena količina krvi iz arahnoidalnih cisterni i uspostavlja bolja cirkulacija likvora. Ovo zajedno sa mogućnošću bezbednije kontrolisane hipertenzije u pacijenata sa klipsovanom aneurizmom, doprinosi boljoj borbi sa vazospazmom i boljem ishodu lečenja. S obzirom da se zna da svega jedna trećina pacijenata sa rupturom aneurizme ispoljava klinički znača-

jan stepen vazospazma, to znači da se u pacijentata sa Hunt-Hess gradusom I i II gde ne postoje angiografski niti klinički znaci vazospazma, operacija može izvoditi i po isteku 48 sati od krvarenja.

Pacijenti sa Hunt-Hess gradusom III ukoliko nemaju kompresivni intracerebralni hematoma, ili akutni hidrocefalus koji bi zahtevali hitnu operaciju, treba da budu podvrgnuti medikamentnoj terapiji do stabilizacije.

Pacijenti sa lošim Hunt-Hess stepenom (gr. IV i gr V) imaju u slučaju rane operacije visok postoperativni stepen smrtnosti (50-70%), pa se savetuje odložna operacija posle 14. dana od krvarenja. Međutim, u praksi poštovanju ovih principa i svim merama intenzivne terapije i rane dijagnostike, činjenica je da od inicijalnog udara umire 15% pacijenata pre nego što stigne u bolnicu. Među hospitalizovanim još 20-30% umire ne dočekavši intervenciju. Prosečna smrtnost operisanih je 3,2%, te je ukupna smrtnost, unutar prvih mesec dana, gotovo 50%. Među preživelim, jedna trećina ima teške neurološke sekvele, jedna trećina umerene sekvele, a samo jedna trećina preživelih se vraća potpuno oporavljena na posao.

Primena metode intravaskularne okluzije značajno popravlja ishod lečenja, pogotovu u grupi težih pacijenata (Hunt-Hess gr. IV i V) i pacijenata sa džinovskim aneurizmama, aneurizmama suprakavernoznog dela karotide i zadnjeg sliva, gde se uprkos kontraindikacijama za hirurško klipsovanje uspeva da spreči rehemoragija.

Literatura:

- Kelly J. J. , Louw D. F. : Cerebral aneurysms. Early detection is key to survival. Perspectives in cardiology, aug. 2003. :28-33.
- Molyneux A. , Kerr R. Stratton I. : International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2. 143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. Lancet 2002. , 360(9342):1267-74.
- Broderick JP, Brott T, Tomsik T. : Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. J neurosurg 1993; 78(2):188-91.
- Leblanc R: Familial cerebral aneurysms. Can J neurol Sci, 1997; 24(3):191-9.
- McKissock W, Paine KWE, Walsh LS: An analysis of the results of treatment of ruptured intracranial aneurysms, report of 772 consecutive cases. J Neurosurg 1960;17:762.
- Stehbens WE :The pathology intracranial aneurysm and their complications. In Fox JL, ed. Intracranial aneurysms. Vol. 1. New York:Springer-Verlag, 1983;272-357.
- Thomson AT: Aneurysms within the skull, terminating in apoplexy and paralysis, with clinical remarks. Lond Edinb Mon J Med Sci 1992; 2:557.
- Wood EH: Angiographic identification of the ruptured lesion in patients with multiple cerebral aneurysm. J Neurosurg 1964;21:182.
- Crompton MR: The comparative pathology of cerebral aneurysms. Brain, 1966;89:789.
- Kassel NF, Torner JC, Haley EC Jr: The International cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1. Overall management results. J neurosurg 1990;73 (1): 18-36.
- Johnston SC : Endovascular and surgical treatment of aneurysms. Comparison of risk. Annals of Neurology, 2000; 48:11-19.
- Ojeman RG, Heros RC, Crowell RM: Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage; incidence, pathology, clinical features and perioperative management. In surg. management of cerebrovascular disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988; ed 2:147-162.
- Ruediger S, Terttu P, Ali Abo AH, Schilling A: Intraoperative microsurgical Doppler ultrasonography of brain vessels. J neurol neurosurg Psychiatry 200; 68:29-35.
- MacDonald RL, Wallace MC, Kestle JRW: Role of angiography following aneurysm surgery. Neurosurg 1993;79:826-832.
- Nilsson, O G, Lindgren, A, Ståhl, N, Brandt, L, Säveland, H (2000). Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 69: 601-607
- Qureshi, A. I. , Giles, W. H. , Croft, J. B. (1999). Racial differences in the incidence of intracerebral hemorrhage: Effects of blood pressure and education. Neurology 52: 1617-1617
- Jones, M. R. , Horner, R. D. , Edwards, L. J. , Hoff, J. , Armstrong, S. B. , Smith-Hammond, C. A. , Matchar, D. B. , Oddone, E. Z. (2000). Racial Variation in Initial Stroke Severity. Stroke 31: 563-567
- Woo, D. , Gebel, J. , Miller, R. , Kothari, R. , Brott, T. , Khoury, J. , Salisbury, S. , Shukla, R. , Pancioli, A. , Jauch, E. , Broderick, J. (1999). Incidence Rates of First-Ever Ischemic Stroke Subtypes Among Blacks : A Population-Based Study. Stroke 30: 2517-2522
- Hickenbottom, S. L. , Grotta, J. C. , Strong, R. , Denner, L. A. , Aronowski, J. , Macdonald, R. L. (1999). Nuclear Factor- κ B and Cell Death After Experimental Intracerebral Hemorrhage in Rats • Editorial Comment. Stroke 30: 2472-2478
- Lemire RJ: Normal and abnormal development of the human nervous system. Hagerstown, Harper&Row, 1975.
- Mc Lone D, Naiditch T. Embryology of the cerebral vascular system in the children. In: Edwards MSB, Hofman HJ eds. Cerebral vascular disease in children

- and adolescents. baltimore, William & Wilkins 1989.
22. Hassler W, Steinmetz HL: Cerebral hemodynamics in angioma patients. an intraoperative study. J Neurosurg 1987;67 (6):822-831.
23. Drake CG. Cerebral arteriovenous malformation: consideration for and experience with surgical treatment in 166 cas4es. Clin Neurosurg. 1979;26:145-208.
24. Duckwiler GR: Intravascular microvascular microcatheter pressure monitoring eksperimental work and early clinical evolution. AJNR 1989;10:876.
25. Martin NA, Edwards MSB: Supratentorial arteriovenous malformation. In Edwards MSB, Hofman HJ eds. cerebral vascular disease in children and adults. Baltimore, William & Wilkins, 1989.
26. Mohr J: Vascular malformations of the brain. Clinical consideration. In: Barnet HJM eds. Strokepathophysiology, diagnosis, management. New York. Chrurchill Livingstone, 1986.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM je časopis Podružnice SLD u Leskovcu. Objavljuje originalne radove iz svih grana medicine, stomatologije i srodnih medicinskih grana, stručne radove, prethodna saopštenja, prikaze slučajeva, metode lečenja i hirurških tehnika, radove iz eksperimentalne medicine, istorije medicine i zdravstva, revijske radove po pozivu, radove sa kongresa i sastanaka održanih u zemlji i inostranstvu, preglede stručne literature, pisma glavnom uredniku i sve informacije od značaja za razvoj medicine i zdravstva. Radovi i abstrakti sa stručnih sastanaka, simpozijuma i kongresa publikuju se kao supplementum.

Priprema rada

Radovi moraju biti napisani prema uputstvu i pravilima "Ujednačenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") izmenjeno četvrto izdanje od 1993. godine izdato od strane Internacionalnog komiteta urednika biomedicinskih časopisa ("International Committee of Medical Journal Editors") objavljeno u časopisu JAMA (1993; 269:2282-2286) i Srpski arhiv za celokupno lekarstvo u vidu posebnog izdanja sa prevozom 1995. godine.

Svi poslani radovi moraju biti napisani po uputstvu. Radovi koji nisu po uputstvu, vraćaju se autorima na usaglašavanje, pre pristupanja recenziji. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti.

O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga Uređivačkog odbora. Glavni urednik zadržava pravo da uz prihvaćeni rad štampa po pozivu pribavljene komentare istaknutih stručnjaka iz odgovarajuće oblasti.

Radovi se razmatraju pod uslovom da se podnose samo ovom časopisu, da do tada nisu bili štampani, ili u isto vreme podneti za štampanje drugom časopisu. Može se štampati kompletan rad koji sledi ranije objavljene rezultate u vidu abstrakta u drugom časopisu.

Za ispravnost i verodostojnost podataka i rezultata odgovaraju isključivo autori. Štampanje rada ne znači da glavni urednik, urednici, Uređivački odbor i Redakcioni kolegijum prihvataju, potvrđuju i odgovaraju za rezultate i zaključke prikazane u radu.

Rad se prilaže u elektronskoj formi na CD-u i na dve kopije odštampane na laserskom štampaču. Rad se kuca sa duplim poredom, na formatu A4. Slobodna margina sa leve strane mora biti 4 cm, a

sa desne 1 cm. Stranice se obeležavaju brojevima, počev od naslovne strane. Grafikoni, tabele i fotografije se daju na posebnom listu sa naslovom i fusnotom, kao i legende za ilustracije.

Svaka rukopisna komponenta rada mora početi sa novom stranicom sledećim redosledom: naslovna strana, rezime i ključne reči, tekst, zahvalnice, reference, tabele i legende za ilustracije.

Naslovna strana sadrži:

- naslov rada koji mora da bude kratak i informativan,
- ime, srednje slovo i prezime svakog autora i njegovo najveće akademsko zvanje,
- naziv odeljenja i institucije,
- naziv institucije kojoj pripada svaki koautor
- ime i adresa autora odgovornog za korespondenciju
- izvor finansiranja ili pomoć i prilozi za izradu rada.

Rezime i ključne reči: Rezime se nalazi na drugoj stranici i ne sme da prelazi 150 reči. Sadrži opis problema, cilj rada, primenjene metode, rezultate (statistička slučajnost) i glavne zaključke. Ispod rezimea navesti 3-5 ključnih reči koje se koriste, što olakšava indeksiranje rada.

Tekst rada: Nije neophodno, ali je uobičajeno da rad ima podnaslove: uvod, metode, rezultati i diskusija. Druge vrste radova, kao što su prikazi slučajeva, revijski radovi, urednički i uvodni radovi, mogu imati druge forme. Od navedene forme može se odstupiti i autorima se preporučuje da se konsultuju sa urednicima i glavnim urednikom.

Uvod: Sadrži cilj rada, jasno definisan problem koji se istražuje. Citirati reference iz relevantne oblasti, bez šireg prikaza radova i podataka sa zaključcima koji su objavljeni.

Metode: Opisati selekciju observacionog ili eksperimentalnog materijala (bolesnici ili laboratorijske životinje, obuhvatajući kontrolne grupe). Dati metode rada, aparate (tip, proizvođač i adresa) i postupak dobijanja rezultata što dozvoljava drugim autorima da ih ponove. Navesti reference za korišćene metode istraživanja, kao i statističke metode analize. Precizno navesti sve lekove i hemijske agense koji su upotrebljavani, generički naziv(i), doza(e) i načini davanja. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti broj u bolničkim protokolima.

Statistika: Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, upotrebljena dizajn metoda. Ne duplirati podatke u grafikonima i tabelama, izbegavati neadekvatnu upotrebu statističkih termina.

Rezultati: Prikazati rezultate u logičnom rasporedu u tekstu, tabelama i ilustracijama. Ne ponavljati podatke iz tabela i ilustracija, rezimirati samo značajne rezultate. Rezultate merenja iskazati u SI jedinicama.

Diskusija: Naglasiti nove i značajne aspekte istraživanja, kao i zaključke što slede iz njih. Ne ponavljati i podrobno opisivati podatke, ili drugi materijal, što su dati u uvodu ili u rezultatima rada. Uključiti značaj uočenih rezultata, njihova ograničenja i odnos prema zapažanjima i istraživanjima drugih relevantnih autora. Izbegavati navođenje rezultata rada koji su u toku i nisu kompletni. Nove hipoteze treba navesti samo kada proističu iz rezultata istraživanja. Preporuke su dozvoljene samo ako imaju osnovu iz rezultata rada.

Zahvalnice: Pored određenih mesta u radu (fusnota na naslovnoj strani, dodatak) odaju se u slučajevima: a) saradnje i pomoć u autorstvu i pripremi rada, kao što je opšta pomoć od šefova i rukovodilaca odeljenja i institucija, b) tehnička pomoć, c) finansijska i druge materijalne pomoći i dr.

Reference: Reference se numerišu redosledom pojavljivanja u tekstu arapskim brojevima, a u popisu literature (reference) se pod tim rednim brojem citiraju autori. Način citiranja se obavlja prema zahtevima za pisanje tekstova u biomedicinskim časopisima prema uputstvu u Index Medicusu. Jugoslavenski časopisi koji se ne indeksiraju i Index Medicusu, skraćuju se na osnovu liste skraćenih naslova jugoslovenskih serijskih publikacija. U popisu citirane literature navoditi sve autore ako ih ima i do 6, a ako ih je više od 6, navesti prvih šest, za ostale staviti "et al." Treba izbegavati upotrebu abstrakta kao referencu, nepublikovana istraživanja i personalne komunikacije.

Primeri citiranja referenci

Standardni rad iz časopisa: Nemlander A, Soots A, von Willebrand E, Husberg B, Hayry P. Redistribution of renal allograft-responding leucocytes during rejection. *J Exp Med* 1982; 156:1087-100.

Nikolić A, Banić M. Paroksizmalni torticollis u razvojnem dobu. *Med Pregl* 1989; 42(4):99-101.

Knjige: Nossal GJV, Ada GL. Antigens, lymphoid cells and the immune response. New York: Academic Press; 1971.

Stefanović S. Hematologija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1989.

Poglavlje iz knjiga: Levo Y, Pick AI, Frohlichmen R. Predominance of tipe Bence Jones proteins in patients with both amyloidosis and plasma cell dyscrasias. In: Wegwilius O, Pasternak A, editors. Amyloidosis. New York: Academic Press; 1976.p. 291-7.

Magistarske i doktorske teze: Youssef NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg (PA): Univ. Of Pittsburg, 1988.

Adamov Z. Efekti dugotrajne ekspozicije živi (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1984.

Ostali i drugi publikovani materijali pri navođenju, videti u datom uputstvu za reference "Ujednačenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" (*JAMA* 1993; 269:2282-2286. ili *N Engl J Med* 1997; 336:309 -15) srpski arhiv za celokupno lekarstvo 2002; 130(7-8):293.

Ilustracije: Ilustracije i slike moraju biti profesionalnog kvaliteta. Slati originalne ilustracije, grafikone u kontrastnoj crno-beljoj tehnici i dve jasne Xerox kopije. Mogu se slati kompjuterom generisani grafikoni. Koriste se opšte prihvaćeni simboli. Veličina grafikona ili crteža ne treba da prelazi polovinu A4 formata, a maksimalno veličina može biti do A4. Legende za crteže i grafikone pisati na posebnom papiru.

Slati samo crno-bele fotografije (9x12 ili 18x12 cm), ne treba ih savijati, niti pisati nešto na poledjini i spajati. Na poledjini slike lepi se papir sa podacima: redni broj slike, ime prvog autora, oznaka gornje strane, (strelica naviše). Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile publikovane, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Tabele se šalju na posebnim listovima, sadrže jedan naslov i obeležavaju se arapskim brojevima po redosledu pojavljivanja u tekstu. Skraćenice u tabeli se definišu u fusnoti. Legende za ilustracije se štampaju na posebnom listu sa duplim proredom i arapskim brojem ilustracije.

Obrada tekstova na računaru: tekstove unositi u Word-u, WordPad-u ili tekst editoru latiničnim pismom i memorisati u *.doc ili *.txt format zapisa. Skenirani materijal uraditi na 200 dpi veličine do 10 cm.

Glavnom uredniku se podnosi originalni rad i dve kopije teksta sa dva primerka ilustracija. Svi rezimei treba da budu prevedeni na engleski jezik. Svaki rad podnet na štampu mora da ispunjava sve uslove navedene u prethodnom uputstvu. Radovi koji ne budu pripremljeni po navedenom uputstvu neće biti razmatrani za štampu. Rad se šalje poštom, u koverti odgovarajuće veličine, bez presavijanja. Rukopisi se ne vraćaju. Autori treba da poseduju kopije rada koji šalju.

Radove slati na adresu:

Podružnica SLD Leskovac
Glavni i odgovorni urednik
APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
Leskovac, Ul. Svetozara Markovića br. 116