

A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS OKRUŽNE PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU ISSN 0352-4825



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 AESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANACEJOM 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
Vladimir Marković
Miomir Prokopović.**

Uređivački odbor:

**Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Tomislav Tasić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Nenad Zdravković,
Goran Mladenov,
Vanja Ilić.**

Redakcijski kolegijum:

**Dragan Krasić (Niš)
Dušan Mitrović (Beograd)
Biljana Radovanović-Dinić (Niš)
Stojanka Arsić (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miodrag Damjanović (Niš)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Desimir Mladenović (Niš)
Željko Miković (Beograd)
Jovica Hadži-Đokić (Beograd)
Sanja Milenković (Zemun)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)
Dejan Petrović (Kragujevac)
Nevena Kalezić (Beograd)
Milan Stanković (Niš)
Goran Cvetanović (Leskovac)
Dragan Stojanov (Niš)
Mirjana Miljković (Leskovac).**

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Štampa: **SVEN - Niš**
Tiraž: 300

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@ptt.rs i sldle@open.telekom.rs

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

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Aortopatija kod pacijenata sa bivelarnom aortnom valvulom

Aortopathy in patients with anovary aortic valve

*Staša Krasić, I. Živković, Z. Kovačević,
B. Ivanović, V. Vukomanović*

8. Prevencija slepila kod prevremeno rođene dece - neki od faktora rizika za prematurnu retinopatiju

Prevention of blindness in premature babies - some of the risk factors for premature retinopathy

*Gordana Stanković-Babić, M. Vujanović,
S. Cekić, S. Babić, D. Stojković, N. Nikolić*

14. Intramedularna fiksacija subtrohanternih preloma femura

Intramedular fixation of subtrochanter femur fractures

*Marko D. Mladenović, V. Jovanović,
D. Pavlović, S. Babić, N. Babić*

18. Dugotrajna primena amiodarona i oko

Long-term use of amiodarone and eye effects

*Vinka Repac, Z. Vlatković,
B. Stanimirov, M. Repac, E. Đukić*

22. Uporedna analiza zadovoljstva korisnika zdravstvenom zaštitom u Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi i u Republici Srbiji u periodu 2014-2017. godine

Comparative analysis of the user satisfaction with health care in the General Health Service of the Health Center Petrovac na Mlavi and in the Republic of Serbia in the 2014-2017. years

Tamara Stanulović, D. Ćirić

ODABRANI RADOVI

SELECTED ARTICLES

27. Novina u radiologiji - radiološki nož

News in radiology - cyber knife

*Rade R. Babić, G. Stanković-Babić,
M. Mladenović, S. Babić, A. Marjanović,
N. Babić, D. M. Pavlović, L. M. Pavlović*

33. Aktivnosti Podružnice srpskog lekarskog društva u Leskovcu za 2018. godinu

35. INM

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

AORTOPATIJA KOD PACIJENATA SA BIVELARNOM AORTNOM VALVULOM

Staša Krasić¹, I. Živković², Z. Kovačević³, B. Ivanović^{4,5}, V. Vukomanović^{1,5}¹. Odeljenje kardiologije, Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd². Klinika za kardiohirurgiju, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd³. Klinika za kardiologiju, Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“, Beograd⁴. Klinika za kardiologiju, Klinički Centar Srbije, Beograd⁵. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

SAŽETAK

Uvod: Bikuspidna aortna valvula (BAV) predstavlja patoanatomski supstrat za razvoj bolesti ushodne aorte. Razlog nastanka aortopatije još uvek nije precizno definisan.

Cilj: Detekcija uticaja morfoloških i funkcionalnih karakteristika bivelarne valvule na ushodnu aortu.

Metode: Studijom je obuhvaćeno 180 pacijenata, kojima je transtorakalnom ehokardiografijom dijagnostikovana BAV tokom 2015 i 2016 godine. Populaciju bolesnika smo podelili u četiri grupe u zavisnosti od toga koji je hemodinamski poremećaj dijagnostikovao: insuficijencija, stenoza, kombinovana mana i klinički "normalna" valvula. Kod pacijenta meren je dijametar aorte u korenu, visina sinusa Valsalve, sinotubularnog spoja i tubularnog dela ascendentne aorte. Određivan je i tip fuzije listića valvule.

Rezultati: Od 180 pacijenata sa BAV bilo je 70,0% muškarca i 30,0% žena, starosti $45,16 \pm 15,03$ godina. Najveći broj bolesnika sa aortnom insuficijencijom (42,2%) a ti bolesnici su značajno mlađi u odnosu na pacijente iz ostalih grupa ($40,13 \pm 13,36$ god). Kod istih je utvrđeno da imaju značajno veći promer korena u odnosu na pacijente sa stenozom ($p=0,01$), bolesnike sa kombinovanom manom ($p=0,033$) i bolesnike bez promena ($p=0,014$). Dijametri sinotubularnog spoja pokazali su se kao najveći u grupi pacijenata sa stenozom ($41,00 \pm 1,41$), dok je kod bolesnika sa kombinovanom manom dokazan značajno veći promer tubularne ascendentne aorte ($p=0,001$). Horizontalna komisura je bila zastupljenija u celoj populaciji ispitivanih (53,3%), kao i u grupi pacijenata sa insuficijencijom BAV (63,24%).

Zaključak: Istaživanje je pokazalo da prisustvo određenog morfolškog podtipa BAV indukuje promene u različitim anatomskim segmentima ushodne aorte.

Ključne reči: bikuspidna aortna valvula, aortna dilatacija, aortopatija, ehokardiografija

SUMMARY

Introduction: Bicuspid aortic valve (BAV) is patho-anatomic substrate for development ascendant aortic disease. Reason for developing BAV-associated aortopathy is still insufficiently defined.

Aim: Detection of the influence on ascending aorta made by morphological and functional characteristics of bicuspid valve.

Material and methods: In our study there were included 180 patients, who had BAV and were diagnosed by trans-thoracic echocardiography during years 2015 and 2016. Whole population was separated into four groups, depending on the diagnosed hemodynamic disorder: insufficiency, stenosis, combined defect and clinically "normal" valve.

Results: From all 180 patients with BAV there were 70% men and 30% women, 45.16 ± 15.03 years old. The largest part of population had aortic insufficiency and these patients were younger than ones in other groups (40.13 ± 13.36 years). In the same group significantly larger root diameter was determined compared to patients with stenosis ($p = 0.01$), combined defect ($p = 0.033$) and within the group without changes ($p = 0.014$). Sino-tubular diameters were the largest in the BAV-stenosis group (41.00 ± 1.41 mm), but the patients with combined defect had significantly larger cross section diameters of tubular aorta than the others ($p = 0.001$). Horizontal cusp fusion pattern was the most frequent in the evaluated population (53.3%) as well as in BAV- insufficiency group (63.24 %).

Conclusion: Our study has shown that presence of the certain valve morphotypes (cusp fusion pattern) induces changes in different segments of ascending aorta.

Keywords: Bicuspid aortic valve, Aortic dilatation, Aortopathy, Echocardiography

UVOD

Bivelarna aortna valvula (BAV) je najčešća kongenitalna anomalija srca. Smatra se da je prevalenca u opštoj populaciji 0.4–2.25% sa predominantnom pojavom kod muškaraca 3:1.²⁻⁵ Nastaje tokom embriogeneze spajanjem listića valvule, između kojih nastaje greben (rafae).¹ Fuzija, kojom je određen morfortip, je najčešće između koronarnih kuspisa i poznata je kao horizontalna komisura (70-85%), a zatim između desnog i nekoronarnog listića (15-30%).²

Ovakva morfologija zaliska može dovesti do dodatnih strukturnih i funkcionalnih promena po tipu stenoze ili insuficijencije. Ukoliko do istih ne dođe, aortna valvula (AV) se smatra klinički "normalnom", ali se i kod takvih BAV javlja promena transvalvularnog protoka krvi.² Hemodinamski poremećaji mogu dovesti do promene dijametra ascedentne aorte (AA), a značajnije povećanje prečnika iste u odnosu na pacijente sa disfunkcionalnom trikuspidnom AV (TAV), ukazuju na moguću genetsku etiologiju aortopatije.⁶ Ovaj tip aortopatije se danas smatra autozomno dominantnom bolešću, sa nepotpunom penetrantnošću.⁷

Cilj našeg istaživanja je da utvrdimo razlike u promenama na različitim anatomskim domenima ushodne aorte kod pacijenata sa različitim tipovima BAV.

MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 180 pacijenata sa BAV pregledanih u ehokardiografskom kabinetu Klinike za kardiologiju Kliničkog centra Srbije tokom 2015. i 2016. godine. Kriterijumi za isključivanje iz studije bili su: Marfanov sindrom, prethodno rađena hirurgija AV i AA, kao i intraoperativno dokazana TAV.

Ukupna populacija bolesnika je podeljena u četiri grupe u zavisnosti od toga koji je hemodinamski poremećaj dijagnostikovao:

- (1) insuficijencija,
- (2) stenoza,
- (3) kombinovana mana i
- (4) klinički "normalna" valvula.

Pod insuficijentnom AV se podrazumevalo prisustvo aortne regurgitacije $\geq 1+$, dok je maksimalni gradijent ≥ 20 mmHg predstavljao kriterijum za postavljanje dijagnoze aortne stenoze. Takođe, određivan je i morfortip valvule, odnosno njena orijentacija (tip I- horizontalna, koronarna komisura; tip II- vertikalna, fuzija desnog i nekoronarnog, odnosno levog i nekoronarnog kuspisa).

Kod svakog pacijenta meren je dijametar aorte u korenu, visina sinusa Valsalve, sinotubularnog spoja (STJ) i tubularne AA.

Statistička analiza podataka rađena je u SPSS verzija 23.0. Kontinuirane varijable predstavljene su kao srednja vrednost $\pm$ SD, a kategorijalne vrednosti kao procenti. Distribucija grupa prema polu računata je χ^2 testom, a za određivanje statističke značajnosti uzeta je p vrednost < 0.05 . Za komparaciju aortnih dijametara u grupama korišćena je A-NOVA test, sa istom graničnom p vrednošću.

REZULTATI

Od 180 pacijenata sa BAV bilo je 126 (70,0%) muškarca i 54 (30,0%) žena, prosečne starosti $45,16 \pm 15,03$ godina. Starosna struktura prema polu se nije statistički značajno razlikovala (muškarci: $45,69 \pm 15,45$ vs žene: $43,91 \pm 14,05$; $p = 0,465$).

Distribucija po grupama ukazuje da je najveći broj bolesnika sa insuficijencijom BAV - 76/180 (42,2%) (Tabela 1).

Tabela 1. Distribucija bolesnika prema vrsti promene

	n	%
Insuficijencija	76	42,2
Stenoza	20	11,1
Kombinovana	68	37,8
Klinički "normalna"	16	8,9

Analizirajući polnu distribuciju po grupama nismo utvrdili statistički značajnu razliku ($p=0,308$). Vršeći poređenje starosne strukture bolesnika u datim grupama utvrđeno je postojanje

nje statistički značajne razlike ($p=0,001$). Analizom je potvrđeno da su bolesnici sa insuficijencijom značajno mlađi u odnosu na pacijente sa stenozom ($p=0,033$) i kombinovanom manom ($p=0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Distribucija grupa prema starosnoj strukturi

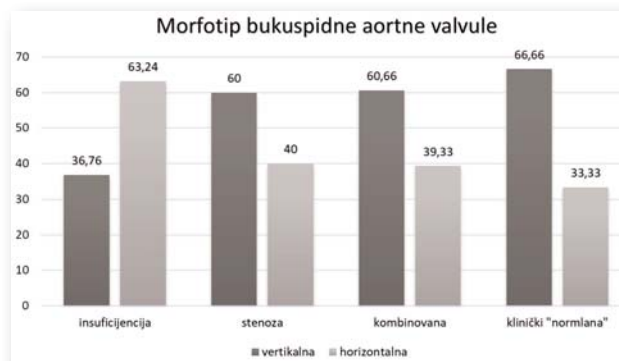
	$\bar{x} \pm SD$	F	p
Insuficijencija	40,13 $\pm$ 13,36	6,144	0,001
Stenoza	50,10 $\pm$ 13,51		
Kombinovana	49,68 $\pm$ 15,64		
Klinički "normalna"	43,69 $\pm$ 19,95		

Utvrđeno je postojanje statistički značajne razlike u promjeru korena aorte po ispitivanim grupama ($p=0,01$). Dokazano je da bolesnici sa insuficijencijom imaju značajno veći promjer korena u odnosu na pacijente sa stenozom ($p=0,01$), kombinovanom aortnom manom ($p=0,033$) i klinički "normalnom" BAV ($p=0,014$). Nije utvrđena statistička značajnost u promjeru bulbusa aorte ($p=0,235$) i STJ ($p=0,707$) u ispitivanim grupama, ali je dokazano da bolesnici sa kombinovanom manom imaju značajno veći dijametar tubularnog dela AA u odnosu na ostale ispitivane grupe ($p=0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3. Dijametri segmenata ascendentne aorte po grupama

Grupe/dijametri (mm)	Koren	Sinus Valsave	STJ	Tubularna AA
Insuficijencija	34,73 $\pm$ 5,93	38,09 $\pm$ 5,22	37,67 $\pm$ 9,19	37,60 $\pm$ 7,63
Stenoza	29,60 $\pm$ 4,59	40,17 $\pm$ 3,97	41,00 $\pm$ 1,41	37,67 $\pm$ 6,21
Kombinovana mana	31,06 $\pm$ 4,16	37,86 $\pm$ 4,94	35,11 $\pm$ 4,70	42,64 $\pm$ 6,62
Klinički "normalna"	29,90 $\pm$ 3,90	34,67 $\pm$ 13,98	35,40 $\pm$ 8,39	42,11 $\pm$ 11,39
p vrednost	0,01	0,235	0,707	0,001

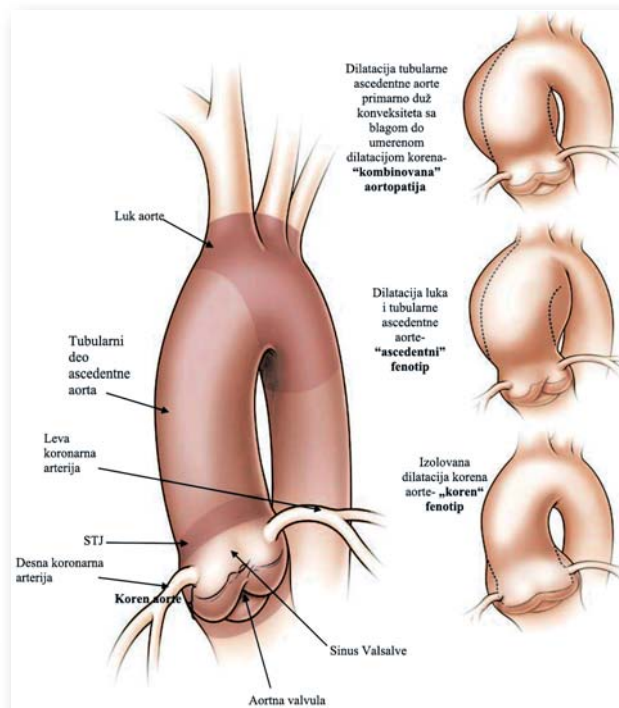
Morfotip I je bio neznatno češći u ispitivanoj populaciji (53,3%). Učestalost vertikalne komisure je bila veća u grupama bolesnika sa stenozom, kombinovanom manom i klinički "normalnom" valvulom, dok je horizontalna komisura bila zastupljenija u grupi pacijenata sa insuficijencijom BAV (63.24%) (Grafik 1).



Grafik 1. Zastupljenost morfolitipova BAV po grupama

DISKUSIJA

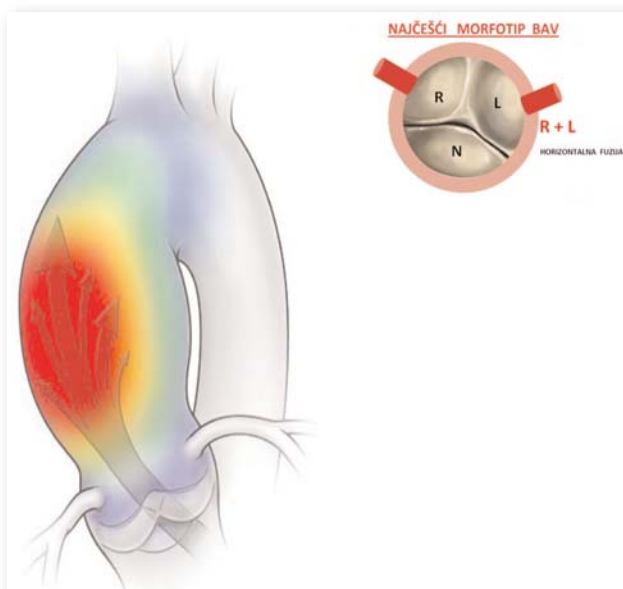
Aortopatija predstavlja jednu od komplikacija kongenitalne BAV. Razvija se u 20-84% bolesnika tokom godina i povećava rizik 14 puta za nastanak disekcije.^{8,9} Bolest počinje u detinjstvu, a progredira 0,5-2 mm/godišnje.¹⁰ Istaživanje je pokazalo da prisustvo određenog morfološkog podtipa BAV indukuje promene u različitim anatomske segmentima ushodne aorte (Slika 1). Promene dijametara su objašnjene poremećajem hemodinamike, uzrokovane prisustvom BAV (hemodinamska teorija), kao i prisustvom genetske predispozicije (genetska teorija).^{2,11,12}



Slika 1.

Najzastupljenija komplikacija ove anomalije kod naših pacijenata je insuficijencija valvule (42.2%). Ovaj tip strukturnog oštećenja sreće se

u mlađoj populaciji ($40,13 \pm 13,36$ godina) i dva puta češće kod muškaraca (52 muškaraca vs. 24 žena), što je pokazano i ranijim studijama.² U literaturi se navodi da insuficijentna BAV tokom vremena može dovesti do značajnog proširenja korena aorte, zbog čega je ovaj tip aortopatije poznat kao “koren” fenotip. Ektaziji korena doprinosi i prisustvo horizontalne komisure, koja se u ovoj grupi bolesnika pokazala najučestalijom (63,24%). To je objašnjeno postojanjem ekscentričnog desno-prednjeg mlaza zbog fuzije koronarnih listića (Slika 2).⁹ Našim istraživanjem smo to i potvrdili (koren - $34,73 \pm 5,93$ mm; $p=0.01$).



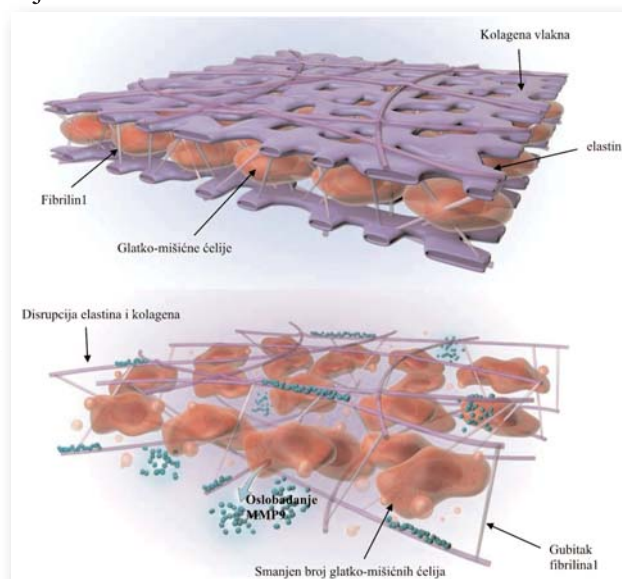
Slika 2. Način prostiranja mlaza krvi uslovljen prisustvom horizontalne komisure

Histološkim studijama je ispitivano udrano mesto mlaza krvi na aorti (jet lezija), ali isto tako i kontralaterali deo zida kod pacijenata koji su bili podvrgnuti aortnoj hirurgiji. Mikroskopskim analizama kvantifikovano je sedam parametara (fibroza, ateroskleroza, medionekroza, cistična medijalna nekorza, orijentacija glatko-mišićnih ćelija, fragmentacija elastične lamine i periaortna inflamacija) vrednostima od 0 do 3 (0-bez promena, 3-izražene promene). Analizom dobijenog histološkog skora pokazano je da statistička značajnost ne postoji kod bolesnika sa insuficijentnom BAV na suprotnim stranama zida, dok je kod onih sa stenozom potvrđeno postojanje izraženijih degenerativnih promena na mestu jet lezije.¹³ Ovaj podatak je ukazao da he-

reditet više doprinosi razvoju aortopatije kod pacijenata sa insuficijentnom BAV, dok je promena hemodinamike značajniji faktor u patogenezi kod bolesnika sa stenozom.

O genskoj osnovi ovog patološkog entiteta govori prisustvo povećanog apoptotičkog indeksa ćelija neuralne kreste, koje se tokom embrionalnog razvoja transformišu u glatko-mišićne ćelije zida aorte, što rezultuje anomalijama AA i pojavi nejednakih kuspisa AV (slično bikuspidi).⁹

Kod bolesnika sa BAV uočen je defekt fibrilina 1 i povećana aktivnost metaloproteinaze 9 (MMP9). Smanjenje fibrilina 1 indukuje slabost zida aorte, dok aktivnost MMP9 dovodi do elastolize medije, čime raste rizik za razvoj aneurizme AA (Slika 3).⁹ Takođe, skriningom bliskih rođaka pacijena sa BAV, koji su imali “koren” fenotip, dokazano je da je prevalenca aortopatije kod istih 10 puta veća nego u opštoj populaciji.¹⁴



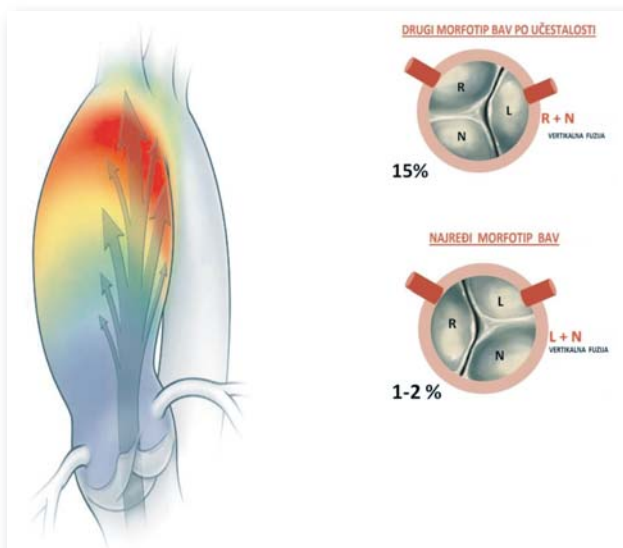
Slika 3. Histološka razlika u strukturi medijalnog zida aorte kod ljudi sa trikuspidnom i bikuspidnom aortnom valvulom

Postoperativnim petnaestogodišnjim praćenjem pacijenata nakon izolovane hirurgije AV pokazano je da bolesnici sa insuficijentnom valvulom imaju veći broj komplikacija na aorti u odnosu na one sa stenozom iste (22% vs 7%).² Naime, disekcija je bila 10 puta češća kod ljudi sa regurgitacijom, zbog toga što se progresija aortne bolesti nastavlja i nakon hiruškog zahva-

ta.^{13,15} Ovaj oblik aortopatije je zbog ovakvih karakteristika se smatra "malignim" oblikom.¹⁰

Stenoza BAV predstavlja najčešći simptomatski oblik ove anomalije.² Ova strukturalna promena indukuje povećanu brzinu krvi i ekscentrično prostiranje, što rezultuje pojavom post-stenotične dilatacije.

Po istraživanjima Cotrufo i saradnici i Della Corte i saradnici pokazano je da je stenozantna BAV udružena sa aortopatijom koju odlikuje normalan dijametar korena, dilatacija STJ i konveksiteta aorte. Poznata je kao "BED MATE" sindrom ili "ascedentni" fenotip, a objašnjena je maladaptivnim odgovorom zida aorte na stres indukovani hemodinamskim promenama u protoku.^{10,13,16,17} Rezultati našeg ispitivanja to i potvrđuju (STJ - $41,00 \pm 1,41$ mm) (Slika 3). Dalje, kod ispitivanog dela populacije sa stenozom BAV zastupljenija je vertikalna komisura (60%). MR ispitivanjima pokazano je da se kod ovog tipa fuzije semilunarnih listića razvija više centralni ili zadnje-levi mlaz krvi, zbog čega vremenom dolazi do dilatacije i aneurizme AA od predela sinotubularnog spoja (Slika 4).^{2,9} Analizom pacijenata iz ove studije smo uspjeli to i da potvrdimo.



Slika 4. Način prostiranja mlaza krvi uslovljen prisustvom vertikalne komisure

Uloga herediteta kao doprinosećeg etiološkog faktora ogleda se u postojanju razlike u dijimetru između post-stenotičnih lezija kod pacijenata sa BAV i TAV, koji su pritom imali isti

stepen stenoze.¹⁸ Studijom je pokazano da BAV pacijenti imaju značajnije veće prečnike aorte. Grewal i saradnici pokazali su razlike među ovim grupama pacijenata i na molekularnom nivou.⁶

Postoperativnom evaluacijom pacijenata, koji su podvrgnuti izolovanom zahvatu zamene AV, pokazano je da aortopatija kod stenoza fenotipa predstavlja benigniji oblik bolesti. Kod istih je pokazana tendencija ka regresiji dijametara aorte, uz mali rizik komplikacija tokom narednih 15 godina. Stoga u lečenju bolesnika sa stenozom BAV, čija je aorta blago do umereno proširena (40-50mm), savetuje se samo zamena AV.²

Kombinovana mana na bivelarnoj vlavuli se razvija tokom godina i to kod pacijenata kod kojih je došlo do kalcifikacije prethodno sužene valvule. Stoga se javlja u starijoj životnoj dobi. Odnos zastupljenosti muškog u odnosu na ženski pol je 2:1. U aortopatiji, koja se kod ovih bolesnika razvija, zbog kombinacija obe lezije mogli smo očekivati promene dijametara u svim segmentima, što je statističkom analizom potvrđeno (koren: $31,06 \pm 4,16$ mm; sinus: $37,86 \pm 4,94$ mm; STJ: $35,11 \pm 4,70$ mm; tubularna aorta: $42,11 \pm 11,39$ mm), a značajno je povećan prečnik tubularnog dela u odnosu na pacijente iz drugih grupa ($p=0,001$). Kako je mana kombinovana zaključujemo da i hemodinamska i genetska teorija potkrepljuju razvoj ove "kombinovane" BAV aortopatije (Slika 1).

Klinički "normalna" BAV odlikuje se adekvatnom koaptacijom listića bez hemodinamski značajnih poremećaja. Fuzija kuspisa utiče na promene u protoku krvi i sugerise da je ovaj tip valvule zapravo sličan suženom zalistku.¹⁸ MR je pokazao da vertikalna komisura, koja je u ovoj grupi ispitivanih pacijenata najzastupljenija – 66,66%, indukuje pojavu centralnog ili zadnje-levog mlaza, vršeći najveće trenje na proksimalnom delu zida aorte (počevši od STJ) (Slika 4).^{2,9} Vremenom se na ovom mestu po hemodinamskoj teoriji razvija degeneracija medijalnog zida, što rezultuje aneurizmom konveksiteta aorte. Naši pacijenti upravo pokazuju ovakve promene dijametara aorte (Tabela 3). Značaj

herediteta se ni ovde kao ni kod stenozе BAV ne može isključiti (Slika 1).

Dijagnostika BAV vršena je transtorakalnom ehokardiografijom (TTE), ali je korišćenje MR u evaluaciji ovih pacijenata sve češće, zbog visoke senzitivnosti (98%). Njegova preoperativna upotreba osim što sa sigurnošću može utvrditi dijemetre aorte, funkciju leve komore i morfotip BAV, daje i značajne podatke o protoku krvi i uglu koji zaklapa izlazni trakt leve komore i uzdužna osovina aorte.²⁰ Nedovoljna pristupačnost MR u našoj sredini predstavlja ograničenje ove studije.

Lečenje BAV aortopatije je još uvek diskutabilno, ali postoje ispitivanja koja su pokazala da β-blokatori, ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora (ARB) usporavaju progresiju dijemetra aorte kod pacijenata sa već razvijenom aortopatijom.^{12,21} Terapija statinima se pokazala kao uspešna, jer je kod pacijenata sa BAV aortopatijom značajno povišen nivo LDL-a u krvi i ApoB.²²

Hiruško lečenje podrazumeva izolovanu hirurgiju AV, a zamenu aorte samo u koliko je dijametar preko 45mm²¹ ili 50mm².

ZAKLJUČAK

Istraživanje je pokazalo da su izmene AA uslovljene morfološkim i funkcionalnim karakteristikama BAV. Potvrdili smo da zastupljenost različitih hemodinamskih promena varira sa godinama, kao i da je insuficijencija udružena sa “koren”, a stenozа sa “ascendentnim” fenotipom. Dokazano je da aortopatiju kod pacijenata sa kombinovanom manom odlikuju promene dijametara u svim anatomskim segmentima AA, a kako se ista nespominje u literaturi nazvali smo je “kombinovanom” aortopatijom. Daljim praćenjem ovih pacijenata bi mogli utvrditi koja strukturalna aberacija valvule doprinosi povećanju incidence komplikacija aneurizme AA i njegov uticaj na stopu mortaliteta.

Literatura

1. Longobardo L, Jain R, Carerj S, Zito C, Khandheria KB. Bicuspid Aortic Valve: Unlocking the Morphogenetic Puzzle. *Am J Med* 2016; 129(8):796-805.
2. Girdauskas E, Borger AM. Bicuspid aortic valve and associated aortopathy: An Update. *Semin Thoracic Surg* 2013; 25:310–16.
3. Harrison Jo, Moorjani N, Torrens C, Ohri KS, Cagampang RF. Endogenous reference genes for gene expression studies on bicuspid aortic valve associated aortopathy in humans. *PLoS One* 2016 Oct 11;11(10):e0164329.
4. Philip F, Faza NN, Schoenhagen P, MD, et al. Aortic Annulus and Root Characteristics in Severe Aortic Stenosis due to Bicuspid Aortic Valve and Tricuspid Aortic Valves: Implications for Transcatheter Aortic Valve Therapies. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2015; 86: E88–E98.
5. Kim YH, Kim JS, Choi JW et al. Clinical implication of aortic wall biopsy in aortic valve disease with bicuspid valve pathology. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2016; 49: 443-50.
6. Grewal NO, Gittenberger-de Groot CA, DeRuiter CM et al. Bicuspid aortic valve: phosphorylation of c-Kit and downstream targets are prognostic for future aortopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 46: 831–39.
7. Girdauskas E, Borger AM, Secknus AM, Girdauskas G, Kuntze T. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 39: 809 - 14.
8. Verma S, Samuel C, Siu CS. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014; 370: 1920-9.
9. Broberg SC, Therrien J. Understanding and treating aortopathy in bicuspid aortic valve. *Trends Cardiovasc Med* 2015; 25: 445–51.
10. Della Corte A, Bancone C, Buonocore M et al. Pattern of ascending aortic dimensions predicts the growth rate of the aorta in patients with bicuspid aortic valve. *JACC cardiovascular imaging* 2013; 6: 1301-10.
11. Biner S, Rafique AM, Ray I et al: Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 2288-95.
12. Nistri S, Sorbo MD, Marin M et al: Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999; 82: 19-22.
13. Girdauskas E, Rouman M, Disha K et al. Morphologic and functional markers of aortopathy in Patients with bicuspid aortic valve insufficiency versus stenosis. *Ann Thorac Surg*. 2017; 103: 49-57.
14. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski M et al. Outcomes in adult with congenital bicuspid aortic valves. *J Am Med Assoc* 2008; 300:1317–25.
15. Girdauskas E, Rouman M, Disha K et al. Aortic dissection after previous aortic valve replacement for bicuspid aortic valve disease: A Meta-Analysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: OP172.
16. Cotrufo M, Della Corte A. The association of bicuspid aortic valve disease with asymmetric dilatation of the tubular ascending aorta: Identification of a definite

- syndrome. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 2009; 10: 291-7.
17. Della Corte A, Bancone C, Quarto C et al. Predictors of ascending aortic dilatation with bicuspid aortic valve: A wide spectrum of disease expression. Eur J Cardiothorac Surg 2007; 31: 397-404.
18. Beroukhi RS, Kruzick TL, Taylor AL, Gao D, Yetman AT. Progression of aortic dilation in children with a functionally normal bicuspid aortic valve. Am J Cardiol 2006; 98: 828-30.
19. Robicsek F, Thubrikar MJ, Cook JW, et al. The congenitally bicuspid aortic valve: How does it function? Why does it fail?. Ann Thorac Surg 2004; 77: 177-85.
20. Girdauskas E, Rouman M, Disha K et al. Aortopathy in patients with bicuspid aortic valve stenosis: role of aortic root functional parameters. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 2016; 49: 635 - 44.
21. Taylor PA, Yadlapati A, Andrei AC et al. Statin Use and Aneurysm Risk in Patients With Bicuspid Aortic Valve Disease. Clin. Cardiol 2016; 39: 41-7.
22. Alegret JM, Masana L, Martinez-Micuelo N, Heras M, Beltran-Debon R. LDL cholesterol and apolipoprotein B are associated with ascending aorta dilatation in bicuspid aortic valve patients. Q J Med 2015; 108:795-801.

PREVENCIJA SLEPILA KOD PREVREMENO ROĐENE DECE - NEKI OD FAKTORA RIZIKA ZA PREMATURNU RETINOPATIJU

Gordana Stanković-Babić^{1,2}, M. Vujanović², S. Cekić^{1,2}, S. Babić¹, D. Stojković¹, N. Nikolić¹

¹ Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet,

² Klinika za očne bolesti Klinički centar Niš

SAŽETAK

Uvod: Prematurna retinopatija (Retinopathy of prematurity, ROP) je važan i potencijalno preventabilni uzrok slepila u detinjstvu.

Cilj rada: Procena uticaja nekih od faktora rizika na pojavu ROP (gestaciona starost, telesna masa dece, dodatna oboljenja, starost majke, višestruka trudnoća, pušenje) u uzorku prevremeno rođene dece.

Materijal i metode: U tromesečnom periodu 2016-2017. godine u Kabinetu za neonatalni skrining Klinike za očne bolesti KC Niš, pregledano je indirektnim oftalmoskopom (Haine 500, Germany) 93 prevremeno rođene dece, oba pola, telesne težine < 2000 g i/ili gestacijske starosti < 37 nedelja, kao i > 37 nedelja i faktorima rizika (kiseonik, veštačka respiracija, sepsa, itd).

Rezultati: Uredan oftalmoskopski nalaz bio je kod 77,42% , ROP 1 nadjen je u 15,05% , ROP 2 kod 2,15% i ROP 3 kod 5,38% ispitivane dece, bez AP ROP. Dece sa ROP su bila statistički niže gestacijske starosti ($p < 0,001$), manje porođajne težine ($p < 0,01$), sa učestalijim dodatnim oboljenjima u odnosu na decu sa n ROP ($p < 0,001$). Majke dece sa ROP su u trenutku porođaja bile starije u poređenju sa majkama dece n ROP ($p = 0,0773$) i češće konzumenti duvana tokom trudnoće (nsz).

Zaključak: Skrining na ROP, uz pravovremeni tretman prevremeno rođenih beba, značajno smanjuje slepilo i poremećaj vida kod prevremeno rođene dece. Poznavanje mnogobrojnih faktora rizika, omogućava i sprovođenje postupaka tima lekara koji pristupa ovom kompleksnom problemu i prevenira pojavu retinopatije prematuriteta, kao i njenih sekvela.

Ključne reči: prematurna retinopatija, faktori rizika, prevremeno rođena deca, prevencija

SUMMARY

Introduction: Premature retinopathy (Retinopathy of Prematurity, ROP) is an important and potentially preventable cause of blindness in childhood.

Objective: Assessment of the impact of some of the risk factors on ROP (gestational age, body weight, additional illnesses, mother's age, multiple pregnancies, smoking) in the sample of premature babies.

Material and methods: In the three months period 2016-2017 were examined by indirect ophthalmoscope (Haine 500, Germany) 93 premature babies, both sexes, weighing <2000 g / gestational age < 37 weeks, as well as > 37 weeks and risk factors (oxygen, artificial respiration, sepsis, etc.).

Results: Normal ophthalmoscopic finding was in 77.42%, ROP 1 was found in 15.05%, ROP 2 in 2.15%, and ROP3 in 5.38% of children, without AP- ROP. Children with ROP were statistically lower gestational age ($p < 0.001$), lower birth weight ($p < 0.01$), with more frequent additional illnesses compared to children with n ROP ($p < 0.001$). Mothers of children with ROP at the time of childbirth were older compared to mothers of children n ROP ($p = 0.073$) and more often tobacco users during pregnancy (nsz).

Conclusion: Screening on ROP with the timely treatment of prematurely born babies, significantly reduces blindness and vision impairment in premature babies. Knowing many risk factors, it also allows the implementation of team procedures that approach this complex problem, and retinopathies of prematurity, as well as its sequences, appear.

Key words: premature retinopathy, risk factors, prematurely born children, prevention

UVOD

Prematurna retinopatija (ROP) je oboljenje oka prevremeno rođene dece, koje zahvata krvne sudove retine tokom razvoja.¹⁻³ Značajan je medicinski i organizacijski problem, uzrok je

slepila u >50.000 dece širom sveta, u > 16% sve prevremeno rođene dece, u > 50% slučajeva sa telesnom masom $\leq 1700g$.^{1,2} Prvobitno je opisana kao retrolentalna fibroplazija (Terry, 1942). Pod današnjim nazivom poznata je od 1979. i bila je glavni razlog slepila dece sredinom XX veka.¹⁻³

Adresa autora: dr Gordana Stanković-Babić, Klinika za očne bolesti Klinički centar Niš.

E-mail: gordanasb@mts.rs

ROP se razvija na podlozi nezrelosti i vulnerabilnosti krvnih sudova retine, u relaciji kombinacije razvojnih i okolnih faktora, koji sprečavaju normalnu vaskulogenezu van majčine utrobe. Prva faza bolesti, vaskulogeneza, podrazumeva razvoj krvnih sudova de novo u embrionu od primordijalnih endotelnih ćelija, nastalih diferencijacijom angioblasta mezodermnog porekla do nazalne periferije (ora serrata) u 36. nedelji i temporalne periferije retine u 40. nedelji gestacije. Angiogeneza je druga faza bolesti u okviru koje iz novonastalih krvnih sudova kreće razvoj kolateralne kapilarne mreže.^{4,5}

Rađanje predstavlja prelazak iz relativno hipo- u hiperoksičnu sredinu. Neposredno po rođenju, retina koja je u procesu razvoja, biva izložena visokim dozama kiseonika, te najpre dolazi do vazokonstrikcije retinalnih krvnih sudova. Dugotrajna vazokonstrikcija može da dovede do obliteracije napredujućih krajeva krvnih sudova, u nekim slučajevima i do iščezavanja stvorenih retinalnih krvnih sudova. Sa hipoksijom retine, zbog formiranja ishemičnih zona retine, nastaje produkcija više faktora rasta i hormona, od kojih su najznačajniji vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF) i insulinu sličan faktor rasta 1 (IGF-1).^{4,5} VEGF i IGF-1 se dopunjuju u dejstvu na ćelije vaskularnog endotela. Visoke doze kiseonika igraju ulogu u prvoj fazi prematurne retinopatije, kroz supresiju VEGF. Razvoj krvnih sudova se zaustavlja, a zona retine ispred postaje hipoksična. Hipoksija stimuliše pojavljivanje VEGF, započinje druga faza prematurne retinopatije, proces angiogeneze na ishemičnom terenu, uz porast vrednosti VEGF u vitreusu. Ako je IGF-1 normalan, krvni sudovi se uredno razvijaju i ne dolazi do nastanka prematurne retinopatije. Nakon prevremenog rođenja, vrednosti IGF-1 opadaju zbog prekida sa izvorom (placenta i amnionska tečnost), te se nedostatak ili niske vrednosti IGF-1 u ranom neonatalnom periodu, povezuju sa nedovoljnim vaskularnim rastom i proliferacijom u toku prematurne retinopatije. Ukoliko IGF -1 raste brže (kod dece koja nemaju ROP, gde se vaskularizacija normalno razvija), krvni sudovi obezbeđuju dopremu kiseonika za sazrevajuću retinu, te se VEGF ne akumulira, odnosno postoji kontrola produkcije

VEGF. Ukoliko je IGF -1 nizak, tokom određenog perioda razvoja, prekida se rast krvnih sudova, sazrevajuća retina postaje hipoksična, a VEGF se akumulira u vitreusu. U prisustvu visokih vrednosti VEGF, rastu vrednosti IGF-1 i rapidno se razvijaju novi krvni sudovi, čiji je rast zasnovan na opstanku i proliferaciji ćelija vaskularnog endotela.^{4,6} Time se stvaraju uslovi za formiranje mezenhimno-endotelijalnog šanta, patognomonične lezije ROP-a, sa ablacijom retine i posledičnim slepilom, kao kliničkim manifestacijama najtežih stadijuma ove bifazične bolesti.^{4,5}

Za utvrđivanje potencijalne terapijske strategije ROP-a, poznavanje regulisanja procesa angiogeneze je od najvećeg značaja. Substitucija IGF-1 u prvoj fazi bolesti može da pomogne prevenciji gubitka vaskulature, a davanje anti-angiogenih substanci u drugoj fazi bolesti, može da prevenira patološku neovaskularizaciju.^{4,6}

Međunarodna klasifikacija prematurne retinopatije (ICROP)⁷ koristi tri parametra za opis bolesti: lokalizacija procesa na retini, lučna proširenost promena na retini i stadijum nastalih promena. Lokalizacija se opisuje u tri zone (zona 1,2,3), lučna proširenost procesa brojem sati zahvaćene retine (na 1 do 12 h), dok je težina nastalih promena svrstana u stadijume bolesti od ROP 1 do ROP 5. Postojanje izvijuganosti krvnih sudova retine definiše se kao znak plus tzv.: „plus disease“. Posebno agresivna forma prematurne retinopatije je AP ROP. Peti stadijum je najteža forma bolesti i glavni uzrok slepila kod dece. U ovom stadijumu prisutna je ablacija retine u obliku levka, kao stadijum ROP 5A - oblika otvorenog levka i stadijum ROP 5B - oblika zatvorenog levka.⁷ Čak i blaže forme retinopatije mogu da imaju za posledicu ametropiju, miopiju, strabizam, glaukom i kataraktu.^{3,5}

Terapija prematurne retinopatije ima za cilj destrukciju neovaskularizovane, ishemične retine. Tokom 80-ih godina prošlog veka krioterapija je bila osnovna metoda lečenja. Krio metodu zamenjuje laser fotokoagulacija, koja se narednih decenija smatra „zlatnim standardom“. Jedna od novijih metoda lečenja prematurne retinopatije koja se sve češće primenjuje je intra-

vitrealna aplikacija anti VEGF lekova (posle 31. nedelje gestacije kod AP ROP, ROP 3+), dok se od operativnih metoda izvodi vitrektomija, u četvrtom ili petom stadijumu ROP-a, makar sa lošom vidnom prognozom.⁵

Svako prevremeno rođeno dete prati se u sklopu skrining programa na prematurnu retinopatiju saglasno protokolu Američke akademije pedijatar⁸, koji se prilagođava stepenu razvoja neonatološke službe u svakoj zemlji. Kriterijumi skrininga na ROP u našoj zemlji prošireni su smernicama Nacionalne grupe Srbije za ROP⁹ i podrazumevaju pregled dece čija je telesna masa na rođenju 2.000g i manje, odnosno gestacijska starost 37 nedelja i manje. Pregledi oftalmologa se ponavljaju u zavisnosti od stepena razvoja oboljenja, do potpunog razvoja krvnih sudova retine.

Faktori rizika za nastanak ROP-a najčešće su: prevremeno rođenje ≤ 37 GN, posebno < 32 GN, mala porođajna težina < 1500 g, posebno < 1250 g u $> 50\%$ ROP, terapija kiseonikom u fazi rane neonatalne nege, poremećaji postnatalnog razvoja sa prolongirano niskim vrednostima IGF tip 1, kao i brojni drugi, sistematizovani u grupe faktora rizika koji mogu da potiču od strane majke, ali i od strane deteta.^{3,5,10-11}

CILJ RADA

Procena uticaja nekih od faktora rizika na pojavu ROP-a (GS, TM, dodatna oboljenja dece, starost majke, višestruka trudnoća, pušenje) u uzorku ispitivane, prevremeno rođene dece.

MATERIJALI I METODE

Analizirani su i statistički obrađeni (Studentov t test i X^2 test) podaci kartoteke Kabineta za neonatalni skrining na ROP Klinike za očne bolesti Kliničkog centra Niš, realizovanog u tromesečnom periodu 2016-2017. godine. Obuhvaćeno je 93 prevremeno rođene dece, oba pola, pregledanih indirektnom oftalmoskopijom (Haine 500, Germany). Sva prevremeno rođena deca bila su sa telesnom težinom < 2000 g i/ili gestacione starosti < 37 nedelja, kao i gestacijske starosti > 37 nedelja i faktorima rizika (kiseonik, veštačka respiracija, sepsa, itd).

REZULTATI

Među 93 prevremeno rođene dece bilo je 39 dečaka i 54 devojčica (Tabela 1). Oftalmoskopski normalan nalaz nađen je kod 72 dece (n ROP 77,42%), dok je 21 dece (22,58%) imalo neku od blažih formi ROP-a (Tabela 2): ROP 1 nađen je u 15,05%, ROP 2 u 2,15%, ROP 3 u 5,38% ispitivane dece. Nije bilo pacijenata sa agresivnom formom ROP. Laser fotokoagulacija je primenjena kod 4 i anti VEGF kod 2 ispitanika (ukupno na tretmanu 28,57%), (Tabela 3).

Tabela 1. Zastupljenost premature retinopatije u odnosu na pol dece

Pol	ROP		Non ROP		Ukupno	
Dečaci	12	57,14%	27	37,50%	39	41,94%
Devojčice	9	42,86%	45	62,05%	54	58,06%
Ukupno	21	100%	72	100%	93	100%

Tabela 2. Stadijumi premature retinopatije kod ispitivane dece

ROP	N	%
non	72	77,42%
1	14	15,05%
2	2	2,15%
3	5	5,38%
Ukupno	93	100

Deca sa ROP su statistički značajno niže gestacijske starosti od $32,10 \pm 2,70$ u odnosu na nROP $35,37 \pm 1,72$ ($p < 0,001$). Deca sa ROP su generalno manje telesne mase na rođenju od $1741 \text{ g} \pm 579,19$ u odnosu na decu nROP koja su $2168,75 \text{ g} \pm 528,58$ ($p < 0,01$), (Tabela 3). Majke prevremeno rođene sa ROP su bile starije, $29 \pm 6,09$ godina u poređenju sa majkama dece nROP $26,42 \pm 5,75$ godina ($p = 0,0773$) (Tabela 3). Prisustvo drugih bolesti je bilo značajno veće kod dece sa ROP 52,38% u poređenju sa 2,78% dece nROP ($p < 0,001$), (Tabela 4).

Tabela 3. Gestacijska starost, telesna masa deteta i godine majke u odnosu na prisustvo retinopatije prematuriteta

	ROP			Non ROP			t-test	p
	N	X	SD	N	X	SD		
Gestacijska starost	21	32,10	2,70	72	35,37	1,72	5,24	$P < 0,001$
Težina na rođenju	21	1741,67	579,19	72	2168,75	528,58	3,19	$P < 0,010$
Godine majke	21	29,00	6,09	72	26,42	5,75	1,79	$p = 0,0773$

Tabela 4. Prisustvo udruženih bolesti deteta i pojava retinopatije prematuriteta

Udružene bolesti deteta	ROP		Non ROP		Ukupno	
Prisutne	11	52,38%	2	2,78%	13	13,88%
Nisu prisutne	10	47,62%	70	97,22%	80	86,02%
Ukupno	21	100%	72	100%	93	100%

Procenat majki koje su konzumirale duvan tokom trudnoće je značajan 57,14%, naspram 37,5%, bez statistički značajne razlike ($p=0,1758$), (Tabela 5). ROP je bio češći kod višestrukih trudnoća ($p=0,6745$), blizanci i trojke ($p=0,7443$) (od toga je njih 15 bilo iz in vitro fertilizacije), (Tabela 6).

Tabela 5. Prisustvo premature retinopatije i konzumiranje duvana tokom trudnoće

Pušenje tokom trudnoće	ROP		Non ROP		Ukupno	
DA	12	57,14%	27	37,50%	39	41,94%
NE	10	42,86%	45	62,50%	54	58,06%
Ukupno	21	100%	72	100%	93	100%

Tabela 6. Višestruka trudnoća i pojava ROP-a

Broj rođene dece iz trudnoće	ROP		Non ROP		Ukupno	
1	16	76,19%	50	69,44%	66	70,97%
2	5	23,81%	21	29,17%	26	27,96%
3	0	0%	1	1,39%	1	1,08%
Ukupno	21	100%	72	100%	93	100%

DISKUSIJA

Faktori rizika za pojavu retinopatije prematuriteta u našem istraživanju koji su pokazali statističku značajnost bili su niska gestacijska starost (<37 nedelje gestacije), mala telesna težina na rođenju i udružene bolesti kod dece. Faktori rizika od strane majki koji su još analizirani i bili bez statističke značajnosti su godine života majke na porođaju i konzumiranje duvana tokom trudnoće. Iako je ispitivani uzorak preveremneo rođenje dece mali, incidenca retinopatije prematuriteta je bila značajna.

Uvođenje jedinica intenzivne nege u neonatalnim jedinicama, dovelo je do porasta preživljavanja novorođenčadi sa veoma malom porođajnom težinom, uz značajan porast ROP-a. Prema literarnim podacima, više od 50% prevremeno rođene dece sa telesnom masom <1250 g ima prematuru retinopatiju. Oko 10% prematurusa

razvije ROP 3, pri čemu je uočeno da je incidenca ROP-a veća kod dece bele rase i kod dečaka. Rana terapija ROP-a svakako pruža veće šanse za očuvanje normalnog vida. Neke bebe sa „plus disease“ i posebno sa agresivnom formom retinopatije zahtevaju hitan tretman.¹⁻⁵

Prematurna retinopatija je prepoznata kao jedan od najvažnijih uzroka slepila kod dece u zemljama u razvoju.¹⁻³ Incidencija slepila uzrokovana ROP-om varira između 15% u razvijenim zemljama i 60% u srednje razvijenim zemljama sveta.^{12,13}

Efikasna strategija za smanjivanje slepila uzrokovanog retinopatijom prematuriteta podrazumeva oftalmološki pregled preveremeno rođene dece u neonatalnim jedinicama intenzivne nege, ili pak terminske dece sa intrauterinim zastojem u rastu ili nekim drugim zdravstvenim problemom prema proceni nadležnog pedijatra. Tim sačinjen od neonatologa, oftalmologa i sestara, ima obavezu realizacije skrininga na ROP i pružanje odgovarajućeg tretmana. Neophodne su kontrole ove dece kako od strane pedijatra, tako i lekara drugih specijalnosti, među njima i oftalmologa, ne samo neposredno po rođenju, već i kasnije, zbog sekvela prevremenog rođenja i ROP-a.

Pojava slepila u jednoj zemlji zavisi od razvijenosti neonatalne nege i mogućnosti za sprovođenje skrininga na ROP. Za područje jugoistočne Srbije se skrining na ROP uspešno se realizuje unazad 11 godina od strane dva oftalmologa, u Kabinetu za neonatalni skrining Klinike za očne bolesti Kliničkog centra Niš. Svakog ponedeljka se u Kabinetu pregledavaju sva prevremeno rođena deca po izlasku iz bolnice, u terminu preporučenom na otpusnoj listi novorođenog deteta. Najvažnije je realizovati sugerirani oftalmološki pregled u preporučenom terminu. Sem ponedeljka prevremeno rođena deca se pregledavaju i u uzrastu od 9-12 meseci života, sredom se radi praćenja sekvela ROP-a u Kabinetu za ortoptiku i pleoptiku naše Klinike. Proverava se refrakcioni i ortoptički status u dece, obzirom da se kod približno 20% svih prevremeno rođenih beba mogu razviti strabizam, refrakcione anomalije (posebno miopija, anizometropija)¹²⁻¹⁶ u

odnosu na decu rođenu u terminu^{5,12-14}. Iz ovog razloga bebe rođene pre 32. nedelje ili bebe sa porođajnom težinom < 1500 g, imaju kontrolne preglede na 6 meseci.⁵

Najvažniji faktor rizika za nastanak retinopatije prematuriteta je prevremeni porođaj. Mala porođajna težina kao posledica prevremenog porođaja ili kao posledica ograničenog intrauterinog rasta, predstavlja najznačajniji faktor rizika perinatalne i neonatalne smrtnosti. Među faktore rizika od strane deteta se navode još i sepsa, terapija kiseonikom, postnatalna hipoksija, fluktuacija nivoa kiseonika u krvi, anemija, acidoza, a od posebnog značaja je sinergizam među pobrajanim faktorima. U druge faktore rizika za pojavu ROP-a od strane deteta navode se: konkurentne bolesti, bolesti srca, bradikardija, infekcije, apneja, respiratorni distres, sazrevanje pluća, tretman kortikosteroidima, intraventrikularno krvarenje, produžena parenteralna ishrana, transfuzija krvi, a zatim tu su i pripadnici bele rase, posebno muški pol dece.^{1-3,9-11} Od rizik faktora koji potiču od strane majke navode se: nivo obrazovanja majke, socio-ekonomski faktori, demografski faktori, starost majke (mlađe od 16 i starije od 40 godina), životne navike majke (pušenje, kao i upotreba psihoaktivnih supstanci, alkohola, bračni status, emotivni i fizički stres, kao i bolesti majki poput: diabetes melitus (DM), hipertenzija (HTA), lupus (SLE), asimptomatska bakteriurija i upotreba lekova). Od posebnog značaja su faktori rizika vezani za prethodne, ali i aktuelnu trudnoću i porođaj kao: intrauterina smrt ploda, iznenadna smrt novorođenčeta, intrauterini zastoj ploda, kongenitalne malformacije, urođene greške metabolizma ploda i senzibilizacija krvnih grupa, abrupcija placente, placenta previa, seksualno prenosive bolesti (HS, chlamydia, syphilis, HIV), akutna medicinska ili hirurška stanja, pre-eklampsija, veštačka oplodnja i itd.^{1-3,9-11}

Poznavanje faktora rizika za prevremeni porođaj, odnosno pojavu ROP-a, omogućava sprovođenje odgovarajućih postupaka tima lekara: ginekologa, inetrniste, pedijatra, oftalmologa i dr., koji ujedno vrše prevenciju pojave retinopatije prematuriteta, ali i rešavanju svih drugih

zdravstvenih problema prevremeno rođene dece. Neonatolog vrši trijažu, daje indikacije i upućuje malog pacijenta oftalmologu ukoliko postoji rizik za razvoj premature retinopatije. Dalje kontrole i praćenje organizuje oftalmolog u skladu sa nalazom na očnom dnu. Preporuke za buduća oftalmološka ispitivanja podrazumevaju sve aspekte provere vida, obzirom da prematurusi sem poremećaja vida zbog postojanja retinopatije prematuriteta i/ili njenih sekvela, mogu da vidne probleme imaju i zbog perinatalnih lezija u mozgu.¹² Neophodan je kontinuirani monitoring prevremeno rođene dece od strane oftalmologa, pedijatra, neurologa i lekara drugih specijalnosti, shodno zdravstvenom stanju novorođenog deteta.

ZAKLJUČAK

Gestacijska starost, telesna masa na rođenju, udružene bolesti kod dece, godine života majki na porođaju, konzumiranje duvana tokom trudnoće, višestruka trudnoća neki su od faktora rizika za nastanak ROP-a razmatrani na našem uzorku prevremeno rođene dece.

Poznavanje mnogobrojnih faktora rizika, omogućava i sprovođenje postupaka tima lekara koji pristupa ovom kompleksnom problemu i prevenira pojavu retinopatije prematuriteta, kao i njenih sekvela.

Skrining na ROP, uz pravovremeni tretman prevremeno rođenih beba, značajno smanjuje slepilo i poremećaje vida kod prevremeno rođene dece.

Literatura

1. Gilbert C.: Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev* 2008; 84 (2): 77-82 .
2. Gogate P, Gilbert C, Zin A.: Severe visual impairment and blindness in infants :causes and opportunities for control. *Middle East African J of Ophthalmol.* 2011;18(2):109-14.
3. Yang CS, Chen SJ, Lee FL, Hsu WM, Liu JH.: Retinopathy of prematurity: screening, incidence and risk factors analysis. *Chin Med J (Taipei)* 2001; 64:706-12.
4. Roth AM.: Retinal vascular development in premature infants. *Am J Ophthalmol.* 1977; 84(5): 636-640.
5. Oros A.: Etiologija i patogeneza premature retinopatije. U Oros A (ed). *Prematurna retinopatija*. Beograd,

- Biblioteka Posebna izdanja, Zadužnina Andrejević; 2003.22-54.
6. Chen J, Smith LE.: Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007;10(2):133-40.
 7. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revised. *Arch ophthalmol* 2005;123:991-9.
 8. American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117:556-72.
 9. Oros A.: Radna grupa za retinopatiju prematuriteta. Retinopatija prematuriteta. Beograd: Nacionalni komitet za izradu vodiča dobre kliničke prakse, Nacionalni vodič kliničke prakse, 2012.
 10. Kopylov U, Sirota L, Linder N.: Retinopathy of prematurity-risk factors. *Harefuah*. 2002 ;141(12): 1066-9, 1089.
 11. Chen M, Çitil A, McCabe F, Leicht KM, Fiascone J, Dammann C, et al.: Infection, Oxygen, and Immaturity: Interacting Risk Factors for Retinopathy of Prematurity. *Neonatology* 2011; 99: 125–32.
 12. Gulliani B, Dadeya S. Refractive error status in cases of ROP. *Acta Medica Lituanica* 2006; 13(3): 194–6
 13. Chen TC, Tsai TH, Shih YF, Yeh PT, Yang CH, Hu FC, et al. Long-term evaluation of refractive status and optical components in eyes of children born prematurely. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(12): 6140-8.
 14. Li-Juan Ouyang, Zheng-Qin Yin, Ning Ke, Xin-Ke Chen, Qin Liu, Jing Fang, Lin Chen, Xiu-Rong Chen, Hui Shi, Ling Tang, Lian-Hong P.: Refractive status and optical components of premature babies with or without retinopathy of prematurity at 3-4 years old. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(7):11854-61.
 15. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P.: Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development: Implications for Screening Programs. *Pediatrics* 2005; 115(5): e518–25.
 16. Zhu X, Zhao R, Wang Y, Ouyang L, Yang J, Li Y, Pi L.: Refractive state and optical composition of preterm children with and without retinopathy of prematurity in the 6 years of life. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96 (45):e8565.

INTRAMEDULARNA FIKSACIJA SUBTROHANTERNIH PRELOMA FEMURA

Marko D. Mladenović¹, V. Jovanović¹, D. Pavlović², S. Babić², N. Babić²

¹ Ortopedsko traumatološka klinika, Klinički centar Niš

² student Medicinskog fakulteta, Univerzitet u Nišu

SAŽETAK

Uvod. Subtrohanterni prelomi su prelomi proksimalnog okrajka femura, češći su posle 60 godina života. Više se sreću kod žena zbog izraženije osteoporoze.

Cilj rada je da ukažemo na mogućnost lečenja subtrohanternih preloma metodom intramedularne fiksacije i da ukažemo na njene prednosti.

Materijal. Prikazujemo seriju od 29 ispitanika sa subtrohanternim prelomom koji su lečeni metodom intramedularne fiksacije. Pratili smo distribuciju preloma prema polu, starosti, komplikacije, dužinu hospitalizacije i operativnog rada i mortalitet.

Rezultati. Seriju čine 18 (62%) žena i 11 (38%) muškaraca, a prosečna starost ispitanika je 73,2 godine. Prema AO/OTA klasifikaciji preloma bilo je: 11 (37,8%) ispitanika tipa 32A, 10 (34,4%) tipa 32B i 8 (27,8%) tipa 32C. Postoperativne komplikacije su bile minimalne, bilo je 2 (6,8%) ispitanika sa malpozicijom fragmenata u varusu do 100. Infekcije i nezarastanja preloma nije bilo. Smrtnost posle godinu dana od operacije iznosi 24,1%.

Zaključak. Intramedularna fiksacija kod ovih preloma je zlatno pravilo jer su krajnji rezultati dobri.

Ključne reči: subtrohanterni prelom, intramedularni klin, osteosinteza

SUMMARY

Introduction. Subtrochanteric fractures are fractures of the proximal femur, more common after 60 years of age. They are more likely to meet women because of more pronounced osteoporosis.

The aim of the paper is to point out the possibility of treating subtrochanteric fractures using the method of intramedullary fixation and to point out its advantages.

Material. We present a series of 29 subjects with a subtrochanteric fracture that were treated with intramedullary fixation. We followed the distribution of fracture to gender, age, complications, length of hospitalization and operative work and mortality.

The results. The series consists of 18 (62%) women and 11 (38%) men, and the average age of the respondents is 73.2 years. According to the AO/OTA fracture classification, there were 11 (37.8%) subjects of type 32A, 10 (34.4%) of type 32B and 8 (27.8%) of type 32C. Postoperative complications were minimal, there were 2 (6.8%) subjects with malposition of fragments in varus to 100. There were no infections and no unhealed fractures. Mortality after one year of surgery is 24.1%.

Conclusion. Intramedullary fixation for these fractures is a golden rule because the end results are good.

Key words: subtrochanteric fracture, intramedullary wedge, osteosynthesis

UVOD

Subtrohanterni prelomi su locirani na proksimalnom okrajku femura i zahvataju mali trohanter i 5cm ispod njega. Kod mladih ove povrede se najčešće sreću u sklopu politraume. Kod starijih od 60 godina, prelomi su rezultat traume male energije (najčešće pad), a posledica su slabosti kosti zbog razvijene osteoporoze.^{1,2} Češći su kod žena, a doprinos ima i upotreba bifosfonata koji se koriste za lečenje osteoporoze, duža upotreba od 5-10 godina izaziva tzv. atipične

prelome proksimalnog dela i dijafize femura.^{3,4} Učestalost ovih preloma je različita, od 5%-10%-22%.⁵⁻⁸

Staru populaciju prati i komorbiditet (oboljenja kardiovaskularnog, nervnog, respiratornog sistema), pa trauma akutizuje i pogoršava postojeća patološka stanja, a to uvećava stopu smrtnosti.^{8,9}

U posteromedijalnom delu subtrohanterne regije nalazi se calcar femoris.¹⁰

To je kortikalno zadebljanje femura koje se pruža od malog trohantera prema gore do posteroinferiornog dela vrata. Biomehanički može izdržati silu od 1200N pri stajanju i hodu.¹¹ Ovaj

Adresa autora: dr Marko D. Mladenović, Ortopedsko traumatološka klinika, Klinički centar Niš
E-mail: mladenovicdmarko@gmail.com

deo kosti trpi najveće opterećenje, a sile stresa primaju i amortizuju mišići ove regije - koliko su oni snažniji to je njihova zaštitna uloga veća.

Postoje mnoge klasifikacije subtrohanternih preloma, a baziraju se na očuvanost i mogućnost rekonstrukcije posteromedijalnog korteksa-Fiel-
ding-ova¹², Waddell-ova¹³, AO/OTA klasifikaci-
ja.¹⁴

Za osteosintezu ovih preloma upotrebljava se veliki broj aparata: kratak ili dugi anterogradni intramedularni klin, retrogradni klin, ploče sa klizajućim klinom, ugaone rigidne ploče - svi su svrstani u intra i ekstramedularne implantate. Zlatno pravilo i preporuka je upotreba intrame-
dularnih klinova.⁸ Njima se osa opterećenja po-
mera medijalno u odnosu na uzdužnu osovinu femura, a to doprinosi većoj stabilnosti prelo-
ma.¹⁵

MATERIJAL I METOD RADA

Studija prikazuje 29 ispitanika sa subtrohan-
ternim prelomom, a lečeni su na Klinici za Ort-
opediju u Nišu za period 2015-2017. godina. Svima je urađena osteosinteza anterogradnim
intramedularnim klinom. Zavisno od pacijenta i
tipa preloma koristili smo dve startne tačke za
uvođenje klina: piriformis ili trohanterna startna
tačka.

Praćena je distribucija preloma prema polu,
starosti, dužina operacije i radijskopske ekspo-
zicije, komplikacije, upotreba antibiotika, duži-
na hospitalizacije i mortalitet.

Za klasifikaciju preloma koristili smo
AO/OTA, a za ocenu krajnjeg rezultata lečenja
koristili smo Harris hip scor¹⁶ - praćenje je traja-
lo 14 meseci.

REZULTATI RADA

U analiziranoj grupi bilo je 18 (62%) žena i
11 (38%) muškaraca. Stabilnih preloma je bilo
11 (38%), a nestabilnih 18 (62%).

Prosečna starost operisanih je 73,2 godine
(od 29 do 82), a dužina hospitalizacije je 6 dana
(od 4 do 27).

Prema AO/OTA klasifikaciji bilo je: 11
(37,8%) ispitanika tipa 32A, 10 (34,4%) tipa
32B i 8 (27,8%) tipa 32C (slika1).



Slika 1. Subtrohanterni prelom preoperativno



Slika 2. Subtrohanterni prelom post operativno

Vreme proteklo od prijema do operacije, u
proseku iznosi 2,1 dan (najkraće 10 sati, a naj-
duže je kod politraume - iznosi 7 dana).

Dužina operacije u proseku iznosi 31min (od 16 do 60), a vreme ekspozicije zračenju je prosečno 12,1sec (od 10 do 31). Gubitka krvi nije bilo.

U toku operativnog zahvata bilo je komplikacija: ponovljeno plasiranje klina uz težnju da se postigne što bolja repozicija fragmenata i reimplantacija antirotacionih šrafova.

Postoperativne komplikacije su bile prisutne kod 2 (6,8%) ispitanika u vidu varus pozicije fragmenata do 100. Infekcije, površne i duboke, nije bilo, kao ni pucanje intramedularnog klina.

Posle 30 dana od operacije umrla su 2 (6,8%) ispitanika, a posle godinu dana još 5 i ukupno je umrlo 7 (24,1%) ispitanika.

Svi ispitanici su dobijali antibiotik (Cephalosporin) na 8h pre operacije i još dva dana posle operacije. Svi su imali tromboembolijsku profilaksu frakcionisanim heparinom.

Funkcionalni rezultat je procenjen posle godinu dana od operacije - kod 22 preživela ispitanika. Odličan rezultat je bio kod 16 (72,5%), zadovoljavajući kod 4 (18,1%) i ne zadovoljavajući kod 2 (9,4%) ispitanika. Vreme zarastanja preloma je u proseku 16 nedelja (od 12 do 25).

DISKUSIJA

Prelomi proksimalnog okrajka femura su veoma česti, učestaliji su kod starijih od 60 godina i to više kod žena. Zbog komorbiditeta smrtnost je velika. Christopher et al.⁹ navodi smrtnost do 30 dana od operacije u 9,5% slučajeva, posle godinu dana 27%, a posle 4 godine 60%. Mattisson et al.⁸ u svom radu navodi smrtnost do 30 dana u 7,7% slučajeva, a do jedne godine u 26%. Mi smo u našoj seriji imali 2 (6,8%) smrtna ishoda do 30 dana od operacije i još 5 (17%) do godinu dana od operacije - ukupno 7 (24,1%) ispitanika je umrlo.

Pri osteosintezi subtrohanernih preloma treba postići dobru anatomska repoziciju frag-

menata i restaurirati posteromedijalnu stranu femura u projekciji calcar femoris. Treba postići čvrstu i stabilnu osteosintezu, tj. odabrati adekvatan implantat^{17,18} i njime održati pravilan kolodijafizarni ugao. Intramedularni klin daje stabilnost preloma i aksijalno i rotatorno. Centralna pozicija klina sprečava kolaps medijalnog dela frakturne pukotine i omogućava izdržljivost. Kada je intramedularni klin nepodesan za konfiguraciju preloma onda se preporučuje ekstramedularni implantat¹⁹, a sve sa ciljem da kolodijafizarni ugao bude normalan.

Implantaciju intramedularnog klina možemo uraditi preko piriformis startne tačke - tada postoji mala opasnost povrede medijalnog korteksa femura pri rimovanju, redukuje se varus malpozicija i zaštićeni su krvni sudovi vrata femura. Preko trohanterne tačke uvođenja plasiranje klina je lakše, a i zaštićenost mekih tkiva je velika.^{20,21} Odluka zavisi od hirurga, tipa preloma, habitusa pacijenta i pružanja linije preloma - prema trohanteru ili prema bazi vrata.

U prikazanoj seriji imali smo 2 (6,8%) ispitanika sa varus pozicijom do 100, infekcije i loma klina nije bilo, a zarastanje preloma je u proseku od 16 nedelja. Wiss et al.²² u seriji od 95 ispitanika navodi komplikacije kod 7 (7,3%) ispitanika - 6 malunion i 1 nezarastao prelom, a prosek vremena zarastanja preloma je 25 nedelja. Shah et al.²³ u seriji od 51 operisanog navodi komplikacije kod 2 (4%) ispitanika - 1 malunion i 1 nezarasli prelom.

ZAKLJUČAK

Kod subtrohanernih preloma proksimalni okrajak je relativno mali, mesto preloma može biti kominutivno i nestabilno, pa je veliko pitanje kako i kojim osteosintetskim sredstvom ostvariti anatomska repoziciju i stabilnost preloma, a samim tim stvoriti uslove za zarastanje preloma.

Literatura

1. Mladenović M., Mladenović D., Micić I. et al.: Bilateralni prelom trohantera butne kosti. Prikaz slučaja. *Apollin Med Aescul.* 2014;(12):32-35.
2. Sing A. K., Thong G., Laloo N., Singh A. M., Singh S. N.: Management of trochanteric fractures. *Indian J Orthop.* 2006;40:100-102.
3. Dell R. M., Adams A. L., Greene D. F. et al.: Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2012;27(12):2544-2550.
4. Abrahamsen B., Eiken P., Eastell R.: Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures in patients treated with alendronate: A register-based national cohort study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2009; 24 (6) :1095-1102.
5. Nieves J. W., Bilezikian J. P., Lane J. M., et al.: Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. *Osteoporosis International.* 2010;21(3):399-408.
6. Ng A. C., Drake M. T., Clarke B. L., et al.: Trends in subtrochanteric, diaphyseal, and distal femur fractures, 1984-2007. *Osteoporosis International.* 2012; 23 (6):1721-1726.
7. Matsuo M., Yamagami T., Higuchi A.: Impact of age on postoperative complication rates among elderly patients with hip fracture: a retrospective matched study. *J Anesth.* 2018;32(3):452-456.
8. Leif Mattisson, Alicja Bojan and Anders Enocson.: Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrochanteric hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018; 19: 369.
9. Christopher Jackson, Mina Tanios and Nabil Ebraheim. Management of Subtrochanteric Proximal Femur Fractures: A Review of Recent Literature. *Adv Orthop.* 2018; 2018: 1326.
10. Mladenović D., Mladenović M., Micić I., Babić R., Anđelković Z., Todorović Z., Srećković V.: Trohanterni prelomi - faktori rizika, biomehanika i metode lečenja. *Apollin. Med. Aescul.* 2014; (12):1-6.
11. Koch J.C.: The laws of bone architecture. *American Journal of Anatomy.* 1917;21(2):177-298.
12. Fielding J. W., Cohran G. V. B., Zickel R. E.: Biomechanical characteristics and surgical management of subtrochanteric fractures. *Orthop Clin North Am.* 1974;3:629-49.
13. Waddell J.P.: Subtrochanteric fractures of the femur: a review of 130 patients. *J Trauma.* 1979;19:582-92.
14. Muller M. E., Nazarian S., Koch P., Schatzker J.: The comprehensive classification of fractures of long bones. Berlin. Springer-Verlag. 1990.
15. Srećković V., Pejić I., Đorđić et al.: Hirurško zbrinjavanje vanzglobnih preloma proksimalnog okrajka butne kosti intramedularnom fiksacijom. *Apollin. Med. Aescul.* 2014;(12):19-25.
16. Harris W. H.: Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An endresult study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 1969 Jun; 51(4):737-55 .
17. Adams C.T., Robinson C. M., Court-Brown C. M.: Prospective randomized controlled trial of an intramedullary nail versus dynamic screw and plate for intertrochanteric hip fractures. *J Orthop Trauma.* 2001; 15 :394-400-
18. Pelet S., Arlettaz Y., Chevalley F.: Osteosynthesis of per and subtrochanteric fractures by blade plate versus gamma nail. A randomized prospective study. *Swiss Surg.* 2001;7:126-133.
19. Kovalak E., Ermutlu C., Atay T., Basal O.: Management of unstable pertrochanteric fractures with proximal femoral locking compression plates and affect of neck-shaft angle and functional outcomes. *J Clin Orthop Trauma.* 2017 Jul-Sep;8(3):209-214.
20. Nicolaou D., Watson J. T.: Nailing proximal femur fractures: How to choose starting point and proximal screw configuration. *Journal of Orthopaedic Trauma.* 2015;29(4):S22-S27.
21. Ansari Moein C. M., Verhofstad M. H. J., Bleyers R. L. A. W., Van Der Werken C. Soft greater trochanter tip. tissue injury related to choice of entry point in antegrade femoral nailing: Piriform fossa or Injury. *2005;36(11):1337-1342.*
22. Wiss D. A., Brien W. W.: Subtrochanteric fractures of the femur: Results of treatment by interlocking nailing. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 1992;(283):231-236.
23. Shah A., Shah M.: Functional outcomes of subtrochanteric femur fractures treated by intramedullary proximal femur nail. *International Journal of Orthopaedics.* 2017;3(2):876-881.

DUGOTRAJNA PRIMENA AMIODARONA I OKO

Vinka Repac¹, Z. Vlatković¹, B. Stanimirov², M. Repac³, E. Đukić⁴

¹ Dom zdravlja Žitište,

² Dom zdravlja Novi Sad,

³ student Prirodnomatematičkog fakulteta Novi Sad,

⁴ student Medicinskog fakulteta, Beograd

SAŽETAK

Uvod. Amiodaron je lek koji ima značajnu primenu u kardiologiji u lečenju ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Pored korisnog efekta na srce, lek može prouzrokovati mnogobrojne sporedne, neželjene efekte na oku. U radu prikazujemo neželjene efekte Amiodarona na oku kod pacijenata sa teritorije opštine Žitište. Analizirane su promene kod 74 pacijenta.

Cilj rada. Da se ukaže na promene na očima kod kardiovaskularnih bolesnika sa terapijom amiodarona na našem terenu.

Metod rada. Urađena je retrospektivna analiza 74 pacijenta Doma zdravlja Žitište, koji su koristili tablete amiodarona u 2017. godini. Kriterijum za analizu: primena leka duža od 3 godine. Urađen je kompletan oftalmološki pregled i anonimna anketa o subjektivnim tegobama. Podaci su prikazani tabelarno i grafički.

Rezultati rada. U ispitivanju je učestvovalo 74 ispitanika, starosti od 46-84 godine. Promene na očima nije imalo 69% ispitanika. Najzastupljenije tegobe su u smislu suvog oka 20.3%, a najmanje su zastupljene promene u makuli sa 1.3%. Anketa pokazuje da je 49.2% ispitanika retko imalo subjektivne tegobe. Nije bilo poremećaja kolornog vida i ishemične neuropatije.

Zaključak. Preduslov za racionalnu upotrebu bilo kog leka je postavljanje tačne dijagnoze bolesti i njeno poznavanje. Pacijenti koji koriste Amiodaron u našem istraživanju nisu imali značajnijih promena vida, ali su neophodne uredne oftalmološke kontrole.

Ključne reči: amiodaron, neželjeno dejstvo, oko

SUMMARY

Introduction. Amiodarone is a medication that has significant use in cardiology, as treatment for ventricular and supraventricular arrhythmias. Besides useful effects on heart, the medication can cause numerous side and adverse effects in the eye. In this work we present side effects of Amiodarone in the eye of patients from the territory of Žitište. There have been analyzed the changes of 74 patients.

The aim of the work. To indicate on changes in the eyes of cardiovascular patients with amiodarone therapy on our field.

Methods. A retrospective analysis of 74 patients of Community health center Žitište, who used amiodarone tablets during 2017, was made. Criteria for analysis: usage of the medication longer than 3 years. A complete ophthalmological examination and an anonymous survey of subjective problems were performed. The data are presented in tabular and graphical form.

Results. In the study, 74 examinees aged 46 to 84 years were involved. Changes in the eyes did not have 69% of the examinees. The most common disorders are in form of dry eye 20.3%, and the least common changes are in macula with 1.3%. The survey shows that 49.2% of the examinees rarely had subjective disorders. There were no color vision disorders and ischemic neuropathy.

Conclusion. Precondition for rational appliance of any medication is setting the exact diagnosis of the disease and knowledge about it. Patients who are using Amiodaron in our study did not have significant changes in vision, but proper ophthalmological controls are necessary.

Key words: amiodaron, adverse effect, eye

UVOD

Amiodaron je lek koji ima značajnu primenu u kardiologiji u lečenju ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Pored korisnog efekta na srce, lek može prouzrokovati mnogobrojne sporedne, neželjene efekte na oku. Pojava prednje ishemične neuropatije vidnog živca jedna je

od najozbiljnijih komplikacija koje amiodaron može prouzrokovati. Štetni efekti na oku nastali kao posledica upotrebe amiodarona opisani su prvi put 1960. godine, kao karakteristične degenerativne promene na rožnjači „corneal vericillata” ili „vortex pattern”.¹

Kasnije je opisana i pojava opaciteta i prednja ishemična neuropatija vidnog živca. Opisuju se i drugi negativni efekti u toku primene ovog

Adresa autora: prim. dr Vinka J. Repac, oftalmolog, Dom zdravlja Žitište.

E-mail: oko@dzzitiste.rs

leka: zamagljenje vida, zablještavanje, iritacija kože kapaka, pojava simptoma suvog oka.^{1,2}

CILJ RADA

Da se ukaže na promene na očima kod kardiovaskularnih bolesnika sa terapijom amiodarona na našem terenu.

METOD RADA

Urađena je retrospektivna analiza 74 pacijenata Doma zdravlja Žitište koji su u okviru kardiološke terapije koristili tablete Amiodarona i uticaj istog na organ vida. Oftalmološki pregled je obuhvatao: proveru oštine vida, biomikroskopsku, pregled očnog dna, tonometriju, izvođenje objektivnog testa za procenu kvaliteta suznog filma (Schirmer I test). Pacijenti su obavješteni o istraživanju te su pored pregleda popunjavali anketni list o subjektivnim tegobama. Ispitivanje je sprovedeno u toku 2017. godine uz saglasnost etičkog saveta Doma zdravlja Žitište. Kriterijum za učestvovanje u ovom istraživanju je primena leka duža od 3 godine

REZULTATI RADA

U ispitivanju je učestvovalo 74 ispitanika (1/3 žena i 2/3 muškaraca). Od ukupnog broja pregledanih: žene su činile 21 (28.4%), a 53 (71.6%) muškarci. Starost ispitanika je od 46-84 godine. Svi ispitanici su koristili u terapiji Amiodaron najmanje 3, a najviše 12 godina. Od ukupnog broja ispitanika, 69% nije imalo neželjene promene na očima. Najzastupljenije su tegobe u smislu suvog oka 20.3%, a najmanje su zastupljene promene u makuli sa 1.3%. Anketa pokazuje da čak 49.2% ispitanika retko ima subjektivne tegobe. Rezultati ispitivanja prikazani su tabelarno i grafički.

Tabela 1. Karakteristike ispitanika

Pol	Dob	Dužina trajanja bolesti
Muškarci	53 (71.6%)	9±3
Žene	21 (28.4)	5±2

Tabela 2. Neželjeni efekti amiodarona na oko

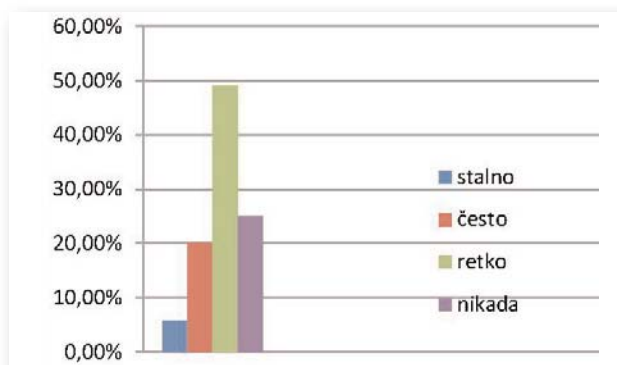
Efekti T. Amiodarona na oko	Broj	%
Suvo oko	15	20.3%
Iritacija kože kapka	4	5.4%
Promene u makuli	1	1.3%
Poremećaj kolornog vida	0	0
katarakta	4	5.4%
Ishemična neuropatija	0	0

Tabela 3. Neželjeni efekti amiodarona na oko u odnosu na godine primene

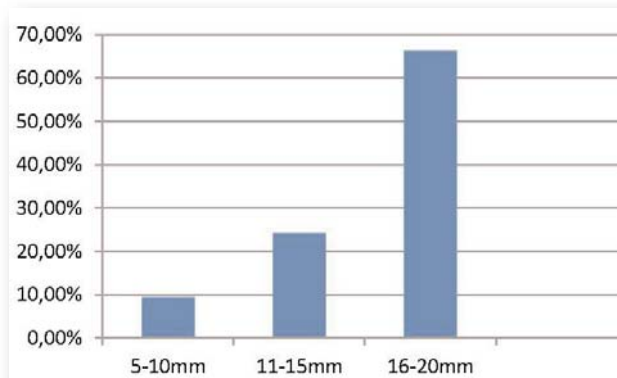
Neželjeni efekti	Posle			
	3 god.	6 god.	9 god.	12 god.
Suvo oko	1	5	1	1
Iritacija kože kapka		1	2	1
Promene u makuli				1
Katarakta			1	3



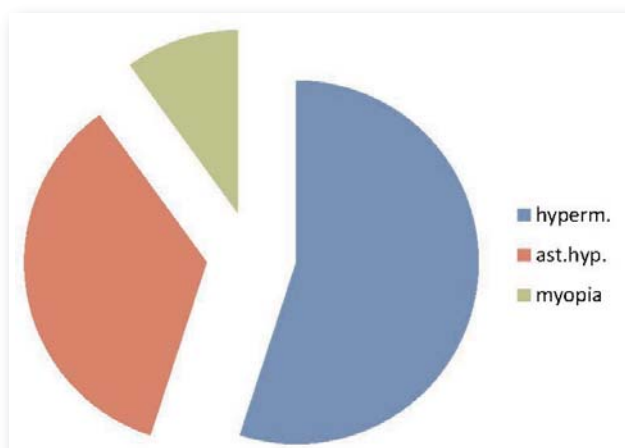
Grafikon 1. Biomikroskopski nalaz ispitanika



Grafikon 2. Subjektivni utisak prisustva tegoba



Grafikon 3. Schirmer I test



Grafikon 4. Zastupljenost refrakcione greške kod ispitanika

Pregledom prednjeg segmenta oka, nađeno je kod 4 pacijenta замуćenje sočiva, odnosno staračka siva mrena, uzimajući u obzir starost pacijenta. Promene na rožnjači su više zastupljene kod žena, nego kod muškaraca i to sa 14.3%, odnosno 3.7%. Keratopatija je bilateralna, bez većeg uticaja na vidnu oštrinu. Subjektivne tegobe su stalno prisutne kod 48% ispitanika.

DISKUSIJA

Amiodaron je efikasan antiaritmik koji se upotrebljava za lečenje najozbiljnijih poremećaja srčanog ritma. Opšte indikaciono područje amiodarona su supraventrikularni i ventrikularni poremećaji srčanog ritma. Najteži neželjeni efekti Amiodarona na srcu su bradikardija i srčani blok.

Među neželjenim dejstvima terapije amiodaronom na oku pojavljuje se keratopatija, suvo oko, katarakta, optička neuropatija i promene u makuli. Sem obostranih kornealnih depozita leka u sklopu pomenute medikamentozne terapije³, opisuju se još i kontroverzne retinalne komplikacije saopštavane kao makularne promene, poremećaj kolornog vida i kontrastne senzitivnosti kod korisnika ovog preparata.³

U slučaju pojave akutne ishemične neuropatije neophodno je prekinuti terapiju amiodaronom i pristupiti terapiji kojom će se smanjiti i ublažiti ishemija u predelu prednjih delova vidnog živca i to pulsним dozama kortikosteroida u prvoj nedelji od pojave simptoma. Ovim se postiže antiedematozni efekat.³⁻⁵ Naši ispitanici ni-

su imali promene u smislu optičke neuropatije, niti promena u kolornom vidu. Suvo oko kao neželjeno dejstvo leka, prema saopštenjima iz literature, prisutno je kod 15.7% bolesnika starosti 25-67 godina^{6,7}, a u našem uzorku 20.3%.

Dickinson opisuje 65-godišnjeg bolesnika, koji je nakon dvonedeljne terapije Amiodaronom – prve nedelje u dozi od 600 mg, zatim 200 mg dnevno, razvio suvoću usta i oka.^{4,7} Ovom podatku, kod naših ispitanika se svakako mora pristupiti na drugi način, pošto je bilo ispitanika preko 80 godina starosti, što podrazumeva niže vrednosti Schirmer test 1. Vrednosti Schirmer test 1 od 5-10mm imalo je 10% pacijenata. Vidna oštrina svih bolesnika varirala je od 0,1 do 1,0 u zavisnosti od postojeće refrakcione anomalije (hipermetropija 55%, hipermetropni astigmatizam 35%, miopija 10%), zatim stepena замуćenja sočiva, postojanja senilnih degenerativnih promena u makuli, kao i kvaliteta suznog filma. Smetnje vida u vidu povremenih zamagljenja moguće su kod bolesnika sa suvim okom, a praćene su obično nespecifičnom simptomatologijom: osećaj stranog tela, peckanje, bckanje u očima, smetnje svetlosti, crvenilo, suvoća, zamor očiju, koje se skupa opisuju kao tzv. okularni diskomfor.

Najteži neželjeni efekti Amiodarona na srcu su bradikardija i srčani blok, dok su mogući ekstrakardijalni neželjeni efekti leka: plućna fibroza, opstipacija, poremećaj funkcije štitne žlezde, oštećenje funkcije jetre, promene na koži poput fotodermatitisa i neurološki deficiti.^{9,10} Popunjavanjem upitnika većina pacijenata nije povezivala smetnje sa vidom i dugotrajnu primenu tableta Amiodarona.

ZAKLJUČAK

Preduslov za racionalnu upotrebu bilo kog leka je postavljanje tačne dijagnoze bolesti i njeno poznavanje kao i poznavanje samog leka (farmakodinamika, farmakokinetika i profil neželjenih reakcija).

Cilj kvalitetnog i uspešnog lečenja je izabrati najefikasniji i najbezbedniji lek, sa najmanje neželjenih dejstava, prema postavljenoj dijagnozi i opštem stanju pacijenta.

Svaku sumnju na neželjeno dejstvo treba prijaviti na odgovarajućem obrascu, jer se tek statističkom obradom dospelih prijava može, eventualno, utvrditi uzročno-posledična veza, proceniti prevalenca i otkriti retko ili još nezabeleženo neželjeno dejstvo.

Literatura

1. Ostojić M, Kanjuh V, Beleslin B.: Kardiologija. 1. izd. Beograd: Zavod za udžbenike; 2011: 1236–42.
2. Stanković Babić G., Cekić S., Koračević G.: Neželjeno dejstvo amiodarona na oko, *Acta Ophthalmologica* 2011, Vol.37(1-2)
3. Stanković Babić G., Gligorićević J., Zlatanović G.: Dijagnostika suvog oka, *Med Pregl* 2011; LXIV (1-2): 68-72. Novi Sad
4. Arnold AC.: Ischemic optic neuropathies. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:83–98.
5. Mäntyjärvi M., Tupurainen K., Ikäheimo K.: Ocular side effects of Amiodarone. *Surv Ophthalmol*, 1998; 42: 360–66.
6. Veselinović A., Cvetanović M., Cekić S., Trenkić-Božinović M. i sar.: Obostrana prednja ishemična neuropatija optikusa kao posledica primene amiodarona, *Acta ophthalmologica* 2014, Vol 40(1):39-45
7. Arnold AC. Ischemic optic neuropathies. *Ophthalmol Clin North Am* 2001;14:83–98.
8. Stanković-Babić G., Zlatanović G., Đorđević-Jocić J., Cekić S., Vujanović M.: Terapijski pristup kod disfunkcionalnog sindroma suza. *Med Pregl* 2010; LXIII (11-12): 793–800.
9. Eryilmaz T., Atilla H., Batioglu F et al.: Amiodarone related optic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol* 2000; 44:565–8.
10. Varagić V. M., Milošević M. P.: Farmakologija, XX izdanje. Elit Medica, Beograd, 2005.

UPOREDNA ANALIZA ZADOVOLJSTVA KORISNIKA ZDRAVSTVENOM ZAŠTITOM U SLUŽBI OPŠTE MEDICINE DOMA ZDRAVLJA PETROVAC NA MLAVI I U REPUBLICI SRBIJI U PERIODU 2014-2017. GODINE

Tamara Stanulović¹, D. Ćirić²

¹ Dom zdravlja "Petrovac na Mlavi", Petrovac na Mlavi

² Zdravstveni centar, Zaječar

SAŽETAK

Procena zadovoljstva pacijenata pruženom zdravstvenom zaštitom ima važnu ulogu u evaluaciji kvaliteta primarne zdravstvene zaštite.

Cilj rada je da se sagleda uporedna analiza zadovoljstva korisnika u Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi i Republike Srbije u periodu 2014-2017. godine.

Istraživanje je sprovedeno analizom anonimnih upitnika u periodu od 2014-2017. godine. Upitnici sadrže pitanja koja se odnose na one činioce u procesu pružanja zdravstvene zaštite, koji mogu da utiču na mišljenje i stav korisnika o kvalitetu pružene zaštite. Upitnici su uručivani korisnicima posle obavljene posete izabranom lekaru za odrasle u Službi primarne zdravstvene zaštite i time je obuhvaćena jednodnevna populacija korisnika i izvršena procena zadovoljstva korisnika.

Tokom četvorogodišnjeg perioda anketiran je 861 korisnik službe za zdravstvenu zaštitu odraslih čime su dobijeni rezultati i izvršena njihova analiza. Podaci su prikazani tabelarno i grafički.

U Domu zdravlja Petrovac na Mlavi u toku posmatranog perioda procenat nezadovoljnih pacijenata je bio u porastu, dok se broj zadovoljnih pacijenata, iz godine u godinu smanjivao. U Republici Srbiji u istom periodu najveći broj nezadovoljnih pacijenata se registrovao u 2014. godini i do 2017. godine se beleži manji pad, dok se broj zadovoljnih pacijenata zadržao na nivou cele zemlje.

Važnost pacijentovog mišljenja i njegovog viđenja tretmana i nege u zdravstvenim ustanovama ima značajnu ulogu u identifikovanju problema u sistemu zdravstvene delatnosti, pri čemu uz objektivnu procenu kvaliteta, satisfakcija doprinosi ukupnoj evaluaciji funkcionisanja sistema i ispunjenja njegovih uloga.

Ključne reči: zadovoljstvo pacijenata, primarna zdravstvena zaštita

SUMMARY

Assessment of patient satisfaction with the health care plays an important role in evaluating the quality of primary health care.

The aim is to examine the comparative analysis of customer satisfaction in the General Health Department "Petrovac na Mlavi" and the Republic of Serbia in the period year 2014-2017.

The research was conducted by analyzing anonymous questionnaire in the period year 2014-2017. The questionnaires include questions relating to those factors in the process of providing health care, which may influence the opinions and attitudes about the quality of protection provided. Questionnaires were delivered to customers upon a visit selected doctor for adults in primary health care services, and thus comprised the daily population of users and the assessed user satisfaction.

During the four periods were questioned to 861 users of services for health protection of adults, which have been obtained and results of an analysis thereof made. The data are presented in tabular and graphical form.

In the Health Center "Petrovac na Mlavi" during the period the percentage of dissatisfied patients was increasing, while the number of satisfied patients from year to year decreased. In the Republic of Serbia in the same period, the highest number of dissatisfied patients registered in 2014 and by 2017 is recorded a smaller decline, while the number of satisfied patients remained at the level of the whole country.

The importance of the patient's thinking and his vision of treatment and care in health care institutions have an important role in identifying problems in the healthcare industry, where with an objective assessment of the quality, satisfaction contributes to the overall evaluation of the functioning of the system and the fulfillment of its role.

Keywords: patient satisfaction, primary health care

UVOD

Procena zadovoljstva pacijenata pruženom zdravstvenom zaštitom ima važnu ulogu u evaluaciji kvaliteta primarne zdravstvene zaštite.

Cilj za obezbeđivanje kvaliteta u zdravstvu više ne leži u tehničkoj i stručnoj savršenosti sistema, već u optimalnom kvalitetu koji odgovara potrebama pacijenata, te je sasvim prirodno da je mišljenje pacijenata od neprocenjivog značaja za kvalitet.¹

Zadovoljstvo pacijenata predstavlja složeni odnos između njegovih opaženih potreba, očekivanja od strane zdravstvene službe i iskustava sa dobijenim uslugama.²

Nacionalna ispitivanja zadovoljstva korisnika su najbolji način za prikupljanje povratnih informacija o iskustvu velikog broja ljudi. Nacionalna istraživanja omogućavaju praćenje trendova, proučavanje zajedničkih iskustava, kao i pojedinačnih problema u zdravstvenim ustanovama.

Analize omogućavaju procenu prediktora zadovoljstva za određene populacione grupe pacijenata u odnosu na pol, starost, a takođe i vrstu/tip/odeljenje zdravstvene ustanove.

Redovna ponavljanja istog tipa istraživanja omogućavaju praćenje promena tokom vremena u odnosu na karakteristike zdravstvenog sistema.³

Nacionalne ankete su dragocene jer omogućavaju poređenje rezultata pojedinačnih zdravstvenih ustanova sa karakteristikama sličnih ustanova u Republici.

Nacionalno ispitivanje zadovoljstva korisnika je na sistematski način omogućilo pacijentima da iznesu svoje stavove o iskustvima nege i lečenju, te zdravstvene usluge mogu biti precizno merene i unapređene.⁴

CILJ RADA

Cilj rada je da se sagleda uporedna analiza zadovoljstvo korisnika u Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi i Republike Srbije u periodu 2014-2017. godine.

METOD

Istraživanje je sprovedeno analizom anonimnih upitnika u periodu od 2014-2017. godine. Kao instrument istraživanja u proceni zadovoljstva korisnika primarnom zdravstvenom zaštitom korišćen je anonimni upitnik (upitnik o zadovoljstvu korisnika radom službe opšte medicine, pedijatrije ili ginekologije) napravljen na osnovu preporuka Svetke zdravstvene organizacije^{4,5}, od strane Ministarstva zdravlja Republike Srbije i Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut”.

Upitnici sadrže pitanja koja se odnose na one činioce u procesu pružanja zdravstvene zaštite, koji mogu da utiču na mišljenje i stav korisnika o kvalitetu pružene zaštite. Upitnici su uručivani korisnicima posle obavljene posete izabranom lekaru za odrasle u Službi primarne zdravstvene zaštite, i time je obuhvaćena jednodnevna populacija korisnika i izvršena procena zadovoljstva korisnika. Tokom ankete vodilo se računa o ukupnom broju korisnika/pacijenata koji su koristili usluge zdravstvene zaštite, broju korisnika koji su odbili da učestvuju u anketi, kao i broju prikupljenih popunjenih upitnika. Prikupljeni upitnici statistički su obrađivani u zdravstvenoj ustanovi.

Broj pacijenata koji su odbili da učestvuju u anketi je oko 10% (u odnosu na ukupan broj korisnika koji su koristili zdravstvene usluge). Svi upitnici su bili ispravno popunjeni.

U radu su statistički obrađena pitanja koje su se odnosila na zadovoljstvo zdravstvenom zaštitom u Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi (uzimanjem sve u obzir: posete izabranom lekaru, pružanju informacija vezanih za bolest, vremena provedenog u ordinaciji, kao i dostupnost lekara u smislu zakazivanja ili telefonskog razgovora u toku radnog vremena). Praćen je period od 2014-2017. godine, a rezultati su prikazani tabelarno i grafički. Zadovoljstvo pacijenata je iskazano ocenama od 1 do 5, gde je 1- veoma nezadovoljan, a 5 - veoma zadovoljan.

REZULTATI

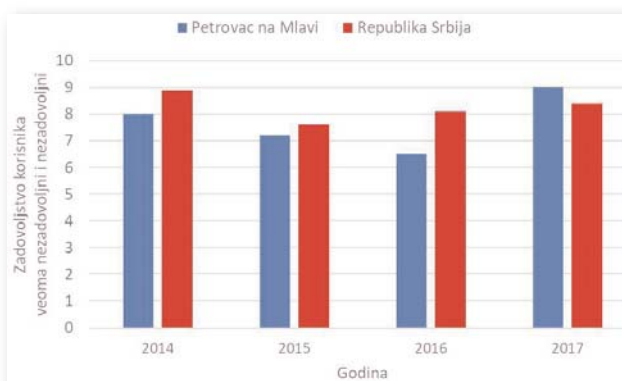
Tokom četvorogodišnjeg perioda anketiran je 861 korisnik Službe za zdravstvenu zaštitu odraslih čime su dobijeni rezultati i izvršena njihova analiza (tabela 1).

Tabela 1. Distribucija korisnika prema opštem zadovoljstvu (u broju i %) u službi opšte medicine, Doma zdravlja Petrovac na Mlavi, 2014-2017.

Zadovoljstvo korisnika	Godina							
	2014		2015		2016		2017	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Veoma nezadovoljan	14	6,5	11	5,0	7	3,3	7	3,3
nezadovoljan	3	1,5	5	2,2	6	3,2	13	5,7
Ni zadovoljan Ni nezadovoljan	19	8,7	18	8,6	34	16,3	61	27,8
Zadovoljan	110	49,8	129	59,8	121	58,7	107	48,6
Veoma zadovoljan	74	33,5	52	24,4	38	15,5	32	14,6

U 2014. godini obrađeno je 220 upitnika, od toga 83,3% korisnika je zadovoljno radom službe opšte medicine, od toga 49,8% zadovoljni i 33,5% veoma zadovoljni. 1,5% korisnika nije zadovoljno radom službe za zdravstvenu zaštitu odraslih i 6,5% njih je veoma nezadovoljno (Tabela 1).

U 2015. godini korisnici o zadovoljstvu službom za zdravstvenu zaštitu odraslih su imali sledeće mišljenje: zadovoljni i veoma zadovoljni 84,2%, ni zadovoljni ni nezadovoljni 8,6%, i nezadovoljni i veoma nezadovoljni 7,2% (tabela 1). U odnosu na 2014. godinu, broj zadovoljnih pacijenata je u blagom porastu, dok se broj nezadovoljnih korisnika smanjio (grafikon 1).

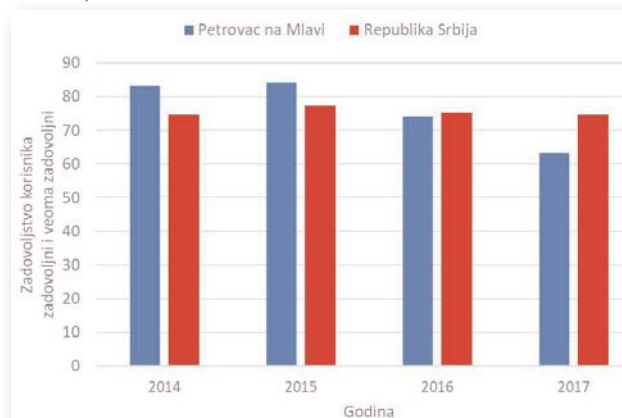


Grafikon 1. Uporedni prikaz procenta veoma nezadovoljnih i nezadovoljnih korisnika radom Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi i Republike Srbije

U 2016. godini anketu je uradilo 206 pacijenata, i na pitanja koliko su zadovoljni zdravstvenom zaštitom u ovoj službi: 3,3% odgovorilo je da je veoma nezadovoljno, 3,2% da je nezadovoljno, 16,3% da nije ni zadovoljno ni nezadovoljno, 58,7% da je zadovoljno a 18,5% da je veoma zadovoljno (tabela 1). Analiza je pokazala da je zadovoljstvo pacijenata zdravstvenom zaštitom u službi opšte medicine bilo u manjem padu dok je nezadovoljnih pacijenata bilo za oko 8% manje nego u 2014. godini (grafikon 1).

Rezultati u 2017. godini su bili sledeći: od 220 anketiranih, korisnici su se izjašnjavali o službi za zdravstvenu zaštitu odraslih pa je tako njih 14,6% veoma zadovoljno, 48,6% zadovoljno, ni zadovoljno ni nezadovoljno je bilo njih 27,8%, dok je nezadovoljno i veoma nezadovoljno 5,7% , odnosno 3,3% (tabela 1).

Broj anketiranih pacijenta u 2014. i 2017. godini je bio identičan, ali je broj nezadovoljnih pacijenata sa 3 porastao na 13, dok se broj veoma nezadovoljnih pacijenata prepolovio u 2017. godini u odnosu na taj broj iz 2014. godine. Broj zadovoljnih korisnika se i dalje smanjuje (grafikon 2).



Grafikon 2. Uporedni prikaz procenta veoma zadovoljnih i zadovoljnih korisnika radom Službi opšte medicine Doma zdravlja Petrovac na Mlavi i Republike Srbije

Prema podacima kojima raspolaže IZJZ „Dr Milan Jovanović Batut” za 2014. godinu, 74,5% korisnika je zadovoljno radom Službe opšte medicine, od toga 46,1% zadovoljni i 28,4% veoma zadovoljni, 3,0% korisnika nije zadovoljno radom Službe za zdravstvenu zaštitu odraslih i 5,9% njih je veoma nezadovoljno (tabela 2).

Tabela 2. Distribucija korisnika prema opštem zadovoljstvu (u %) u Službi opšte medicine Srbija, 2014-2017. godine

Zadovoljstvo korisnika	Godina			
	2014	2015	2016	2017
Veoma Nezadovoljan	5,9	5,1	4,9	5,2
nezadovoljan	3,0	2,5	3,2	3,2
Ni zadovoljan Ni nezadovoljan	16,6	15,2	16,8	17,0
zadovoljan	46,1	45,5	44,7	44,3
Veoma zadovoljan	28,4	31,7	30,5	30,2

Korisnici o zadovoljstvu Službom za zdravstvenu zaštitu odraslih u Srbiji za 2015. godinu su imali sledeće mišljenje: zadovoljni i veoma zadovoljni 77,2%, ni zadovoljni ni nezadovoljni 15,2%, i nezadovoljni i veoma nezadovoljni 7,1% (tabela 2).

Zadovoljni zdravstvenom zaštitom odraslih u Srbiji za 2016. godinu korisnici su anketom pokazali da je: 4,9% je veoma nezadovoljno, 3,2% je nezadovoljno, 16,8% nije ni zadovoljno ni nezadovoljno, 44,7% da je zadovoljno a 30,5% da je veoma zadovoljno (tabela 2).

Rezultati za 2017. godinu kojima raspolaže IZJZ "Dr Milan Jovanović Batut" je da su se korisnici izjašnjavali o Službi za zdravstvenu zaštitu odraslih tako da je njih 30,2% veoma zadovoljno, 44,3% zadovoljno, ni zadovoljno ni nezadovoljno je bilo njih 17,0%, dok je nezadovoljno i veoma nezadovoljno 3,2%, odnosno 5,2% (tabela 2).

DISKUSIJA

U Domu zdravlja Petrovac na Mlavi u toku posmatranog perioda zbirno procenat veoma nezadovoljnih i nezadovoljnih pacijenata je u porastu, stim što je procenat veoma nezadovoljnih pacijenata u padu, dok je broj nezadovoljnih pacijenta u velikom porastu.

Što se tiče zadovoljnih pacijenata, zbirno se njihov broj iz godine u godinu smanjivao, ipak najveći pad veoma zadovoljnih pacijenata za oko 50% manje u odnosu na 2014. godinu, beleži 2017. godina.

U Republici Srbiji u istom periodu najveći broj nezadovoljnih pacijenata se registrovao u 2014. godini i do 2017. godine se beleži manji pad, dok se broj zadovoljnih pacijenata zadržao na nivou cele zemlje.

Tokom posmatranog perioda u Domu zdravlja Petrovac na Mlavi procenat zadovoljnih korisnika Službe za zdravstvenu zaštitu odraslih se smanjivao, dok je u Republici Srbiji uz manje varijacije broj zadovoljnih pacijenata ostao identičan.

Objašnjenje rasta broja nezadovoljnih pacijenata pruženim uslugama u Domu zdravlja Petrovac na Mlavi može da se traži u nedostatku medicinskog osoblja zbog čega se prave gužve, povećanom administracijom kojom su lekari i sestre opterećeni što ostavlja manje vremena za pacijenta kao i paralelnog vođenja elektronskog i zdravstvenog kartona, kao i nedovoljna opremljenost ustanove.

ZAKLJUČAK

Zadovoljstvo pacijenata pruženom zdravstvenom zaštitom je važan pokazatelj kvaliteta rada, vredna povratna informacija zdravstvenom radniku pomoću koje se može uticati na bolji odnos zdravstvenog radnika i pacijenta i bolje ishode lečenja.

Rezultati istraživanja nas upućuju na zaključak da su zdravstveni radnici najveći resurs koji ima svaka zdravstvena ustanova, a uticaj koji zdravstveni radnici imaju na korisnike zdravstvenih usluga može da bude jako veliki.

Važnost pacijentovog mišljenja i njegovog viđenja tretmana i nege u zdravstvenim ustanovama je danas prepoznata u svim razvijenim sistemima zdravstvene zaštite.

Merenje satisfakcije ima značajnu funkciju u identifikovanju problema u sistemu zdravstvene delatnosti, kao i lociranju ključnih mesta za koje se ti problemi mogu vezati. Na taj način, uz objektivnu procenu kvaliteta, satisfakcija doprinosi ukupnoj evaluaciji funkcionisanja sistema i ispunjenja njegovih uloga.

LITERATURA

1. Institut za javno zdravlje Srbije: Analiza zadovoljstva korisnika zdravstvenom zaštitom u državnim zdravstvenim ustanovama Republike Srbije 2013. godine, Beograd, 2014. Dostupno na: <http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/Zadovoljstvo%20korisnika%202012.pdf>
2. Veronda MF. Patient satisfaction in managed care: Department of Public Administration, University of Nevada, Las Vegas, 2001.
3. Institut za javno zdravlje Srbije: Analiza zadovoljstva korisnika zdravstvenom zaštitom u državnim zdravstvenim ustanovama Republike Srbije 2015. godine, Beograd, 2016. Dostupno na: http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/Analiza_zadovoljstva_korisnika_2015.pdf
4. Institut za javno zdravlje Srbije: Analiza zadovoljstva korisnika zdravstvenom zaštitom u državnim zdravstvenim ustanovama Republike Srbije 2017. godine, Beograd 2018. Dostupno na: <http://www.batut.org.rs/download/izvestaji/Analiza%20zadovoljstva%20korisnika%202017.pdf>
5. Metodološko uputstvo za postupak izveštavanja zdravstvenih ustanova o pokazateljima kvaliteta rada, listama čekanja, zadovoljstvu pacijenata i obuci zaposlenih Beograd. Institut za zaštitu zdravlja Srbije, 2004.

ODABRANI RADOVI

NOVINA U RADIOLOGIJI - RADIOLOŠKI NOŽ

Rade R. Babić^{1,2}, G. Stanković-Babić^{3,4}, M. Mladenović⁵, S. Babić⁶, A. Marjanović⁶, N. Babić⁶,
D. M. Pavlović⁶, L. M. Pavlović⁶

¹ Centar za radiologiju KC Niš

² Visoka zdravstvena škola strukovnih studija "Hipokrat" u Bujanovcu

³ Klinika za očne bolesti KC Niš

⁴ Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

⁵ Ortopedsko traumatološka klinika, Klinički centar Niš

⁶ student, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

SAŽETAK

Radiološko nož (sajber nož, engleski: cyberknife) je radiohirurški robotski sistem dizajniran za lečenje tumora bilo gde u telu (mozak, kičmena moždina, oko, pluća, jetra, pankreas, bubreg, prostata i dr.) sa energijom zračenja od 6 MV. Radiološki nož pruža zračenje sa pin tačnošću i submilimetarskom preciznošću. Više zglobna robot ruka radiološkog noža omogućava izuzetno manevrisanje pri ciljanju tumora, lociranje položaja tumora i precizno usmeravanje snopa zračenja iz preko 1.200 uglova. Preciznost zračenja radiološkog noža postiže se implantiranim markerima i digitalnim rendgenskim slikama anatomske karakteristike zračene regije. Fokusirani snopovi zračenja sabiraju se kako bi se postigla maksimalna doza zračenja tumora, a svela na minimum za okolno zdravo tkivo izloženog zračenju. U radu su prikazane tehničke karakteristike, princip rada radiološkog noža, nabrojane indikacije i dr. Zaključuje se da je radiološki nož prvi i pravi izbor u radiohirurgiji tumora.

Ključne reči: sajber nož, radiologija, radioterapija, Srbija

SUMMARY

Cyber knife is radiohirurški robotic system designed to treat tumors anywhere in the body (the brain, spinal cord, eye, lung, liver, pancreas, kidney, prostate and others). Cyber Knife (srpski: sajber nož) is a robotized system with the energy of 6 MV radiation. Cyber knife provides a high dose of radiation with pin-submillimeter accuracy and precision. More articulated robot arm with six degrees of freedom of movement allows cyber knife is extremely manoeuvrable in targeting tumors. Source of high-energy radiation is mounted on the robot arm precisely locate the tumor position and applies precisely focused beam of radiation of more than 1,200 angles. Digital radiographic anatomy or implanted markers are used for precise targeting of radiation. Focused beams of radiation are added to the tumor in order to maximize the amount of radiation that reaches the tumor, and the minimum is reduced exposure to surrounding healthy tissue. This paper presents the technical characteristics, the operation sajber knife enumerated indications, etc..He concludes that the cyber knife first choice in radiosurgery.

Key words: cyber knife, radiology, radiotherapy, Serbia

UVOD

Radiološki nož (X-nož, sajber nož, engleski: cyberknife) je radiohirurški robotski sistem dizajniran za lečenje tumora bilo gde u telu - mozak, kičmena moždina, pluća, jetra, pankreas, oko, bubreg, prostata i dr, koji donosi potpuno novi pristup radiohirurgiji (slika 1).¹⁻¹⁹ Ako je radiološki nož prilagodjen za terapiju tumora mozga onda je gama nož (engleski: gamma knife).

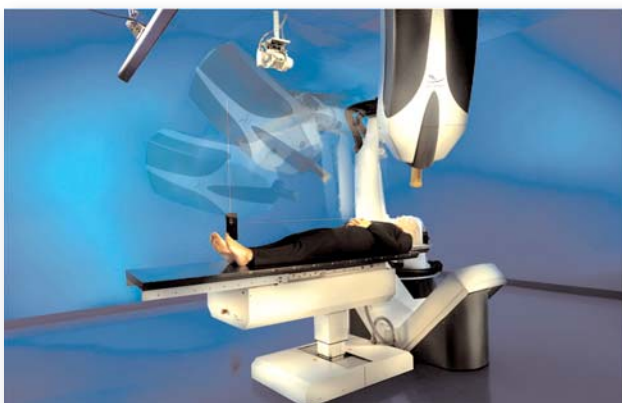
Radiološki nož predstavlja robotizovan sistem sa jednom energijom zračenja od 6 MV, koji pruža visoku dozu zračenja sa pin tačnošću i

submilimetarskom preciznošću iz bilo kog pravca. Zračenja sa radiološkog noža precizno je usmerena na sam tumor sa minimalno štetnim dejstvom na susedno zdravo tkivo i okolne strukture tkiva.

Robotika radiološkog noža omogućava kontinuirano praćenje tumora, detekciju kretanja tumora i pacijenta i automatski diriguje isporuku terapije, bez potrebe da se manualno menja položaj pacijenta, da se prekine zračenje i slično, čime bi se usporila terapija lečenja.¹⁻⁵ Radiološki nož je neinvazivan, a za razliku od drugih sistema radiohirurgije radiološki nož ne zahteva invazivni tretman glave ili tela bolesnika kako bi se sprečilo pomeranje pacijenta.

Adresa autora: Prof. Rade R. Babić, radiolog. Centar za radiologiju, Klinički centar Niš.

E-mail: gordanasb@mts.rs



Slika 1.

Radiološki nož ima mogućnost da prati poziciju tumora tokom lečenja i da automatski podešava terapiju zračenja.

Lečenje onkoloških bolesnika radiološkim nožom smanjuje rizik od komplikacija i dugotrajnih oporavaka koji su ustaljeni kod tradicionalne hirurgije. Radiološki nož pruža radiohirurgiju lečenje po fazama, odnosno da se ukupna doza zračenja podeli na dve do pet manjih doza u narednih nekoliko dana, što je od efekta kod lečenja tumora velikih dimenzija. Po završetku lečenja radiološkim nožem bolesnik se može vratiti svojoj kući, porodici i redovnim svakodnevnim obavezama.

Radiološki nož predstavlja bezbolnu, neinvazivnu alternativu za pacijente sa inoperativnim tumorom, pacijente sa tumorom koji zahteva složenu hiruršku intervenciju ili pacijente sa alternativnim hirurškim intervencijama.¹⁻⁵

ISTORIJA RADIOLOŠKOG NOŽA

Radiološki nož je nastao 1994. godine na Stanford Univerzitetu (USA), gde je i tretiran prvi pacijent. Idejni tvorac radiološkog noža je američki neurohirurg Johan R. Adler (1954, Yonkers, New York, USA), trenutno u penziji. Prof. dr Johan R. Adler školovao se na Harvardu, ima devet patenata u USA i autor je preko 180 stručnih i naučnih članaka i poglavlja u knjigama.⁶



Slika 2.

Na slici 2. prikazan je prof. dr Johan R. Adler, neurohirurg, idejni tvorac radiološkog noža.⁷

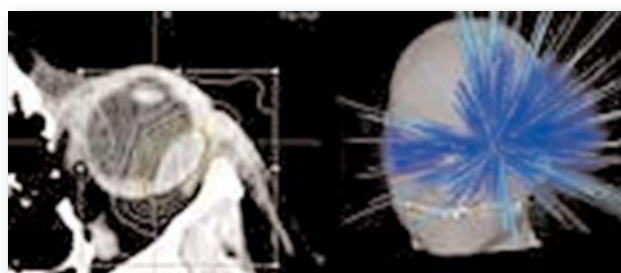
INDIKACIJE ZA PRIMENU RADIOLOŠKOG NOŽA

Indikacije za primenu radiološkog noža su:

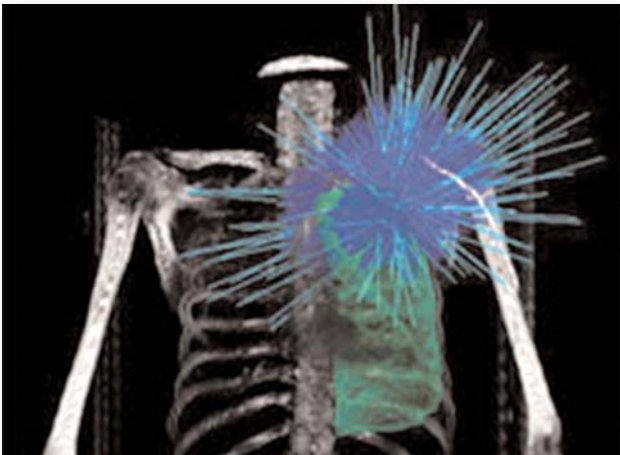
- tumori mozga - meningeom, adenom hipofize, akustični neurinom, ostali neurinomi, metastaze, arteriovenske malformacije, neuralgija trigemina, hemangioblastom, tumori jugularnog foramina i dr.;
- tumori oka: uvealni melanom (slika 3), meningeom nervus optikus i dr.;
- tumori medule spinalis: meningeom, neurinom, metastaze, hemangioblastom i dr.;
- bol koji izaziva tumorski proces;
- maligni tumori perifernih nerava;
- pluća: solitarna metastaza, prva faza primarnog karcinoma (slika 4) i dr.;
- urosistem: prva faza tumora bubrežnih ćelija, karcinom prostate i dr.;
- tumori jetre
- i drugih tumora bilo gde u telu.

Slika 3 prikazuje digitalnu sliku primene radiološkog noža u zračenju tumora melanoma uvee. Prikazani su CT desne orbite i planer radiološkog noža melanoma uvee desnog oka. Prikazani su na stotine kosih gredica koje konvergiraju na tumor uvee uz minimalno oštećenje okolne anatomske strukture oka.⁴

Slika 4 prikazuje planer radiološkog noža za tumor pluća. Stotine kosih greda konvergiraju na tumor pluća uz minimalno oštećenje okolnog tkiva - srce, bronhije i sl.⁸

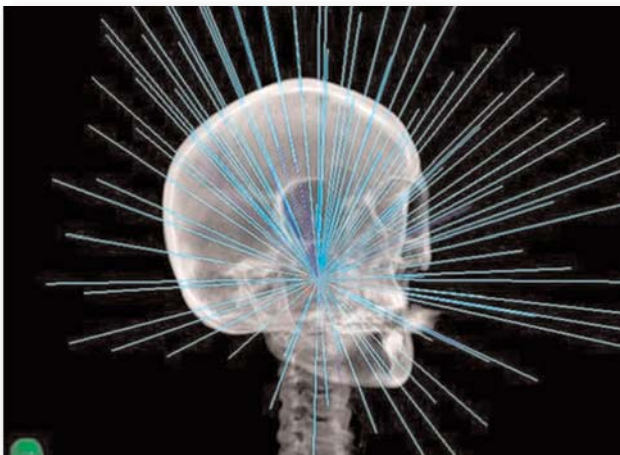


Slika 3.



Slika 4.

Slika 5 prikazuje planer radiološkog noža za tumor maksilarnog sinusa. Stotine kosih greda konvergiraju na tumor maksilarnog sinusa.⁹



Slika 5.

KONSTRUKCIJA RADIOLOŠKOG NOŽA

Primena digitalne tehnike učinila je radiodiagnostiku, radioterapiju i radiohirurgiju suverenom i dominantnom.^{1-5,10-13}

Komponente radiološkog noža su: pacijent sto (pacijent tabla), linearni akcelerator, robot manipulator, sistem za rendgen skopiju, detektori.³

Na slici 6 prikazane su komponente radiološkog noža: pacijent sto (pacijent tabla), linearni akcelerator, robot manipulator, sistem za rendgen skopiju, detektori.³

Radiološki nož ima jedinstven pacijent sto i sistem za pozicioniranje koji se zove robo-kauč (pacijent ploča, engleski: RoboCouch). Za vre-

me terapije radiološkim nožom pacijent ploča pomera bolesnika za onoliko za koliko je potrebno da radiološki nož pruža visoku dozu zračenja sa pin tačnošću i submilimetarskom preciznošću.

Linearni akcelerator je deo radiološkog noža koji isporučuje energiju - zrake visoke energije zračenja tumoru sa pin tačnošću i submilimetarskom preciznošću, u širinu kose preciznosti. Linearni akcelerator koristi Magnetron kao radiofrekventni izvor i naravno stojeći talas. Elektroni se ubrzavaju u talasovodu da bi se generisalo 6 MV. Brzina doze je na 80 cm od izvora oko 10 Gy u minutu za referentno polje prečnika 60 mm. Kompaktan dizajn omogućava konfiguraciju koja ne zahteva magnet za „savijanje” snopa. Ne postoji izravnjavajući filter za snop što je uobičajeno kod akceleratora u radioterapiji. Sekundarna kolimacija je obezbeđena korišćenjem dvanaest fiksnih kružnih kolimatora prečnika 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 i 60 mm, na distanci 80 cm od izvora zračenja tkz. SAD (engleski: sourceaxis-distance). Ovi kolimatori mogu biti kontrolisani ručno ili automatski pomoću robota za promenu kolimatora (Xchange). Alternativno, sistem može biti opremljen i sa Iris kolimatorom koji ima promenljivu blendu. Promenljiva blenda omogućava isti skup od dvanaest veličina polja koje treba ostvariti sa jednim promenljivim otvorom blende, a samim tim obezbeđuje fleksibilnost u primeni bilo koje veličine polja u bilo kom položaju snopa bez potrebe da se menjaju tokom lečenja kolimatori.

Robot manipulator poseduje visoku preciznost u pozicioniranju linearnog akceleratora u skoro bilo kom pravcu i obezbeđuje preciznu zračnu isporuku. Na njemu se nalazi akcelerator. Robot manipulator je šestoosni robot. Po specifikaciji proizvođača preciznost u pogledu pozicioniranja je od 0,12 mm. Šest stepeni slobode kretanja omogućava pozicioniranje akceleratora u okviru velikog trodimenzionalnog prostora oko pacijenta sa velikom preciznošću. Robot manipulator dozvoljava da svaki snop koji se koristi tokom radiohirurškog tretmana bude usmeren u jedinstvenu tačku u prostoru. Robot

manipulator kompenzuje promene u položaju i orijentaciji mete u toku tretmana podešavanjem pozicije snopa i orijentacije što je preciznije nego što se postiže pomeranjem pacijenta. Na slici 7. prikazan je radiološki nož sa šestostepenim robot manipulatorom.¹⁴

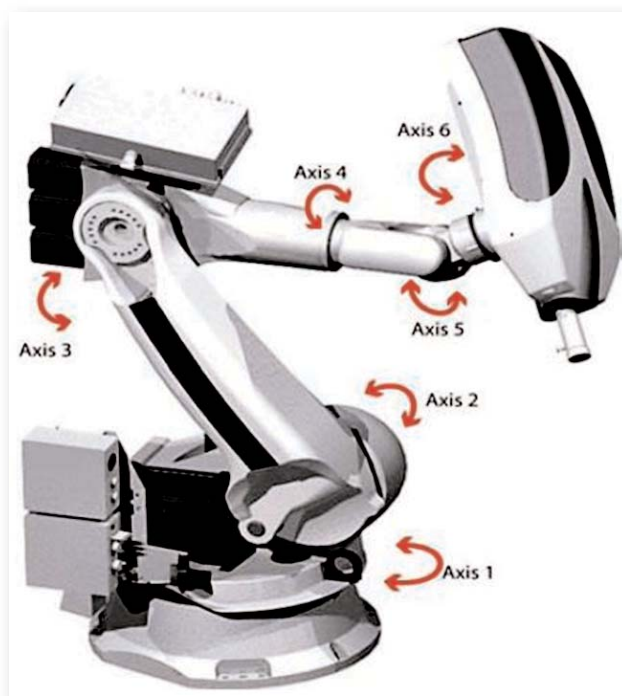


Slika 6.

Sistem za rendgenoskopiju pruža tokom rada radiološkog noža niskoenergetske X-zrake pomoću kojih se prati pozicija tumora koji se zrači i određuje pozicija linearnog akceleratora kako se ne bi oštetilo tkivo oko tumora. Postoje dva izvora X-zraka (dve rendgenske cevi). Rendgenske cevi su montirane na plafonu i strogo fiksirane. Snopovi X-zračenja se usmeravaju na dva rendgenska detektora smeštena na podu projektujući kvadratna rendgen polja pod uglom od 45° u odnosu na vertikalnu. Na mestu gde se centralne ose ovih snopova seku, rendgen polja su veličine približno 15×15 cm. Ravni panel rendgen detektori, koji su postavljeni u ravni sa podom, sastoje se od cezijum-jodid scintilatora direktno postavljenih na fotodiode od amorfne silicijuma. Detektori generišu digitalne slike visoke rezolucije (1.024×1.024 piksela sa 16-bitnom rezolucijom). Projekciona geometrija izvora x-zraka je kalibrisana i vezana za koordinatni sistem terapijskog bunker sobe.

Spratni imidž detektor daje sliku visoke rezolucije. Ove slike su stalno žive u odnosu na prethodne slike za utvrđivanje realnog vremena pozicioniranja pacijenta i ciljnu lokaciju. Na

osnovu ovih informacija, robotski manipulator odmah prilagođava detektovana pomeranja.



Slika 7.

Tokom zračnog tretmana pozicije optičkih markera koji su postavljeni sa pacijentom, stereo sistem kamera kontinuirano meri. Stereo sistem kamere je montiran na ruku nosača koji je pričvršćen na plafon. Postoje tri stereo kamere u okviru ovog sistema. U kombinaciji sa sistemom za rendgensko snimanje, ovo omogućava rad robot manipulatora npr. praćenje tumora koji može da se pomera zbog disanja, a sve je realizovano pomoću takozvanog Synchrony® Respiratory sistema praćenja.

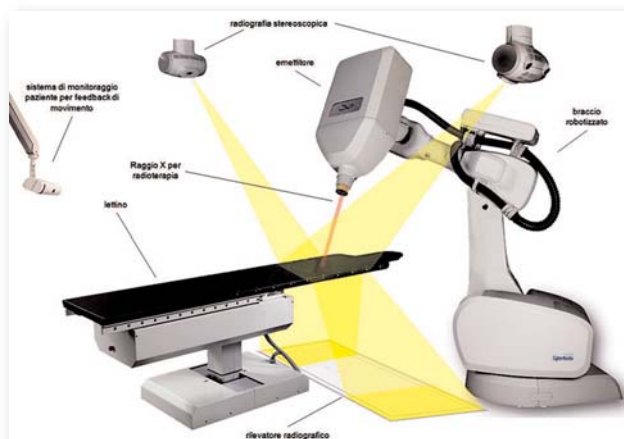
Multi Plan predstavlja sistem za planiranje terapije. Ima istu funkciju koju imaju i sistemi za planiranje terapije u modernoj radioterapiji. Planiranje je zasnovano na podacima sa skenera (kompjuterizovane tomografije) sa debljinom slajsa manjom od 1,5 mm. Ako je sajber nož opremljen sa gore pomenutim sistemima za praćenje mete uvodi se takozvano 4D planiranje koje inkorporira pomenutu vremensku funkciju korelacije.

Sinhronizaciono® respiratorni sistem za praćenje kreira korelacionu funkciju između disa-

nja pacijenta koje se prati u realnom vremenu i lokacije mete u različitim tačkama respiratornog ciklusa. Lokacija mete se određuje pomoću rendgenskog imidžinga za vizuelizaciju lezije ili internih markera (fiduciala), dok se disanje prati i nadgleda u realnom vremenu korišćenjem spoljnih markera (LED-based, markeri za optičko praćenje i sl). Sistem automatski određuje najbolju funkciju korelacije tako da smanjuje ukupnu grešku korelacije. Funkcija korelacije je bazirana na odabiru 15 najnovijih kompleta rendgen slika uzetih i ažuriranih. Svaki put kada se uzme nova slika za funkciju korelacije, najstarija slika se odbacuje. Praćenje mete tokom tretmana i korekcija koju treba preduzeti ako dodje do odstupanja u odnosu na planiranu poziciju od izuzetne važnosti je za preciznost sajber noža u radiohirurgiji. Iz tih razloga uz sajber nož se razvijaju i drugi sistemi za praćenje kao što su Xsight® Tracking sistem za medulu spinalis i pluća, 6D Skull Tracking za intrakranijalne mete i InTempo™ Adaptive Imaging sistem za praćenje pomeranja prostate itd.

Pored standardnog stola za pozicioniranje pacijenta, modernija varijanta je robotizovan sto - RoboCouch® sistem za pozicioniranje pacijenta. Pozicija pacijenta se precizno podešava sa šest stepeni slobode, što omogućava brže podešavanje pacijenta. To je poželjno iz razloga komfora pacijenta, imajući u vidu da tretman na sajber nožu traje od 30 do 90 minuta.

Na slici 8 prikazana je gradnja radiološkog noža.⁵



Slika 8.

PERSPEKTIVA RADIOLOŠKOG NOŽA U SRBIJI

Teško je proceniti u kom pravcu će se razvijati sistemi za radiohirurgiju, samim tim i radiološkog noža. Sadašnji radiološki nož sa akceleratorom montiranim na robot sa 6 stepeni slobode je superioran zbog pristupa meti (tumor) iz bilo kog pravca. Pozicionirati mašinu sa moćnim robotom, a ne pacijenta, je napredan koncept radiološkog noža potpuno suprotan filozofiji savremene radioterapije.

Republika Srbija do kraja 2017. godine ne raspolaže radiološkim nožem. Sa jedva 270 evra po glavi stanovnika, koliko se godišnje izdvaja za zdravstvo, Srbija, verovatno, kao ni mnogo bogatije zemlje, još dugo neće moći da kupi radiološki nož. Republika Srbija je do kraja 2017. godine najteže pacijente sa tumorima i metastazama na mestima do kojih ne može bezbedno da se stigne hirurškim putem upućuje na radiološki nož u bolnicu "Maslak" (Istanbul, Turska) o trošku obaveznog zdravstvenog osiguranja. Do 2012. godine u ovoj ustanovi je sajber nožem lečeno dva pacijenta o trošku osiguranja Republike Srbije^{15,16} Republički zavod za zdravstveno osiguranje lečenje radiološkim nožem plaća 7.000 evra po pacijentu, a ako komisija proceni da pacijent ne može sam da putuje na zahvat, koji se inače radi ambulantno, o trošku osiguranja ide i pratilac.

Najnoviju vest koju je objavio Blic za radiološki nož "biće sagrađana i nova zgrada, na dva nivoa, koja će početi da se gradi pored Centra za gama nož u okviru Kliničkog centra Srbije. Za celu investiciju država će izdvojiti oko 660 miliona dinara, a sve će biti po sistemu ključ u ruke u šta je uključena i obuka stručnjaka".²¹

Februara 2015. godine sedma sila sopštila je vest da je Srbija obezbedila sredstva za kupovinu gama nož.^{17,18} Za vremenski period od 2008-2015. godine upućeno je u Tursku na gama nož 722 bolesnika, čije je lečenje Republički fond za zdravstveno osiguranje platio 4.289.000 evra.¹⁸

Na Balkanu Klinički bolnički centar "Zagreb" (Hrvatska) prvi je nabavio gama nož (gamma knife). Opremanje ovog dela bolnice koštalo je 5,3 milona evra. Procena je da u država

od 4,5 milijuna stanovnika poput Hrvatske, takvo lečenje godišnje treba od 300 do 350 bolesnika, a cena lečenja na teret državnog osiguranja bit će 5.000 evra po postupku. Najniža cena lečenja Gamma nožem u Grazu stoji 9.000 evra, a u Pragu 6.500 evra.

ZAKLJUČAK

Radiološki nož predstavlja zlatni standard savremene radioterapije i radiohirurgije.

Radiološki nož jedan je od najmodernijih sistema u radioterapiji i radiohirurgiji.

Radiološki nož predstavlja neinvazivnu, visoko energetska zračnu terapiju kod koje se snopovi zračenja veoma precizno usmeravaju iz mnogo uglova.

Jedinstven dizajn radiološkog noža omogućava lečenje tumora na celom telu, što predstavlja jedan potpuno novi pristup u radioterapiji i radiohirurgiji, pa se tako radiohirurgija radiološkim nožem može primeniti na tumore mozga, kičmene moždine, oka, pluća, jetre, bubrega, prostate i druge organe.

Radiološki nož je prvi izbor u radiohirurgiji.

Literatura:

1. From the doc: Benefits of cyberknife for prostate cancer patients. <http://www.renocyberknife.com>
2. Sarić M: Sajber nož. RAK 2012: 8-12.
3. CyberKnife. MultiCare BetterConnected. <http://www.multicare.org>
4. CyberKnife Treatments. <http://www.almed.net>
5. Cyberknife. <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cyberknife.jpg>
6. John R. Adler. <http://en.wikipedia.org>
7. Johan Adler. <http://www.esnr2012.org>
8. Cancer-zapping precision radiation beams could soon target other diseases. <http://www.scientificamerican.com/>
9. CyberKnife Treatments. <http://cyberknifeservice.com>
10. Babić RR. Radiološke metode pregleda u dijagnostici patoloških stanja i oboljenja urosistema. Acta Medica Mediana 2004; 2:53-57
11. Babić RR, Milošević Z, Stanković-Babić G: Web technology in health information system. Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš: 2012; 29 (2): 81-87.
12. Babić S: Zdravstveni informacioni sistem. Seminarski rad. Medicinski fakultet Niš. 2012.
13. Babić RR, Stanković-Babić G, Babić S, Marjanović A: Radiološki informacioni sistem - brend u radiologiji. U knjizi prof. dr S. Strahinjića, doc dr N. Pavlovića i dr sc. RR Babića - Novi trendovi u nefrologiji. Sven Niš. Niš. 2013.
14. IMRT Techniques. <http://oftankonyv.reak.bme.hu>
15. Radivojević B: Sajber nož zaustavlja tumor. Večernje novosti on line. 2012. www.novosti.rs
16. Lečenje sajber nožem o trošku RFZO 2012 <http://www.b92.net/zdravlje/vesti>
17. Gama nož od aprila Srbiji. <http://www.novosti.rs>
18. Lečenje "gama nožem" u Srbiji od avgusta. <http://www.radiobeograd.rs>
19. Rade R. Babić, Gordana Stanković-Babić, Strahinja Babić, Nevena, Babić, Aleksandra Marjanović: Novi trendovi radiologije u oftalmologiji. Acta Ophthalmologica 2016;42(2):10-19.
20. Todorović S: Nova nada za pacijente - Sve što ne može gama nož, to će tumorima raditi najsavremeniji aparat "X- NOŽ". Blic. 28. 11. 2017. <https://www.blic.rs/vesti/drustvo/nova-nada-za-pacijente-sve-sto-ne-moze-gama-noz-to-ce-tumorima-raditi-najsavremeniji/9r2z6pg>

AKTIVNOSTI PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU ZA 2018. GODINU

23. mart

Ginekološko akušerska sekcija

Nacionalni simpozijum sa međunarodnim
učešćem

Tema:

**„Novi organizacioni, dijagnostički i terapi-
jski izazovi u ginekologiji i akušerstvu
Srbije“**

Predavači:

- prof. dr Snežana Rakić,
- prof. dr Ljiljana Mirković,
- prim. dr sci. Dragan Krstić,
- prim. dr sci. Marija Tasić,
- prim. mr sci. med. dr Aleksandar Đurković,
- dr Goran Dimitrov,
- dr Marija Hadži Lega,
- dr Aleksandra Petrić,
- prof. dr Janko Đurić,
- prof. dr Srđan Đurđević,
- prof. dr Vesna Kesic

21. maj

Drugi redovni sastanak Gastroenterološke
sekcije

Nacionalni kurs 1. kategorije

Tema:

**„Teraporezistentnost na primeru tri no-
zološka entiteta“**

Predavači:

- dr sci. med. dr Suzana Tošić Golubović,
- dr Dragoslava Gugleta,
- mr sci. med. dr Tatjana Jovanović

25. maj

Drugi redovni sastanak Gastroenterološke
sekcije

Stručni sastanak 1. kategorije

Predavači:

- prim. dr sci. med. dr Saša Grgov,
- dr Slavko Knežević

8. jun

Urološka sekcija

Nacionalni simpozijum sa međunarodnim
učešćem

Tema:

„Novine u uroginekologiji“

Predavači:

- prof. dr Ivan Nikolić,
- dr Branko Košević,
- prof. dr Ivan Ignjatović,
- prof. dr Dragoslav Bašić,
- akademik prof. dr Jovan Hadži Đokić,
- prof. dr Tihomir Vejinović,
- dr Milan Petrović,
- dr sci. med. dr Ilija Kalčev

15. jun

Nacionalni seminar 1. kategorije

Tema:

**„Organizacija i priprema pacijenata za
transplantaciju bubrega u OB Leskovac“**

Predavači:

- prof. dr Radomir Naumović, doc.
- dr Branka Mitić,

- dr Miodrag Sokolović,
- prim. mr sci. med. dr Slobodan Davinić,
- prim. dr Miomir Prokopović

31. avgust

Sekcija za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola

Nacionalni seminar 1. kategorije

Tema:

„Regionalna analgezija - jedna od glavnih karika ERAS protokola“

Predavači:

- prof. dr Nevena Kalezić,
- prim. dr Borislava Pujić,
- doc. dr Ivan Veličković,
- dr Radomir Mitić,
- dr Nada Pejčić

1. septembar

Sekcija za anesteziologiju, intenzivno lečenje i terapiju bola

Međunarodni seminar 1. kategorije

Tema:

„Prednosti regionalnih tehnika anestezije i analgezije u akušerstvu - iskustva Opšte bolnice Leskovac“

Predavači:

- dr Šaesta Gulani Humajun,
- dr Neti Sadana,
- dr Gilijan Abir,
- dr Feri Brejvman,
- dr Kurtis Bejsinger,
- dr Ivan Veličković,
- dr Borislava Pujić,
- dr Radomir Mitić,
- dr Nada Pejčić

6. novembar

Udruženje za kardionefrologiju Srbije, Medicinski fakultet

Nacionalni seminar 1. kategorije

Tema:

„Asimptomatska hiperurikemija u svetlu najnovijih etiopatogenetskih, dijagnostičkih i terapijskih saznanja“

Predavači:

- prof dr Sonja Radenković,
- prof. dr Gordana Kocić,
- prof. dr Andrija Šmelcerović

7. novembar

Stručni sastanak 1. kategorije

Tema:

„Prevenција kardiovaskularnih bolesti (Šta je novo u prevenciji KVB danas?)“

Predavači:

- mr sci. med. dr Aleksandar Stanković,
- mr sci. med. dr Gabrijela Stojković

24. decembar

Pedijatrijska sekcija

Stručni sastanak 1. kategorije

Tema:

„Aktuelnosti u pedijatriji“

Predavači:

- dr Zoran Vacić,
- prof. dr Anđelka Stojković,
- dr Milena Manojlović, prof.
- dr Nedeljko Radlović

IN MEMORIAM**Dr SUZANA MITIĆ**

(1956. - 2018.)

Dr Suzana Mitić je rođena 30. aprila 1956. godine u Nišu. Osnovnu školu, a potom i Gimnaziju završila je u Leskovcu. Tokom školovanja osvojila je brojne nagrade na raznih takmičenja u znanju i dobitnik je Vukove diplome.

Diplomirala je u roku na Medicinskom fakultetu u Nišu 1981. godine. Odmah po diplomiranju obavlja lekarski staž u Medicinskom centru Leskovac i 1983. godine dobila je svoj prvo radno mesto u Doma Zdravlja Leskovac. Svoj radni vek provodi kao lekar opšte prakse u Domu Zdravlja Leskovac i to prvo u Službi medicine rada, a potom u Službi opšte medicine. Novembra 2017. godine odlazi u penziju.

U toku svog rada bila je aktivni član Srpskog lekarskog društva.

Ostaće upamćena kao kao izuzetno savesna i odgovorna osoba. Svojom stručnošću i zalaganjem, kao čovek i lekar cenjena u svim krugovima, stekla je ogromno poštovanje svojih saradnika i svojih pacijenata.

Preminula je 9. oktobra 2018. godine.

Dr BRANKO STOJILJKOVIĆ

(1939. - 2018.)

Dr Branko Stojiljković je rođen 31. maja 1939. godine u Resenu. U Leskovcu je završio osnovnu školu i Gimnaziju. Na Medicinskom fakultetu u Nišu diplomirao je 1971. godine.

Svoj radni vek započeo je kao lekar u selu Manojlovac, a kasnije prelazi u Zdravstveni centar na Odeljenje neuropsihijatrije. Specijalistički ispit je položio 1983. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu. Nastavlja sa radom u Službi za neuropsihijatriju i neurologiju, gde je, potom obavljao dužnost načelnika, sve do odlaska u zasluženu penziju.

U svojoj stručnoj karijeri ispoljavao je svoju stručnost, humanost, odgovornost i predanost profesiji sticanjem velikog poverenja i poštovanja svojih pacijenata. Njegove kritike su bile umerene, dobronamerne, uvek u „četiri oka“ i u prijateljskoj atmosferi. Mladim kolegama je nesebično prenosio svoje znanje.

Premинуo je 18. aprila 2018. godine u 79. godini života, za sobom je ostavio ćerke Jelenu i Maju i petoro unučadi.

Dr MARINA STOJČIĆ

(1961. - 2018.)

Dr Marina Stojčić, specijalista opšte medicine, rođena je 7. juna 1961. godine u Leskovcu, gde je završila osnovnu školu i Gimnaziju, osvajala je brojne nagrade na raznim takmičenjima u znanju, a za svoj rad i zalaganje tokom školovanja nagrađena je Vukovom diplomom. Od rane mladosti je ispoljavala ljubav za medicinu, te je po završetku Gimnazije upisala studije na Medicinskom fakultetu u Nišu 1980. godine.

Po završetku studija zapošljava se u Službi opšte medicine Doma zdravlja u Leskovcu, gde je radila do 2001. godine, tada dobija specijalizaciju opšte medicine, koju uspešno završava sa odličnim uspehom, te nastavlja da radi u Domu zdravlja u Medveđi sve do prevremenog pensionisanja 2011. godine.

Narušenog zdravlja, tokom čitavog radnog veka, bila je nesebično posvećena svojim pacijentima. Među kolegama bila je poznata kao odličan saradnik i vredan, savestan i temeljit lekar sa izrazitim darom za dijagnostiku. Prevremenim odlaskom dr Marije Stojčić ostaće velika praznina.

Posle kraće bolesti dr Marina preminula je 5. avgusta 2018. godine u Leskovcu u svojoj 58. godini života. Ostavila je za sobom neizbrisiv trag, kako među svojim najbližim rođacima i prijateljima, tako i među kolegama i pacijentima kojima je bila posvećena čitavog svog veka.

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. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti.

O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga Uređivačkog odbora.

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.

Tekst rada ukucati u Microsoft Word-u latinicom (Serbian Latin kodni raspored), sa dvostrukim proredom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati s levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane.

Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme, za koje postoji

odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zgradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ^{99}Tc , IL-6, O₂, B12, CD8).

Ukoliko je rad deo magistarske teze, doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja.

Rukopis rada dostaviti u elektronskoj formi na CD-u i odštampan, na laserskom štampaču, jednosstrano na beloj hartiji formata A4 u tri primerka.

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. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće: naslov rada bez skraćenica; puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima; zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade, mesto i državu (redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora); na dnu stranice navesti ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona, faks i e-mail adresu autora zaduženog za korespondenciju.

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

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Sažetak. Uz originalni rad na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima 100-250 reči. Za originalne radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Zaključak; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Za prikaze bolesnika kratak sadržaj treba da ima sledeće: Uvod, Prikaz bolesnika i Zaključak.

Ključne reči. Ispod sažetka navesti ključne reči (od tri do šest).

Prevod sažetka na engleski jezik. Na posebnoj stranici priložiti naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima, zvaničan naziv ustanova na engleskom jeziku, mesto i državu. Na sledećoj posebnoj stranici priložiti sažetak na engleskom jeziku (Summary) sa ključnim rečima (Keywords).

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano. Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama.

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 detaljno 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 kompletirani. Nove hipoteze treba navesti samo kada proističu iz rezultata istraživanja. Preporuke su dozvoljene samo ako imaju osnova iz rezultata rada.

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

Literatura. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte starije od dve godine ne citirati. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu treba označiti kao "u štampi" (in press) i priložiti dokaz o prihvatanju rada.

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), čiji format koriste U.S. National Library of Medicine i baze naučnih publikacija. Primere navođenja publikacija (članaka, knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) možete pronaći na internet stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od tri najbitnija faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa.

Slike i Sheme (crteži). Slike se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Primaju se isključivo originalne fotografije u digitalnom formatu, u rezoluciji od 300 dpi, veličine 10×15 cm, a zapisane u JPG ili TIFF formatu. Slike dostaviti na CD-u i odštampati na papiru. Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile objavljene, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u Excel-u, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu Times New Roman. Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

Tabele. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Tabele raditi isključivo u Word-u, kroz meni Table-Insert-Table, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu - pomoću opcija Merge Cells i Split Cells - spajati, odnosno deliti ćelije. Tekst ukucati fontom Times New Roman, veličine slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlacenja teksta. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

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

Decimalni brojevi. U tekstu rada decimalne brojeve pisati sa zarezmom. Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar -m, kilo-

gram - kg, litar - l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa (°C), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mm Hg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu, prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada - koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i sažetak na engleskom jeziku - mora iznositi za originalni rad, saopštenje ili rad iz istorije medicine do 5.000 reči, a za prikaz bolesnika, ili edukativni članak do 3.000 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu Word kroz podmeni Tools-Word Count ili File-Properties-Statistics.

Propratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Slanje rukopisa. Rukopis rada i svi prilozi uz rad mogu se dostaviti preporučenom pošiljkom, imejlom ili lično dolaskom u Uredništvo. Ukoliko se rad šalje poštom ili donosi u Uredništvo, tekst se dostavlja odštampan u tri primerka i narezan na CD (snimljeni materijal treba da je identičan onom na papiru).

Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

Radove slati na adresu:

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

LISTA ZA PROVERU

OPŠTA UPUTSTVA

- Word
- latinica
- Times New Roman
- 12 pt
- sve margine 2,5 cm
- stranica A4
- uvlačenje pasusa 10 mm
- literatura u tekstu u zagradama [...]

PRVA STRANICA

- Naslov rada bez skraćenica
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova, mesto, država
- Kontakt-adresa, telefon, e-mail

SAŽETAK (100-250 reči)

Originalan rad:

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Prikaz bolesnika:

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Summary (100-250 words)

Original article:

- Introduction
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Case report:

- Introduction
- Case outline
- Conclusion
- Keywords (3-6)

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Diskusija
- Zaključak
- Literatura (Vankuverski stil)

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Diskusija
- Literatura (Vankuverski stil)

Saopštenje ili rad iz istorije medicine
(do 5.000 reči)

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1.

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1.

Slike (original, skenirano, 300 dpi)

- Slika 1.

Sheme (CorelDraw)

- Shema 1.

OSTALO

- skraćenice u latinici podvući
- decimalni brojevi sa zarezom
- jedinice SI

SLANJE RADA

- poštom ili lično u tri identična odštampana primerka i snimljena na CD; e-mail
- izjave s potpisima svih autora
- opis doprinosa u radu svih autora
- propratno pismo