

APOLLINEM 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 PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ČU OVU
ZAKLETU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA I SVOM RASUĐIVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

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

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

**Saša Grgov
Zoran Anđelković
Vladimir Marković
Miomir Prokopović**

Uređivački odbor:

**Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Tomislav Tasić,
Đorđe Cekić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Vidica Popović-Cakić,
Marija Davidović,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Nenad Zdravković,
Goran Mladenov**

Redakcijski kolegijum:

**Dragan Krasić (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Slobodan Obradović (Kragujevac)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjić (Niš)
Milenko Uglješić (Beograd)
Stojanka Arsić (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miodrag Damjanović (Niš)
Radmilo Janković (Niš)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Desimir Mladenović (Niš)
Željko Miković (Beograd)
Jovica Hadži-Đokić (Beograd)
Sanja Milenković (Zemun)
Jovan Nedović (Niš)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)
Dejan Petrović (Kragujevac)**

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Lektori:

Julijana Konić - srpski jezik

Tehnički sekretar:

Slavica Stamenković

Štampa: **SVEN - Niš**
Tiraž: **400 + 200 CD**

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

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

E-mail: sldle@ptt.rs

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

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Paroksizam atrijske fibrilacije sa brzim komorskim odgovorom kod bolesnika sa falciparum malarijom – prikaz slučaja

Atrial fibrillation paroxysm with rapid ventricular response in patients with falciparum malaria – case study

Veljko Milić, Lj. Tadić

6. Karcinom znojnih žlezda – studija slučaja

Sweat gland carcinoma - case report

*Dejan Jovanović, B. Vukomanović Đurđević,
L. Sekulović, A. Perić, M. Jovanović,
S. Škodrić, G. Stanojević*

10. Komorbidna stanja kod SGA rođene dece - naša iskustva

Comorbid conditions in SGA children - our experiences

Aleksandra Jančevska, V. Tasić, Z. Gučev

14. Morbiditet terminskog novorođenčeta sa mekonijalnom plodovom vodom

Term newborns with meconium amniotic fluid morbidity

*Valentina P. Videnović, L. Tasić, S. Mihajlov, S. Mitić,
T. Nikolić, S. Filipović, Z. Cakić, N. Videnović*

24. Povezanost obima struka i metaboličke regulacije kod obolelih od dijabetesa tip 2 na insulinskoj terapiji u starijoj populaciji

Correlation between waist circumference and metabolic control in patients with type 2 diabetes on insulin therapy in the elderly population

*Danijela Karamarković, D. Živojinović,
G. Dolić, Lj. Karamarković*

30. Radiološki informacioni sistem i digitalna mamografija

Radiology information system and digital mammography

*Rade R. Babić, G. Stanković-Babić, S. Babić,
A. Marjanović, N. Babić, N. Stamenić*

ODABRANA TEMA

THE CHOSEN SUBJECT

34. Savremeni principi hirurškog tretmana femoralne hernije

Modern principles of femoral hernia surgical treatment

Slobodan Arandjelović

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

PAROKSIZAM ATRIJALNE FIBRILACIJE SA BRZIM KOMORSKIM ODGOVOROM KOD BOLESNIKA SA FALCIPARUM MALARIJOM – PRIKAZ SLUČAJA

Veljko Milić¹, Lj. Tadić²

¹ Klinika za urgentnu internu medicinu, Vojnomedicinska akademija Beograd

² Interno odeljenje, Vojna Bolnica Niš

SAŽETAK

Uvod: Atrijalna fibrilacija (AF) je supraventrikularna aritmija koja se karakteriše nekoordinisanom aktivacijom pretkomora, što dovodi do poremećaja njene mehaničke funkcije. Mogući uzroci nastanka su brojni ali ima malo podataka o nastanku AF u toku malarije koju izaziva protozoa *Plasmodium falciparum*, takozvane falciparum malarije.

Prikaz slučaja: Bolesnik, starosne dobi 56 godina, iz Centralnoafričke Republike, po zanimanju radnik obezbeđenja se 18. 5. 2015. godine u jutranjim časovima javlja u bolnicu Ujedinjenih Nacija sa tegobama u smislu opšte slabosti, ubrzanog i nepravilnog srčanog rada što traje oko sat vremena, glavoboljom, bolovima u zadnjem delu vrata i leđima. Elektrokardiografski se konstatuje atrijalna fibrilacija sa brzim komorskim odgovorom a perifernim razmazom krvi, bojenjem po Giemsi se potvrđuje falciparum malarija. Započeta je terapija i.v. davanjem amiodarona koji je zbog uslova bio jedina opcija. Za antimalarike, uključujući kombinovane artemizinske preparate i kinin je poznato da produžavaju QT interval kao i amiodaron. I sama malarija može delovati proaritmijski. Stoga se u terapiju malarije uključuje atovakvon-proguanil (AP) koji ima potpuno drugačiji molekul od ostalih kardiotoksičnih antimalarika i time se izbeglo sumiranje efekta na QT interval elektrokardiograma, odnosno proaritmijski efekat. Nakon uvođenja AP potrebno je svakodnevno praćenje perifernog razmaza krvi radi procene plazmocidnog efekta.

Zaključak: Lečenje paroksizmalne fibrilacije pretkomora sa brzim komorskim odgovorom kod bolesnika sa falciparum malarijom zahteva monitoring elektrokardiograma ili serijsko praćenje EKG-a zbog mogućeg proaritmiskog dejstva antimalarika, antiaritmika i same bolesti. Potrebno je pažljivo izabrati antimalarijski lek i antiaritmik, vodeći računa o interakciji lekova. Uvek treba proceniti CHADS2 ili CHA2DS2VASc skor i po potrebi uvesti oralnu anti-koagulantnu terapiju uz razmatranje rizika od krvarenja.

Ključne reči: Atrijalna fibrilacija, falciparum malarija

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is a supraventricular arrhythmia characterized by uncoordinated activation of atria, leading to mechanical function impairment. Possible causes are numerous, but there is little data on the occurrence of AF during malaria caused by protozoa *Plasmodium falciparum*, known as falciparum malaria.

The patient, aged 56 years, from the Central African Republic, trained security guard, on May the 18-th, 2015 in the morning hours comes to the hospital of the United Nations with complaints in terms of general weakness, rapid and irregular heart rate which lasts for about an hour, headache, pain in the back of the neck and back. ECG stated atrial fibrillation with rapid ventricular response, and using peripheral blood smear, and Giemsa staining, falciparum malaria is confirmed. The treatment started with i.v. administration of amiodarone, which was the only option due to the conditions. For anti-malarial medication, including combined artemisinin remedies and quinine, it is known that they prolong the QT interval, same as amiodarone. Malaria itself can act proarrhythmic. Therefore, the treatment of malaria includes atovaquone-proguanil (AP), which has a totally different molecule from other cardiotoxic antimalarials, and thus summation effect on the QT interval of the electrocardiogram or the proarrhythmic effect was avoided. After the introduction of AP, daily monitoring of peripheral blood smear is necessary for accessing plasmacytoid effect.

The treatment of paroxysmal atrial fibrillation with rapid ventricle response in patients with falciparum malaria requires electrocardiogram or serial ECG monitoring, because of potential proarrhythmic effect of antimalarial drugs, antiarrhythmics, and the disease itself. It is necessary to carefully choose an antimalarial drug and antiarrhythmic drug, taking into consideration interaction of drugs. CHADS2 or CHA2DS2VASc score should be evaluated and, if necessary, oral anticoagulation is to be introduced, considering risk of bleeding.

Keywords: Atrial fibrillation, falciparum malaria

Uvod

Atrijalna fibrilacija (AF) je supraventrikularna aritmija koja se karakteriše nekoordinisanom aktivacijom pretkomora što dovodi do poremećaja njene mehaničke funkcije. Mogući uzroci nastanka su brojni, ali ima malo podataka o nastanku AF u toku malarije koju izaziva protozoa *Plasmodium falciparum*, takozvane falciparum malarije. U tom slučaju dolazi do narušavanja hemodinamike cirkulatornog sistema, kako zbog gubitka pretkomorske komponente u ventrikularnom punjenju komora koja smanjuje minutni volumen za 20%¹, tako i zbog efekta malarije na kardiovaskularni sistem.

Najvažniji efekti malarije na srce i krvne sudove ogledaju se u sekvestraciji parazita u mikrocirkulaciju miokarda, oštećenja iste, nastanku trombocitopenije i ubrzanju koagulacione kaskade zbog povećane produkcije fibrinogena, potrošnje antitrombina III, redukcije FXIII i porasta degradacionih produkata fibrina. Eritrociti koji sadrže zrele parazite, trofozoite, mogu takođe da pokrenu koagulacionu kaskadu oslobađanjem prokoagulantnih citokina. U 5% bolesnika sa teškom malarijom i hipofibrinogenemijom može se pokrenuti diseminovana intravaskularna koagulacija koja dovodi do životno ugrožavajućih krvarenja, najčešće gastrointestinalnog.²

Pacijenti u područjima sa malarijom, koji se na pregledu prezentuju opštim infektivnim sindromom, obavezno se testiraju na prisustvo malaričnog plazmodijuma. Malarija nije klinička dijagnoza.

Vrlo je važno da se što ranije započne sa terapijom, a najkasnije 24h po nastanku simptoma malarije jer je to period kada je, u slučaju da je izazivač *Plasmodium falciparum*, najveća incidenca pojave teškog oblika malarije koja često ima fatalni završetak.

Prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije prva linija lekova za tretman malarije su kombinavani artemizinski preparati (artemeter + lumefantrin, artesunat + amodiakvin, artesunat + meflokin, dihidroartemizin + piperakvin, artesunat + sulfadoksin-pirimetamin) ili

kinin-sulfat baza u kombinaciji sa doksiciklinom, tetraciklinom ili klindamicinom.³

Terapija traje od tri do sedam dana, a u specifičnim slučajevima, kada se evidentira rezistencija parazita na primenjeno lečenje, može trajati i duže. Navedeni i drugi antimalarici mogu imati kardiotoksične efekte koji se ogledaju u rasponu od beznačajnih promena u srčanom ritmu (amodiakvin) do ozbiljnog produženja QT intervala na elektrokardiogramu (halofantrin) što može dovesti do nastanka po život opasne ventrikularne tahikardije tipa "torsades de pointes" (TdP).⁴⁻⁸ U osnovi ovih efekata je inhibitorni uticaj na jonske kanale kardiomiocita što usporava repolarizaciju i stvara dobar substrat za nastanak aritmija. Kako do produženja QT intervala na elektrokardiogramu mogu dovesti i sami antiaritmici (proaritmčki efekat), potrebna je dodatna pažnja u lečenju malarije pridruženih poremećaja ritma i stalni monitoring pacijenta, što u uslovima ograničenih materijalno-tehničkih mogućnosti u nekim afričkim zemljama može predstavljati veliki problem. U takvim uslovima često nije moguće ispoštovati preporuke za lečenje pojedinih bolesti i treba se rukovoditi poslovicom "primum non nocere".

Prikaz slučaja

Bolesnik, starosne dobi 56 godina, iz Bangija, po zanimanju radnik obezbeđenja se 18. 5. 2015. godine u jutarnjim časovima javlja u bolnicu Ujedinjenih Nacija sa tegobama u smislu opšte slabosti, ubrzanog i nepravilnog srčanog rada, što traje oko sat vremena, glavoboljom, bolovima u zadnjem delu vrata i leđima. Tegobe su počele oko 7 časova na dan javljanja na pregled. U životnoj anamnezi navodi da je više puta bolovao od malarije i da boluje od arterijske hipertenzije, zbog čega povremeno uzima nifedipin. Pušač oko 30 godina sa prosečno 20 cigareta dnevno. Porodična anamneza je pozitivna za arterijsku hipertenziju. Negira alergiju na medikamente.

Pri inicijalnom pregledu pacijent je lako disipnoičan, bez cijanoze, orjentisan u sva tri pravca, subfebrilan 37,5°C, gojazan po opštem tipu gojaznosti, odaje utisak srednje teškog bolesni-

ka. Auskultatorno na plućima se čuje normalan disajni šum sa diskretnim niskotonskim zvižducima, respiratorne frekvence 22/min sa saturacijom oksihemoglobina kiseonikom 96%. Akcija srca je aritmička, ubrzana, po tipu tahiaritmije absolute, tonovi su jasni sa blagim sistolnim šumom na srčanom vrhu, arterijski krvni pritisak 135/85 mm Hg, puls iregularan 148/min. Abdomen je mek, nije bolan na površnu i duboku palpaciju, bez organomegalije, čujne peristaltike. Ekstremiteti su bez deformiteta, bez znaka edema, pojačanog venskog crteža sa normalnim i simetričnim arterijskim pulsevima.

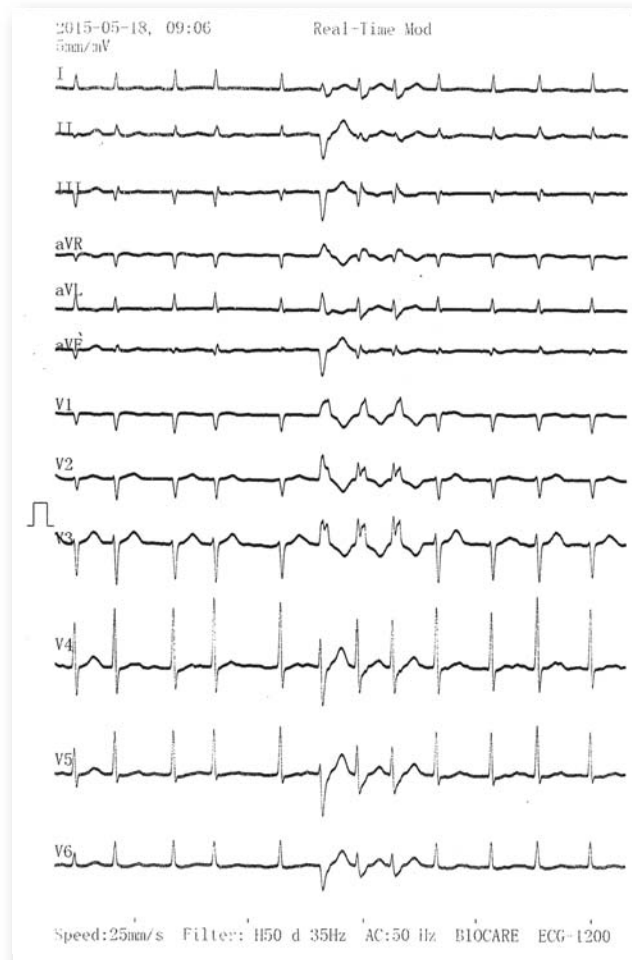
Laboratorijske analize: hemoglobin 138 g/L, hematokrit 41,7%, eritrociti $4,52 \times 10^6/\text{mm}^3$, leukociti $4100/\text{mm}^3$, trombociti $282000/\text{mm}^3$, SGPT 29,6 U/l, SGOT 27,7 U/l, glikemija 4,6 mmol/L, kreatinine 58,3 $\mu\text{mol/L}$, rapid test na falciparum malariju pozitivan, rapid test na HIV $\frac{1}{2}$ negativan. Periferni razmaz krvi bojen metodom po Giemsa-i je pokazivao 2% parazitemiju. Tehničke mogućnosti su bile ograničavajući faktor za izradu drugih analiza krvi.

Elektrokardiografski na prijemu se uočava ritam fibrilacije pretkomora sa komorskim odgovorom 140/min, levogram sa tri VES po tipu bloka desne grane u nizu (ventrikularna tahikardija), q zubci u D3 i aVF uz aplatirane T talase od V4 do V6, nižih amplituda QRS-a u standardnim i unipolarnim odvodima (slika 1). Radiografija pluća i srca je pokazala uredan nalaz.

Ehokardiografski nalaz: leva komora je normalnih unutrašnjih dimenzija, normalnih dimenzija zidova, očuvane globalne kontraktilne funkcije, bez poremećaja segmentne kinetike. Koren aorte je normalnih dimenzija, uredne separacije kuspisa, bez značajnog gradijenta na ušću. Leva pretkomora normalnih dijametara bez vidljivog stranog sadržaja. Mitralni kuspisi lako narušene koaptacije, registruje se mitralna regurgitacija do 1+. Prisutna dijastolna disfunkcija po tipu 1. Očuvane dimenzije desnih srčanih šupljina, prisutna je trivijalna trikuspidna regurgitacija. Pritisak u desnom srcu očuvan. Perikard je jačeg ehoa iza zadnjeg i lateralnog zida, bez efuzije.

Ultrazvučni nalaz abdomena: jetra je uredne strukture bez fokalnih lezija, dijametra 125 mm,

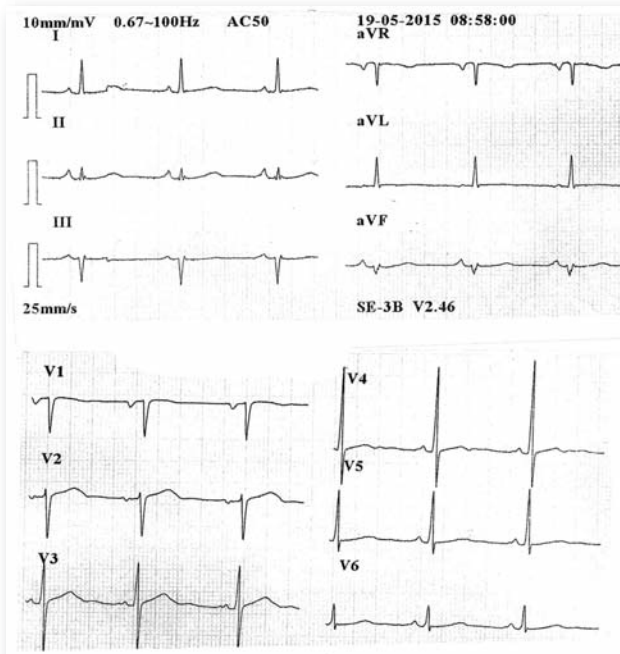
žučna kesa, pankreas, slezina i oba bubrega normalnih ehomografskih karakteristika. Mokraćna bešika je lako zadebljanih zidova sa bistrim sadržajem, prostata je homogena 35 x 30 x 30 mm.



Slika 1.

Kako je pacijent bio u brzju fibrilaciji pretkomora sa pojavom pojedinačnih VES do tri u nizu (ventrikularna tahikardija), odlučeno je da bolesnik dobije antikoagulantnu terapiju u vidu heparina 5000 i.j. intravenski, a zatim se započelo sa terapijom amjodaronom prvo 150 mg i.v. u bolusu, a zatim infuziju 5 mg/kg telesne mase brzinom 50 ml/h. Po pristizanju nalaza perifernog razmaza krvi, koji je potvrdio dijagnozu falciparum malarije, bilo je neophodno započetu terapiju kombinovanim antimalarikom po preporukama za navedeno područje. Odlučeno je da se primeni atovakvon-progvani (AP) četiri tablete od 250/100 mg, u trodnevnom kursu, uz obrok, iz razloga što nema podataka o kardiotot-

ksičnom efektu te da ne dovodi do produženja QT intervala. Uz infuziju amjodaronom započeta je terapija AP uz dodavanje paracetamola 500 mg na svakih 6 sati zbog bolova u mišićima i zglobovima i Diazepama 5 mg peroralno, dva puta dnevno.



Slika 2.

Pacijent je povezan na monitor i praćen je EKG, broj respiracija, temperatura i merena je periferna saturacija krvi kiseonikom. Nakon 24 časa elektrokardiografski se konstatuje konverzija u sinusni ritam uz normalnu QT/QTc vrednost intervala 402/430 ms za srčanu frekvencu (slika 2). U daljem toku bolesnik je bio afebrilan. Otpušten je iz bolnice trećeg dana nakon poslednje doze tableta AP. Svakodnevno je rađen periferni razmaz krvi radi praćenja plazmociidnog efekta leka. Antikoagulantna terapija heparinom je nastavljena do trećeg dana, a zatim je obustavljena. CHADS2 (cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke) i CHA2DS2VASc (cardiac failure, hypertension, age, diabetes, stroke, vascular disease, age 65-74, female sex) skor je 1, zbog arterijske hipertenzije, što bolesnika svrstava u grupu sa niskim rizikom od nastanka moždanog udara te je preporučena terapija aspirinom 100 mg, jednom dnevno. Nastavljena je terapija tabletama amjodarona i započeta terapija arterijske hipertenzije kombinacijom kalcijumskog antagonista i AT1 blokatora.

Diskusija

Atrijalna fibrilacija je udružena sa značajnim rizikom nastajanja moždanog udara. Rizik od embolije je najveći neposredno posle nastanka aritmije i nakon konverzije u sinusni ritam.^{1,9}

Nedostatak pretkomorske kontrakcije dovodi do usporenja protoka krvi u pretkomori što pogoduje nastanku tromba. Zbog postojanja brze novonastale fibrilacije pretkomora sa VES do tri u nizu odlučeno je da se uradi medikamentozna konverzija amjodaronom. Poznato je da amjodaron dovodi do produženja QT intervala, što je naročito značajno kada se primenjuje sa drugim lekovima sa sličnim efektom na QT interval, što može progredirati do ventrikularne aritmije tipa TdP koja se odlikuje ventrikularnim kompleksima polimorfnog izgleda koji osciluju oko izoelektrične linije. Malaria ima kardiotoksični efekat i može izazvati poremećaj sprovodljivosti kao što je sino-atrijalni blok i poremećaje ritma po tipu ekstrasistolne aritmije. Nema podataka o fibrilaciji pretkomora. U novije vreme sve više se govori o direktnom uticaju plazmodijuma na sprovodni sistem srca i malarijom izazvane promene QT intervala.^{10,11}

Sa druge strane, preporuke upućuju na upotrebu kombinovane artemizinske terapije ili kinidiskog tretmana falciparum malarije. Halofantrin, kinin i kinidin utiču na srčanu sprovodljivost, najčešće preko produženja QT intervala. Retki, ali mogući su i efekti na srčanu sprovodljivost lumefantrina i meflokina, samih ili u kombinaciji sa artemeterom ili artesunatom.⁴ Međutim, nema podataka za kardiotoksičnost atokvanon- progvanila (AP). Hemijska i strukturna formula ovog kombinovanog antimalarika nema nikakve sličnosti sa ostalim preparatima koji su antimalarici prve linije, ali ispoljavaju i kardiotoksični efekat. Iako se AP češće koristi u svakodnevnoj prevenciji malarije, može se koristiti i u terapijske svrhe. Vrlo je bitno da se kod svakog antimalarijskog režima svakodnevno radi periferni razmaz krvi kako bi se proveravao efekat terapije, ponekad i više puta dnevno.

Studija iz 1999. godine je ispitivala kardiotoksičnost AP i AP sa artesunom na 42 konsektivna bolesnika sa malarijom. Elektrokardio-

gram je rađen u dolasku, a zatim sat vremena nakon svake doze leka. Kardiotoksičnost je bila definisana kao srednje produženje QTc intervala za više od 25%. Analiza EKG-a nije pokazala nikakve značajne afekte, kako na QT interval između grupa, tako i u odnosu na početni EKG. Jedina nuspojava je bila blago usporenje srčanog ritma koje nije bilo razlog za prekid terapije, kako kod odraslih, tako i kod tretirane dece.¹²

Kinidin se koristio za lečenje atrijske fibrilacije i dobro je poznato da može da izazove nastanak TdP. Intravenske doze kinina za rezistentnu malariju su 2 do 3 puta veće od onih koje se koriste za lečenje atrijske fibrilacije. Zbog toga od šest bolesnika koji dobiju kinidin za lečenje malarije ili babezioze, četiri dobiju produženje QT intervala na EKG-u, a dva dožive ventrikularnu tahikardiju tipa TdP.¹³

U toku lečenja malarije kinidin se obustavlja kada QT interval bude ≥ 500 ms ili se posmatra EKG da QT interval ne pređe 50% trajanja pripadajućeg R-R intervala. Nakon procene skoro va rizika za nastanak moždanog udara odlučeno je da pacijent ne dobije oralne antikoagulantne lekove zbog niskog rizika (CHADS2 i CHA2DS2VASc = 1, zbog arterijske hipertenzije).

Zaključak

Lečenje paroksizmalne fibrilacije pretkomora sa brzim komorskim odgovorom kod bolesnika sa falciparum malarijom zahteva monitoring elektrokardiograma ili serijsko praćenje EKG-a zbog mogućeg proaritmiskog dejstva antimalarika, antiaritmika i same bolesti.

Potrebno je pažljivo izabrati antimalarijski lek i antiaritmik, vodeći računa o interakciji lekova. Uvek treba proceniti CHADS2 ili CHA2DS2VASc skor i po potrebi uvesti oralnu antikoagulantnu terapiju uz razmatranje rizika od krvarenja.

Literatura

1. Ašanin M, Krljanac G, Jozić T, Matić D, Mrdović I, Vasiljević Z. Novonastala atrijska fibrilacija u akutnom infarktu miokarda. *Acta Clinica* 2013; 13(1): 88-97.
2. Ferrar J, Hotez JP, Junghanss T, Kang G, Laloo D, White N. *Malaria. Manson's Tropical Disease- twenty-third edition*, Elsevier- Saunders 2014; 631-99
3. Guidelines for the treatment of malaria- third edition. World Health Organization 2014; 13-47
4. Traebert M, Dumotier B. Antimalarial drugs. QT prolongation and cardiac arrhythmias. *Expert Opin Drug Saf* 2005; 4(3): 421-31
5. Ngouesse B, Basco LK, Ringwald P, Keundjian A, Blackett KN. Cardiac effect of amodiaquine and sulfadoxine-pyrimethamine in malaria-infected African patients. *Am J Trop Hyg* 2001; 65(6): 711-6
6. Matson PA, Luby SP, Redd SC, Rolka HR, Meriwether RA. Cardiac effect of standard-dose halofantrine therapy. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 54(3): 229-31
7. Bindshedler M, Lefevre G, Degan P, Sionfi A. Comparison of the cardiac effect of the antimalarials coartemether and halofantrine in healthy participants. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 66(3): 293-8
8. Mande RJ, Plewes K, Faiz MA, Hanson J, Charunwattthassa P, Lee SJ, et al. Does artesunate prolong electrocardiograph QT interval in patients with severe malaria? *Am J Trop Med Hyg* 2009; 80(1): 126-32
9. Hughes M, Lip Gy. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295-304
10. Roqqelin L, Pelletier D, Hill JN, Feldt T, Hoffmann S, Ansong D, et al. Disease-associated QT-shortage versus quinine associated QT-prolongation: age dependent ECG-effects in Ghanaian children with severe malaria [abstract]. *Malar J* 2014; 5: 13-21
11. Gunawan CA, Hariyanto PN, Nugroho A. Quinine-induced arrhythmia in a patient with severe malaria. *Acta Med Indones* 2007; 39(1): 27-32
12. Gupta RK, Vugt VM, Paiphun L, Slight T, Looreeswen S, White N, Nostein F. Short report: no evidence of cardiotoxicity of atovaquone-proguanil alone or in combination with artesunate. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73(2): 267-8
13. Wroblewski HA, Kovacs RJ, Kingeri JR, Overholser BR, Tisdale JE. High risk of QT prolongation and torsades de pointes associated with intravenous quinidine used for treatment of resistant malaria or babesiosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56(8): 4495-9

KARCINOM ZNOJNIH ŽLEZDA – STUDIJA SLUČAJA

Dejan Jovanović¹, B. Vukomanović Đurđević², L. Sekulović¹,
A. Perić¹, M. Jovanović⁴, S. Škodrić⁴, G. Stanojević⁵

¹ Odeljenje radioterapije VMA Beograd

² Odeljenje za patologiju VMA Beograd

³ Odeljenje za otorinolaringologiju, VMA, Beograd

⁴ Stomatološki fakultet, Univerzitet u Beogradu

⁵ Služba za patologiju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Karcinom znojnih žlezda je retka vrsta tumora kože sa visokim potencijalom lokalnog invazivnog rasta i visokom stopom recidiva nakon hirurške intervencije.

Predstavljamo 72-godišnju pacijentkinju sa ulceracijom kože vrata. Na radiološkom pregledu je heteroechogena kolekcija tečnosti bila 25x19mm u prečniku, sa sadržajem koji je fluktuirao na pritisak i sadržao inkluzije gase. Na glavnim krvnim sudovima nije bilo patoloških promena. Nakon dijagnostičke procedure smo obavili hiruršku intervenciju. Histopatološka dijagnoza je bila karcinom znojnih žlezda sa limfonodalnom invazijom. Iako su sprovedene postoperativna radio i hemoterapija, pacijent je preminuo nakon šest meseci. Precizne radiološke analize sa smernicama za biopsiju štede vreme za tretman karcinoma znojnih žlezda.

Ključne reči: karcinom znojnih žlezda, radiološko ispitivanje, MSCT, ultrasonografija

SUMMARY

Sweat gland carcinoma is a rare group of skin tumors with a high potential for local invasive growth and a high rate of recidivation after surgical intervention.

We present a 72-year-old female with skin ulceration on the neck. On radiological examination, there was heteroechogenic liquid collection 25x19mm in diameter, with the content which fluctuates upon pressure and contains gas inclusions. Along the main blood vessels there were no pathological changes. After the diagnostic procedures, we performed surgical procedures. Histopathological diagnosis was the sweat gland carcinoma with lymphonodal invasion. Although postoperative radio and chemotherapy were carried out, the patient died after six months. Precise radiological analysis with guidelines for biopsy save time for the treatment of sweat gland carcinoma.

Key words: sweat gland carcinoma, radiological examination. MSCT, ultrasonography

Introduction

Sweat gland carcinoma is a rare group of skin tumors with a high potential for local invasive growth. This disease was first described in 1982. by dr Goldstein, showing its difference from benign tumors of histological analogue syringoma, trichoadenoma. It represents 0.05% of all skin tumors. Predilection sites are the skin on the face and extremities especially the parts of the skin exposed to the sun. It is most common in adults, but there have been cases of such tumors in children as well. Sweat gland carcinoma is mostly diagnosed in patients in their fifth to eighth decades of life. Sweat gland carcinomas can derive de novo from any part of a normal gland or they can be a result of a transformation of

an existing benign tumor of a sweat gland. In 2000, Takata et al study² examination of the incidence of cytogenetic abnormalities in malignant tumors of eccrine glands, showed a small number of cases with the loss of heterozygosity or changes in TP 53 in a mixed group of these neoplasms. The precise role of ultraviolet radiation remains to be seen. Abbate et al⁴ suggest that genetics can have a role in the development of microcystic adnexal carcinoma. Many of these tumors metastasize (up to 60%) with the fatal outcome.

A high rate of recidivation after surgical intervention has been recorded, often with aggressive local behaviour, given that it irregularly spreads towards the surrounding healthy tissue. Nevertheless, taxonomically, sweat gland carcinomas can be classified into two main groups: the

Adresa autora: **Dr Dejan Jovanović**, Department of Radiotherapy Military Medical Academy Belgrade

ones histologically similar to certain benign tumors (sclerosing sweat duct carcinoma, porocarcinoma, malignant chondroid syringoma, malignant nodular hidradenoma, malignant eccrine spiradenoma) and those which show the most varied histological function, and do not fall under the category of benign tumors on any grounds.

A slightly different classification of sweat glands carcinoma was suggested by Galadari et al,¹ who differentiate between the tumors which appear de novo in normal skin and the ones which originate from the already existing benign sweat gland tumors.

Histological differential diagnosis of tumors with localization on the neck is very difficult. Breast tumor metastasis needs to be excluded. Then, renal cell carcinoma in certain morphological forms with the population of clear cells needs to be excluded. Also, it is necessary to exclude epithelial basal cell carcinoma. Dermal proliferation surrounded with eosinophilic hyaline stroma is common. Cancerous cells have a partially uniform morphology, with clear nuclei in which a nucleolus can be seen. There is a deep infiltration towards lower layers of skin and subcutaneous tissue, as well as perineural invasion.

Immunohistochemically, tumor cells are positive to PANCK, CK5, CK6, CK7, and focally positive to s100 protein, which points to the differentiation of the tumor. Precise identification based on histology is of utmost importance, since therapy and prognosis vary and depend on the appearance of the microscopic image.

Case report

A female, 72 years old, came to the surgery clinic for an examination and surgical treatment of a tumor localized on the left side of the neck with ulceration on the surface. After the preoperative preparation, we performed surgical excision. Pathohistological diagnosis was sweat gland carcinoma. The patient was hospitalized again, this time on the maxillofacial surgery clinic at Military Medical Academy, and she was pre-

pared so as to be treated by oncological protocols. On the ultrasonographic examination, we had nonspecific findings, such as heteroechoic liquid collection 25x19mm in diameter, with the content which fluctuates upon pressure and contains gas inclusions, and can hence match the abscessing process. Along the main blood vessels, there were no pathological changes (Figure 1).

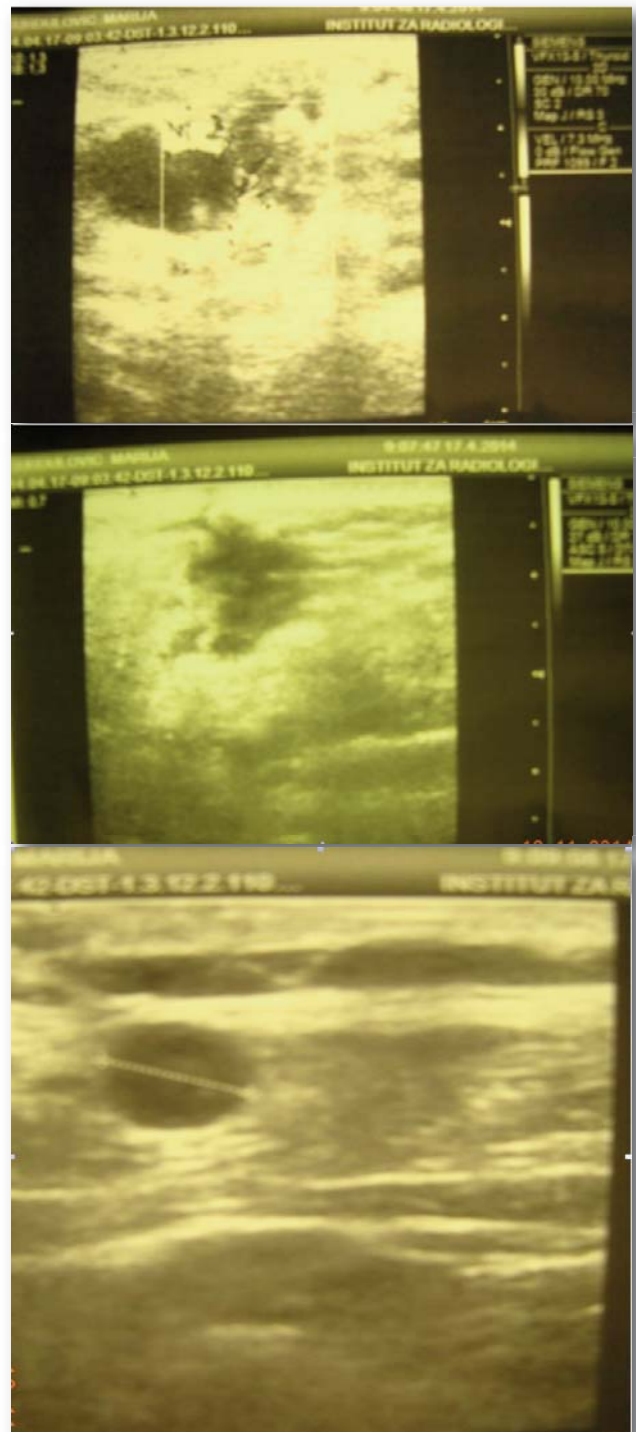


Figure 1. Ultrasound examination of the soft tissue of the neck



Figure 2. MSCT examination of the head and neck before and after i.v. application of the contrast agent

On the multislice computer tomography (MSCT) with the application of the contrast agent, we found the condition after the surgical procedure of the skin. There were no signs of tumor depositions on the bone structures of the cervical spine, the base and the roofing bones of the skull and lung apex. On the front wall of the rib cage, directly above manubrium sterni, spre-

ading to the front part of the neck there were many cutaneous soft tissue nodes, 1cm in diameter. In the subdermal fat tissue mediosagittally and towards the left side, there was an irregular, lobular, relatively clearly limited change, about 35mm in diameter. There were also signs of central necrosis in the anterior segment and postcontrast augmentation in density in the solid part. On the cranial part and the left side of the tumor there was an involving of the fat tissue, in an irregular strip pattern without demarcation of the

voluminous sternocleidomastoid muscle. Next to this change, in the subdermal fat tissue in the line with the scar but also on the left supraclavicularly, there were more round nodular changes, about 1cm in diameter. The left submandibular gland was not clearly visible. Superficially, in the neck on the left side, there were enlarged lymph nodes, approximately 2cm in diameter. Caudal aspect of the outer lobe of the left parotid gland was unhomogenous with the signs of postcontrast density augmentation. With MSCT examination of the endocranium, no signs of secondary deposition intra and extra axially were noticed. There were no signs of acute ichemia, intracranial haemorrhagia and primary expansive process, there were only signs of reductive changes. The extraaxial area and ventricular system were without pathological collections and without the dislocation of midsagittal structures (Figure 2).

After the diagnostic procedures, laboratory and biochemical blood analyses were done, and after receiving the anesthesiologist's opinion, the surgery was performed under general anesthesia. We performed a radical neck dissection of the left side of the neck. Then, we performed reconstruction of the defect using the skin of the deltoidepectoralis and femoral region. After the patohistological examination, we found the scar of the previous surgical procedure and sebaceal carcinoma with lymphovascular invasion and lymphonodal infiltration (Figure 3).

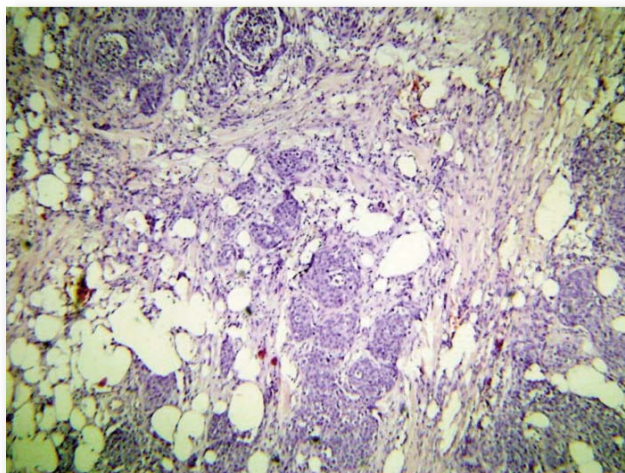


Figure 3. HEX40 Sebaceal carcinoma

The oncology consilium decided that postoperative radiotherapy treatment should be performed. After the preparation of the patient, we started with radiotherapy according to 3D conformal radio therapy (CRT) protocol. The radiotherapy was planned in two phases. The first phase included the region of the tumor, regional lymphonodal and the neck level (from II to IV level) – planning target volumen (PTV) in dose therapy (TD) of 50Gy in 25 sessions. Then in the second phase, radiotherapy was applied to the border region of the tumor – clinical target volumen (CTV) applied boost doze in TD 20Gy in 10 sessions.

Conclusion

Although they are rare, sweat gland carcinomas should be taken into consideration in the case of skin tumors on the regions exposed to the sunlight. Precise radiological analysis of bigger exulcerous tumors gives the guidelines for a deeper biopsy (biopsy which is not limited only to the superficial layer), which creates possibilities for patohistological verification as a golden standard of diagnostic procedures. The corelation of radiological, pathohistological and clinical action is necessary in diagnosing and the treatment of this kind of carcinoma.

References

1. Galadari E, Mehregan AH, Lee KC. Malignant transformation of eccrine tumors. J Cutan Pathol. Feb 1987;14(1):15-22..
2. Takata M, Hashimoto K, Mehregan P, et al. Genetic changes in sweat gland carcinomas. J Cutan Pathol. Jan 2000;27(1):30-5..
3. Biernat W, Peraud A, Wozniak L, Ohgaki H. p53 mutations in sweat gland carcinomas. Int J Cancer. May 4 1998;76(3):317-20..
4. Abbate M, Zeitouni NC, Seyler M, Hicks W, Loree T, Cheney RT. Clinical course, risk factors, and treatment of microcystic adnexal carcinoma: a short series report. Dermatol Surg. Oct 2003;29(10):1035-8..
5. Peterson CM, Ratz JL, Sanguenza OP. Microcystic adnexal carcinoma: First reported case in an African American man. J Am Acad Dermatol. Aug 2001;45(2):283-5..
6. Gardner ES, Goldberg LH. Neglected microcystic adnexal carcinoma: the second reported case in a black patient. Dermatol Surg. Jul 2001;27(7):678-80.

KOMORBIDNA STANJA KOD SGA ROĐENE DECE - NAŠA ISKUSTVA

Aleksandra Jančevska, V. Tasić, Z. Gučev

Univerzitetska klinika za dečje bolesti, Skoplje, Makedonija

SAŽETAK

Uvod: Postoje brojne studije koje pokazuju povezanost pojave određene bolesti kod dece koja su rođena mala za svoj uzrast (SGA).

Pacijenti i metode: Primenom adekvatnih protokola za dijagnostiku pojedinih obolenja sakupljena je kohorta od 75 pacijenata rođenih malih za uzrast (SGA) i kod njih je dokazano postojanje tih obolenja.

Rezultati: Napravljena analiza podataka u našoj grupi od 75 SGA rođene dece je pokazala sledeće: najveći broj 45/75 dece su ostali niskog rasta, kod 7/75 su nađene urođene anomalije urinarnog trakta (CAKUT), 4/75 njih je imalo cističnu fibrozu (CF), 2/75 devojčica su manifestovale prevremeni pubertalni razvoj, a po 1 pacijent je bio sa psihosomatskim, odnosno tiroidnim poremećajem.

Zaključak: SGA rođena deca imaju veći rizik za morbiditet i mortalitet u odraslo doba. Rano prepoznavanje, procena i tretman tih obolenja kod ove dece sprečavaju veće komplikacije i pospešuju njihov pravilan rast i razvoj.

Ključne reči: SGA (small for gestational age), comorbidities, short stature, CAKUT, cystic fibro-sys

SUMMARY

Introduction: There are many studies showing association of particular diseases in children born small for gestational age.

Patients and methods: We collected a cohort of 75 patients born small for gestational age (SGA) and confirmed existence of several diseases with application of adequate diagnostic guidelines.

Results: Analyzed data in our cohort of 75 SGA born children shows: most of children 45/75 remained with short stature, in 7/75 were found congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT), 4/75 had cystic fibrosis (CF), 2/75 girls manifested precocious puberty, 1 patient had psychosomatic disorder, and another one was with thyroid gland disorder.

Conclusions: SGA born children have greater risk of morbidity and mortality in adulthood. Early recognition, assessment and treatment of those diseases in these children prevent greater complications and improve their proper growth and development.

Key words: SGA (small for gestational age), comorbidities, short stature, CAKUT, cystic fibrosis

Uvod

SGA (small for gestational age) po definiciji su novorođenčad sa telesnim proporcijama (porođajna težina i/ili dužina) najmanje 2 standardne devijacije (≤ 2 SDS; standard deviation score) ispod referentne vrednosti za gestacijski uzrast i pol te populacione grupe.^{1,2}

Istraživanja rađena zadnjih decenija su pokazala da majorni problem oko 10% ovih mališana je u postizanju catch-up rasta posle druge godine i pri tom zaostaju ≤ -2 SDS u visini u toku detinjstva, adolescencije i adultnog doba.^{3,4} Dokazano je da je rizik za nizak adultni rast (< -2 SDS) sedam puta veći kod dece s

malom porođajnom težinom, a pet puta veći kod dece sa malom porođajnom dužinom.⁵

Hronološki, tokom različitih životnih razdoblja SGA rođena deca imaju veći rizik za pojedina obolenja nego njihovi vršnjaci, počev od neonatalnog pa sve do adultnog uzrasta.⁶

Pacijenti i metode

Analizirani podaci u ovom radu potiču iz kohorte sastavljene od 75 SGA rođene dece koja po definiciji imaju porođajnu težinu i/ili dužinu najmanje 2 SD ispod srednje vrednosti za gestacijski uzrast² rođene u terminu, bez razlike da li su ostali niski posle 4 godine života ili su postigli t.z. catch up rast.

U ovu studiju su uključeni svi SGA pacijenti kod kojih su nađeni najčešće očekivani zdravst-

Adresa autora: **Ass. Dr Aleksandra Jančevska, MD, MSc, PhD student, pedijatar-endokrinolog, Klinika za detski bolesti** Skoplje, Vodnjanska 17, 1000 Skoplje, Makedonija.
E-mail: dr.sasha1969@yahoo.com

veni poremećaji. Dijagnostički postupci za dokazivanje asociranih obolenja ispunjavaju dostupne protokole.

Rezultat

Obrada podataka napravljena kod sve dece rođene u terminu, a po kriterijumima odgovarajući za SGA pokazala je sledeće:

Asocirana komorbidnost	Broj pacijenta
Nizak rast	45
Prevremeni pubertet	2
CAKUT	7
Mukoviscidoza (Cystic Fybrosis)	4
Psihosocijalni problem	1
Hipotireoza I dr. obolena tiroideje	1

Najčešće komorbidno stanje kod dece rođene male za uzrast je neuspeh postizanja catch-up rasta posle 2 godine, odnosno ostati nizak (< -2 SDS) za svoj pol posle 4 godine života. U našoj kohorti to je isto tako najčešće nađena komorbidnost, čak kod 45/75 dece i o njoj ćemo više diskutovati u drugom tekstu.

Dvoje SGA rođene dece (devojčice) koje su postigle catch-up rast manifestovale su znakove prevremenog puberteta. Jedna je imala pravi centralni prevremeni pubertet (CPP) i započeli smo tretman sa GnRh analogom, a druga devojčica je imala prematurnu telarhu i kontroliše se redovno.

Urođene anomalije urogenitalnog trakta imaju 7 od 75 SGA, pri tom većina pacijenata (4/7) je dijagnostikovana još prvih nekoliko meseci posle rođenja. Kod 3 deteta nađeno je odsustvo jednog bubrega, 2 imaju hipo-displastične bubrege, a 2 deteta imaju vezikouretralni refluksom. Auksoološki parametri su pokazali kod svih 7 pacijenta ozbiljno poremećen rast u visini uz smanjenu težinu i BMI prilikom postavljanja dijagnoze.

Čak 4 od 75 SGA pacijenata bili su dijagnostikovani sa CF. Ta deca su pored niskog rasta imala i druge kliničke manifestacije cistične fibroze i bila su tretirana za oba obolenja.

Psihomotorni razvoj svih naših pacijenata je bio redovno monitoriran, pritom, isti je bio zadovoljavajući za njihov uzrast i pol, osim kod jednog deteta koje je rođeno kao SGA, postiglo je catch-up rast, ali je naknadno dijagnostikovano kao ADHD (attention deficiency-hyperactivity disorder).

Kod samo jedne devojčice je dijagnosticiran Hashimoto tiroidit i nakon toga hipotireoza na uzrastu od 8 godina. Ta devojčica imala je normalan rast za svoj pol i uzrast. Odmah nakon dijagnoze započeli smo supstitucionim tretmanom i korigovali vrednosti koncentracije tiroidnih hormona.

Diskusija

Deca rođena mala za svoj uzrast (SGA) imaju veću incidencu manifestovanja hipoglikemije, hipotermije, nekrotizirajućeg enetrokolita i hiperkoagulabilnosti neposredno posle porođaja kao i u toku dojenačkog perioda nasuprot ostale novorođenčadi.⁷

Danas se poseban akcenat stavlja na mogućnost pojave metaboličkih komplikacija kod SGA rođene dece. Naime, pojava rezistencije Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) zbog mutacije u IGF-1 receptora (IGF1R) je veoma retka kondicija koja uzrokuje proporcionalnu retardaciju rasta kod ove dece.⁸ I pored toga, mehanizam pojave narušene glukoze homeostaze kod dece sa poremećenom funkcijom IGF1R-a ostaje nedovoljno razjašnjeno i predmet je daljih studija u svetu i kod nas.

Studije rađene pre više od 7 godina pokazale su da IUGR I SGA imaju negativan uticaj na neurokognitivni razvoj ove dece nezavisno od postignutog catch-up rasta.⁹ Najnovije studije su pokazale da je sprečavanje etioloških faktora koji uzrokuju SGA, kao što su pušenje, stres i uslovi rada tokom trudnoće najbolji način prevencije negativnog impakta na IQ-a ove dece. Nađena je umerena povezanost između šizofrenije i SGA.¹⁰

Prilikom procene psihosocijalnog razvoja SGA rođene dece primećene su i minorne bihevioralne abnormalnosti: zakasneli i/ili otežan govor, umanjena moć percepcije i koncentracije,

uznemirenost, hiperaktivnost i poteškoće u učenju. U našoj kohorti samo jedna devojčica je bila dijagnostikovana kao ADHD i bila je podvrgnuta samo bihevioralnom tretmanu.

Puberet kod SGA rođene dece počinje rano i brzo, a amplituda pubertalnog rasta je mala. Kod devojčica primećena je pojava menarhe ranije za 5 do 10 meseci u odnosu na njihove AGA (appropriate for gestational age) vršnjakinje, a to konsektivno vodi ka nižem adultnom rastu.

Kriptorhizam i hipospadija su češće notirani kod dečaka rođenih malih za uzrast nego kod ostale dece.¹¹ Gatti et al. 2001. objavili su rezultate studije rađene na neonatalnoj intenzivnoj nezi i nađena je 10 puta veća incidenca hipospadije kod hospitalizovanih SGA rođene muške dojenčadi nego kod ostale populacije, međutim, težina hipospadije nije bila proporcionalna sa stepenom prematurita i telesnom težinom. Ti pacijenti su imali manju placentarnu i telesnu masu kao i dužinu pupčane vrpce u odnosu na ostalu decu sa hipospadijom.¹² Autori sugerišu potrebu produbljivanja evaluacije, jer pretpostavljaju da isti faktori za nastajanje SGA utiču i na somatski i na uretralni razvoj.

Nije nepoznata asocijacija pojave cistične fibroze kod SGA rođene dece. Naime, određivanje koncentracije PAP-a (Pancreatitis-associated protein) kao skrining markera za CF kod novorođenčadi pokazalo je njegovu pozitivnu korelaciju sa porođajnom težinom, gestacijskim uzrastom i sa polom deteta.¹³ Isto tako, studije su pokazale da je veći rizik biti rođen pre termina, sa malom porođajnom težinom ili SGA kod dece obolele od mukoviscidoze.¹⁴ Pozitivan učinak hormona rasta na rast kod dece i odraslih sa uobičajenim indikacijama, utvrđen je i kod dece sa CF koji su niski u odnosu na svoje vršnjake.^{15, 16}

Napravljeno je nekoliko studija koje impliciraju uticaj anomalija urinarnog trakta na porođajnu težinu i dužinu kako i rast tokom detinjstva. Pri tome je nađeno da od svih pacijenata sa hroničnom bubrežnom bolešću (CKD) - 33% je rođeno prematurno, a 28% kao SGA sa reduciranom porođajnom težinom i dužinom do 1 SDS. Njihov rast u visinu je bio najviše kompromitovan tokom ranog detinjstva, posebno u toku

prve godine. Oni ne postignu catch up rast, ali ubrzaju rast pre puberteta, malo uspore tokom puberteta i konačno poslednje ubrzanje imaju u ranom adultnom dobu.¹⁷⁻²⁰

Nema puno studija koje razmatraju povezanost pojave Hashimoto tiroidita i hipotireoze kod SGA rođene dece, međutim, jedno je sigurno da maturacija pituitarno-tiroidne ose završava sa navršenom 37 gestacijskom nedeljom.²¹ U našoj kohorti mi imamo samo jednu SGA rođenu devojčicu, normalnog rasta za pol i uzrast, kod koje je u 8. godini dijagnostikovana Hashimoto tiroidit i ubrzo nakon toga i hipotireoza zbog čega je postavljena na supstitucionu terapiju.

Zaključak

SGA rođena deca imaju veći rizik za pojedine bolesti tokom svog životnog doba, a konsektivno tome i veći rizik za mortalitet. Poznavanje toga pomaže svim zdravstvenim radnicima da lakše i brže prepoznaju tu deca, sprovedu se adekvatni dijagnostički i terapijski protokoli i na kraju redovni follow-up (praćenje).

Literatura

1. Alkalay AL, Graham Jr JM, Pomerance JJ. Evaluation of neonates born with intrauterine growth retardation: review and practise guidelines. *J Perinatol.* 1998; 18: 142-151.
2. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koleaga AC, Czernikow. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age April 24 - October 1, 2001. *Pediatrics* 2003; 111: 1253-1261.
3. Leger J, Levy-Marchal C, Bloch J, Pinet A, Chevenne D, Porquet d, Collin D, Czernichow P. Reduced final height and indications for insuline resistance in 20 year olds born small for gestational age: regional cohort study. *BMJ.* 1997; 315:341-347.
4. Karlberg JP, Albertsson-Wikland K, Kwan EY, Lam BC, Low LC. The timing of early postnatal catch-up growth in normal, full term infants born short for gestational age. *Horm Res.* 1997; 48: 17-24.
5. Albertsson-Wikland K, Boguszewski M, Karlberg J. Children born small for gestational age: postnatal growth and hormonal status. *Horm Res.* 1998; 49: 7-13.
6. Bertino E, Coscia A, Boni L, Rossi C, Martano C, Giuliani F, Fabris C, Spada E, Zolin A, Milani S. Weight growth velocity of very low birth weight

- infants: role of gender, gestational age and major morbidities. *Early Hum Dev.* 2009; 85:339-347.
7. Bernstein IM, Horbar JD, Badger GJ, Ohlsson A, Golan A. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth retardation. The Vermont Oxford Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182: 198-206.
8. Burkhardt S, Gesing J, Kapellen TM, Kovacs P, Kratzsch J, Schlicke M, Stobbe H, Tönjes A, Klammt J, Pfäffle R. Novel heterozygous IGF1R mutation in two brothers with developing impaired glucose tolerance. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2015; 28(1-2):217-225.
9. Puga B, Puga PG, de Arriba A, Armendariz Y, Labarta JI, Longas AF. Psychomotor and intellectual development (Neurocognitive Function) of children born small for gestational age (SGA). Transversal and longitudinal study. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2009; 6 Suppl 3:358-370.
10. Nielsen PR, Mortensen PB, Dalman C, Henriksen TB, Pedersen MG, Pedersen CB, Agerbo E. Fetal growth and schizophrenia: a nested case-control and case-sibling study. *Schizophr Bull.* 2013;39(6):1337-1342.
11. Barclay L, Desiree L. New guidelines issued for treatment of small for gestation age children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007.
12. Gatti JM, Kirsch AJ, Troyer WA, Perez-Brayfield MR, Smith EA, Scherz HC. Increased incidence of hypospadias in small-for-gestational age infants in a neonatal intensive-care unit. *BJU Int.* 2001;87(6):548-550.
13. Vernooij-van Langen AM, Loeber JG, Elvers B, Triepels RH, Roefs J, Gille JJ, Reijntjens S, Dompeling E, Dankert-Roelse JE. The influence of sex, gestational age, birth weight, blood transfusion, and timing of the heel prick on the pancreatitis-associated protein concentration in newborn screening for cystic fibrosis. *J Inherit Metab Dis.* 2013; 36(1):147-154.
14. Festini F, Taccetti G, Repetto T, Reali MF, Campana S, Mergni G, Marianelli L, de Martino M. Gestational and neonatal characteristics of children with cystic fibrosis: a cohort study. *J Pediatr.* 2005;147(3):316-320.
15. Denson LA. Growth hormone therapy in children and adolescents: pharmacokinetic/pharmacodynamic considerations and emerging indications. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2008;4(12):1569-1580.
16. Krysiak R, Gdula-Dymek A, Bednarska-Czerwińska A, Okopień B. Growth hormone therapy in children and adults. *Pharmacol Rep.* 2007;59(5):500-516.
17. Zivicnjak M, Franke D, Filler G, Haffner D, Froede K, Nissel R, Haase S, Offner G, Ehrich JH, Querfeld U. Growth impairment shows an age-dependent pattern in boys with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007;22(3):420-429.
18. Franke D, Völker S, Haase S, Pavicic L, Querfeld U, Ehrich JH, Zivicnjak M. Prematurity, small for gestational age and perinatal parameters in children with congenital, hereditary and acquired chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25(12):3918-3924.
19. Karlberg J, Schaefer F, Hennicke M, Wingen AM, Rigden S, Mehls O. Early age-dependent growth impairment in chronic renal failure. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Pediatr Nephrol.* 1996; 10(3):283-287.
20. Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, Egan BM, Barker D. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. *Arch Intern Med.* 2000; 160(10):1472-1476.
21. Hashimoto H, Sato T, Horita S, Kubo M, Ohki T. Maturation of the pituitary-thyroid axis during the perinatal period. *Endocrinol Jpn.* 1991; 38(2):151-157.

MORBIDITET TERMINSKOG NOVOROĐENČETA SA MEKONIJALNOM PLODOVOM VODOM

Valentina P. Videnović,^{1,2} L. Tasić,^{1,2} S. Mihajlov,^{1,2} S. Mitić,²
T. Nikolić,² S. Filipović,² Z. Cakić,² N. Videnović³

¹ Odeljenje neonatologije, Opšta bolnica Leskovac

² Služba ginekologije i akušerstva, Opšta bolnica Leskovac

³ Medicinski fakultet u Kosovskoj Mitrovici

SAŽETAK

U ovoj prospektivnoj studiji 13,5% terminske novorođenčadi rođeno je iz trudnoća gde je bila prisutna mekonijalna amnionska tečnost. Podeljena su u dve grupe: rođeni kroz gustu i svetlo-zelenu plodovu vodu i podgrupe prema vrednostima apgar skora, manji i veći od 6 u 5. minutu života. Carski rez kao način završavanja porođaja kod ovih trudnoća bio je zastupljeniji i iznosio je 66,7% zbog hipoksije ploda i delovanja prediktora mekonijale plodove vode kao potencijalnog faktora rizika za nastanak asfiksije i hipoksijsko-ishemijske encefalopatije (HIE). Prebojena plodova voda nastaje zbog intrauterusnog ispuštanja mekonijuma i ona može predpostaviti ili najaviti asfiktični događaj, ali ne može biti nezavisan prediktor lošeg neurološkog ishoda.

Ključne reči: mekonijalna plodova voda, terminska novorođenčad, hipoksija.

SUMMARY

In this prospective study, 13.5% term infants were born from pregnancies where meconial amniotic fluid was present. They were divided into two groups: born through thick and thin meconial amniotic fluid, and two subgroups according to the values of Apgar score, lower and higher than 6 in the 5th minute of life. Caesarean section as a way of delivery in these pregnancies was prevalent, and amounted 66.7% due to hypoxia fetus, and influence of predictor meconial amniotic fluid as a potential risk factor for the occurrence of asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). Stained amniotic fluid occurs due to intrauterine meconium discharge, and can assume or announce asphyctic event, but cannot be an independent predictor of poor neurological outcome.

Keywords: meconial amniotic fluid, term infants, hypoxia.

Uvod

Prema međunarodnoj klasifikaciji bolesti, stanja i povreda (MKB-IX) i savremenoj neonatološkoj literaturi, asfiksijom se označava stanje novorođenčeta kod koga je u perinatalnom periodu bio prisutan događaj ili stanje koje je verovatno značajno smanjilo dopremanje kiseonika i uslovalo razvoj acidoze sa posledičnim otkazivanjem funkcije najmanje dva organska sistema,¹ a vrednuje se Apgar skorom manjim od 7 u 5. minuta života (V. Apgar 1953). Kao posledica dejstvjućeg HII dolazi do oštećenja različitih organskih sistema (50%), mozga (28%), kardiovaskularnog sistema (25%) i pluća (23%).^{2,3}

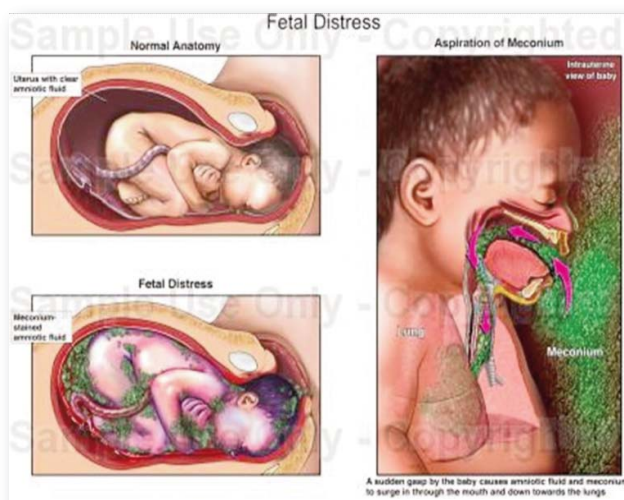
Hipoksijsko-ishemijski inzulti (HII) mogu se javiti jednokratno ili višekratno tokom intra- i ekstrauterinog perioda. Vremenska distribucija njihovog javljanja nije utvrđena sa sigurnošću.

Low i saradnici pokazali su da se oni ispoljavaju u 10 % slučajeva antepartalno, u 40% slučajeva ante-i intrapartalno, u 16% slučajeva intrapartalno, a u 34% slučajeva u neonatalnom periodu.

Mekonijalna plodova voda kao perinatalni faktor za razvoj morbiditeta novorođenčeta prisutna je kod 12-22% trudnoća koje se komplikuju intrauterusnim ispuštanjem mekonijuma, 50% novorođenčadi od onih koja razviju hioksijsko-ishemijsku encefaloatiju (HIE) rođena su kroz mekonijumom obojenu amnionsku tečnost (Slika 1).⁴

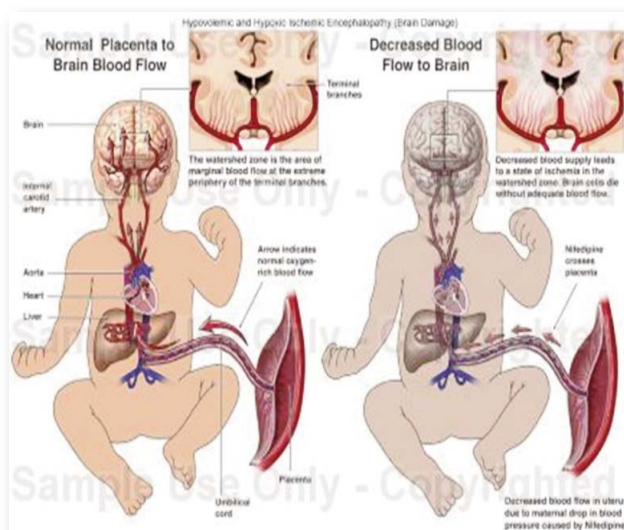
Mekonijum na rođenju može da ukaže na fetalni distress ili asfiksiju. Postoje najmanje tri teorije koje objašnjavaju ispuštanje mekonijuma intrauterusno:

- relaksacija analnog sfinktera,⁵
- vagusna stimulacija,^{5,6}
- postmaturitet.⁷



Slika 1. (preuzeto sa Medical Illustration, Human Anatomy Drawing, Fetal Distress - <http://www.doereport.com/generateexhibit.php?ID=11703&ExhibitKeywordsRaw=&TL=&A=>)

Brojni istraživači su zaključili da je prisustvo mekonijuma u amnionskoj tečnosti znak fetalne hipoksije ili acidoze.⁸ Mekonijum je čest nalaz u amnionskoj tečnosti i u uzorcima posteljice, naročito u terminskim i post-termisnksim trudnoćama. Najvažnija posledica prolaska novorođenčeta kroz mekonijumom prebojenu amnionsku tečnost je mekonijalni aspiracioni sindrom (MAS). Najmanje 5% dece rođene kroz mekonijalnu plodovu vodu razvijaju MAS sa kratkoročnim i dugoročnim plućnim i neurološkim oštećenjima.⁹



Slika 2. (preuzeto sa Medical Illustration, Human Anatomy Drawing, Hypovolemic and Hypoxic Ischemic Encephalopathy (Brain Damage - <http://www.doereport.com/generateexhibit.php?ID=9081&ExhibitKeywordsRaw=&TL=&A=>)

Nedavne studije^{10,11} su pokazale da mnogo viši nivo fetalnog eritropoetina i smanjeno fetusno zasićenje kiseonikom u trudnoćama koje su se komplikovale intrauterusnim ispuštanjem mekonijuma, takođe su zaključile da je intrauterusno ispuštanje mekonijuma odražava hroničnu asfiksiju. Prihvaćeno je, mada ne kao nezavisan prediktor lošeg neurološkog ishoda, da intrauterusno ispuštanje mekonijuma može odražavati i najaviti asfiktčni događaj (Slika 2).^{10,11}

Cilj rada

Utvrđiti učestalost mekonijalne plodove vode i uticaj na pojavu asfiksije kod novorođenčeta kao i učestalost morbiditeta kod terminske novorođenčadi rođene kroz mekonijalnu plodovu vodu.

Materijal i metode

Nosilac ove prospektivne studije je Odeljenje neonatologije uz saradnju i podršku Odeljenja akušerstva i porodilišta, Odseka patologije trudnoće Opšte bolnice Leskovac. Studija je trajala 15 meseci tokom koje je analizirano 1678 trudnoća i porođaja i isto toliko novorođenčadi. Izgled plodove vode je određivan na osnovu pregleda golim okom od strane pedijatra, akušera i babice, tj. tima koji učestvuje u porođaju, kao i iz podataka u novorođenačkom listu. Prema izgledu i boji plodova voda je kategorisana na:

- slabo (svetlo-zeleno) prebojenu amnionsku tečnost,
- gusto-zelenu, želatinoznu amnionsku tečnost,
- bistra amnionska tečnost.

Sva ispitivana novorođenčad podeljena su u tri grupe:

Kontrolnu grupu čine novorođenčad koja su rođena kroz bistru plodovu vodu i te porodile su imale kompletnu antenatalnu obradu, bez antenatalnih faktora rizika. Ispitanici su rođeni u terminu, gestacijske starosti od 37. do 41. nedelju, telesne težine od 10 do 90 percentila i čiji je Apgar skor u 5. min. bio od 8 do 10. Svi ispitanici u kontrolnoj grupi imali su diurezu u prvih 6 sati od rođenja. Ukupan broj novorođenčadi u ovoj grupi je 42.

Ispitivana grupa I je obuhvatala 41 novorođenčad rođenu kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu. Ona je podeljena na dve podgrupe na osnovu Apgar skora u 5. min.

Ispitivana grupa II je predstavljena terminskom novorođenčad rođenom kroz svetlozelenu mekonijalnu plodovu vodu. Ukupan broj ispitivane novorođenčadi u ovoj grupi je 45. Ona je podeljena na dve podgrupe na osnovu Apgar skora u 5. minuta.

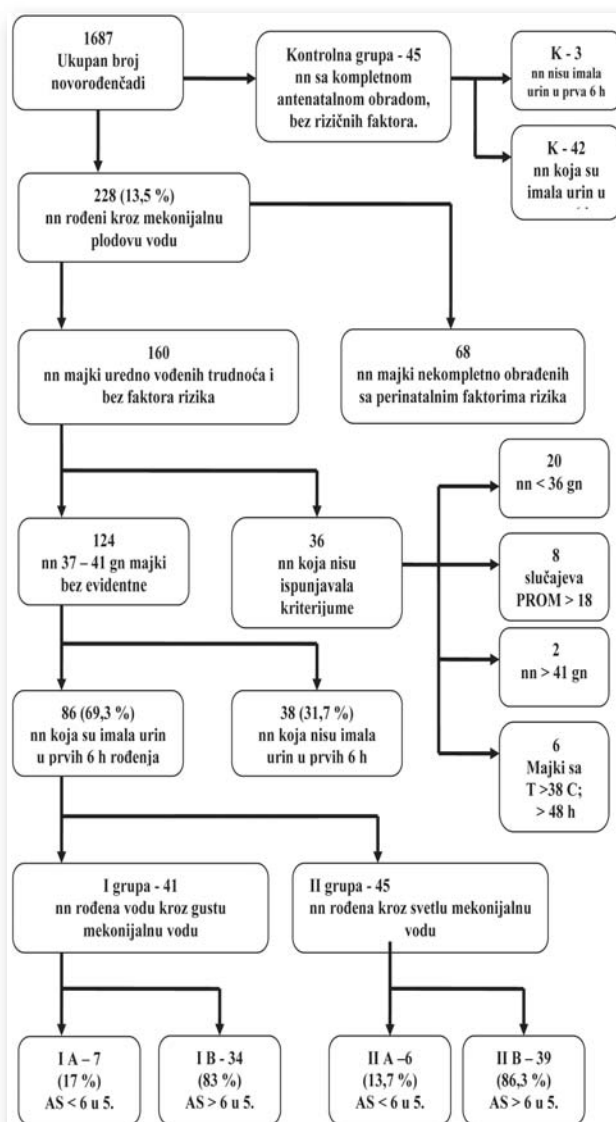
U okviru ispitivanih grupa analizirana je i učestalost morbiditeta novorođenčadi rođenih kroz mekonijalnu plodovu vodu. Analizirana su i upoređivana kvalitativna obeležja ispitivanih grupa i kontrolne grupe novorođenčadi. Kvalitativna obeležja su: pol, Apgar skor u 5. min. (za ispitivane grupe podeljen na dve podgrupe A < 6; B > ili = 6), telesna težina novorođenčadi gestacijska starost novorođenčadi i način završavanja porođaja. Dijagnoza hipoksijsko-ishemijske encefalopatije (da ili ne) i procena stadijuma HIE sprovedena je na osnovu klasifikacije HIE po Sarnat&Sarnat (Tabela 1).

Tabela 1. Klasifikacije hipoksijsko-ishemijske encefalopatije (HIE) po Sarnat&Sarnat

		I stepen	II stepen	III stepen
Nivo svesti		budnost	letargija	koma
Mišićni tonus		normalan ili hipotonija	hipotonija	ekstremna hipotonija
Tetivni refleksi		povišeni	povišeni	sniženi ili odsutni
Mioklonus		prisutan	prisutan	odsutan
Konvulzije		odsutne	odsutne	česte
Kompleksni refleksi	Sisanje	aktivno	slabo	odsutno
	Moro	normalan	naglašen spontan	odsutan
	Hvatanja	normalan	oslabljen	odsutan
	Bulbusi	normalno pokretni	"kolutanje"	pokreti smanjeni ili odsutni
Autonomne funkcije	Zenice	dilatirane reaktivne	sužene reaktivne	promenljive ili fiksirane
	Respiracije	regularne	iregularne po dubini i stopi	apnea
	Srčana frekvencija	normalna ili tahikardija	bradikardija	bradikardija
	EEG	normalan	niska voltaža periodično paroksizmalna	periodičan ili izoelektričan

Rezultati istraživanja

U ovoj prospektivnoj studiji, ukupan broj porođaja bio je 1687. Od tog broja je kroz mekonijalnu plodovu vodu rođeno 228 (13,5%) novorođenčadi. Rođeno je 160 novorođenčadi od majki iz uredno kontrolisanih trudnoća koje su prenatalno imale negativne cervikalne i vaginalne briseve i bez faktora rizika u trudnoći. Kod 68 porodilja je bila prisutna mekonijalna plodova voda nisu bile kompletno obrađene ili su imale neki prenatalni faktor rizika (Grafikon 1).



Grafikon 1.

Rođeno je 124 novorođenčadi sa gestacijskom starošću od 37 do 41 nedelju, bez evidentirane infekcije majke, a 36 novorođenčadi je isključeno iz ispitivanja jer su: 20 novorođenčadi imala gestacijsku starost ispod 36 nedelja, tj.

prevremeno rođena, kod 8 novorođenčadi prskanje plodovih ovojaka je bilo duže od 18 sati, dvoje novorođenčadi rođeno je posle 41 nedelje gestacije, 6 novorođenčadi rođena su kod majki koje su bile febrilne više od 24 sati pre porođaja sa telesnom temperaturnom višom od 38°C.

Kod ispitivanih grupa 86 (69,3%) novorođenčadi je mokrilo u prvih 6 sati od rođenja, 38 (31,7%) novorođenčadi nije imalo diurezu u prvih šest sati od rođenja.

Ispitivana grupa I je obuhvatala novorođenčad rođenu kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu. Ukupan broj novorođenčadi u ovoj grupi bio je 41. Od ukupnog broja novorođenčadi iz ove grupe njih 7 (17%) je imalo Apgar skor u 5. minuta manji ili jednako 6.

Oni su sačinjavali podgrupu I A. Ostalih 34 (83%) novorođenčadi je svrstano u podgrupu I B, i njihov Apgar skor je u 5. min. bio veći od 6.

Ispitivana grupa II su novorođenčad rođena kroz svetlo zelenu mekonijalnu plodovu vodu. Obuhvatila je 45 terminske novorođenčadi. Podgrupa II A sastavljena je od 6 (13,3%) novorođenčadi sa Apgar skorom u 5. min. manjim ili jednako 6. Podgrupa II B, 39 (86,7%) novorođenčadi kod kojih je Apgar skor bio veći od 6.

Kontrolnu grupu činila su 45 novorođenčeta, koja su rođena kroz bistru plodovu vodu i te porodilje su imale kompletnu antenatalnu obradu, bez antenatalnih faktora rizika, rođena u terminu gestacijske starosti od 37 do 41 nedelju, telesne težine od 10 do 90 percentila i čiji je Apgar skor u 5.min bio od 8 do 10.

Zbog ne uspostavljene diureze u prvih šest sati od rođenja 3 (6,6%) novorođenčeta su isključena iz studije, dok je očekivanu diurezu unutar šest sati od rođenja imalo 42 (93,7%) novorođenčadi (Grafikon 1).

Kvalitativna obeležja ispitivanih grupa opisana su deskriptivnom statistikom i prikazana tabelarno, izražena srednjim vrednostima sa standardnom devijacijom i procentima.

Telesna težina novorođenčadi po grupama

U tabeli 2 date su srednje vrednosti sa standardnom devijacijom telesnih težina novorođenčadi po grupama i podgrupama uključenih u istraživanju izražene u gramima. Najveće prosečne vrednosti telesne težine beleže se u kontrolnoj grupi, a najmanje u podgrupama I A i II A.

Tabela 2. Telesna težina novorođenčadi po grupama

Kontrolna grupa	3400 ± 336,57
Grupa I	3100 ± 408,05
Podgrupa I A	2,900 ± 372,411
Podgrupa I B	3175 ± 403,063
Grupa II	3100 ± 308,151
Podgrupa II A	2900 ± 174,404
Podgrupa II B	3150 ± 320,524

Najmanju prosečnu telesnu težinu pokazale su podgrupe novorođenčadi sa Apgar skorom manjim od 6 u 5. min. i koja su bila izložena dejstvu hipoksijsko-ishemijskog inzulta.

Komparativnom unutar grupnom analizom telesne težine prikazane ne postoji statistički značajna razlika u telesnoj težini između ispitivanih podgrupa unutar grupe I i grupe II. Kod kontrolne grupe i podgrupe I A, primenom t-testa utvrdili smo postojanje statistički značajne razlike ($p < 0,05$) za telesnu težinu novorođenčadi. Uporednom analizom dobijenih vrednosti telesne težine, kod kontrolne grupe i podgrupe II A, primenom t-testa utvrđeno je postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) kod telesne težine.

Polna zastupljenost po grupama

U tabeli 3 prikazana je distribucija polne zastupljenosti u ovoj studiji i dobijeno je da 68 novorođenčadi pripada muškom polu a 57 novorođenčadi ženskom polu.

Tabela 3. Polna zastupljenost po grupama

Pol	Kontrolna grupa	Grupa I	Grupa II
Muški	20	23	25
Ženski	22	18	17
Ukupno	42	41	42

Polna zastupljenost u kontrolnoj i ispitivanim grupama je ujednačena sa razlikom od 10 % u korist muškog pola. U ispitivanim grupama, zastupljenost ženskog pola je bila manja, dok je asfiksija bila više zastupljena kod novorođenčadi muškog pola.

Gestacijska starost novorođenčadi po grupama

Tabela 4 pokazuje srednje vrednosti sa standardnom devijacijom za gestacijsku starost novorođenčadi po grupama i podgrupama, uključenih u ovom istraživanju.

Tabela 4. Gestacijska starost novorođenčadi po grupama

Kontrolna grupa	40 ± 0,995
Grupa I	40 ± 0,757
Podgrupa I A	41 ± 0,786
Podgrupa I B	40 ± 0,729
Grupa II	40 ± 0,943
Podgrupa II A	40 ± 0,894
Podgrupa II B	40 ± 0,958

Primenom t-testa nije utvrđena statistička značajnost razlike između ispitivanih grupa i podgrupa i kontrolne grupe za gestacijsku starost novorođenčadi.

Gestacijska starost novorođenčadi je bila ujednačena i uglavnom je iznosila 40 nedelja. Ne postoji statistička značajnost razlike u gestacij-

skoj starosti komparativnom analizom podgrupa kao i između ispitivanih grupa i kontrolne grupe.

Apgar skor novorođenčadi u 5 min. po grupama

Srednje vrednosti Apgar skora u 5 min. sa standardnom devijacijom prikazane su u tabeli 5. Najmanje vrednosti zabeležene su kod novorođenčadi iz podgrupe II A.

Tabela 5. Apgar skor novorođenčadi u 5 min. po grupama

Kontrolna grupa	9 ± 0,715
Grupa I	9 ± 2,678
Podgrupa I A	5 ± 1,46
Podgrupa I B	9 ± 1,741
Grupa II	8 ± 2,112
Podgrupa II A	3 ± 1,032
Podgrupa II B	9 ± 0,794

Procenat asfiksije sa Apgar skorom manjim ili jednakim od 6 u podgrupi sa gusto-zelenom plodovom vodom (I A) iznosio je 17%, a u podgrupi svetlo-zelena plodova voda (II A) 13,3%. Najmanje vrednosti zabeležene su kod novorođenčadi iz podgrupe II A, srednja vrednost Apgar skora je bila 3, dok je podgrupa I A, imala srednju vrednost Apgar skora 5.

Komparativnom analizom unutar grupnih vrednosti Apgar skora u 5. min. nakon rođenja, kod podgrupa I A i I B, i kod podgrupa II A i II B, primenom t-testa utvrdili smo postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$),

Kod kontrolne grupe i podgrupe I A, primenom t-testa utvrdili smo postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) za Apgar skor.

Uporednom analizom dobijenih vrednosti Apgar skora u 5. min. nakon rođenja, kod kontrolne grupe i podgrupe II A, primenom t-testa utvrđeno je postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) Apgar skora.

Učestalost asfiksije u odnosu na celu populaciju ispitanika koji su posmatrani u ovoj studiji je 0,77 % što je u okvirima incidence za terminsku novorođenčad.

Podgrupe I A i II A imale su Apgar skor 6 ili manje od 6 u 5. min. dok su podgrupe I B i II B imale Apgar skor veći od 6 u 5.min.

Podgrupe I A i II A imale su pored zelene plodove vode i asfiksiju kao prediktor za razvoj hipoksijsko-ishemijske encefalopatije.

Način završavanja porođaja po grupama

U tabeli 6 prikazana je distribucija novorođenčadi kontrolne i ispitivanih grupa prema načinu završavanja porođaja.

Tabela 6. Način završavanja porođaja po grupama

Način završavanja porođaja	Kontrolna grupa	Grupa I	Grupa II
carski rez	15	26	31
Vaginalni	27	15	14
Ukupno	42	41	42

U kontrolnoj grupi carski rez je urađen kod 15, a vaginalni porođaj kod 27 porodilja.

Kod ispitivane grupa I, sa gustom mekonijalnom plodovom vodom carski rez je urađen kod 25, a vaginalni porođaj kod 15 porodilja.

U ispitivanoj grupi II sa svetlo-zelenom plodovom vodom carski rez je izveden kod 31, vaginalni porođaj kod 14 porodilja.

Morbiditet novorođenčadi po grupama

Učešće u morbiditetu u ispitivanim grupama prikazano je u tabeli 7. U ovoj studiji utvrdili smo prisustvo: mekonijanog aspiracionog sindroma, hiperbilirubinemija, sepsi, IUGR, konvulzija, dok je u kontrolnoj grupi bila prisutna samo hiperbilirubinemija kod 8 novorođenčadi.

Tabela 7. Morbiditet novorođenčadi po grupama

Morbiditet	Kontrolna grupa	Grupa I	Grupa II
HIE	/	4	6
MAS	/	2	3
Hiperbilirubinemija	8	26	29
Sepsa	/	1	2
IUGR	/	5	7
Konvulzije	/	1	2

Zastupljenost HIE po grupama

U tabeli 8 prikazan je broj novorođenčadi kod kojih se je razvila HIE i to u podgrupama I A i II A gde je kao dodatni prediktorni faktor bio i niži Apgar skor tj. manji od 6.

I stadijum HIE zabeležen je samo kod 1 novorođenčeta u I A podgrupi. Kod novorođenčadi koja su imala III stadijum HIE bile prisutne i konvulzije.

II stadijum HIE u I A podgrupi imalo je 2 novorođenčeta, a u II A podgrupi 4 novorođenčeta.

III stadijum HIE koji je podrazumevao i prisustvo konvulzija, imalo je 1 novorođenče u podgrupi I A i 2 novorođenčeta u podgrupi II A.

Prema Sarnat&Sarnat klasifikaciji ni jedno novorođenče iz podgrupa I B i II B nije razvilo HIE.

Tabela 8

HIE	I A	II A
I stadijum	1	/
II stadijum	1	4
III stadijum	2	2

Grupa I – (gusta mekonijalna voda) uporedna analiza podgrupa I A i I B

Telesna težina, gestacijska starost (GN), Apgar skor

Komparativnom analizom dobijenih vrednosti telesne težine, stepena zrelosti tj. gestacijskih nedelja i Apgar skora u 5. min. nakon rođenja, kod podgrupa I A i I B, primenom t-testa

utvrdili smo postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) samo za Apgar skora (Tabela 9).

Tabela 9.

	Telesna težina (PTM)	Gestacijske nedelje (GN)	Apgar skor u 5 min. (AS)
Podgrupa I A	2900	41	5
Podgrupa I B	3175	40	9
<i>p value</i>	0,103436	0,127666	7,11061E ⁻⁰⁵

Grupa II – (svetlo zelena plodova voda) uporedna analiza podgrupa II A i II B

Telesna težina, stepen zrelosti (GN), Apgar skor

Uporednom analizom dobijenih vrednosti telesne težine, stepena zrelosti tj. gestacijskih nedelja i Apgar skora u 5. minutu nakon rođenja, kod podgrupa II A i II B, primenom t-testa utvrdili smo postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) samo kod Apgar skora (tabela 10).

Tabela 10.

	Telesna težina (PTM)	Gestacijske nedelje (GN)	Apgar skor u 5 min. (AS)
Podgrupa II A	2900	40	3
Podgrupa II B	3150	40	9
<i>p value</i>	0,108354	0,578709	6,93782E ⁻¹¹

Diskusija

Perinatalna asfiksija je i dalje najznačajniji uzrok oštećenja mozga i neuroloških sekvela kod novorođenčeta. Incidenca perinatalne asfiksije u većini centara se kreće oko 1,0-1,5%. Obrnuto je proporcionalna u odnosu na gestacijsku starost i porođajnu telesnu masu i javlja se kod oko 9% novorođenčadi rođene pre 36 gestacijske nedelje odnosno kod 0,5% rođene nakon ovog perioda.¹²

Uporednom analizom dobijenih vrednosti telesne težine, gestacijske starosti i Apgar skora u 5. min. nakon rođenja, kod kontrolne grupe i podgrupa gde nije bila prisutna asfiksija u odnosu na podgrupe gde je prisutna asfiksija, prime-

nom t-testa (Tabele 9,10) nije utvrđena statistička značajnost razlike ($p > 0,05$) za gestacijsku starost, ali je utvrđeno postojanje statistički visoko značajne razlike ($p < 0,001$) kod telesne težine i Apgar skora (Tabele 9,10).

Novorođenčad, kod kojih je bila prisutna asfiksija imala su manju prosečnu telesnu težinu u odnosu na novorođenčad bez asfiksije.

Kod 15,11% novorođenčadi rođene kroz mekonijalnu plodovu vodu imalo je asfiksiju sa Apgar skorom manjim od 6 u 5. min. od rođenja.

Prema podacima Svetske Zdravstvene Organizacije u periodu od 2000. do 2003. godine perinatalna asfiksija je nakon prematuriteta (28%) i sepse (26%), bila treći uzrok (23%) smrtnog ishoda u novorođenačkom uzrastu.¹³

Black i saradnici utvrdili su da je 2008. godine u svetu od posledica perinatalne asfiksije umrlo 814.000 novorođenčadi, što čini 9% svih smrtnih ishoda kod dece mlađe od pet godina.¹⁴

Mekonijalna plodova voda kao faktor rizika za neonatalni morbiditet

Prema podacima iz literature 12-22% svih trudnoća se komplikuje intrauterusnim ispuštanjem mekonijuma, 50% novorođenčadi od onih koja razviju HIE, rođena su kroz mekonijumom obojenu amnionsku tečnost.⁴

Zastupljenost trudnoća komplikovanih mekonijalnom plodovom vodom, u našoj studiji, takođe se nalazi u okvirima navedene učestalosti u literaturi. U ovoj prospektivnoj studiji 13,5% terminske novorođenčadi rođeno je iz trudnoća gde je bila prisutna prebojena, tj. mekonijalna amnionska tečnost (Grafikon 1).

Brojni istraživači su zaključili da je prisustvo mekonijuma u amnionskoj tečnosti znak fetalne hipoksije ili acidoze.⁸

U prospektivnoj studiji Bhat RY i Rao, koji su ispitivali uticaj mekonijalne plodove vode na razvoj mekonijalnog aspiracionog sindroma (MAS), pokazano je da 48% prebojenih amnionskih tečnosti pripada gustu zelenoj plodovoj vodi. Od svih ispitanika koji se rode kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu 13,4% razvija respiratorni distres, 11,3% razvija MAS. U ovoj stu-

diji je takođe naglašeno da je gusta zelena plodova voda jedan od signifikantnih prenatalnih faktora za razvoj MAS, pored prisustva mekonijuma u traheji, perinatalne asfiksije i carskog reza, a analizom regresije je pokazano da je gusta zelena plodova voda jedan od glavnih faktora za razvoj MAS.¹⁵

Ispitujući udruženost neonatalnog morbiditeta i mekonijalne plodove vode Gonsales de Dios je pokazao da se 18% trudnoća komplikuje prebojenom amnionskom tečnošću, 56% novorođenčadi je imalo perinatalnu asfiksiju, 34% respiratornu patologiju i 30% gastrointestinalne probleme. Ova studija zaključuje da je odnos mekonijalne plodove vode i perinatalne asfiksije kontraverzan, ali njihova udruženost povećava neonatalni morbiditet.¹⁶

U studiji Yonga incidenca MAS je 61% kod novorođenčadi rođenih kroz gustu zelenu plodovu vodu, a samo 5,8% novorođenčadi razvija MAS, ukoliko su rođeni kroz svetlo-zelenu plodovu vodu. HIE razvija 0,5% novorođenčadi rođenih kroz mekonijalnu plodovu vodu.¹⁷

Naši rezultati takođe ukazuju na značajno veći procenat zastupljenosti carskog reza, kao i morbiditeta novorođenčadi sa mekonijalnom plodovom vodom.

Carski rez kao način završavanja porođaja kod trudnoća koje su imale prebojenu amnionsku tečnost bio je zastupljeniji i iznosio je 66,7% zbog hipoksije ploda i delovanja prediktora mekonijalne plodove vode kao potencijalnog faktora rizika za nastanak asfiksije i HIE (Tabela 6).

U našoj prospektivnoj studiji, MAS u morbiditetu novorođenčadi je zastupljeniji u grupi novorođenčadi koja su rođena kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu, dok je HIE bila zastupljenija u grupi ispitivane novorođenčadi rođene kroz svetlu mekonijalnu plodovu vodu (Tabela 7). U ispitivanim grupama nađeno je: mekonijalni aspiracioni sindrom, hiperbilirubinemija, sepsa, IUGR, konvulzije. U kontrolnoj grupi bila je prisutna samo hiperbilirubinemija kod 8 novorođenčadi

U sklopu perinatalne asfiksije novorođenčeta, može se očekivati razvoj bubrežne insuficijencije, a u sklopu toga i oligurija. Oligurija kao

posledica akutne bubrežne insuficijencije posle perinatalne asfiksije je jedna od posledica i problema i u našoj studiji. U ispitivanim grupama I i II 69,3% novorođenčadi je mokrilo u prvih 6 sati od rođenja, a 31,7% novorođenčadi nije imalo diurezu u prvih šest sati od rođenja, što čini jednu trećinu ispitanika.

U kontrolnoj grupi, zbog ne uspostavljene diureze u prvih šest sati od rođenja 6,6% novorođenčeta su isključena iz studije, dok je očekivanu diurezu unutar šest sati od rođenja imalo 93,7% novorođenčadi (Grafikon 1).

Procenat novorođenčadi koja su imala diurezu u prvih 6 sati je bio za trećinu manji u ispitivanim grupama, posebno u podgrupama gde je postojala i asfiksija u odnosu na novorođenčad u kontrolnoj grupi kod kojih je uspostavljanje diureze potpuno u očekivano vreme unutar 6 sati od rođenja. Kod najtežih asfiksija, novorođenčad su morala biti isključena iz studije, jer su bila oligurična ili nisu mokrila u prvih 24-48 sati od rođenja. Kod ispitivanih grupa, 86 (69,3%) novorođenčadi je mokrilo u prvih 6 sati od rođenja, dok 38 (31,7%) novorođenčadi nije imalo diurezu u prvih šest sati od rođenja (Grafikon 1).

Klinička procena stepena HIE- Sarant & Sarant i povezanost sa asfiksijom i mekonijalnom plodovom vodom

Rana identifikacija i prevencija hipoksijsko-ishemijske encefalopatije kod novorođenčadi može smanjiti neonatalni mortalitet i neurološku disfunkciju. Prema preporukama neurološke grupe Američke akademije za pedijatriju – APP, neophodno je pronaći brze i efikasne biohemijske markere kod novorođenčadi koja su u najvećoj meri izložena riziku i odrediti neuroprotektivne strategije koje bi mogle biti efikasne.¹⁸

Kliničkim pregledom i procenom neurološkog statusa bila su podvrgnuta sva novorođenčad koja su rođena kroz mekonijalnu plodovu vodu u ovoj ispitivanoj populaciji.

Kod sve novorođenčadi koja su imala asfiksiju na rođenju odnosno Apgar skor manji od 6 u 5. min. i koja su rođena kroz svetlo-zelenu plodovu vodu razvila se teža klinička slika HIE (Tabela 5, 8).

III stadijum HIE koji je podrazumevao i prisustvo konvulzija imalo je jedno novorođenče u podgrupi I A i dva novorođenčeta u podgrupi II A.

II stadijum HIE u I A podgrupi imalo je dvoje novorođenčadi, a u II A podgrupi četiri novorođenčeta.

I stadijum HIE zabeležen je samo kod jednog novorođenčeta u I A podgrupi.

Kod novorođenčadi koja su imala III stadijum HIE bile su prisutne i konvulzije.

Jedno od ograničenja naše studije je da su ispitanici praćeni od rođenja i tokom boravka na odeljenju neonatologije, tj. do otpusta novorođenčadi. Iz tog razloga nisu dugoročno praćena ona novorođenčad koja su razvila HIE, to ograničava studiju po pitanju komentara za oštećenja mozga.

Nameće se zaključak da je HIE u korelaciji sa pojavom asfiksije i da je zastupljeniji kod novorođenčadi rođene kroz svetlu mekonijalnu plodovu vodu. Mnoge studije su potvrdile povezanost teške asfiksije i razvoja HIE.¹⁹

Kliničke studije koje se bave indukovanim oštećenjem ćelija, ishemijom i reperfuzijom, ukazuju da je oštećenje neuronalnih ćelija nastupilo i da je potpuno, već nakon šest sati od hipoksijsko-ishemijskog insulta. „Terapijski prozor“ odnosno vreme u kom se može primeniti medikamentna terapija koja bi sprečila ili ublažila neuronalna oštećenja je samo nekoliko sati ali ne duže od šest sati od momenta nastanka hipoksijsko-ishemijskog insulta.²⁰ Iz ovog razloga vreme od postavljanja dijagnoze asfiksije novorođenčeta do rane identifikacije novorođenčeta koja će razviti hipoksijsko-ishemijsku encefalopatiju mora biti unutar šest sati, kako bi primenjena terapija bila od koristi.²¹

Hipoksijsko-ishemijska encefalopatija umerenog i teškog stepena značajan je uzrok akutnog neurološkog oštećenja na rođenju sa incidencom od oko 1-2 slučaja na 1000 živorođenih.²¹ U uslovima moderne perinatalne zaštite, u Velikoj Britaniji rizik od smrti ili teškog neurološkog oštećenja nakon HII iznosi 0,5-1,0 na 1000 živorođenih. Incidenca je značajno viša u zemljama

u razvoju, pa npr. u Tanzaniji neonatalni mortalitet u prvih 24 časa života nakon HII iznosi 18 na 1000 živorođenih.³

Procena je, da je incidenca HIE u zemljama u razvoju od 2,3 do 26,5 na 1000 živorođenih.^{22,23} Nedavno je jedna meta analiza utvrdila, da terapijska hipotermija započeta unutar 6 sati od rođenja kod novorođenčadi sa umereno teškom HIE, značajno smanjuje smrtnost ili invaliditet novorođenčadi. U tri kliničke studije, kao dodatni kriterijum za primenu hipotermije bilo je postojanje i patoloških amplituda integrisanog elektroencefalograma novorođenčeta, koja su bila izložena hipoksijskom inzultu.²⁴

Zaključak

- Prebojena plodova voda nastaje zbog intrauterusnog ispuštanja mekonijuma i ona može pretpostaviti ili najaviti asfiktčni događaj, ali ne može biti nezavisan prediktor lošeg neurološkog ishoda.
- Učestalost asfiksije kod terminske novorođenčadi rođene kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu je veća u odnosu na terminsku novorođenčad rođenu kroz svetlu mekonijalnu plodovu vodu. Učestalost asfiksije u obe grupe ispitivane terminske novorođenčadi je bila u okvirima učestalosti asfiksije terminske novorođenčadi rođene bez prisustva prebojene amnionske tečnosti.
- MAS je zastupljeniji u grupi novorođenčadi koja su rođena kroz gustu mekonijalnu plodovu vodu, dok je HIE zastupljeniji u grupi ispitivane novorođenčadi rođene kroz svetlu mekonijalnu plodovu vodu.
- Ispitanici koji su rođeni kroz svetlu mekonijalnu plodovu vodu i imali Apgar skor manji ili jednako 6 u 5. min. od rođenja imali su težu kliničku sliku HIE u odnosu na ispitanike rođene kroz gustu zelenu plodovu vodu sa Apgar skorom manjim ili jednakim 6 u 5. min.
- Kod ispitanika koji su rođeni sa Apgar skorom većim od 6 u 5. min. iz obe ispitivane podgrupe (I B, II B) mekonijalna plodova voda nije uticala na pojavu HIE, jer nije

zabeležen ni jedan slučaj klinički manifestovane HIE.

- Potrebno je u nekim budućim studijama pokazati, upotrebom biohemijskih markera, značaj mekonijalne plodove vode za neonatalni ishod.

Literatura

1. National Health and Medical Research Council. Perinatal morbidity. Report of the Health Care Committee Expert panel on Perinatal Morbidity. Australian Government Publishing Service, 1995.
2. Menkes JH, Sarnat HB. Perinatal asphyxia and trauma. In: Sarnat HB, Maria BL Menkes JH (Eds). Child Neurology 7th Edition. Lippincott Williams & Wilkins 2006;357-433.
3. Levene M, Evans DJ. Hypoxic-ischaemic brain injury. In: Rennie JM (Ed). Robertson Textbook of Neonatology Philadelphia, Elsevier Ltd 2005;1128-48.
4. Task Force on Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy Staff American College of Obstetricians and Gynecologists with American Academy of Pediatrics Staff Neonatal Encephalopathy and Cerebral Palsy: Defining the Pathogenesis and Pathophysiology. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Washington, DC; 2003.
5. Co E, Vidyasagar D. Meconium aspiration syndrome. Compr Ther. 1990;16:34-9.
6. Carson BS, Losey RW, Bowes WA, Jr, Simmons MA. Combined obstetric and pediatric approach to prevent meconium aspiration syndrome. Am J Obst Gynecol. 1976;126:712.
7. Miller FC, Read JA. Intrapartum assessment of the postdate fetus. Am J Obst Gynecol. 1981;141:516.
8. Meis PJ, Hall M, 3rd, Marshall JR, Hobel CJ. Meconium passage: A new classification for risk assessment during labor. Am J Obst Gynecol. 1978;131:509.
9. Yurdakok M. Meconium aspiration syndrome: do we know? Turk J. Pediatr. 2011; 53(2);121-9.
10. Jazayeri A, Politz L, Tsibris JCM, Queen T, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in pregnancies complicated by meconium passage: Does meconium suggest fetal hypoxia? Am J Obst Gynecol. 2000;183:188-9.
11. Richy SD, Ramin SM, Bawdon RE, Roberts SW, Dax J, Roberts J, Gilstrap LC. Markers of acute and chronic asphyxia in infants with meconium stained amniotic fluid. Gen Obstet Gynecol. 1995;172:1212-5.
12. Suarez OAX, Hoshino K. Compensatory rebound of body movements during sleep, after asphyxia in neonatal rats. Acta Cir Bras 2008; 23 (3):253-7.
13. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet 2005; 365:1147-52.
14. Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE. Global, regional and national causes of child mortality in 2008: a systemic analysis. Lancet 2010; 1969-87.
15. Bhat RY, Rao A.: Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study. Ann Trop Paediatr. 2008 Sep;28(3):199-203.
16. González de Dios J, Moya Benavent M, Barbal Roderred A, Dura Trave T, Juste Ruiz M, Castaño Iglesias C, González Montero R. Neonatal morbidity associated with meconial amniotic fluid. An Esp Pediatr. 1998 Jan;48(1):54-9.
17. Yong YP, Ho LY.: A 3-year review of meconium aspiration syndrome. Singapore Med J. 1997 May;38(5):205-8.
18. Perlman JM. Summary proceedings from the neurology group on Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Pediatrics 2006; 117(3); S28-S33.
19. Palsdottir K, Dagbjartsson A, Thorkelsson T, Hardardottir H.: Birth asphyxia and hypoxic ischemic encephalopathy, incidence and obstetric risk factors. Laeknabladid. 2007 Sep;93(9):595-601.
20. Antonowicz I, Shwachman H. Meconium in health and disease. Adv Pediatr. 1979;26:275-310.
21. Vannucci RC, Perlman JM. Intervention for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Pediatrics. 1997; 100: 1004-1014.
22. Lawn JE, Lee AC, Kinney M, Sibley L, Carlo WA, Paul VK, Pattinson R, Darmstadt GL. Two million intrapartum-related stillbirths and neonatal deaths: Where, why, and what can be done? Int J Gynaecol Obstet. 2009;13:S5-S19.
23. Horn AR, Swingle GH, Myer L, Harrison MC, Linley LL, Nelson C, Tooke L, Rhoda NR, Robertson NJ. Defining hypoxic ischemic encephalopathy in newborn infants: benchmarking in a South African population. J Perinat Med. 2013;13(2):211-217.
24. Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Arch Pediatr Adolesc Med. 2012;13(6):558-566.

POVEZANOST OBIMA STRUKA I METABOLIČKE REGULACIJE KOD OBOLELIH OD DIJABETESA TIP 2 NA INSULINSKOJ TERAPIJI U STARIJOJ POPULACIJI

Danijela Karamarković¹, D Živojinović¹, G. Dolić², Lj. Karamarković³

¹ Specijalna bolnica "Merkur" Vrnjačka Banja

² Dom zdravlja Leskovac

³ Dom zdravlja "Nikola Đamić" Vrnjačka Banja

SAŽETAK

Uvod i cilj: Obim struka se uzima kao parametar za abdominalnu ili centralnu gojaznost, koja je direktno povezana sa povećanim trigliceridima (Tg) i šećernom bolešću tipa 2.

Metode: Sprovedeno je ispitivanje na 219 pacijenata sa dijabetesom tip 2 na insulinskoj terapiji, starijih od 50 godina u Specijalnoj bolnici Merkur u Vrnjačkoj Banji. Urađena je prospektivna studija sa pacijentima iz edukativnog programa u periodu 2010 god. Praćeni su antropometrijski parametri: obim struka (OS) i metabolički parametri (Tg, glikozirani hemoglobina A1c (HbA1c))

Rezultati: Od 219 ispitanika, muškaraca je bilo (n=98), 44,8%; a žena (n=121) 55,2%; Starost ispitanika: od 50-65 g (n=139), 63,5%; >65 g (N80), 36,5%. Abdominalnu gojaznost OS kod muškaraca (n=98) < 94cm, 31,6%; 94 - 102 cm 36,7%; > 102 cm 31,6%; žene (n = 121) OS < 80 cm, 9,0%; 80-88 cm, 11,6 %; > 88 cm, 79,4%.

Znači da u ukupnoj grupi (n=219) samo 19,2% ispitanika nema abdominalnu gojaznost. HbA1c <7,5%; 1,4%; HbA1c > 7,5%; 98,6 % ispitanika. Tg < 1,7 mmol/l 22,8% ; >1,7 mmol/l 77,2%. Visoko statistički značajno na nivou 0,01 je povezana centralna gojaznost sa lošom retrogradnom glikoregulacijom i visinom Tg.

Zaključak: Abdominalna gojaznost je izraženija kod žena. Postoji povezanost obima struka, retrogradne glikoregulacije i vrednosti Tg.

Ključne reči: obim struka, metabolička kontrola, stari, diabetes tip 2

SUMMARY

Introduction and aim: Waist circumference is taken as a parameter for abdominal or central obesity, which is directly associated with increased triglycerides (Tg) and diabetes type 2.

Methods: We conducted a research on 219 type 2 diabetes patients with insulin therapy, older than 50 in the Special Hospital Merkur, Vrnjačka Banja. The prospective study was conducted during 2010 at patients from educational program. Anthropometric parameters were observed: waist circumference (W) and metabolic parameters (Tg, glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c)).

Results: In a group of 219 patients, men accounted 44.8% (n=98), and women 55.2% (n=121). Patients age: 50-65 year, (n=139) 63.5%; > 65 year, (n=80) 36.5%. W abdominal obesity in: men (n=98) < 94 cm, 31.6%; 94 - 102 cm, 36.7%, > 102 cm, 31.6% and women (n=121) W < 80 cm, 9.0%, 80 - 88 cm, 6%; > 88cm, 79.4%. This means that only 19.2% of respondents in the group (n=219) did not have abdominal obesity. HbA1c <7.5%, 1.4%, > 7.5%, 98.6% of patients. Tg <1.7 mmol/l, 22.8%; > 1.7 mmol/l of 77.2%. Central obesity is associated with poor glycemic control and retrograde Tg height, with high statistic significance at 0.01.

Conclusion: Abdominal obesity is more prominent in women. There is a correlation between waist circumference, glycemic control, and retrograde values of Tg, which is consistent with previous studies in our country and the world.

Key words: waist circumference, metabolic control, elderly population, diabetes type 2

Uvod

Diabetes mellitus tip 2 je metaboličko oboljenje koje je uzrokovano defektnom sekrecijom insulina i insulinskom rezistencijom. Kod bolesnika koji su genetski predisponirani, tip 2 diabetes najčešće nastaje sa progresivnom gojaznošću, posebno sa pojavom visceralne ili centralne gojaznosti.

Osobe sa centalnim tipom gojaznosti imaju veći rizik za razvoj insulinske rezistencije i hiperinsulinizma, ubrzane ateroskleroze, kardiovaskularnih bolesti, hipertenzije, hiperlipoproteinemije, tip 2 šećerne bolesti i nekih oblika maligniteta nego osobe sa perifernim ili ginoidnim tipom gojaznosti.

Šećerna bolest tip 2 je oboljenje koje ima karakteristike savremene epidemije. Tip 2 dijabetesa čini 80-90% svih dijabetičara u Evropi. Na osnovu epidemioloških studija se procenjuje

da će u Evropi, do 2018. godine, broj pacijenata sa tipom 2 dijabetesa iznositi čak 6 miliona.

U našoj zemlji, zbog nedostatka adekvatnog i savremenog registra, nema podataka na nacionalnom nivou koji bi ukazivali na učestalost dijabetesa. Ipak, pojedinačni registri i lokalne studije ukazuju da je prevalencija dijabetesa tipa 2 u Srbiji najmanje 8-10%. Međutim, komplementarne studije i u našoj zemlji, kao što je bila Studija opterećenja bolešću i povredama u Srbiji, ukazale su da je dijabetes jedan od 10 najvažnijih uzroka smrtnosti kod nas, što potvrđuje pretpostavku o velikom zdravstvenom i kliničkom značaju.

U patogenezi dijabetesa tipa 2 značajnu ulogu imaju i genetski i negenetski faktori. Međutim, u starosnoj grupi preko 45 godina života u razvoju dijabetesa tip 2 ukazano je posebno na značaj negenetskih faktora: gojaznost, sedatorni način života, ishrana bogata masnoćama i zasićenim masnim kiselinama.

Pokazalo se da se novootkriveni dijabetes tip 2 karakteriše prisutnom insulinskom rezistencijom. U uslovima insulinske rezistencije, sekrecija insulina u početku je kompenzatorno povećana, tako da u početku dijabetesa tipa 2 postoji kompenzatorna hiperinsulinemija. Pokazano je da je sa pojavom insulinske rezistencije povezan skup kliničkih znakova (abdominalna gojaznost, nizak HDL- holesterol, povišeni trigliceridi, smanjena tolerancija glukoze, hipertenzija.) koji je nazvan metabolički sindrom, a dijagnoza ovog sindroma se može postaviti već na osnovu prisustva 3 od ovih parametara.

Hiperinsulinemija preko niza mehanizama dovodi do ubrzane ateroskleroze, ali poseduje i direktne toksične efekte u odnosu na zid krvnog suda. Pod dejstvom insulina dolazi do poremećaja na nivou lipida i lipoproteina: povećava se sekrecija triglicerida i VLDL čestica bogatih trigliceridima, sinteza masnih kiselina i holesterola i na kraju, izmena aktivnosti enzima lipoproteinske lipaze (LPL). Ovakve promene metabolizma lipida i lipoproteina dovode do povećanog prijema i sinteze lipida i lipoproteina s direktnim, aterogenim delovanjem na zid krvnog suda. Bolesnici sa dijabetesom tipa 2 se smatraju,

kao oni koji su već preležali neki vaskularni događaj tipa IBS (Ishemijske bolesti srca). To je pokazala DECODE studija koja je analizom preko 20.000 osoba pokazala da je smanjena tolerancija glukoze značajan prediktor mortaliteta od KVB, kao i od koronarne bolesti.¹

Abdominalna gojaznost je udružena sa metaboličkim i kardiovaskularnim bolestima, a procenjuje se merenjem obima struka. Veličina intraabdominalnog masnog tkiva odgovorna je za pojavu insulinske rezistencije i pre svega metaboličkih komplikacija. Žene sa obimom struka >80 cm imaju povećan rizik a > 88 cm jako povećan rizik od komplikacija na kardiovaskularnom sistemu; muškarci sa obimom struka > 94 cm imaju povećan rizik, a >102 cm jako povećan rizik od komplikacija na kardiovaskularnom sistemu.

Cilj rada

Utvrđiti povezanost obima struka sa metaboličkim parametrima: retrogradnom glikoregulacijom i trigliceridemijom kod obolelih od dijabetesa tip 2 u starijoj populaciji.

Metode rada

Sprovedeno je ispitivanje na 219 pacijenata sa dijabetesom tip 2 na insulinskoj terapiji, starijih od 50 godina u Specijalnoj bolnici Merkur u Vrnjačkoj Banji. Urađena je prospektivna studija sa pacijentima iz edukativnog programa u periodu 2010. god.

Praćeni su:

- antropometrijski parametri: obim struka (OS) koji je meren santimetar trakom i
- metabolički parametri: trigliceridi (Tg) i glikozirani hemoglobina (HbA1c). Kriterijumi procenjivanja: hipertrigliceridemia >1,7 mmol/l; nezadovoljavajuća retrogradna glikoregulacija: HbA1c >7,5%. Abdominalna gojaznost:

ŽENE MUŠKARCI

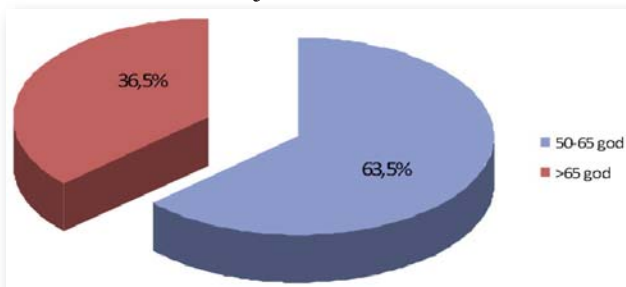
Normalna uhranjenost	< 80 cm	< 94 cm
Predgojaznost	80-88 cm	94-102 cm
Gojaznost	> 88 cm	> 102 cm

Trigliceridi su određivani enzimatskom metodom hidrolize pomoću lipaze i esteraze, a HbA1c na analajzeru.

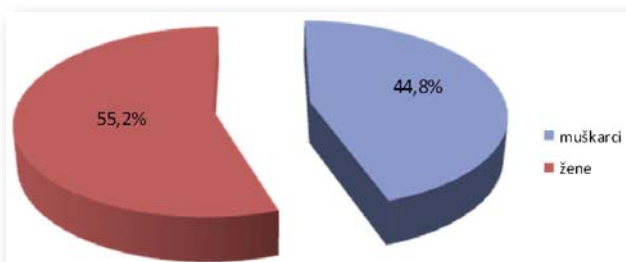
Rezultati

Od 219 ispitanika, muškaraca je bilo (n=98), 44,8%; a žena (n=121) 55,2%; Starost ispitanika: od 50-65 g (n=139), 63,5%; >65 g (N80), 36,5%. Abdominalnu gojaznost OS kod muškaraca (n=98) < 94cm, 31,6%; 94-102 cm 36,7%; > 102 cm 31,6%; žene (n = 121) OS < 80 cm, 9,0% ; 80-88 cm, 11,6 %; > 88 cm, 79,4%.

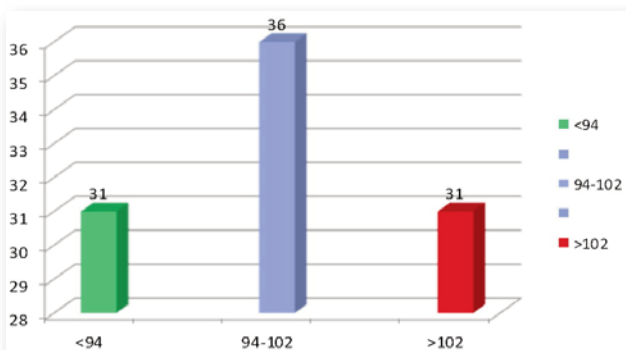
Znači da u ukupnoj grupi (n=219) samo 19,2% ispitanika nema abdominalnu gojaznost. HbA1c <7,5%; 1,4%;. HbA1c > 7,5%; 98,6% ispitanika. Tg < 1,7 mmol/l 22,8%; >1,7 mmol/l 77,2 %. Visoko statistički značajno na nivou 0,01 je povezana centralna gojaznost i visina Tg, a obim struka i HbA1c su povezani, ali ne na nivou visoke značajnosti.



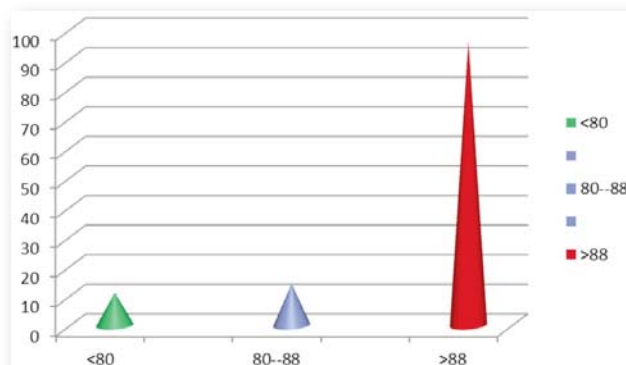
Grafikon 1. Struktura prema starosti



Grafikon 2. Struktura prema polu



Grafikon 3. Distribucija obima struka kod muškaraca



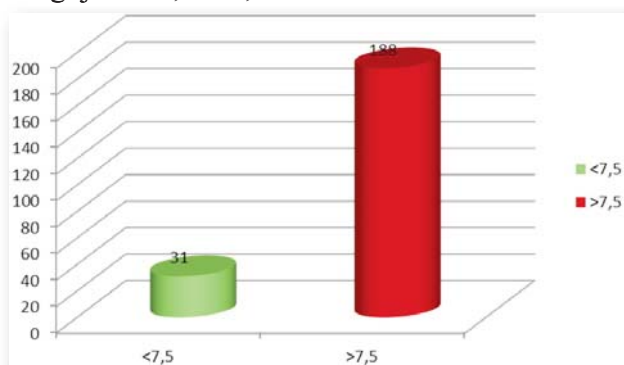
Grafikon 4. Distribucija obima struka kod žena

OS<80 cm, 9,0%; 80-88 cm, 11,6%; >88 cm, 79,4%.

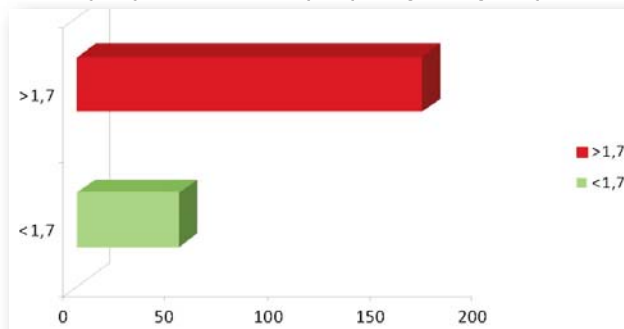


Grafikon 5. Distribucija centralne gojaznosti

U celoj grupi 19,2 % ispitanika nema centralnu gojaznost, a 80,8% ima.



Grafikon 6. Distribucija HbA1c prema kriterijumima zadovoljavajuće i nezadovoljavajuće glikoregulacije



Grafikon 7. Distribucija trigliceridemije prema kriterijumima zadovoljavajuće i nezadovoljavajuće regulacije

Zadovoljavajuća (≤1,7 mmol/l) 22,8%; nezadovoljavajuća (> 1,7mmol/l) 77,2%.

Tabela 1. Korelacije obima struka sa metaboličkim parametrima: trigliceridemijom i HbA1C

OS HbA1c ttg

Pearson Correlation 1 -.118.239**

OS Sig. (2-tailed).082.000

N 218 218 218

Pearson Correlation -.118 1.275**

HbA1c Sig. (2-tailed).082.000

N 218 219 219

Pearson Correlation.239**.275** 1

ttg Sig. (2-tailed).000.000

N 218 219 219

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Jedina značajna korelacija je OS i Tg; dok je sa HbA1C blizu konvencionalnog nivoa značajnosti

Diskusija

Rezultati dobijeni ovim istraživanjem se slažu sa naučnim dokazima objavljenim u literaturi.

Tip 2 šećerne bolesti je heterogeni sindrom koji se karakteriše abnormalnostima u metabolizmu ugljenih hidrata i masti. Većina bolesnika sa dijabetesom tipa 2 su gojazne osobe sa visceralnom gojaznošću, tako da se smatra da masno tkivo igra ključnu ulogu u patogenezi tipa 2 šećerne bolesti. Predominantna hipoteza kojom se navedena veza pokušava da objasni jeste tzv. portalno-visceralna hipoteza koja poklanja pažnju ključnoj ulozi slobodnih masnih kiselina (SMK), ali se u poslednje vreme pojavljuju još dve nove hipoteze koje govore o sindromu ekto-pičnog masnog tkiva (deponovanju triglicerida u mišiće, jetru, pankreasne ćelije) i masnom tkivu kao enokrinom organu (u kome se proizvode metabolički aktivni hormoni i peptidi-adipocitokini, kao što su leptin, adiponektin, TNF-alfa, rezistin, koji su umešani u nastanak insulinske

rezistencije i moguću disfunkciju beta ćelije.^{3,4} Ove dve hipoteze predstavljaju osnovu za ispitivanje anatomije opasne veze koja postoji između gojaznosti i dijabetesa tip 2, kao i osnovu za istraživanje o toksičnom delovanju spoljne sredine (tzv. obezogeni sredina) i rizik za nastajanje dijabetesa tipa 2.

Gojaznost je oboljenje koje se karakteriše povećanjem masne mase tela u meri koja dovodi do narušavanja zdravlja i razvoja niza komplikacija.⁵

IR počinje i razvija se u tri značajna odeljka: masnom tkivu, jetri i mišićima.^{6,7}

Insulinska rezistencija u masnom tkivu odnosi se na transport glikoze i antilipolitičke efekte insulina koji su poremećeni. Kako je poznato da visceralno masno tkivo predstavlja mnogo aktivnije tkivo i ima veću mobilizaciju masnih kiselina, ono ima daleko veću ulogu u patogenezi razvoja IR. IR u mišićima se razvija relativno brzo. Pored poremećaja metabolizma ugljenih hidrata (UH) u njima postoji i poremećaj metabolizma lipida s porastom SMK i triglicerida u plazmi i u samim mišićima. Kao krajnji rezultat nastaje smanjen ulazak glikoze u ćelije skeletne muskulature (smanjen glikozni uptake). U jetri je dokazano povećanje hepatičke produkcije glikoze uz smanjeno dejstvo insulina. Istovremeno, na hepatocitima ustanovljen je smanjen broj receptora za insulin. Takođe, hepatički klirens insulina je smanjen, tako da je odnos insulin / C-peptid u plazmi gojaznih osoba niži nego kod osoba s normalnom telesnom masom. Povećan priliv SMK u jetri dolazi iz dva organa: masnog tkiva (naročito visceralnog) i mišića, dovodeći do razvoja steatoze jetre. Takođe je u jetri zapažen i porast glikoneogeneze za 70% u poređenju s kontrolnom grupom normalno uhranjenih osoba.^{8,9}

Posledice IR i hiperinsulinemije su mnogobrojne. Zbog rezistencije na normalne supresivne efekte insulina u perifernim tkivima i ubrzane lipolize u masnom tkivu (srazmerno veličini adipocita) dolazi do sledstvenog povećanja nivoa slobodnih masnih kiselina. Povećanje lipolize i oslobađanje SMK smatra se da igra centralnu ulogu, dovodeći do povećanja lipidske oksidaci-

je i smanjenja glikozne oksidacije. Povećana hepatička lipidska oksidacija pogoršava postojeću glikoznu utilizaciju povećavanjem glikoneogeneze.^{7,8}

Perzistentna hiperinsulinemija indukuje desenzitaciju perifernih tkiva na delovanje insulina na receptorskom i post receptorskom nivou, s razvojem insulinske rezistencije. Na kraju, kako je poznato da kod gojaznih osoba hiperinsulinemija nastaje i kao rezultat primarno povećane sekrecije insulina u pankreasu, hiperinsulinemija se još više povećava.^{10,11}

Hiperinsulinemija preko niza mehanizama dovodi do ubrzane ateroskleroze, ali poseduje i direktne toksične efekte u odnosu na zid krvnog suda. Pod dejstvom insulina dolazi do poremećaja na nivou lipida i lipoproteina: povećava se sekrecija triglicerida i VLDL čestica bogatih trigliceridima, sinteza masnih kiselina i holesterola i na kraju, izmena aktivnosti enzima lipoproteinske lipaze (LPL). Ovakve promene metabolizma lipida i lipoproteina dovode do povećanog prijema i sinteze lipida i lipoproteina s direktnim, aterogenim delovanjem na zid krvnog suda.

Rezultati našeg istraživanja se podudaraju i sa dosad objavljenim radovima. Tako je urađena prospektivna studija na 278 pacijenata sa dijabetesom tipa 2 u Institutu Nigerija u Nigeriji, gde su praćeni antropometrijski parametri: obim struka (OS) i metabolički: lipidni status i hipertenzija kod pacijenata sa dijabetesom. Kao rezultat ove studije jedino nivo TG je statistički značajno povezan sa abdominalnom gojaznošću i visokim kardiovaskularnim rizikom kod pacijenata sa dijabetesom u Nigeriji.¹²

Druga studija sprovedena je u Kini u toku 2012. godina. Nađena je povezanost između hipetrigliceridemijskog struka i hronične bubrežne bolesti. Ispitanici su podeljeni u 3 grupe. I grupa imala je OS : >90cm (m), > 85 cm (ž) i TG >2,0 mmol/l, II grupa je bila različita po OS i TG i III grupa je imala OS <90cm (m) < 85cm

(ž) TG <2,0 mmol/l. Kao rezultat ispitivanja hipetrigliceridemijski struk je jako povezan sa lošom prognozom hronične bubrežne bolesti u poređenju sa drugim grupama.¹³

Još jedna studija u Nigeriji urađena je kod pacijenta sa dijabetesom tipa 2 (N99). Praćena je učestalost pojave hipertenzije, hiperlipoproteinemije i centralne gojeznosti kod dijabetičara tipa 2. Zaključak je da visoko statistički značajno centralna gojaznost korelira sa hipetrigliceridemijom i velikim kardiovaskularnim rizikom.¹⁴

U Porto Riku je sprovedeno ispitivanje na 858 pacijenata od 40-80 godina života sa predijabetesom i dijabetesom i hipetrigliceridemijskim strukom (prema IDF i ATP III). Zaključak istraživanja je da u grupi sa predijabetesom žene prednjače u hipetrigliceridemijskom struku u odnosu na muškarce. Pokazalo se da podjednako visok kardiovaskularni rizik imaju ispitanici sa hipetrigliceridemijskim strukom u obe grupe.¹⁵

U Iranu 2000-te godine sprovedena je velika studija (n 8259) i Australiji (n9026). Ispitanici su praćeni tokom 4 godine. Parametri su bili: OS, TG, glikemija, krvni pritisak. Studija je pokazala da u Iranu veći procenat ispitanika ima povećan obim struka, povišene trigliceride i druge metaboličke parametre, ali u Australiji je veća prevalenca oboljevanja od dijabetesa. To dokazuje da u prevalenci učestvuju i populacione razlike.¹⁶

Zaključak

Na osnovu sprovedenog ispitivanja došlo se do sledećih zaključaka:

1. Centralna gojaznost je visoko statistički povezana sa visinom triglicerida kod pacijenata sa šećernom bolešću ($p < 0,01$)
2. Centralna gojaznost je povezana sa visinom HbA1c ali to nije na nivou visoke statističke značajnosti kod pacijenata sa šećernom bolešću ($p = 0,082$)
3. Centralna gojaznost je izraženije kod žena.

Literatura

1. The DECODE Study Group: Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 2001; 161:397-405
2. Stokić Edita Gojaznost je bolest koja se leči Monografija, Novi Sad, 2004
3. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol.* 1990; 132: 501-513.
4. Scheen A.J.: Pathophysiology of type 2 diabetes. *Acta Clin Belg* 2003;58:335-341.
5. Obesity, Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva 1997;9-12.
6. Vega GL. Obesity, the metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Am Heart J* 2001;142:1108-16.
7. Lopez-Candales A. Metabolic syndrome X: a comprehensive review of the pathophysiology and recommended therapy. *J Med* 2001; 32: 283-300.
8. Medić Zamaklar M. Diabetes mellitus – odabrana poglavlja 2. Monografija medicinskog fakulteta u Beogradu, Beograd, 1994.
9. T. Ivković- Lazar. Gojaznost, Univerzitet u Novom Sadu, Novi Sad 2004.
10. Zavaroni I, Bonini P, et al. Hyperinsulinemia in a normal population as a predictor of non-insulin dependent diabetes mellitus, hypertension, and coronary heart disease: the Barilla factory revisited. *Metabolism.* 1999; 48:989-994.
11. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 821-827.
12. Association of body mass index and abdominal adiposity with atherogenic lipid profile in Nigerians with type 2 diabetes and/or hypertension. Fasanmade OA, Odeniyi IA, Amira CO, Okubadejo NU. *Niger Med J.* 2013 Nov;54(6):402-7. doi: 10.4103/0300-1652.126296.
13. Hypertriglyceridemic waist phenotype and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. Li Y1, Zhou C1, Shao X1, Liu X1, Guo J1, Zhang Y1, Wang H1, Wang X1, Li B1, Deng K1, Liu Q1, Holthöfer H2, Zou H1. *PLoS One.* 2014 Mar 24;9(3):e92322. doi: 10.1371/journal.pone.0092322. eCollection 2014
14. High Prevalence of Abdominal Obesity Increases the Risk of the Metabolic Syndrome in Nigerian Type 2 Diabetes Patients: Using the International Diabetes Federation Worldwide Definition. Ezenwaka CE1, Okoye O, Esonwune C, Onuoha P, Dioka C, Osuji C, Oguejiofor C, Meludu S. *Metab Syndr Relat Disord.* 2014 Mar 6. [Epub ahead of print]
15. Association Between the Hypertriglyceridemic Waist Phenotype, Prediabetes, and Diabetes Mellitus Among Adults in Puerto Rico. Díaz-Santana MV1, Suárez Pérez EL, Ortiz Martínez AP, Guzmán Serrano M, Pérez Cardona CM. *J Immigr Minor Health.* 2014 Feb 12. [Epub ahead of print]
16. Waist circumference has heterogeneous impact on development of diabetes in different populations: longitudinal comparative study between Australia and Iran. Rostambeigi N1, Shaw JE, Atkins RC, Ghanbarian A, Cameron AJ, Forbes A, Momenan A, Hadaegh F, Mirmiran P, Zimmet PZ, Azizi F, Tonkin AM. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Apr;88(1):117-24. doi: 10.1016/j.diabres.2009.12.025. Epub 2010 Jan 21.

RADIOLOŠKI INFORMACIONI SISTEM I DIGITALNA MAMOGRAFIJA

Rade R. Babić¹, G. Stanković-Babić^{3,4}, S. Babić³, A. Marjanović³, N. Babić³, N. Stamenić³

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 Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Radiološki informacioni sistem (RIS) pretvara centar za radiologiju u savremen i digitalni radiološki centar čineći informacije uvek dostupnim, na pravom mestu i u pravo vreme. RIS poseduje vlastitu infrastrukturu, hardvere i softvere. Svaki rendgenološki aparat savremenog digitalnog radiološkog centra je radiološki informacioni sistem u malom. Jedan takav informacioni sistem u malom, o kojem kazujemo u našem radu, je digitalna mamografija. Autori zaključuju da primena digitalne tehnike čini radiologiju bogatom, a mamografiju suverenom i moćnom.

Ključne reči: radiološki informacioni sistem, radiologija, digitalna mamografija

SUMMARY

Radiology information system (RIS) converts center for radiology into a modern digital radiology center, where the informations are always available, in the right place, and at the right time. RIS has its own network infrastructure, hardware and software solutions. Every radiographic machine in a modern digital radiology center is a miniature radiology information system. One of miniature information systems is digital mammography, described in this work. The authors conclude that application of digital technology makes radiology very rich, and mammography sovereign and powerful.

Key words: radiology information system, radiology, digital mammography

Uvod

Radiologija, slikovna dijagnostička grana medicine, mora da poseduje vlastiti informacioni sistem - radiološki informacioni sistem (RIS).¹⁻²⁶

RIS poseduje vlastitu mrežu (infrastrukturu), hardvere i softvere, DICOM (engleski: Digital Imaging and Communications in Medicine), PACS (engleski: Picture Archiving and Communication System), HL7 (engleski: Health Level Seven), radiološke aparate - kompjuterizovana tomografija (CT), magnetna rezonancija (MR), mamografija, ultrazvuk (UZ), teleradiologija, mobilna radiologija, PET skener, gama nož, radiološki nož, obučeni kadar i dr.^{1,2,4,7,8,11,13-16,22-26}

Svaki rendgenološki aparat predstavlja jedan radiološki informacioni sistem u malom – mini-jaturan RIS.^{11,18} Tako, npr. digitalna mamografija predstavlja jedan od radioloških informacionih sistema u malom.

Integracija digitalne mamografije u RIS

Digitalna mamografija u RIS pruža: registar pacijenata (podaci novog pacijenta, ažuriranje podataka postojećeg pacijenta, i dr.); pregled pacijenta (koja vrsta pregleda se traži, ko traži radiološki pregled, uputna dijagnoza, hitnost i dr.); status pregleda i izveštaj (radiološki nalaz, izveštaj lekara specijaliste, laboratorijski nalaz i dr.); isporuku nalaza; distribuciju nalaza pacijentu; sinhronizaciju podataka u hospitalnom informacionom sistemu (HIS) i radiološki informacioni sistem (RIS) (metode pregleda, lekari, odeljenja i dr.), funkcionisanje teleradiologije, mobilne radiologije i druge informacije.^{1,4,11,13,14,16}

Mamografija u službi zdravlja

Mamografija je neinvazivna rendgenska metoda pregleda dojki. Koristi mamograf, rendgen aparat, koji ima posebno konstruisanu rendgensku cev.

U primeni su analogni i digitalni mamograf.

Adresa autora: **Dr sc. Rade R. Babić**, radiolog, Centar za radiologiju KC Niš, Bulevar dr Zorana Djindjića br. 48 18000 Niš.
E-mail: gordanasb@mts.com

Analogni mamograf za vizualizaciju dojke koristi rendgenske filmove visoke rezolucije, na kojima se jasno uočavaju promene u tkivu dojke.

Digitalni mamograf koristi kompjutersku sliku dojke, dobijenu nakon konverzije analogne slike u digitalnu sliku.²²

Primena kompjutera u digitalnoj mamografiji dozvoljava dobijanje digitalne mamografske slike u dve i tri dimenzije, analizu digitalne mamografske slike, minimalnu dozu zračenja i dr. Uz pomoć alata na dijagnostičkom monitoru digitalna mamografska slika može se uvećati, smanjiti, isecati, uporedjivati sa prethodno učinjenim mamogramima, prevoditi iz pozitiva u negativ i obrnuto, lupom analizirati mamografsku sliku i drugo. Serija višeslojnih digitalnih slika dojke rezultira trodimenzionalnom slikom dojke.

Digitalni signal procesor

Digitalni signal procesor (DSP) predstavlja inovaciju koja je učinila promene u načinu života ljudi. Specijalizovan je za rad sa velikim brojem podataka u određenom vremenskom periodu. Vrší obradu digitalnih signala, kao što su govor, tekst, slika, temperatura i drugo.

DSP je najbrže rastući segment u poluprovodničkoj tehnologiji. Smešten je u jednom čipu, specijalno dizajniran za obradu digitalnih signala po algoritmu koji je stvorio korisnik. Digitalni signal procesor pruža mogućnost da se zadnji primljeni signal obradi što bolje, dok se ne pojavi novi ulazni signal.

DSP čini novi zamah u razvoju industrijske kontrole i proizvodnje u vidu brzih modema, bežičnih komunikacija, prepoznavanju govora, hard-disk kontrole, navigacije u medicini, radiologiji i mnogim drugim područjima ljudske delatnosti.

DSP predstavlja ključ za povezivanje analognog sa digitalnim svetom medicine.^{6,11,22}

Bit

Bit se koristi kao ime cifre u binarnom brojanom sistemu (engleski: binary digit). Bit pred-

stavlja najmanju jedinicu informacije u računarstvu. Jedan bit predstavlja veličinu informacije potrebne za razlikovanje dva međusobna isključiva stanja. Predstavljen je sa jedan i nula (1/0), da i ne (da/ne), tačno i netačno (tačno/netačno) ima i nema (ima/nema) i dr. Jedinica brzine prenosa digitalnog signala kroz medijum je bit u sekundi (b/s). Brzina prenosa digitalnog signala je velika, obično je kilo bajt u sekundi (Kb/s), mega bajt u sekundi (Mb/s), giga bajt u sekundi (Gb/s) i td.

Bajt

Bajt (engleski: byte, skraćenica od engleske reči "by eight" u prevodu na srpski jezik "za osam", ali je i skraćenica od "binary term") predstavlja jedinicu mere podataka u računarstvu. Sastoji se od odgovarajućeg broja bitova. Kao mera nije standardizovan, pa računari mogu imati različit broj bitova. Za standard se uzima 8 bitova. Vremenom se sa 8 bitova prešlo na 16, 32 i na 64 bita. I danas je u primeni stara definicija - "bajt je najmanja adresibilna jedinica količine podataka".

HL7 (Health Level Seven) standard

HL7 (Health Level Seven) standard omogućava razmenu medicinskih informacija između različitih informacionih sistema organizacionih jedinica jedne bolnice (kardiologija, radiologija, laboratorija, očno, ušno, hirurško i dr.), bez obzira u kom programskom jeziku su napisani i na kojoj platformi se izvršavaju.

HL7 nije softverska aplikacija, već standard koji obuhvata hiljade strana u kome se nalaze detaljna objašnjenja koja analitičarima i programerima daju polaznu tačku o standardu, kako bi mogli tehnički da ga implementiraju.^{11,13,14,16}

Picture archiving and communication system (PACS)

Picture archiving and communication system (PACS) predstavlja sistem za arhiviranje, pregled i distribuciju medicinskih snimaka. Dizajniran je kao računarski sistem za papirnu i filmovanu arhivu. Bazira na web tehnologiji. Ma-

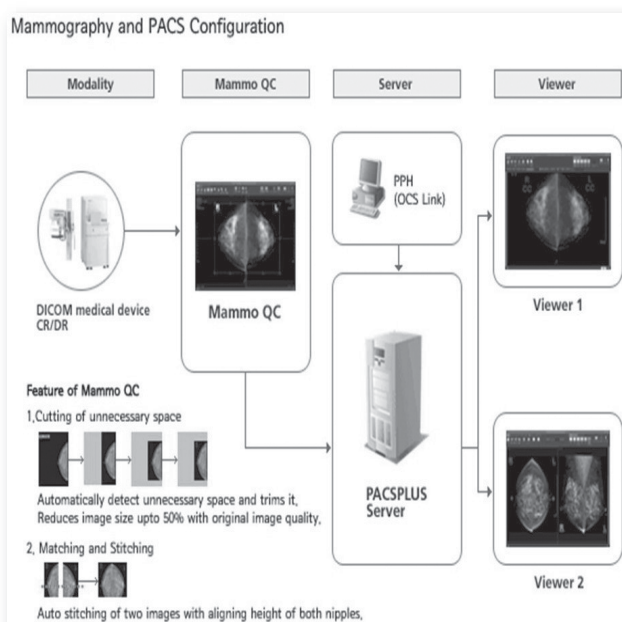
nipuliše medicinskim snimcima i informacijama. Omogućava arhiviranje, pregled i distribuciju medicinskih snimaka radiolozima, lekarima drugih specijalnosti, lekarima drugih bolnica i dr. Komunicira sa hospitalnim informacionim sistemima, radiološkim informacionim sistemima, odeljenskim informacionim sistemima i omogućava da se podacima pristupa sa različitih lokacija u okviru jedne zdravstvene ustanove, ili van te zdravstvene ustanove.

PACS u digitalnoj mamografiji treba da omogućiti brzo arhiviranje, pregled i distribuciju digitalnih mamografskih slika, magnetno rezonantnih mamografskih slika, ehosonografskih slika dojki i dr.^{17,19-22}

PACS u digitalnoj mamografiji pruža kontrolu kvaliteta mamografske jedinice i omogućava brz prikaz mamografske slike. Predstavlja magacin za skladištenje ogromnog broja mamografskih slika. Odlikuje se: lakim i brzim pretraživanjem mamografskih slika, kvalitetnom vizualizacijom digitalne mamografske slike, automatskim memorisanjem konfiguracijskih vrednosti pojedinih digitalnih mamografskih slika, primenom teleradiologije, podržava integraciju sa drugim RIS i dr.

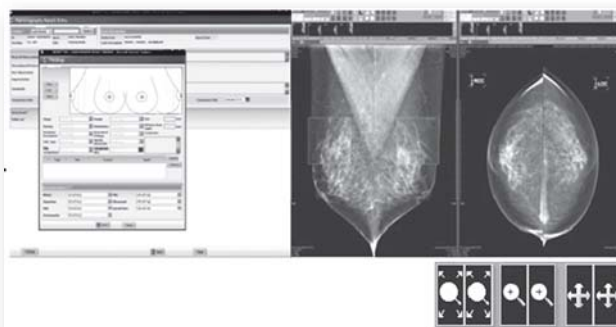
Digitalna mamografija je minijaturan RIS.

Konfiguracija digitalne mamografije i PACS-a data je na slici 1.



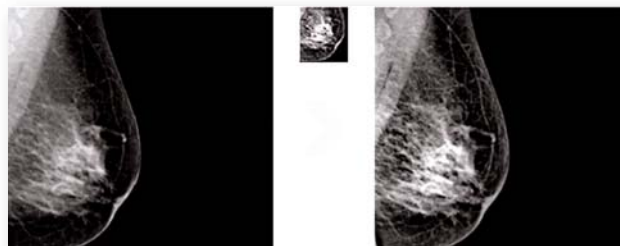
Slika 1. Mamografija i PACS konfiguracija. http://www.pacsplus.com/02_solution/solution_04.html

Na slici 2 prikazan je dizajn radiološkog informacionog sistema u digitalnoj mamografiji "Infinitt Mammo PACS". Sa leve strane nalazi se registar pacijenata, a sa desne strane digitalne mamografske slike sa pomoćnim alatom. Pomoćni alat omogućava da se digitalna mamografska slika može uvećati, smanjiti, isecati, uporedjivati sa prethodno učinjenim mamogramima, prevoditi iz pozitivna u negativ i obrnuto, lupom analizirati detalje mamografske slike i drugo.



Slika 2. <http://www.infinitt.com/products/productview.asp?code=0102>

Na slici 3 prikazan je filter koji koristi "Infinitt Mammo PACS". Primenjen filter obezbeđuje jasnu vizualizaciju mamografske slike. Mamografska slika postaje kontrastnija, sa jasno i oštro ocrtanim konturama, dok detalji postaju bolje vidljivi.



Slika 3. <http://www.infinitt.com/products/productview.asp?code=0102>

Zaključak

Prikazan je informacioni sistem u digitalnoj mamografiji. Digitalni mamograf predstavlja jedan od radioloških informacionih sistema u malom. Primena digitalne tehnike učinila je radiografiju bogatom, a mamografiju suverenom i moćnom. Osnova za uvođenje novih tehnologija u medicini je digitalizacija medicinske opreme.

Literatura:

1. Dobrić D, Odadžić B, Kovačević M: Implementacija web baziranih sistema u teleradiologiji. www.telfor.rs/telfor2005/radovi/TM-2.30.pdf (poslednje otvaranje 25. oktobar 2015.)
2. Milošević Z, Bogdanović D, Stanković A: Medicinska informatika. 2011. www.medfak.ni.ac.rs (poslednje otvaranje 25. oktobar 2015.)
3. Perak M: Virtualna ordinacija. Svet Komputera. 2003. br. 3.
4. Marković Lj, Petković G, Toroman D, Bebić M, Vukobratović M, Radosavljević A, Raičević R, Čulafić S: Radiological information system of the institute for radiology, Military Medical Academy. Aktualnosti iz neurologije, psihijatrije i graničnih područja 2002: 10 (1-2): 52-59.
5. Peđa N: Zdravstveni informacioni sistem - savremena organizacija zdravstva. Seminarski rad. 2011. Vršac. www.onk.ns.ac.rs/infosis.htm (poslednje otvaranje 25. oktoba 2015.)
6. Informacioni sistem u zdravstvu. www.pansys.com/you (poslednje otvaranje 25. oktobar 2015.)
7. Babić RR, Bašić B, Govedarović K, Đinđić B, Stanković Babić G, Marković Perić S: Excretory urography in patients prepared by simethicon (Espumisan®). Acta Medica Medianae 2011; 1:38-43.
10. Babić RR: Image diagnostic srvice in Southeast Serbian population 1960-2010. in book prof. dr S. Strahinjić Prilozi istoriji zdravstvene kulture Srbije. Galaksija-Niš. Niš. 2011. 221-228.
11. Babić S: Zdravstveni informacioni sistem. Seminarski rad. Medicinski fakultet Niš. 2012.
12. Dubovina D, Mihailović B, Vujičić B, Tabaković S, Matvijenko V, Živković D. Teleconsultation in dentistry using the XPA3 online system: Case Report. Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2012; 29 (2): 93-101.
13. 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.
14. Babić RR, Babić S, Marjanović A, Pavlović Radojković A: Virtualni svet kompjutera u prevenciji bubrežnih bolesti. U Knjizi prof. dr S. Strahinjića I dr sc. RR Babića Prevencija bubrežnih bolesti. Akademija medicinskih nauka SLD. Sven Niš. 2012: 329-338.
15. Babić RR, Milošević Z, Stanković Babić G: Teleradiology – radiology at distance. Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš 2012; 29 (3): 145-151.
16. Rade R. Babić, Zoran Milošević, Boris Đinđić, Gordana Stanković-Babić: Radiology information system. Acta Medica Medianae 2012; 51(4): 39-46.
17. PACS sistemi. <http://www.telemed.rs/pacs-sistemi> (poslednje otvaranje 25. oktobar 2015)
18. Rade R. Babić, Strahinja Babić, Aleksandra Marjanović: Osnovi magnetne rezonancije. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2014; 12 (1):45-51
19. Digitalna mamografija sa tomosintezom. <http://www.acibadem.rs/tehnologija/digitalni-mamograf> (poslednje otvaranje 25. oktoba 2015.)
20. Mammography centre. http://www.pacsplus.com/02_solution/sulotion_04.html (poslednje otvaranje 25. oktoba 2015.)
21. INFINITT Mammo PACS. <http://www.infinitt.com/products/productview.asp?code=0102> (poslednje otvaranje 25. oktobar 2015.)
22. Babić RR, Babić S, Pavlović D: Obrada rendgenske slike u digitalnoj mamografiji. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2013; 1 (2): 8-13
23. Babić RR, Stanković-Babić G, Babić S, Marjanović A, Pavlović MD, Pavlović ML: Gama nož. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2015; 13 (1): 35-38.
24. Babić RR, Babić S, Marjanović A, Pavlović MD, Pavlović M, Stanković-Babić G: Magnetna rezonanca. Materia medica 2014; 30(2): 1121-1130.
25. Babić S, Ivanković N: Tehnike snimanja u magnetnoj rezonanci. Seminarski rad. Medicinski fakultet. Univerzitet u Nišu. 2013.
26. Babić RR, Babić S, Marjanović A: Osnovi magnetne rezonance. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2014; 12 (1): 45-51.

ODABRANI RADOVI

MODERNI PRINCIPII HIRURŠKOG TRETMANA
FEMORALNE HERNIJE

Slobodan Arandjelović

Hirurška klinika KBC Priština, Gračanica, Srbija
Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Bedrena kila je protruzija parijetalnog peritoneuma sa ili bez visceralnim sadržajem kroz femoralni kanal.

Cilj: Prikaz modernih metoda u rešavanju femoralnih hernija koje zahtevaju precizan rad na disekciji i rekonstrukciji anatomskih struktura.

Materijal i metode: Retrospektivna analiza rezultata lečenja 65 pacijenta sa femoralnom hernijom u periodu 11. Jula 2002 g do 25. decembra 2014 g. na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici.

Rezultati: U ovom periodu je operisano 65 pacijenata sa bedrenom kilom. Od toga 18 (27,7%) muškaraca i 47 (72,3%) žena. U odnosu na uzrast infantilni period 0-9 godina čini 2 (3,1%) adolescentni 10-19 godina 2 (3,1%) i adultni 20-89g 61 (93,8%) pacijenata. U odnosu na obolalu stranu desnostrana 39 (60,0%) i levostrana 26 (40,0%) slučajeva. Etiološki kongenitalne hernije čine 2 (3,1%) a stečene 63 (96,6%). Nyhus IIIC 59 (90,8%) a Nyhus IV sa 6 (9,2%). U odnosu na operativnu tehniku tension free je primenjena u 18 (27,7%) a tension hernioplastica u 47 (72,3%) slučajeva. OETA 38 (58,5%), spinalna 18 (27,7%) i epiduralna anestezija 9 (13,8%). Postoperativne komplikacije 28 (1,9%) su haematom kod 1 (1,5%) i infekcija rane kod 1 (1,5%) bolesnika. Cefalosporin 28 (43,1%), gentamicin 19 (29,2%) i penicilin 10 (15,4%). Stopa recidiva u hirurgiji tension tehnike je 6 (9,2%) a tension free tehnika 0 (0%).

Diskusija: Stopa recidiva u hirurgiji tension tehnike se kreće 10-15%. Free tension tehnika hernioplastike ima stopu recidiva 0,1-0,9%.

Zaključak: Free tension tehnika postaje metoda izbora u hirurgiji bedrenih kila. Smanjena je stopa recidiva, postoperativnih komplikacija i operativnog morbiditeta.

Ključne reči: Hernia femoralis. tension free hernioplastica.

SUMMARY

Introduction: Femoral hernia is a protrusion of the parietal peritoneum, with or without visceral contents through the femoral canal. Objective: Presentation of modern methods in solving femoral hernia requiring precise work on dissection and reconstruction of anatomical structures.

Material and Methods: A retrospective analysis of the results of treatment of 65 patients with femoral hernia in the period from 11 July 2002 until 25 December 2014 g. at Surgery Clinic at Gračanica.

Results: In this period, 65 patients were operated with a thigh hernia. Of these 18 (27.7%) men and 47 (72.3%) women. In relation to age infantile period of 0-9 years makes 2 (3.1%) adolescent 10-19 years, 2 (3.1%) and adult 20-89g 61 (93.8%) patients. In relation to the diseased side of the right-hand 39 (60.0%) and the dextral 26 (40.0%) cases. Etiological congenital hernia make two (3.1%) and acquired 63 (96.6%). Nyhus IIIC 59 (90.8%) and Nyhus IV with 6 (9.2%). In relation to the surgical technique was applied tension free in 18 (27.7%) and tension Hernioplastica in 47 (72.3%) cases. OETA 38 (58.5%), spinal 18 (27.7%) and epidural anesthesia 9 (13.8%). Postoperative complications 28 (1.9%) were haematom in 1 (1.5%) and wound infection in 1 (1.5%) patients. Cephalosporin 28 (43.1%), gentamicin 19 (29.2%), and penicillin 10 (15.4%). The rate of recurrence in the surgical techniques tension was 6 (9.2%) and tension free technique 0 (0%).

Discussion: The rate of recurrence in the surgical techniques tension ranges 10-15%. Free tension technique hernioplasty has a recurrence rate of 0.1-0.9%.

Conclusion: Free tension technique is becoming the method of choice in femoral hernia surgery. The reduced rate of recurrence, postoperative complications and operative morbidity.

Keywords: Femoral Hernia, Tension free Hernioplastica.

Uvod

Bedrena kila ili femoralna hernija (Hernia femoralis) je protruzija sadržaja trbušne šupljine kroz femoralni kanal.⁵ Prezantira se kao ispupčenje u preponi ispod ingvinalnog ligamenta čija

veličina varira.³ Češća je kod žena nego kod muškaraca.⁸ Uzrok femoralne kile je anatomska slaba tačka u području kuda prolaze arteria femoralis, vena femoralis i nervus femoralis.¹² Kada je kilni prsten uzak kila se ne može reponirati.^{4,26} Richterova hernija predstavlja herniju u kojoj je inkarceriran samo antimezenterijalni deo cirkumferencije.³¹

Adresa autora: **Dr Slobodan Arandjelović**, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija.

E-mail: slobodan.arandjelovic@med.pr.ac.rs

Littreova hernija se postavlja na osnovu anamneze i kliničkog pregleda.^{12,32} Francuzi Rives i Stopa prikazuju svoja rešenja pozicioniranjem mrežica u preperitonealni prostor čime uspešno rešavaju velike defekte prednjeg trbušnog zida.^{14,17,30}

Sadržaj kilne kese može biti tanko crevo, debelo crevo, trbušna maramica ili appendix.³¹ Ukoliko se sadržaj ne može reponirati dolazi do zastoja rada creva zbog kompresije kilnog prstena i pojave ileusa.^{24,25}

Ako je ugroženo snabdevanje krvlju uklještenih creva dolazi do gangrene creva.^{8,26} Bol je čest symptom a naglašen je kada dođe do uklještenja.²⁸ To je indikacija za hitnu operaciju visokog operativnog rizika.¹¹



Slika 1.

Operacija podrazumeva reparaciju femoralnog anulusa.⁹ Ranije tehnike su podrazumevale šivanje ivica femoralnog prstena.^{6,13} Koriste se tension free tehnike sa polipropilenskom mrežicom koje ne stvaraju dodatno zatezanje trbušnog zida.²¹ Francuzi Rives i Stopa prikazuju svoja rešenja pozicioniranjem mrežica u preperitonealni prostor.^{14,30} Ona daje manji bol i manje recidiva.³² Operacija može biti urađena prednjim pristupom gde je rez na koži preponske regije ili laparoskopski, gde se pristupa preperitonealno i mreža koja je obično veća nego kod klasične metode se postavlja ispod peritoneuma.^{3,21,23,29} Ove operacije zahtevaju opštu anesteziju dok se klasične operacije mogu raditi u lokalnoj ili spinalnoj

anesteziji.³² Nošenje specijalnih pojaseva olakšava simptome kile obično kod pacijenata koji nisu kandidati za operativni tretman.³¹ Postoperativno pacijenti treba da izbegavaju fizičko naprezanje. Recidivi femoralne kile su retki ako se koriste tension free tehnike.^{29,30} Javljaju se u slučaju takozvane "missed hernia".



Slika 2.

Cilj rada

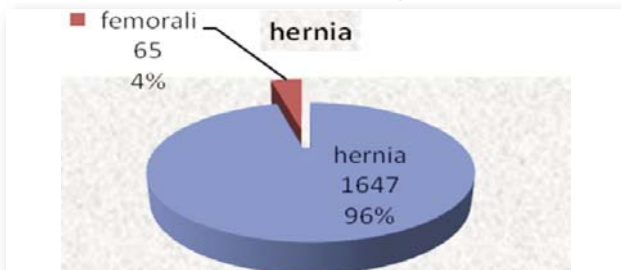
- 1 Prikaz naših iskustava u hirurškom lečenju femoralnih hernija
- 2 Analiza rezultata primene klasične tension i tension free tehnike na našem materijalu.
- 3 Ukazati na bitne elemente hirurške anatomije femoralne regije koje utiču na osnovne principe savremenih metoda operativnog lečenja femoralnih kila jednostavnim i bezbednim postupkom sa minimalnom stopom recidiva uz predupređenje intraoperativnih lezija.

Materijal i metode rada

Na hirurškoj klinici KBC Priština Gračanica, u periodu od 11. jula 2002. do 25. decembra 2014. godine je operativno lečeno 5161 bolesnika. Operacije femoralne hernije su obavljene kod 65 pacijenta. Od toga muškaraca 18 (27,7%) i 47 (72,3%) žena. Retrospektivno je analiziran period 2002-2014. godine operativno lečenih femoralnih hernija.

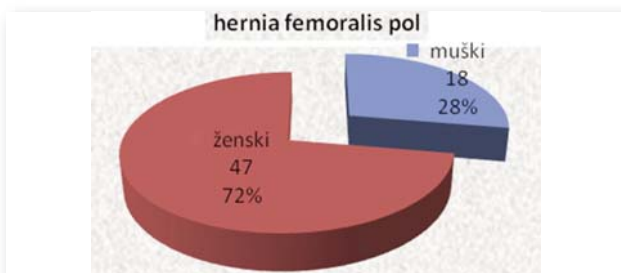
Rezultati

Incidenca operisanih u periodu 9. oktobar 2002. do 25. decembar 2014. g.



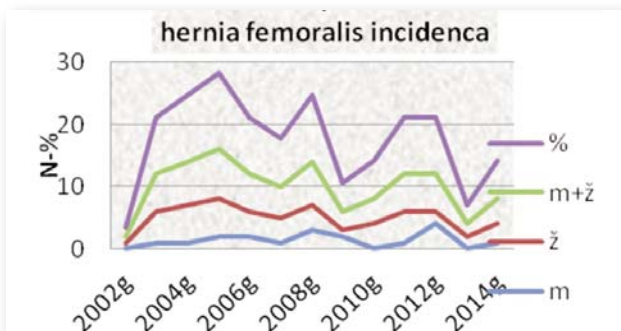
Grafikon 1. Struktura u odnosu na incidencu

Zastupljenost hernie femoralis 65 (3,8%) u odnosu na 1647 (96,2%) ostalih pacijenata sa hernijom trbušnog zida.



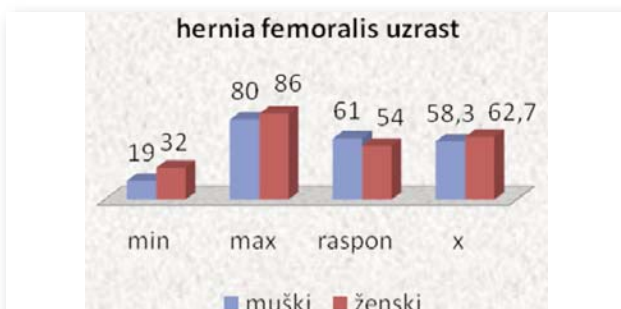
Grafikon 2. Struktura u odnosu na pol

Dominira ženski pol sa 47 (72,3%) u odnosu na muški sa 18 (27,7%).



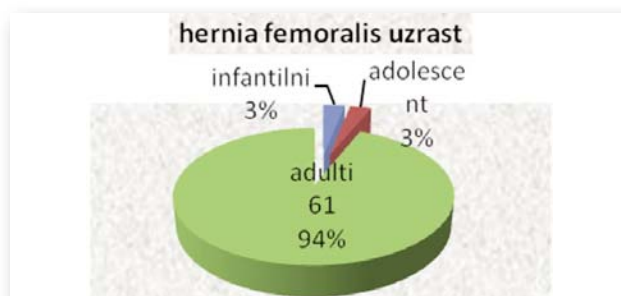
Grafikon 3. Struktura incidence

Dominantna 2004. g. i 2008. g. sa 7 (10,8%) u odnosu na 2002. g. sa 1 (1,5%).



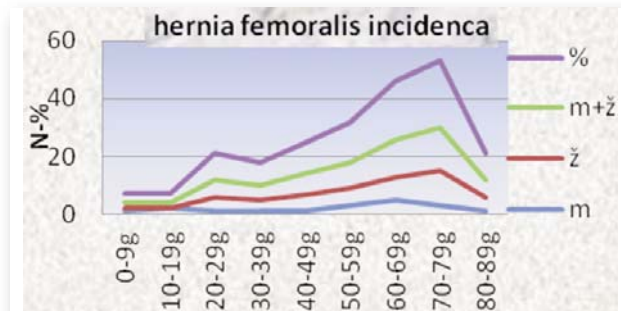
Grafikon 4. Struktura uzrast

Dominira ženski pol sa $x = 57,3g$ u odnosu na muški pol sa $52,1g$.



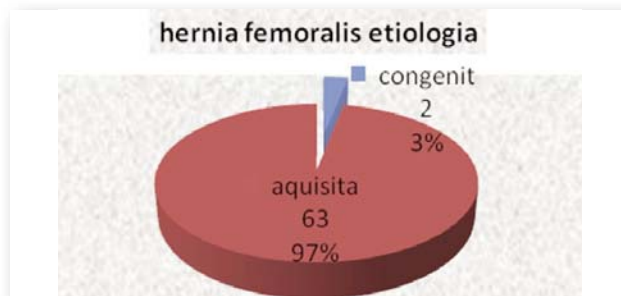
Grafikon 4a. Struktura uzrast

Dominira hernia femoralis adultus sa 63 (96,9%) u odnosu na hernia femoralis infantilis 2(3,1%) pacijenata.



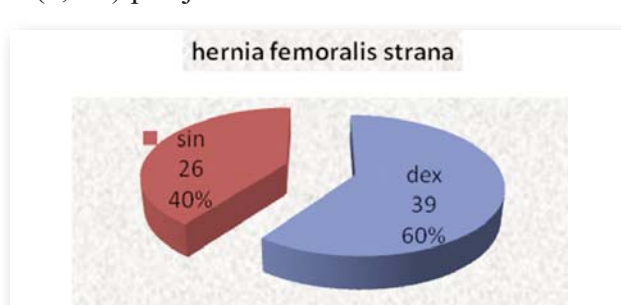
Grafikon 5. Struktura u odnosu na uzrast

Dominira VII decada (60-69g) sa 13 (20,0%) u odnosu na I decadu (0-9g) i II decadu (10-19g) sa 2 (1,5%).



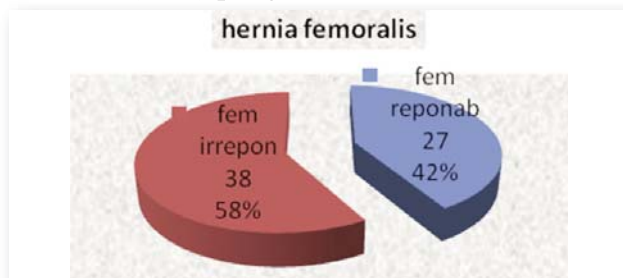
Grafikon 6. Struktura etiologija

Dominira hernia femoralis aquisita sa 63 (96,9%) u odnosu na hernia femoralis congenita 2 (3,1%) pacijenata.



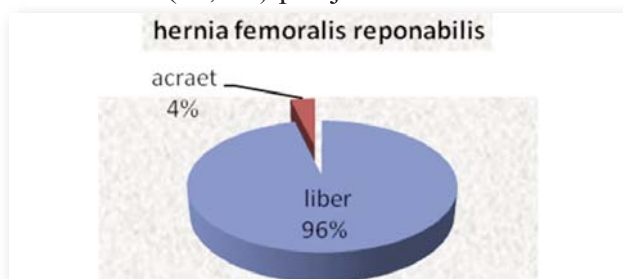
Grafikon 7. Struktura strana

Dominira desna strana sa 39 (60%) u odnosu na 26 (40%) pacijenata.



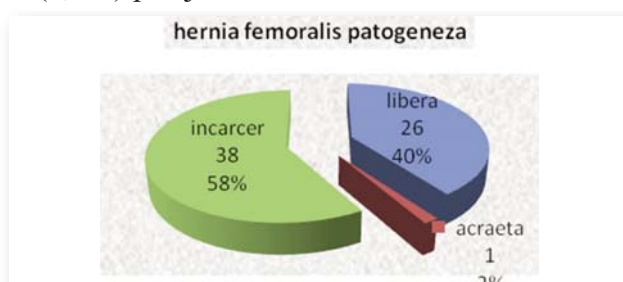
Grafikon 8. Struktura patogeneza

Dominira hernia femoris irreponabilis sa 38 (58,5%) u odnosu na herniu femoralis reponabilis sa 27 (41,5%) pacijenata.



Grafikon 9. Struktura patogeneza

Dominira hernia femoralis libera sa 26 (96,3%) u odnosu na herniu femoralis acraeta sa 1 (3,7%) pacijenata.

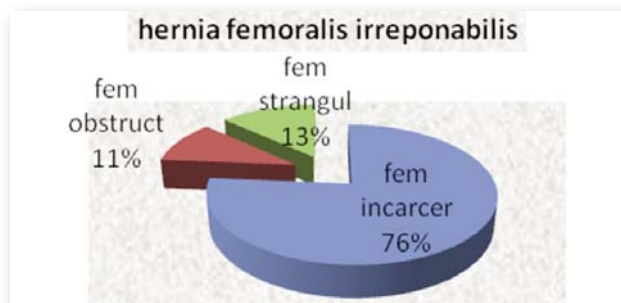


Grafikon 10. Struktura patogeneza

Dominira hernia femoralis incarcerate sa 38 (58,5%) u odnosu na hernia femoralis libera sa 26 (40,0%).

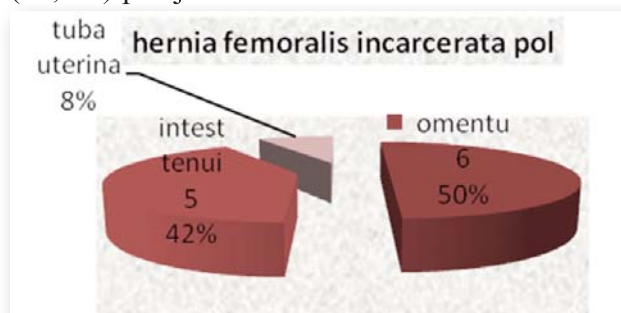


Slika 3. Incarceratio ilei terminalis Litree



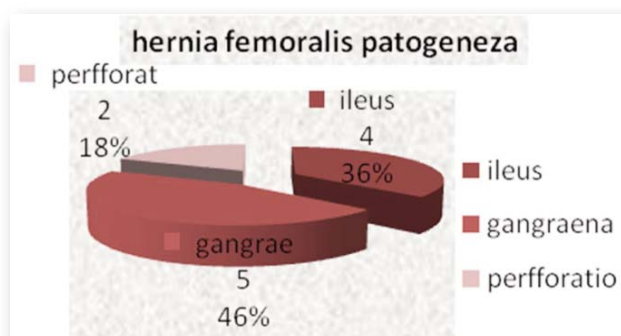
Grafikon 11. Struktura patogeneza

Dominira hernia femoris incarcerata sa 29 (76,3%) u odnosu na herniu femoris strangulativa 5 (13,1%) i herniu femoralis obstructiva sa 4 (10,5%) pacijenata.



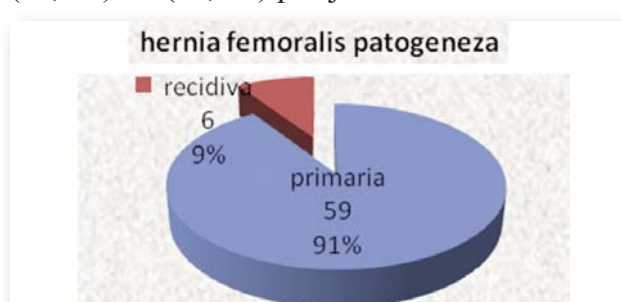
Grafikon 12. Struktura patogeneza

Dominira omentum 6 (9,2%) u odnosu na intestinum tenui sa 5 (7,7%) pacijenata.



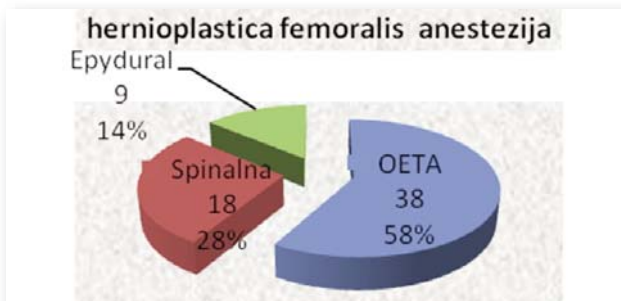
Grafikon 13. Struktura patogeneza

Dominira ileus sa 5 (45,6%) u odnosu na 4 (36,4%) i 2 (18,2%) pacijenata.



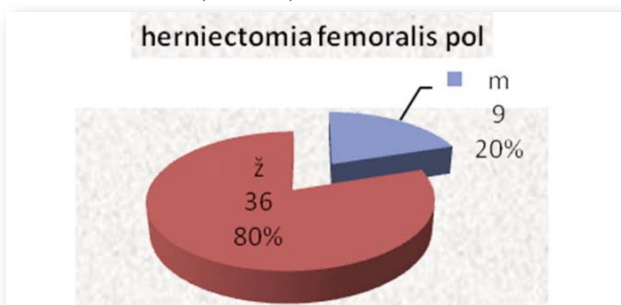
Grafikon 14. Struktura patogeneza

Dominira hernia femoralis primaria sa 59 (90,8%) pacijenata u odnosu na herniu femoralis recidivans 6 (9,25) pacijenata.



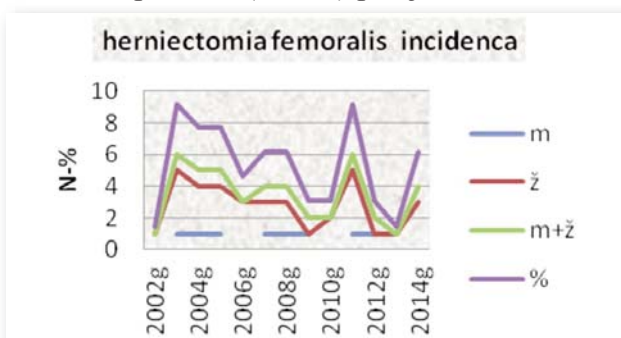
Grafikon 15. Struktura anestezija

Dominira ženski pol sa 5 (55,5%) u odnosu na muški sa 4 (44,5%).



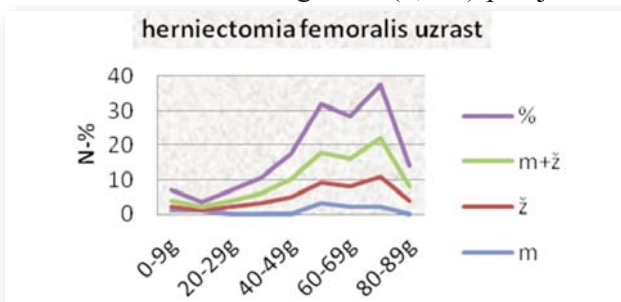
Grafikon 16. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 36 (80,0%) u odnosu na muški pol sa 9 (20,0%) pacijenata.



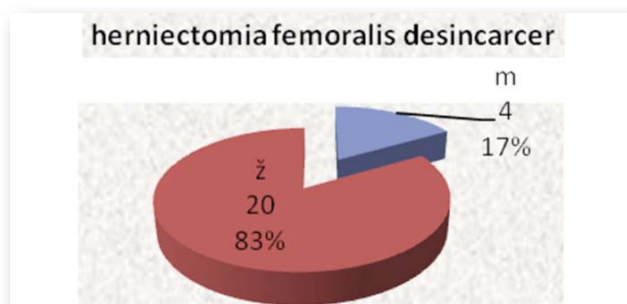
Grafikon 17. Struktura hirurška OP incidenca

Dominira 2003. i 2011. g. sa 6 (9,2%) u odnosu na 2004. i 2005. g. sa 5 (7,7%) pacijenata.



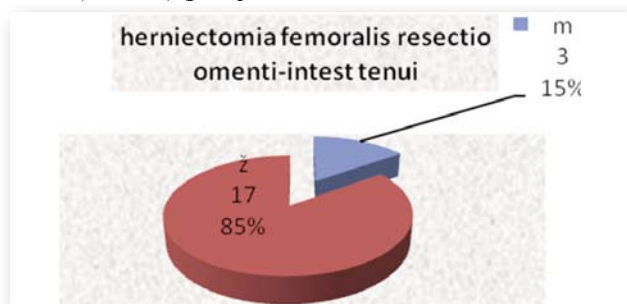
Grafikon 18. Struktura hirurška OP incidenca

Dominira VII (70-79g) sa 11 (15,4%) pacijenata.



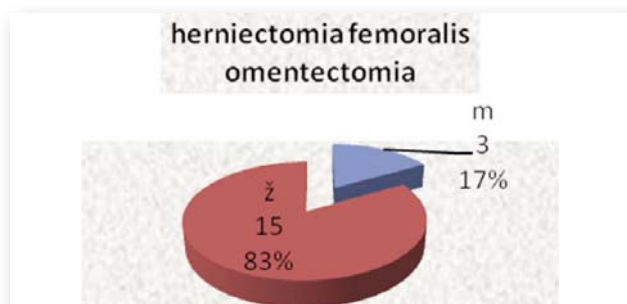
Grafikon 19. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 20 (83,3%) u odnosu na 4 (16,7%) pacijenta.



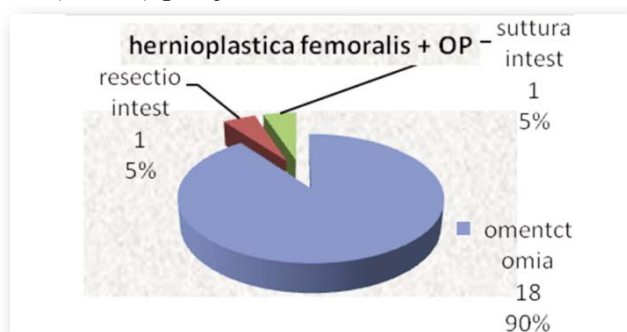
Grafikon 20. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 17 (85,0%) u odnosu na muški sa 3 (15,0%) pacijenata.



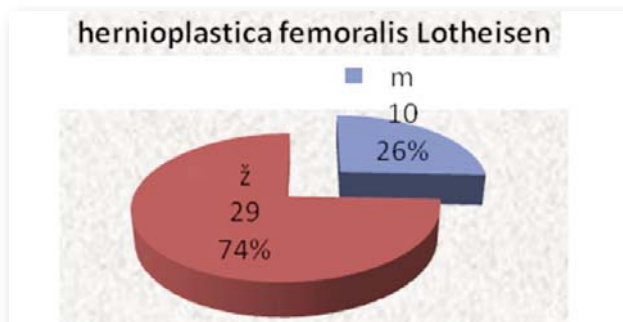
Grafikon 21. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 15 (83,3%) u odnosu na muški pol sa 3 (16,7%) pacijenata. Ukupno 18 (27,7%) pacijenata.



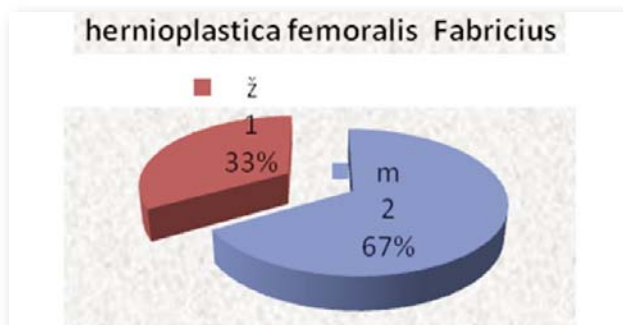
Grafikon 22. Struktura hirurška OP pol

Dominira omentectomy sa 18 (90,0%) u odnosu na resectio intestini tenui 1(5,0%) i sutura intestini tenui 1 (5,0%).



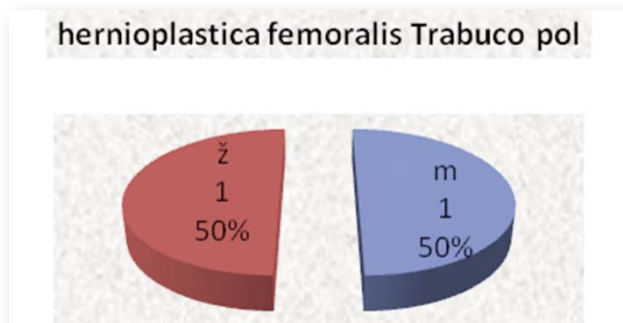
Grafikon 23. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 29 (74,4%) u odnosu na muški pol sa 10 (25,6%) pacijenata.



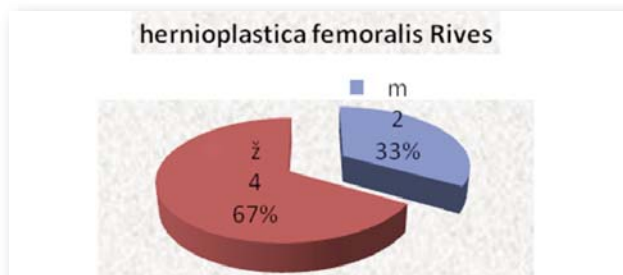
Grafikon 24. Struktura hirurška OP pol

Dominira muški pol sa 2 (66,7%) u odnosu na ženski pol sa 1(33,3%) pacijenata.



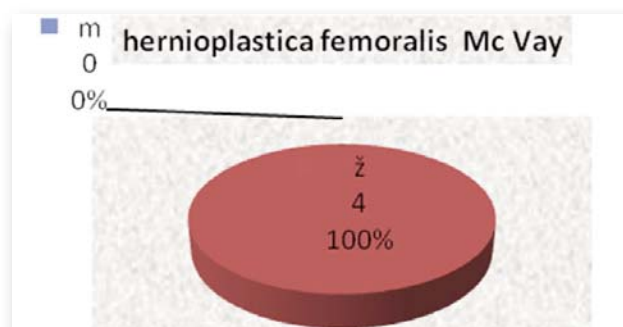
Grafikon 25. Struktura hirurška OP pol

Ukupno 2 (3,1%) pacijenta.



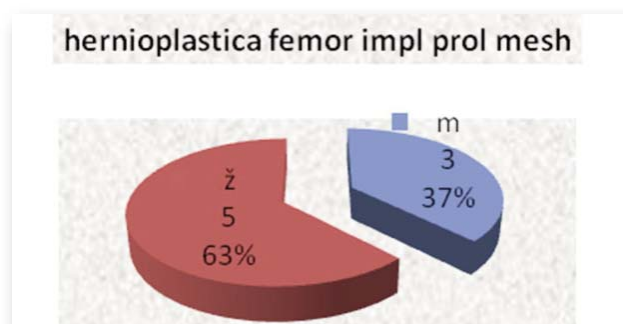
Grafikon 26. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 4 (66,7%) u odnosu na muški pol sa 2 (3,1%) pacijenta.



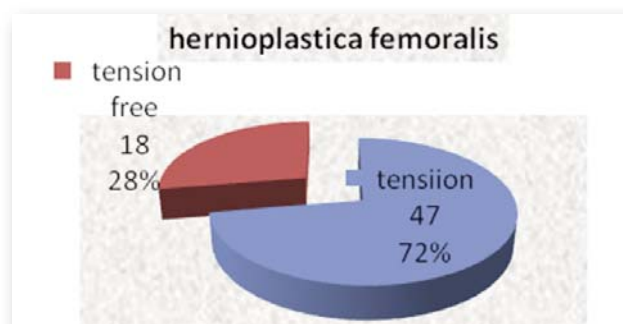
Grafikon 27. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 4 (100%) pacijenta.



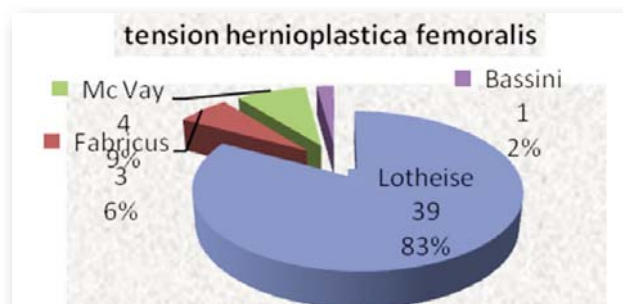
Grafikon 28. Struktura hirurška OP pol

Dominira ženski pol sa 5 (62,5%) u odnosu na muški pol sa 3 (37,5%) pacijenta.



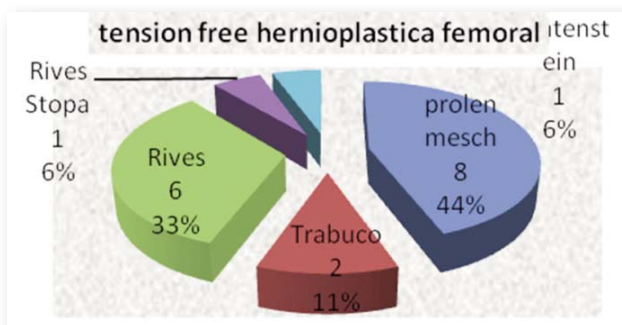
Grafikon 29. Struktura hirurška OP

Dominira tension hernioplastica sa 47 (72,3%) u odnosu na tension free sa 18 (27,7%).



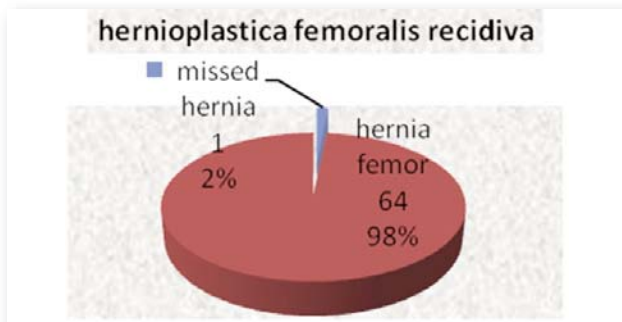
Grafikon 30. Struktura hirurška OP

Dominira Lotheisen sa 39 (83,0%) od ukupno 47 (72,3%) pacijenata.



Grafikon 31. Struktura hirurška OP

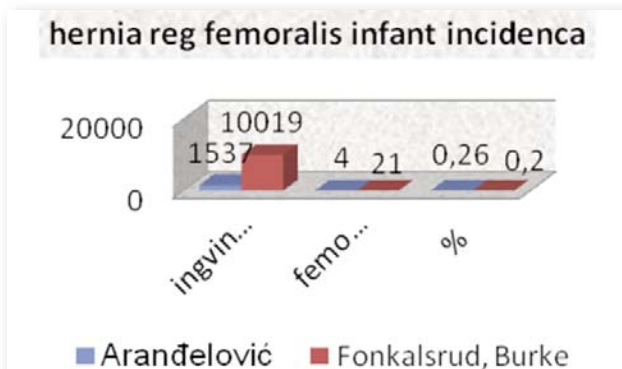
Dominira implantation prolen mesh sa 8(44,4%) u odnosu na Rives sa 6(33,3%) u odnosu na ukupno 18 (27,7%) pacijenata.



Grafikon 32. Struktura hirurška OP

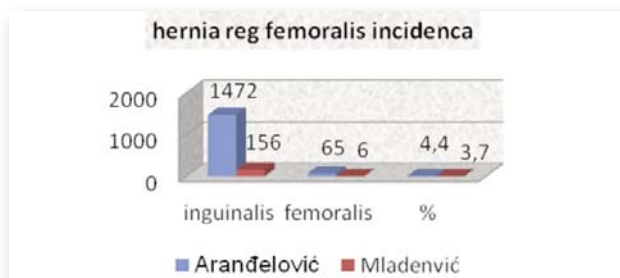
Dominira primarna hernioplastica sa 64 (98,5%) u odnosu na hernioplasticu femoralis recidivans nakon herniae femoralis missed 1 (1,5%) nakon herniae femoralis missed.

Diskusija



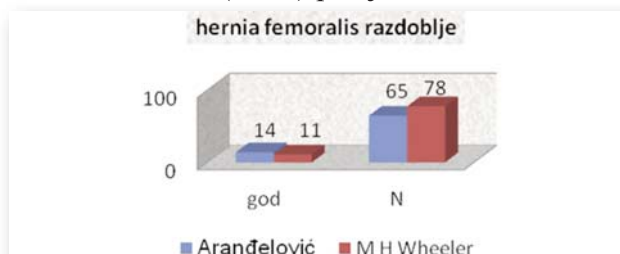
Grafikon 33. Incidenca femoralne hernije

Incidenca femoralne hernije u infantilnom i adolescenta u našoj seriji od 1537 je 4(0,26%) u odnosu na seriju Fonkalsrud Burk od 10019 je 21(0,2%).



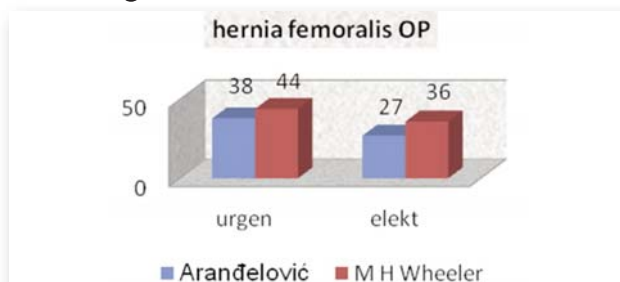
Grafikon 34. Hernija ingvinalne regije femoralna hernija

U našoj seriji od 1537 hernija ingvinalne regije femoralna hernija čini 65 (4,4%) pacijenata. Seriju Mladenović čini 162 operisana pacijenta zbog hernije femoralne regije od kojih herniu femoralis čini 6 (3,7%) pacijenata.



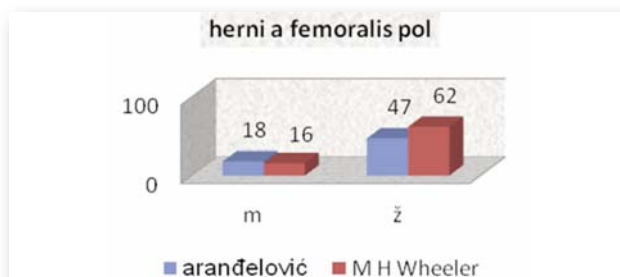
Grafikon 35. Hernia femoralis raydoblje

M H Wheeler u svojoj seriji od 11 godina analizira rezultate 78 pacijenata operisanih od femoralne hernije u odnosu na našu od 14 godina sa 65 godina.



Grafikon 36. Hernia femoralis OP

Od toga u našoj seriji urgentno operisano 38 (58,5%) u odnosu na seriju M H Wheeler sa 44 (55,0%). Elektivno smo operisali 27 (41,5%) dok M H Wheeler 36 (45,0%) pacijenata.



Grafikon 37. Hernia femoralis pol

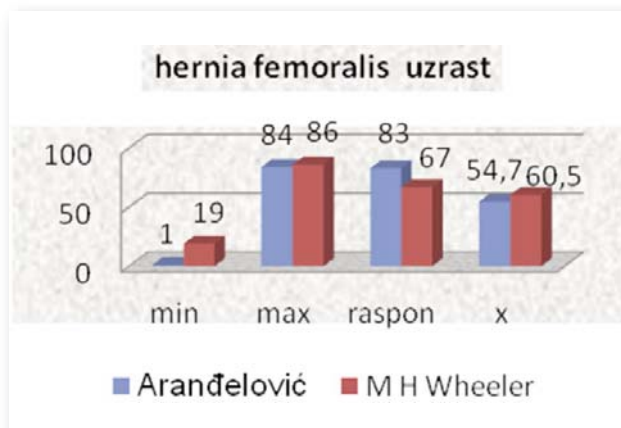
U pogledu polne zastupljenosti dominira ženski pol u našoj seriji 47 (72,3%) u odnosu na seriju M H Wheeler sa 62 (79,5%), odnosno muški u našoj seriji 18 (27,7%) u odnosu na M H Wheeler serije sa 16 (20,5%) pacijenata.

Arandžević	min	max	raspon	x
muški	8	78	70	52,1
ženski	1	84	83	57,3

Distribucija odnosa uzrasta i polne pripadnosti u našoj seriji ukazuje da je najmlađi operisani pacijent bila osoba ženskog pola u prvoj godini, a najstarija sa 84 godina. Prosečna starosna dob kod žena je 57,3 god. Najmlađi pacijent u muškoj populaciji je imao 8 godina, a najstariji 78 god. Prosečna starost operisanih muške populacije je 52,1 god.

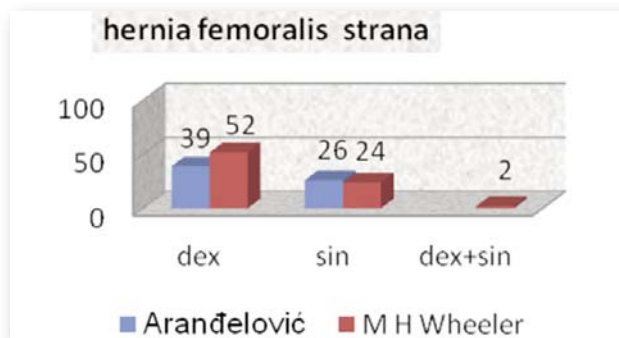
M H Wheeler	min	max	raspon	x
muški	19	80	61	58,3
ženski	32	86	54	62,7

Kod M H Wheeler serije najmlađe operisani muškarac je imao 19, a najstariji 80 godina sa prosečno 58,3 god. Najmlađe operisana osoba ženskog pola je imala 32 a najstarija 86 godina u proseku 62,7 god.



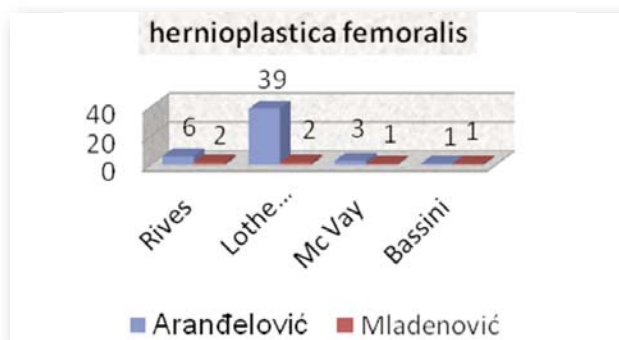
Grafikon 38. Hernia femoralis uzrast

Operisanu osobu od godinu dana, a najstariji pacijent je imao 84 godine sa srednjom vrednosti od 54,7 godina. M H Wheeler serija ima najmlađe operisanog pacijenta sa 19 godina, a najstarijeg sa 67 godina.

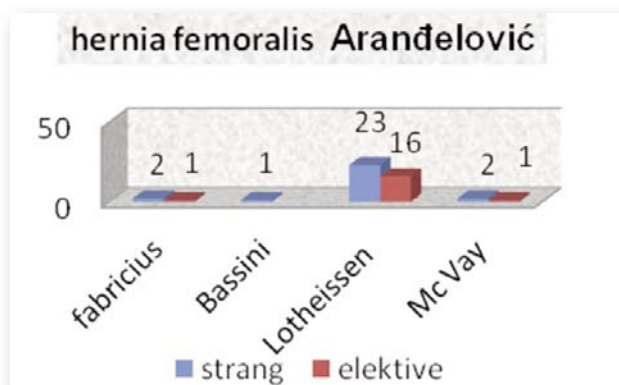


Grafikon 39. Hernia femoralis strana

Što se tiče obolele strane u našoj seriji dominira desna sa 39 (60,0%) u odnosu na levostranu 26 (40,0%). U Wheeler seriji takođe dominira desnostrana 52 (66,7%) u odnosu na levostranu femoralnu herniju sa 24 (30,8%) i bilateralna u 2 (2,6%).

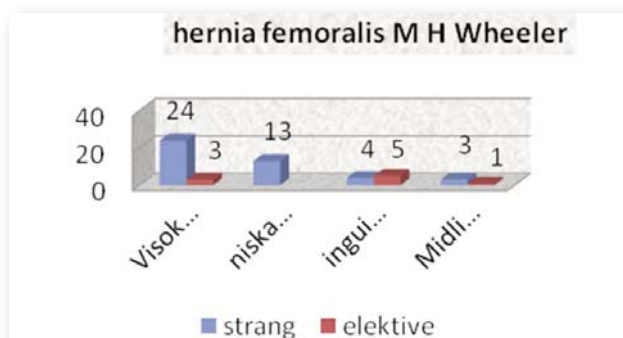


Grafikon 40. Hernioplastica femoralis



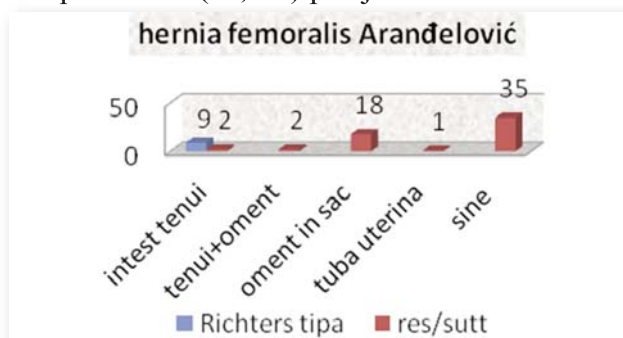
Grafikon 41. Hernia femoralis

U odnosu na primenjenu operativnu tension tehniku u našoj seriji dominira Lotheissen sa 39 (60,0%). Od toga u urgentno u stanju strangulacije kilnog sadržaja sa 23 (35,4%) elektivno 16 (24,6%) pacijenata. Bassini tension tehniku smo primenili u 1 (1,5%) slučaju. Mc Vay i Fabricius u odnosu urgentno po 2 (3,1%) i elektivno 1 (1,5%) pacijenata.



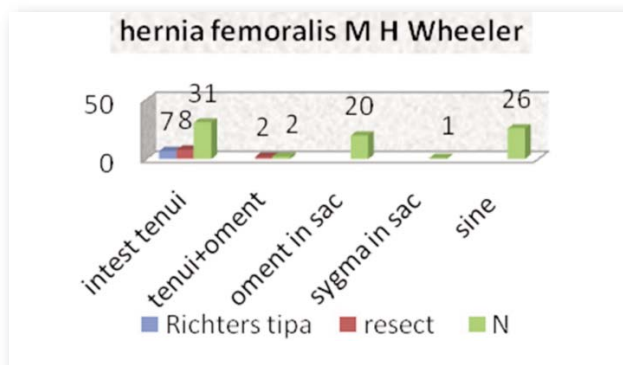
Grafikon 42. Struktura hirurška OP

M H Wheeler serija ima urgentno operisanih Bassini tension tehnikom 13 (17,1%) a Lotheisen 4 (5,3%) a elektivno 5 (6,6%) što ukupno čini 9 (11,8%) pacijenata.



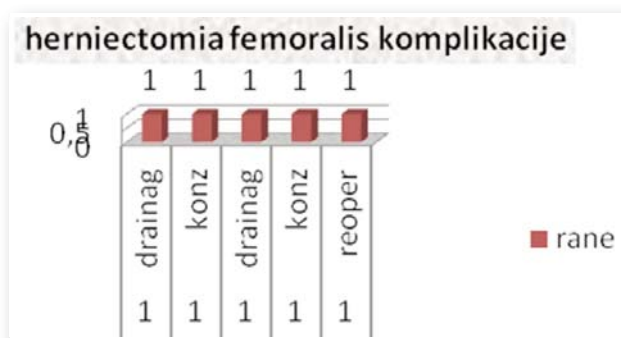
Grafikon 43. Struktura hirurška OP

U pogledu sadržaja kilne kese inkarceracija tankog creva Richter tipa u našoj seriji je bila u 9 (13,8%). Od toga u 2 (3,1%) je učinjena sutura, a drugom slučaju resekcija gangrenoznog segmenta u dužini od 20 cm. Inkarcirani omentum je bio u 18 (27,7%) tuba uterina u 1 (1,5%) slučaju.



Grafikon 44. Struktura hirurška OP

M H Wheeler seriji navodi Richter tip strangulaciju tankog creva u 7 slučajeva i izvedenih 8 (10,5%) resekcija tankog creva. U incarcerationu je imao i colon sigmoideum u 1 (1,3%) slučaju.

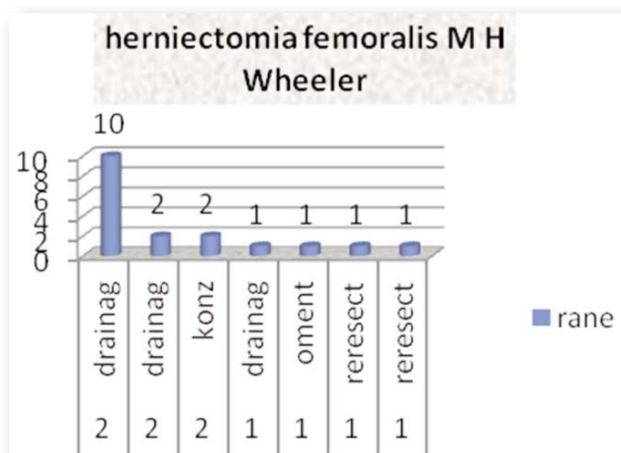


Grafikon 45. Struktura hirurška OP

Od postoperativnih komplikacija Infekcija operativne rane u našoj seriji je bilo 1 (1,5%), haemathoma u rani 1 (1,5%) koji su tretirani drenažom. Ileus paralyticum 1 (1,5%) konzervativno lečen i u jednom slučaju hernia missed femoralis koja je adekvatno rešena.

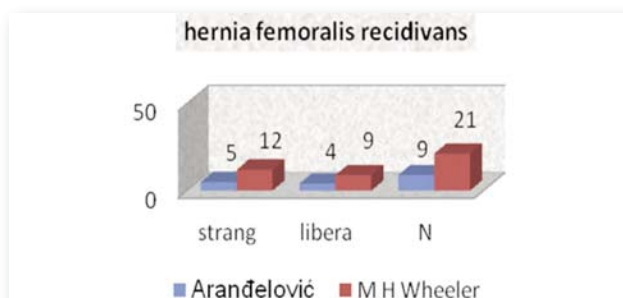
M H Wheeler	reop	th	rane	%
infect vulner	2	drainag	10	13,2
inf thoracis	2	drainag	2	2,6
ileus paralytic	2	konz	2	2,6
wund haemath	1	drainag	1	1,3
Haemoperitoneum	1	oment	1	1,3
ileus obstruct	1	reresect	1	1,3
ileus e adhaes	1	reresect	1	1,3
ukupno	10	13,2	18	23,7

M H Wheeler seriji infekcija operativne rane u 2 (2,6%) i haemathoma vulneris u 1 (1,3%), ileus obstructivum 1 (1,3%) i ileus adhaesivum 1 (1,3%) gde je učinjen aresekcija tankog creva.



Grafikon 46. Struktura hirurška OP

Ukupna stopa recidiva u našoj seriji je 13,8% s cijenama za strangulated i nonstrangulated kila se 15,6 % i 12,1% respektivno.

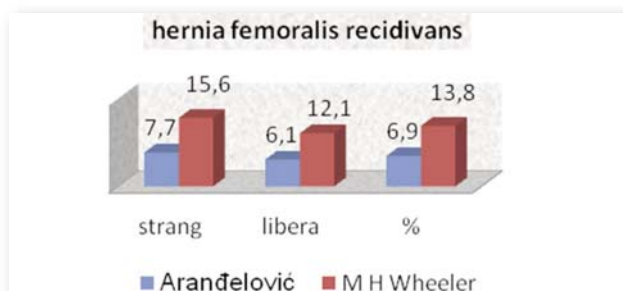


Grafikon 47. Struktura hirurška OP

Operisali smo hernie ferui femoralis recidivans urgentno u stanju strangulacije u 5 (7,7%) elektivno 4(6,1%). Ukupna stopa recidiva 6,9%.

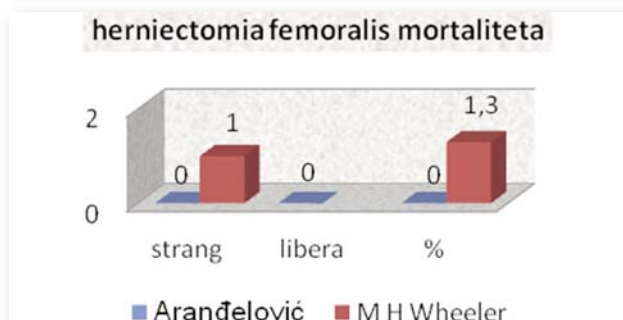
Recidiv	strang	libera	%
Arandelović	7,7	6,1	6,9
M HWheeler	15,6	12,1	13,8

M H Wheeler serija je imala herniu femoralis recidivans urgentno operisanih 12 (15,6%) i 9 (12,1%). Ukupna stopa recidiva 13,8%.



Grafikon 48. Struktura hirurška OP

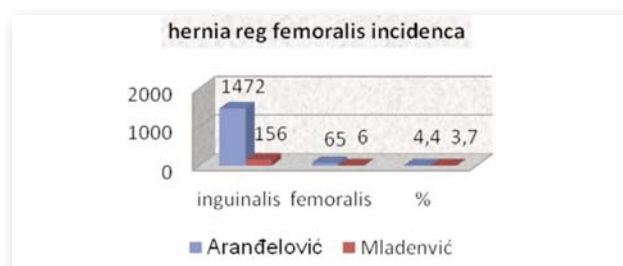
Recidiv	strang	libera	N	%
Arandelović	5	4	9	13,8
%	7,7	6,1	6,9	
M HWheeler	12	9	21	27,6
%	15,6	12,1	13,8	



Grafikon 49. Struktura hirurška OP

U pogledu mortaliteta u našoj seriji od 65 operisana nije bilo fatalnog ishoda. Mortalitet

0%. U M H Wheeler seriji od 76 operisanih mortalitet 1 (1,3%) pacijent.



Grafikon 50. Struktura hirurška OP

Procedure	No of op	No Rec	%
High McEvedy	32(20)	4	12,5
Low	23(7)	1	4,4
InguinalLotheisen	7(3)	3	43
Midline	3(2)	1	33,3

Original surgery	Emerg	Electi	Resect	Infection
High McEvedy	3	1	1	1
Low		1		1
Inguinal Lotheisen	1	2		
Midline	1			1

Zaključak

1. Hernija femoralis se češće javlja kod osoba ženskog pola.
2. Hernija femoralis su češće lokalizovane na desnoj strani.
3. Inkarcercija predstavlja ozbiljnu komplikaciju femoralne hernije.
4. Tension free tehnike sa implantacijom prolen mesh imaju infekciju u hirurškom tretmanu femoralne hernije uz preperitonealnu aplikaciju iste.
5. Postoperativne komplikacije rane i kasne ukazuju na validnost operativne tehnike hernioplastike.
6. Dakle, preporučuje se da sve slučajeve bedrene kile treba lečiti hirurški i to rano, popravak preporučljiv s obzirom na izuzetno visoku stopu od davljenja.
7. Mi verujemo da visoki i niski pristupi su metode izbora.
8. Stopa recidiva nakon operacije za gušenjem ne treba biti veća od one posle elektivne operacije.

Literatura

- Annandale T (1876) Edinburgh Medical Journal 21,1087-1091.
- Bassini E (1894) Archiv fur klinische Chirurgie 47, 1-25.
- Černiševski M.: Sintetski materijal u hirurgiji ingvinalnih hernija. 19 kongres Bar 1996.
- Dahlstrand U, Wollert S, Nordin P, Sandblom G, Gunnarsson; U.: Emergency femoral hernia repair: a study based on a national register. Ann Surg. 2009 Apr; 249(4):672-6.
- Dunphy J.E., Way W.I.: Hirurgija, Savremena administracija, Beograd. 1997.
- Dudda W, Schunk R. Lotheissen-McVay repair of hernia. Late follow-up analysis after 1202 operations for inguinal and femoral hernias. Langenbaecks Arch Chir. 1990;375(6):351-8.
- Ellis H (1969) In.: Operative Surgery. Ed.C.Rob R.Smith.Butterworths, London; p 234
- Gerzić Z. Isar. Komplikacije u digestivnoj hirurgiji. Beograd: Zavod za izdavanje udžbenika i nastavna sredstva, 2000.
- Glassow F.: The surgical repair of inguinal and femoral hernias. Can Med Assoc J. 1973 Feb 3;108(3):308-13.
- Glassow F.: Femoral hernia. Review of 2105 repairs in a 17 year period. Am J Surg. 1985 Sep; 150(3):353-6.
- Henry A K (1936) Lancet, 531-533.
- Jeremić M. Specijalna hirurgija dijagnostika i terapija. Medicinski fakultet, Niš: Grafika, 2001.
- Kingsnorth A, LeBlank KA.: Menagement of abdominal hernias, Third edition, London 2003.
- Kulacoglu H.: Mini-mesh repair for femoral hernia. Int J Surg Case Rep. 2014;5(9):574-6.
- Lichtenstein IL. Hernia Repair Without Disability. St Louis/Tokyo: Ishiyaku Euromerica, 1986.
- Lotheissen G (1898) Centralblatt fur Chirurgie 25, 548-550.
- Manasijević B., Đorđević S., Stošić M.: Tension free tehnika u tretmanu ingvinalnih hernija. Acta chir. Jug. Supl. 1, 01. 2001.
- McEvedy P G (1950) Annals of the Royal College of Surgeons of England 7, 484-496
- McVay C B Anson B J.(1942) Surgery. Gynecology and Opstetris 74, 746-750.
- Mikkelsen, T., Bay-Nielsen, M., Kehlet, H. (2002). Risk of femoral hernia after inguinal herniorrhaphy. Br J Surg, 89(4):486-8.
- Milić DJ, Pejić MA.: Tension-free procedures in the surgical treatment of groin hernias. Srp Arch Celok Lek. 2003 Jan-Feb; 131(1-2):82-91.
- Mladenović J., Videnović N., Perić D.: Hernije ingvinalne regije i metode njihovog rešavanja, Praxis medica, vol 34, N 1-2, 2006. 37-42.
- Mrkšić M., Farkaš E., Šarac M.: Beztenzione operacije preponskih kila početna iskustva. Acta chir. Jug. Supl. 1. 01, 21 kongres hirurga Jugoslavije Beograd. 2001.
- Natsis K, Totlis T, Papadopoulou A, Apostolidis S, Skandalakis P.: Bilateral femoral hernia in a male cadaver with vascular variations: case report and review of the literature. Hernia. 2006 Aug; 10(4):347-9.
- Nikolopoulos I, Oderuth E, Ntakomyti E, Kald B. : Intestinal Obstruction due to Bilateral Strangulated Femoral Hernias. : Case Rep Surg. Jun 26 2014;195736.
- Petković S., Bukurov S.: Hirurgija, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1977.
- Radcliffe G, Stringer MD. : Reappraisal of femoral hernia in children. Br J Surg. 1997 Jan; 84(1):58-60.
- Radovanović S, Radovanović B.: Kile prednjeg trbušnog zida, Prosveta-Požarevac, 1988.
- Shultz L, Graber J, Pietraffita et al.: Laser laparoscopic herniorraphy: a clinical trial. Preliminary results. Journal of Laparoendoscopic Surgery 1991;1:41-45.
- Stoppa R, Wantz GE, Munegato G, Pulchinotta A. Hernia Healers: An Illustrated History. France: Arnette, 1998.
- Višnjić M. Hirurgija. Niš : Prosveta, 2004.
- Way L.: Hirurgija savremena dijagnostika i lečenje. Savremena administracija, Beograd, 1990.
- Wright MF, Scollay JM, McCabe AJ, Munro FD. : Pediatric femoral hernia-the diagnostic challenge. Int J Surg. 2011;9(6):472-4. doi:
- Zlatan E. I sar. Kile prednjeg trbušnog zida kod dece, dijagnostika i lečenje. Kosovska Mitrovica, 2006.

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 zagradama. 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 podrobno opisivati podatke, ili drugi materijal, što su dati u uvodu ili u rezultatima rada. Uključiti značaj uočenih rezultata, njihova ograničenja i odnos prema zapažanjima i istraživanjima drugih relevantnih autora. Izbegavati navođenje rezultata rada koji su u toku i nisu 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 najbitinija 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 uvlačenja 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 zarezom. 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