

# APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM



*Medicinski časopis Podružnice Srpskog Lekarskog društva u Leskovcu  
Journal of the regional section of Serbian Medical Association in Leskovac*

Vol 24, sveska 1, januar-mart 2026.

ISSN 0352 - 4825





# APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

## ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

Glavni i odgovorni urednik:

Prim. dr Ninoslav Zlatanović

Predsednik Uređivačkog odbora:

Prim. dr sc. Saša Grgov

Uređivački odbor:

Dr sc. Zoran Anđelković,  
Dr Nebojša Dimitrijević,  
Prim. dr Zoran Todorović,  
Prim. dr Tomislav Tasić,  
Prim. dr Goran Tojaga,  
Prim. dr Radomir Mitić,  
Dr Nenad Zdravković,  
Mr sc. dr Dragana Mitić Kocić,  
Prim. dr Zoran Cakić,  
Prim. mr sc. dr Suzana Milutinović,  
Prim. dr Miomir Prokopović,  
Prim. dr Irena Ignjatović,  
Dr Slobodan Gavrilović,  
Prim. dr Vanja Ilić,  
Dr Suzana B. Mitić,  
Dr Vesna Milosavljević,  
Dr Aleksandar Ivanović.

Redakcijski odbor:

Akademik Jovan Hadži-Đokić (Beograd),  
Akademik Goran Stanković, (Beograd),  
Prof. dr Gordana Kocić, dopisni član SANU (Niš),  
Prof. dr Desimir Mladenović (Niš),  
Prof. dr Aleksandar Nagorni (Niš),  
Prof. dr Dragan Krasić (Niš),  
Prof. dr Ivan Micić (Niš),  
Prof. dr Dragan Stojanov (Niš),  
Prof. dr Biljana Radovanović Dinić (Niš),  
Prof. dr Saša Milenković (Niš),  
Prof. dr Milan T. Stojičić (Beograd),  
Prof. dr Ivica Lalić (Novi Sad)  
Dr sc. Goran Cvetanović (Leskovac),  
Prof. dr Gordana Stanković Babić (Niš),  
Dr sc. Rade R. Babić (Niš),  
Prof. dr Ivan Ilić (Niš),  
Prof. dr Sonja Šalinger Martinović (Niš),  
Prof. dr Andrej Veljković (Niš),  
Prof. dr Maja Simonović (Niš),  
Prof. dr Miodrag Krstić (Beograd),  
Prof. dr Nevena Kalezić (Beograd),  
Prim. dr sc. Miodrag Damjanović (Niš),  
Doc. dr Dejan Veličković (Beograd),  
Prof. dr Eržika Antić (Travnik, FBiH)  
Ass. dr sc. Marko Jevrić (Beograd),  
Prim. dr sc. Mirjana Miljković (Leskovac),  
Prim. mr sc. dr Stevan Glogovac (Niš),  
Mr sc. dr Dejan Janjić (Niš).

Lektor:

Ninoslav Zlatanović

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Kategorizacija časopisa: M53

Prvi broj časopisa pod nazivom APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM štampan je 4. februara 1984. godine. Godišnji volumen sadrži četiri sveske koje izlaze tromesečno.

Izdavač časopisa:

Okružna podružnica SLD Leskovac

Za izdavača:

Prim. dr Milan Petrović, predsednik Okružne podružnice  
Srpskog lekarskog društva u Leskovcu

Štampa:

SVEN - Niš

Tiraž:

300 komada

Adresa uredništva:

16000 Leskovac, Rade Končara 9, telefon: 016/ 3415 411

www.sld-leskovac.com

E-mail: podruznica.sldle@gmail.com

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

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM  
HYGEAMQUE AC PANACEAM IUURO  
DEOSQUE OMNES ITEMQUE DEAS TESTES  
FACIO ME HOC IUSIURANDUM ET HANC  
CONTESTATIONEM PRO VERIBUS ET IUDICIO  
MEO INTEGRE SERVATURUM ESSE...



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

AMA

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

Naslovna strana: **Sve veći zahtevi za lečenje opioidnim analgeticima.**

---

[www.https://news.ohsu.edu/2018/04/11/stopping-long-term-opioid-therapy-has-no-effect-on-pain](https://news.ohsu.edu/2018/04/11/stopping-long-term-opioid-therapy-has-no-effect-on-pain)

---

# SADRŽAJ

## CONTENTS

### ORIGINALNI RADOVI

#### ORIGINAL WORK

#### 1. Dostupnost opioidne terapije u Srbiji

Availability of opioid therapy in Serbia

Radomir D. Lazarević, M. M. Đorđević, A. Obradović,  
B. Vukadinović, M. S. Balić, S. Radulović

### PREGLEDNI RADOVI

#### REVIEW ARTICLES

#### 9. Racionalna primena antibiotika u hirurgiji: integracija tehnologije, smernica i multi-modalnih strategija

Rational antibiotic use in surgery: integrating technology, guidelines, and multi-modal strategies

Ivica Lalić, O. Dulić, M. Milinkov, M. Bojović,  
A. Kopitović, A. Božović, S. Jovanović, M. Mladenović

### STRUČNI RADOVI

#### PROFESSIONAL ARTICLES

#### 17. Tretman trimaleolarnih preloma skočnog zgloba – naša iskustva

Treatment of trimalleolar ankle fractures - our experience

Katarina Kutlešić Stojanović, M. Mladenović,  
P. Stojiljković, D. Mladenović, A. Krstić

#### 25. Razlike u stopama mortaliteta od karcinoma cerviksa između Evrope i Azije

Differences in cervical cancer mortality rates between Europe and Asia

Sanela Živić, M. Marjanović Nikolić, M. Tasić Ranković

#### 33. Značaj redovnog uzimanja propisane terapije u lečenju hipertenzije

The importance of regular adherence to prescribed therapy in the treatment of hypertension

Dušica Radivojević, D. Anđelković Veljković, A. Jovanović, K. Arizanović

#### 39. Prijem poziva po polu i grupama oboljenja u Hitnoj medicinskoj pomoći Doma zdravlja Bela Palanka

Reception of calls by gender and disease groups in the Emergency Medical Service of the Bela Palanka Health Center

Miljana Mladenović Petrović

### PRIKAZ SLUČAJA

#### CASE REPORT

#### 45. Značaj biološke terapije u lečenju psorijaze – prikaz slučaja sa pregledom literature

The importance of biological therapy in the treatment of psoriasis - a case report with a review of the literature

Maja Mladenović, J. Filipović, A. Filipović

### EDUKACIONI RADOVI

#### EDUCATION WORK

#### 51. Ulcerozni kolitis u Evropi i Sjedinjenim američkim državama

Ulcerative colitis in Europe and the United States

Zdravko Miladinov, B. Trailović, A. Jusufi

#### 58. Fizikalna terapija i rehabilitacija nakon traumatskih povreda glave kod dece

Physical therapy and rehabilitation after traumatic head injuries in children

Katerina Jokanović, M. Jovanović, M. Balić Utvić

#### 65. Komplikacije akutnog pankreatitisa

Complications of acute pancreatitis

Bratislav Trailović, A. Jusufi, Z. Miladinov

### 71. IN MEMORIAM

### Uputstvo autorima

#### Instructions to authors



## ORIGINALNI RADOVI

Primljeno: 19. I 2026.

Prihvaćeno: 27. II 2026.

## DOSTUPNOST OPIOIDNE TERAPIJE U SRBIJI

Radomir D. Lazarević<sup>1,2</sup>, Marija M. Djordjević<sup>3</sup>, Aleksandra Obradović<sup>2,4</sup>, Biljana Vukadinović<sup>2,5</sup>,  
Mihailo S. Balić<sup>2,4</sup>, Sanja Radulović<sup>6</sup>

<sup>1</sup>. Community Health Center "Dr. Milorad Vlajkovic", Hemodialysis Center, Emergency Medicine Service, Pain Therapy Department, Belgrade, Serbia

<sup>2</sup>. University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Doctoral School, Kragujevac, Serbia

<sup>3</sup>. Community Health Center "Krupanj", Krupanj, Serbia

<sup>4</sup>. Institute for Emergency Medicine "Belgrade", Belgrade, Serbia

<sup>5</sup>. University Clinical-Hospital Center "Zvezdara", Ophthalmology Clinic "Prof. Dr. Ivan Stankovic", Belgrade, Serbia

<sup>6</sup>. University of British Columbia, Faculty of Medicine, 6200 University Blvd, Vancouver, Canada

## SAŽETAK

Uvod. Broj pacijenata kojima je potrebna terapija opioidnim analgeticima je u porastu. Bol, prema definiciji, predstavlja neprijatno emocionalno i senzorno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva. Bol se, u zavisnosti od trajanja, može klasifikovati na akutni i hronični. Pored trajanja, bol se može razvrstati i prema kvalitetu, mestu nastanka i patofiziološkim mehanizmima. Svetska zdravstvena organizacija (SZO) predložila je stepenasti model terapije bola. Već na drugom stepenu uvodi se lek iz grupe opioidnih analgetika, uz dodatnu terapiju prema potrebi. Treći terapijski stepen podrazumeva primenu takozvanih jakih opioidnih analgetika, zajedno sa drugim terapijskim merama po potrebi. Potrošnja i dostupnost opioidnih analgetika takođe zavise od nivoa prihoda. U Srbiji, slično kao i u ostatku Evrope, dostupna je većina opioidnih analgetika za umereni i jaki bol.

Cilj. Cilj ovog rada je da se prikaže dostupnost opioidnih analgetika u Srbiji.

Metode. U radu je korišćena literatura iz dostupnih baza podataka, kao i javno dostupni podaci Republičkog fonda za zdravstveno osiguranje (RFZO) i Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) o registrovanim lekovima.

Rezultati. Tramadol je najčešće korišćeni opioidni analgetik u Srbiji, dok je fentanil u obliku transdermalnog flastera na drugom mestu.

Zaključak. Sve je veći broj osoba koje boluju od bolesti ili stanja praćenih jakim bolom, koji zahtevaju lečenje opioidnim analgeticima. U Srbiji je dostupnost opioidnih analgetika uporediva sa dostupnošću u zemljama Evropske unije i Sjedinjenim Američkim Državama.

Ključne reči: opioidni analgetici, palijativna medicina, tramadol, tapentadol, morfin, analgetske stepenice

## SUMMARY

Introduction. The number of patients requiring opioid pain therapy is increasing. Pain, by definition, represents an unpleasant emotional and sensory experience associated with actual or potential tissue damage. Pain can be classified as acute or chronic based on its duration. In addition to duration, pain can also be categorized by quality, site of origin, and pathophysiological mechanisms. The World Health Organization (WHO) has proposed a stepwise model for pain therapy. Already at the second step, a drug from the group of opioid analgesics is introduced, along with additional therapy as indicated. The third therapeutic step involves the use of a so-called strong opioid analgesic, along with other treatments as needed. The consumption and availability of opioid analgesics also depend on income levels. In Serbia, similarly to the rest of Europe, most opioid analgesics for moderate and severe pain are available.

Purpose. The aim of this paper is to present the availability of opioid analgesics in Serbia.

Methods. This paper uses literature from available databases, as well as publicly accessible data from RFZO and ALIMS on registered drugs.

Results. Tramadol is the most common used opioid analgesic in Serbia, and Fentanyl transdermal patch is on the second place.

Conclusion. There is a growing number of people suffering from diseases or conditions associated with severe pain that require treatment with opioid analgesics. In Serbia, the availability of opioid analgesics is comparable to that in the EU and the U.S.

Keywords: opioid analgesics, palliative medicine, tramadol, tapentadol, morphine, analgesic ladder

**Introduction**

Pain, by definition, is an unpleasant emotional and sensory experience associated with actual or potential tissue damage [1, 2]. Based on duration, pain can be divided into acute, which lasts up to three months, and chronic [1]. Chronic pain disrupts quality of life and is a condition per se that requires treatment.

Pain is one of the primary reasons for seeking emergency medical care [3]. Worldwide, there is an increasing number of patients suffering from conditions and diseases that require long-term pain management. According to some data, as many as 46% of hospitalized patients over the age of 80 report pain [4]. Many people requiring pain therapy is also reported by the American Academy of Family Physicians (AAFP) [5]. The need for palliative care will continue to grow, as according to some data, approximately 90% of people dying in nursing homes require some form of palliative care [6]. According to other studies, this percentage ranges from 38 to 74 depending on the region in question [7]. Other researchers also report a constant increase in the need for palliative care [8]. According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), many people in the United States use opioid analgesics [9].

Clearly, a significant percentage of individuals require opioid analgesic therapy, which underscores the importance of dedicating special attention to this topic.

According to the literature, chronic pain most frequently appears as a symptom accompanying malignant diseases [10]. In addition to the medical aspect, the treatment of chronic pain also poses a significant financial burden [11].

The World Health Organization (WHO) proposed a stepwise model for pain therapy, where treatment depends on the severity of the pain [12]. The ladder model is shown in Figure 1, and the numerical pain scale is shown in Figure 2.

Already at the second step, for moderately severe pain-pain described as intensity level 4–6 on the numerical pain scale - the use of so-called weak opioids is advised, with or without co-analgesics and non-opioid analgesics. The third step

of the analgesic ladder involves the use of analgesics from the group of strong opioids, again with or without co-analgesics and non-opioid analgesics. Table 1 presents opioids divided into weak and strong categories.

In Serbia, all drugs must be registered with the Medicines and Medical Devices Agency of Serbia (ALIMS). The National Health Insurance Fund (RFZO) decides whether a registered drug is covered by the fund, partially or fully, which often depends on the diagnosis. This will be shown in the following text.

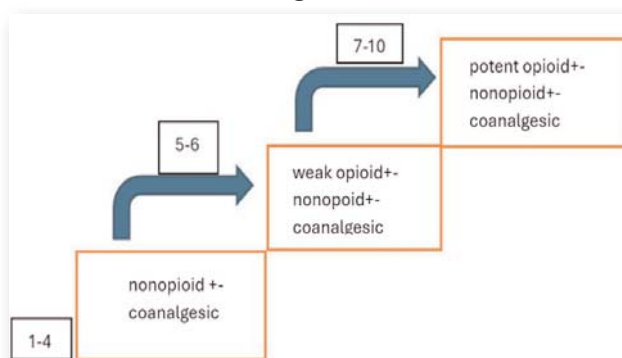


Figure 1. WHO Analgesic Ladder Model

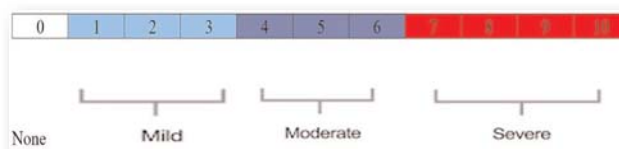


Figure 2. Numerical Pain Scale

**Purpose**

The aim of this paper is to present the availability of opioid analgesics in Serbia. Its purpose is to compare the availability of these analgesics with literature data and information from relevant governmental bodies dealing with drug registration in other parts of the world. In addition, the educational objective is to improve and expand knowledge about opioid analgesics and identify potential shortcomings in the organization of drug registration and distribution in the Republic of Serbia.

**Methods**

This paper uses literature from available databases, as well as publicly accessible data from RFZO and ALIMS on registered drugs.

The availability of the opioid analgesics listed in Table 1 was analyzed.

**Table 1.** Opioid Analgesics

<b>Weak opioids</b>	<b>Tramadol</b> <b>Hydrocodone</b> <b>Codeine</b>
<b>Potent opioids</b>	Morphine Methadone Fentanyl Oxycodone Buprenorphine Tapentadol Hydromorphone Oxymorphone

**Results**

In Serbia, from the category of weak opioid analgesics, codeine and tramadol are registered, while hydrocodone is not.

Codeine is only available in combination preparations, which are dispensed without a medical prescription. ALIMS has issued a safety warning regarding the use of codeine-containing preparations. According to this warning, codeine-containing products may be used as short-term therapy-up to three days-for acute moderate pain that cannot be relieved with pure ibuprofen, paracetamol, or acetylsalicylic acid [13]. If the package contains more than 32 tablets, it cannot be sold without a prescription.

Tramadol is registered in Serbia in both oral and parenteral forms. Oral formulations include tablets and capsules with individual doses of 50, 100, and 150 mg. Injectable forms are available in 50 mg and 100 mg doses. All formulations require a prescription and must be recorded in the Narcotics Book, as regulated by the Law on Controlled Psychoactive Substances [14]. Additionally, combination products of tramadol and paracetamol are registered but are not on the RFZO list, meaning patients must pay the full price out of pocket. They are only available by prescription, in accordance with the aforementioned law.

Table 2 presents strong opioid analgesics registered in the Republic of Serbia, with notes on

indications and prescription criteria. The data are available on the RFZO website under the "Drug List Search" section [15].

**Table 2.** Strong Opioid Analgesics Registered in the Republic of Serbia

Drug	Note
<b>Morphine</b>	Registered in injectable form. Morphine sulfate is registered in the form of oral drops for the treatment of cancer-related pain $\geq 5$ NRS.
<b>Methadone</b>	Drops. Indications: treatment of opioid dependence and severe cancer-related pain.
<b>Fentanyl</b>	Injectable form is registered exclusively as an anesthetic for use in inpatient healthcare facilities. Transdermal form is registered for pain therapy.
<b>Oxycodone</b>	Tablets. Indication: treatment of cancer-related pain $\geq 5$ NRS.
<b>Buprenorphine</b>	Oral formulation for the treatment of opioid dependence. Transdermal formulation for chronic non-cancer pain, requires opinion of a designated specialist for prescribing.
<b>Tapentadol</b>	Tablets. Immediate-release formulation for acute severe pain, requires opinion of a designated specialist. Extended-release formulation for severe chronic cancer-related pain, no specialist opinion required.
<b>Hydromorphone</b>	Registered in Serbia, but no products are currently available on the market.

Table 3 presents opioid analgesic consumption in Serbia based on ALIMS data [16]. According to the same source, drugs affecting the nervous system, classified as the N ATC group (including opioid analgesics), accounted for 12.06% of total pharmaceutical sales in Serbia in 2020.

**Table 3.** Opioid Analgesic Consumption in Serbia in 2019 and 2020

Analgesic*	Quantity Dispensed	
	2019,	2020,
Tramadol	268.714	270.906
Fentanyl, TD**	53.237	48.480
Morfin	43.286	43.361
Tramadol+ Paracetamol	4.090	23.213
Oxycodone	18.777	16.950
Oxycodone+ Naloxone	3.840	12.430
Tapentadol	N/A	10.007
Hydromorphone	9.880	7.377
<b>Total</b>	<b>401.824</b>	<b>432.724</b>

\*Includes all formulations (oral, parenteral) and strengths available in the Republic of Serbia.  
\*\*transdermal patches

**Table 4.** Patient Co-payment for Medicines

Analgetik	Patient Co-payment
Tramadol*	50 RSD**
Fentanyl, TD	50 RSD for cancer patients 75% of the price for others
Morphine*	50 RSD
Tramadol+ Paracetamol	100% (full price paid by patient)
Oxycodone	50 RSD
Oxycodone+ Naloxone	60% of the price
Tapentadol	50 RSD for cancer patients 75% of the price for others
Hydromorphone	50 RSD

\*Prices refer to oral forms; injectable forms are only used in healthcare facilities and are not paid for by the patient.  
\*\*€0.43

Table 4 shows the level of patient co-payment for medicines, according to the RFZO. In principle, medications for pain treatment in cancer patients are covered by the RFZO, while treatment for other causes of pain requires some level of co-payment. According to RFZO regulations, every patient pays 50 dinars (€0.43) per box/unit unless exempt from co-payment (pregnant women, patients with cancer, diabetes, those under 18, unemployed, and financially disadvantaged individuals). The table shows RFZO-approved indications.

**Discussion**

According to Chengsheng et al., the global use of opioid analgesics has increased, with variations across different regions of the world [17]. Increased life expectancy and a growing number of patients with chronic pain conditions can explain this trend.

Hydrocodone is not registered in Serbia. In some countries, it is used for relieving severe dry cough [18] and in combination with paracetamol (acetaminophen) for acute pain treatment

Tramadol is frequently used and is the most prescribed analgesic in Denmark [19]. According to Keto et al., codeine is the most prescribed analgesic in Finland, followed by tramadol [20]. Our research also finds tramadol to be the most used injectable opioid analgesic [21].

Codeine, as a weak opioid, is used to treat moderate pain and cough [22]. According to the U.S. Food and Drug Administration (FDA), it is available as a monotherapy or in combination with paracetamol and aspirin, as well as in cough and cold preparations [23]. In Serbia, codeine is only registered in combination products, as noted in the Results section.

Oxycodone is available only in oral form in both the U.S. and Serbia, while in the EU, injectable forms also exist [24]. However, according to data from the European Commission, only oral forms are used in the EU [25]. Interestingly, Montenegro has registered injectable oxycodone for the treatment of moderate to severe pain [26].

Morphine exists in oral (tablets and drops) and injectable forms [27]. Some countries, such as Uganda, only have oral forms (syrup), which are considered easier to titrate, cheaper to produce, and less prone to misuse [28]. Many African countries do not have registered morphine products. North Africa, except for Tunisia, has no registered morphine at all [29]. In Germany, there are many oral and injectable morphine products [30], while Croatia has slightly fewer [31]. In Greece, two morphine preparations are registered according to the National Organization for Medicines of the Republic of Greece [32].

Interestingly, until about 15 years ago, only codeine and morphine were available in India [33]. There is also a geographic disparity in opioid availability in India [34].

Hydromorphone is registered in Serbia only in oral form, though the National Center for Biotechnology Information (NCBI) lists parenteral forms as well [35]. However, there are no currently available drugs in Serbia containing hydromorphone as an active substance. Data from relevant institutional sources indicate hydromorphone production ceased in April 2023 [36], and it is no longer available in any form [37, 38, 39]. However, some countries like Canada still have it available [40].

Oxymorphone was withdrawn from the market at the request of the FDA due to greater pu-

blic health risks than benefits [41]. It is also neither used nor registered in EU countries [42] according to data from the European Medicines Agency (EMA). Likewise, it is not registered in Serbia.

Methadone in the U.S. is only dispensed through so-called “methadone clinics” in forms including tablets, solutions, and suspensions [43]. It is used as both an analgesic and for treating opioid addiction [44]. In Europe, it is the most prescribed opioid and is commonly used for opioid detoxification [45].

Fentanyl is used in some countries as an off-label analgesic for moderate to severe pain, even in intranasal form [46]. In the EU, fentanyl is available for oral, transdermal, parenteral, and buccal use [47].

Tapentadol was approved in the U.S. in 2008, and in Europe and Australia in 2010 [48]. In Serbia, it has been available since 2014 [49]. In India, it has been available since 2011 [50]. In 2020, India developed an intranasal formulation, making it the only country with this formulation [51]. Numerous studies have analyzed its intranasal use in India [52-56]. It is also available in neighboring countries [57], including a syrup form in Montenegro [26].

Buprenorphine is registered in the U.S. as both an analgesic and a treatment for opioid addiction [58]. In the EU and Serbia, it is only registered for the treatment of addiction [59]. Transdermal buprenorphine for analgesia first appeared in Germany and Switzerland in 2001 and later spread across Europe [60]. Some studies note differences in the availability of transdermal forms between EU countries and the UK [61]. In the case of Serbia’s neighboring countries, Montenegro has no transdermal formulation of buprenorphine [26], while Croatia and Bosnia and Herzegovina have both oral and transdermal forms available [31, 57].

Chengsheng et al. report a 4% global increase in opioid use between 2015 and 2019 [62]. However, in Africa, opioid use remains consistently low according to available sources [63]. Both sources confirm that opioid use is inversely proportional to income levels. Jayawardana et

al. also confirmed the link between opioid use and income [64]. In India, estimated morphine needs for cancer pain alone are 36,500 kg per year, while only 278 kg is available meeting just a fraction of the demand [65].

## Conclusion

There is a growing number of people suffering from diseases or conditions associated with severe pain that require treatment with opioid analgesics. In Serbia, the availability of opioid analgesics is comparable to that in the EU and the U.S. To ensure that every person—regardless of race, ethnicity, or geographic location—has the right to adequate pain relief, it is necessary to improve the availability of opioid analgesics worldwide.

Alongside efforts to increase access to those in need of strong pain relief, it is also critical to monitor and prevent the rising number of poisonings associated with this class of drugs [66]. It would be beneficial to track real-time global changes in the availability and use of opioid analgesics at the national level.

We must never forget the Latin saying: “*Sedare dolorem opus divinum est*” (To relieve pain is a divine work), and as de Spinoza (Baruch de Spinoza, 1632–1677, Netherlands) said, happiness is the absence of dissatisfaction, fear and restlessness, i.e. as a state of consciousness that results from understanding and accepting necessity, which brings peace of mind and joy (tranquility).

## ABBREVIATIONS

WHO World Health Organization.

AAFP American Academy of Family Physicians.

CDC Center for Disease Control and Prevention.

ALIMS Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije (Medicines and Medical Devices Agency of Serbia).

RFZO Republički fond zdravstvenog osiguranja Republike Srbije (National Health Insurance Fund of the Republic of Serbia).

FDA US Food and Drug Administration.

EMA European Medicines Agency.

### Conflict of interest disclosure

We have no conflict of interest to declare.

### REFERENCES

1. Stevanović P, Nešić D, Lađević N, editors. *Medicina bola*. Belgrade: University of Belgrade, Faculty of Medicine; 2019.
2. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 Sep;161(9):1976–82. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939
3. Mura P, Serra E, Marinangeli F, Patti S, Musu M, Piras I, et al. Prospective study on prevalence, intensity, type, and therapy of acute pain in a second-level urban emergency department. *J Pain Res*. 2017;10:2781–8. doi:10.2147/JPR.S137992
4. Victoria Government, Department of Health. Pain in older people [Internet]. Available from: <https://www.health.vic.gov.au/older-people-in-hospital/pain-in-older-people#pain-and-ageing>
5. American Academy of Family Physicians. Chronic Pain Management Toolkit [Internet]. Available from: <https://www.aafp.org/family-physician/patient-care/care-resources/pain-management/aafp-chronic-pain-management-toolkit.html>
6. Humphrey GB, Inacio MC, Lang C, Churches OF, Sluggett JK, Williams H, et al. Estimating potential palliative care needs for residential aged care: A population-based retrospective cohort study. *Australas J Ageing*. 2024 Dec;43(4):782–91. doi:10.1111/ajag.13345
7. Morin L, Aubry R, Frova L, et al. Estimating the need for palliative care at the population level: A cross-national study in 12 countries. *Palliat Med*. 2017;31(6):526–36. doi:10.1177/0269216316671280
8. Yang SL, Woon YL, Teoh CCO, et al. Adult palliative care 2004–2030 population study: estimates and projections in Malaysia. *BMJ Support Palliat Care*. 2022;12:e129–e136.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain – United States, 2022 [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/rr/rr7103a1.htm#>
10. Hedman C, Fürst P, Strang P, et al. Pain prevalence and pain relief in end-of-life care – a national registry study. *BMC Palliat Care*. 2024;23:171. doi:10.1186/s12904-024-01497-1
11. Wang J, et al. Clinical pain management: Current practice and recent innovations in research. *Cell Rep Med*. 2024;5(10):101786. doi:10.1016/j.xcrm.2024.101786
12. World Health Organization. Analgesic Ladder [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
13. Medicines and Medical Devices Agency of Serbia (ALIMS). Kodein [Internet]. Available from: <https://www.alims.gov.rs/wp-content/uploads/2022/02/kodein.pdf>
14. Law of Psychoactive Controlled Substances. Official Gazette of the Republic of Serbia. 2010;(99), 2018;(57) [Internet]. Available from: [https://www.paragraf.rs/propisi\\_download/zakon\\_o\\_psihoaktivnim\\_kontrolisanim\\_supstancama.pdf](https://www.paragraf.rs/propisi_download/zakon_o_psihoaktivnim_kontrolisanim_supstancama.pdf)
15. National Health Insurance Fund of the Republic of Serbia (RFZO). Drug List [Internet]. Available from: <https://www.rfzo.rs/index.php/osiguranalica/lekovi-info/pretraga-liste-lekova>
16. Medicines and Medical Devices Agency of Serbia (ALIMS). Traffic and consumption of medicines for human use in 2020 [Internet]. Available from: <https://www.alims.gov.rs/wp-content/uploads/2022/08/PROMET-HUMANIH-2020-PUBLIKACIJA-1.pdf>
17. Ju C, et al. Global, regional, and national trends in opioid analgesic consumption from 2015 to 2019: a longitudinal study. *Lancet Public Health*. 2022;7(4):e335–e346.
18. Government of Canada. Summary safety review - hydrocodone-containing products: assessing the risk of serious breathing problems [Internet]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safety-review-hydrocodone-containing-products-assessing-risk-serious-breathing.html>
19. Nissen SK, Pottegård A, Ryg J. Trends of opioid utilization in Denmark: A nationwide study. *Drugs Real World Outcomes*. 2019;6:155–64. doi:10.1007/s40801-019-00163-w
20. Keto J, Heiskanen T, Hamunen K, et al. Opioid trends in Finland: a register-based nationwide follow-up study. *Sci Rep*. 2022;12:7261. doi:10.1038/s41598-022-10788-7
21. Lazarević RD, Obradović A, Vukićević V, Nešović D, Đorđević MM. Analysis of field interventions by Emergency Medical Service in Barajevo in 2023. *J Emerg Med Trauma Acute Care*. 2025;1:4. doi:10.5339/jem-tac.2025.4
22. National Center for Biotechnology Information (NCBI). [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526029/>
23. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Codeine information [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/codeine-information>
24. MSD Manuals. Equianalgesic doses of opioid analgesics [Internet]. Available from: <https://www.msd-manuals.com/professional/multimedia/table/equianalgesic-doses-of-opioid-analgesics>
25. European Commission. Community register of medicinal products [Internet]. Available from: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141222130247/anx\\_130247\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20141222130247/anx_130247_en.pdf)
26. Institute for Medicines and Medical Devices of Montenegro. Register of human medicines [Internet]. Available from: <https://cinmed.me/registar-humanih-lijekova/#anchor-id>
27. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Product label: Belbuca [Internet]. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2021/022207s010lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/022207s010lbl.pdf)
28. World Health Organization (WHO). Webinar slides – 12 September 2023 [Internet]. Available from: <https://>

- cdn.who.int/media/docs/default-source/mhp-hps/webinar-slides---20230912\_am.pdf?sfvrsn=22f263b4\_2
29. American Cancer Society. The State of Oncology in Africa [Internet]. Figure 5, p. 135. 2015. Available from: <https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/STATE-OF-ONCOLOGY-IN-AFRICA-2015-WEB-VERSION.pdf>
  30. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). [Internet]. Available from: <https://portal.dimdi.de/amguifree/am/searchresult.xhtml>
  31. Agency for Medicines and Medical Products of Croatia (HALMED). [Internet]. Available from: <https://www.halmed.hr/Trazilica/>
  32. National Organization for Medicines, Greece. [Internet]. Available from: <https://services.eof.gr/human-search/home.xhtml>
  33. Cleary J. et al, Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in India: a report from the Global Opioid Policy Initiative (GOPI), *Annals of Oncology* 24(Supplement 11):xi33–xi40, 2013 doi:10.1093/annonc/mdt501
  34. Rajagopal MR, Karim S, Booth CM. Oral Morphine Use in South India: A Population-Based Study. *J Glob Oncol.* 2017 Dec;3(6):720-727. doi: 10.1200/JGO.2016.007872. Epub 2017 Feb 8. PMID: 29244992; PMCID: PMC5735973.
  35. National Center for Biotechnology Information (NCBI). [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470393/>
  36. NSW Health. Safety Notice 022/22: Opioid Medicines [Internet]. 2022. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/sabs/Documents/2022-sn-022.pdf>
  37. Australian Government, Department of Health and Aged Care. Information about oral opioid shortages [Internet]. Available from: <https://www.tga.gov.au/safety/shortages/information-about-major-medicine-shortages/about-shortage-and-discontinuation-oral-opioid-products>
  38. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Blueprint for Prescriber Education for Extended-Release and Long-Acting Opioid Analgesics [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/media/115316/download>
  39. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug shortages database [Internet]. Available from: <https://dps.fda.gov/drugshortages>
  40. Fresenius Kabi. HYDROMORPHONE Availability Notice – 07.11.2024 [Internet]. Available from: <https://www.fresenius-kabi.com/content/dam/fresenius-kabi/ca/documents/product-supply-updates/2024/english/HYDROMORPHONE-Availability-Notice-07.11.2024-EN.pdf>
  41. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA requests removal of Opana ER for risks related to abuse [Internet]. Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-requests-removal-opana-er-risks-related-abuse>
  42. European Medicines Agency (EMA). Search results for "oxymorphone" [Internet]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema\\_search\\_entity\\_is\\_document%3ADocument&search\\_api\\_fulltext=oxymorphone](https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument&search_api_fulltext=oxymorphone)
  43. Mayo Clinic. Methadone (oral route) [Internet]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/methadone-oral-route/description/drg-20075806>
  44. U.S. Government, Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Methadone treatment options [Internet]. Available from: <https://www.samhsa.gov/substance-use/treatment/options/methadone>
  45. Torrens M, Fonseca F, Castillo C, Domingo-Salvany A. Methadone maintenance treatment in Spain: the success of a harm reduction approach. *Bull World Health Organ.* 2013;91(2):136–41. doi:10.2471/BLT.12.111054
  46. National Center for Biotechnology Information (NCBI). [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/>
  47. European Union Drug Agency. Fentanyl: drug profile [Internet]. Available from: [https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl\\_en](https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en)
  48. Davies M, et al. Misleading marketing claims fuel tapentadol prescriptions. *Lancet.* 2025;405(10483):963–5.
  49. Medicines and Medical Devices Agency of Serbia (ALIMS). Search for human medicines [Internet]. Available from: <https://www.alims.gov.rs/humanilekovi/pretrazivanje-humanih-lekova/?a=p>
  50. Diptadhi Mukherjee, Lekhansh Shukla, Priyanka Saha, Jayant Mahadevan, Arun Kandasamy, Prabhat Chand, Vivek Benegal, Pratima Murthy, Tapentadol abuse and dependence in India, *Asian Journal of Psychiatry*, Volume 49, 2020, 101978, ISSN 1876-2018, <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.101978>.
  51. Venugopal, Navneet; Kumar, Suriya; Subramanian, Karthick. Tapentadol nasal spray dependence: A reticent subtype of opioid dependence?. *Indian Journal of Psychiatry* 66(11):p 1078-1079, November 2024. | DOI: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry\_863\_24
  52. Suresh P, Ningegowda RV, Ramu A. Intranasal Tapentadol Versus Intravenous Paracetamol for Postoperative Analgesia in Lower Limb Orthopaedic Surgeries Under Spinal Anaesthesia: A Single Blind RCT. *Clin J Pain.* 2024 Aug 1;40(8):463-468. doi: 10.1097/AJP.0000000000001225. PMID: 38863212.
  53. Kamble P, Panchal S, Prabhu RM, Mohanty SS, Dhotre R. Utility of Intranasal Tapentadol in Redefining Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Observational Study. *Cureus.* 2024 Nov 7;16(11):e73220. doi: 10.7759/cureus.73220. PMID: 39651001; PMCID: PMC11624896.
  54. Mazhari , M. K. H., Chandra , J. and Sequeira , J. P. (2023) “Tapentadol Nasal Spray is an Effective Way of Pain Management after Tooth Extraction: A Randomized Control Clinical Trial”, *Journal of Pharmaceutical Research International*, 35(8), pp. 9–14. doi: 10.9734/jpri/2023/v35i87340.
  55. Shetty, Sunil; Kale, Sachin; Singh, Shikhar; Mandal, Shobhan; Sharma, Vidur; Shah, Varmit; Sabbani, Komal; Patil, Aloukika Paresh. Head-to-Head Comparison of Tapentadol Nasal Spray and Intravenous Tramadol for Managing Postoperative Moderate-to-

- Severe Pain: An Observational Study. *Indian Journal of Pain* 37(Suppl 1):p S41-S44, December 2023. | DOI: 10.4103/ijpn.ijpn\_58\_23
56. Ekka, N.M.P., Kujur, A.D.S., Sinha, D.K. et al. Randomized Controlled Trial of Trans-Nasal Tapentadol Vs. Intravenous Tramadol and Diclofenac for Postoperative Pain Management. *Indian J Surg* (2025). <https://doi.org/10.1007/s12262-025-04330-y>
  57. Medicines and Medical Devices Agency of Bosnia and Herzegovina. List of medicines [Internet]. Available from: <https://lijekovi.almbih.gov.ba/SpisakLijekova.aspx>
  58. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Buprenorphine profile [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459126/>
  59. European Medicines Agency (EMA). Buprenorphine – search results [Internet]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema\\_search\\_entity\\_is\\_document%3ADocument&search\\_api\\_fulltext=buprenorphine%3A](https://www.ema.europa.eu/en/search?f%5B0%5D=ema_search_entity_is_document%3ADocument&search_api_fulltext=buprenorphine%3A)
  60. Likar R. Transdermal buprenorphine in the management of persistent pain – safety aspects. *Ther Clin Risk Manag*. 2006;2(1):115–25. PMID: 18360586; PMCID: PMC1661652.
  61. Attinà G, Romano A, Triarico S, et al. Transdermal buprenorphine for pain management in children. *Drugs Context*. 2021;10. doi:10.7573/dic.2021-6-1. PMID: 34567202; PMCID: PMC8443125.
  62. Ju C, Wei L, Man KKC, Wang Z, Ma TT, Chan AYL, et al. Global, regional, and national trends in opioid analgesic consumption from 2015 to 2019: a longitudinal study. *Lancet Public Health*. 2022;7(4):e335–e346. doi:10.1016/S2468-2667(22)00013-5
  63. Hadjiat Y, et al. Analysis of opioid analgesics consumption in Africa: a longitudinal study from a 20-year continental perspective. *Lancet Glob Health*. 2024 Jul;12. Available from: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X\(24\)00146-3.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/langlo/PIIS2214-109X(24)00146-3.pdf)
  64. Jayawardana S, Forman R, Johnston-Webber C, et al. Global consumption of prescription opioid analgesics between 2009–2019: a country-level observational study. *EClinicalMedicine*. 2021;42:101198. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101198. PMID: 34820610; PMCID: PMC8599097.
  65. Srinivas, S., Ghai, O., Rajadhyaksha, L. (2024). Palliation Economics: The Industrial Organisation of Morphine in India. In: Banda, G., Mackintosh, M., Njeru, M.K., Makene, F.S., Srinivas, S. (eds) *Cancer Care in Pandemic Times: Building Inclusive Local Health Security in Africa and India*. International Political Economy Series. Palgrave Macmillan, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-44123-3\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-031-44123-3_11)
  66. Hooijman MF, Martinez-De la Torre A, Weiler S, Burden AM. Opioid sales and opioid-related poisonings in Switzerland: A descriptive population-based time-series analysis. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;20:100437. doi:10.1016/j.lanepe.2022.100437.

**Citation:**

Lazarevic D. R, Djordjevic M. M, Obradovic A, Vukadinovic B, Balic S. M, Radulovic S. Availability of opioid therapy in Serbia. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

## PREGLEDNI RADOVI

Primljeno: 7. II 2026.

Prihvaćeno: 19. II 2026.

## RACIONALNA PRIMENA ANTIBIOTIKA U HIRURGIJI: INTEGRACIJA TEHNOLOGIJE, SMERNICA I MULTIMODALNIH STRATEGIJA

Ivica Lalić<sup>1</sup>, Oliver Dulić<sup>2,3</sup>, Milan Milinkov<sup>2,3</sup>, Marko Bojović<sup>2,4</sup>, Aleksandar Kopitović<sup>2,5</sup>  
Aleksandar Božović<sup>6,7</sup>, Saša Jovanović<sup>6,7</sup>, Marko Mladenović<sup>8,9</sup>

1. University Business Academy, Faculty of Pharmacy, Novi Sad, Vojvodina, Serbia
2. University of Novi Sad, Faculty of Medicine, Novi Sad, Serbia
3. Clinical Center of Vojvodina, Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology, Novi Sad, Serbia
4. Institute of Oncology of Vojvodina, Sremska Kamenica, Serbia
5. Clinical Center of Vojvodina, Clinic of Neurology, Novi Sad, Serbia
6. Faculty of Medicine, University of Priština in Kosovska Mitrovica, Serbia.
7. Clinical Hospital Center Kosovska Mitrovica, Department for Orthopedic Surgery and Traumatology, Kosovska Mitrovica, Serbia
8. University of Niš, Faculty of Medicine, Niš, Serbia
9. University Clinical Center of Niš, Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology, Niš, Serbia

### SAŽETAK

Razvoj moderne hirurgije predstavlja jedno od najznačajnijih dostignuća u medicini. Uprkos značajnom napretku hirurških tehnika, metoda sterilizacije i uslova u operacionim salama, postoperativne infekcije i dalje predstavljaju veliki klinički i javnozdravstveni problem. Infekcije operativnog mesta spadaju među najčešće bolničke infekcije i povezane su sa produženim boravkom u bolnici, povećanim troškovima zdravstvene zaštite i višim stopama morbiditeta i mortaliteta.

Zbog toga su efikasne strategije prevencije infekcija od suštinskog značaja, pri čemu hirurška antibiotska profilaksa ima centralnu ulogu u okviru multimodalnog pristupa perioperativnoj nezi. Osnovni cilj antibiotske profilakse jeste sprečavanje bakterijskih infekcija tokom i nakon hirurških zahvata, postizanjem adekvatnih koncentracija antimikrobnih lekova u tkivima u trenutku potencijalne mikrobnog kontaminacije. Ovo zahteva precizno određivanje vremena primene, odgovarajući izbor antimikrobnog leka i optimalno trajanje terapije u skladu sa važećim kliničkim smernicama.

Iako se antibiotici smatraju jednim od najvažnijih otkrića u istoriji medicine, njihova neadekvatna ili prekomerna upotreba doprinela je globalnoj pojavi antimikrobne rezistencije. Antimikrobna rezistencija dovodi do smanjene efikasnosti terapije, povećane učestalosti komplikacija i razvoja težih, teže izlečivih infekcija. Stoga je strogo pridržavanje principa racionalne primene antibiotika od izuzetne važnosti. Zdravstveni radnici imaju ključnu ulogu u sprovođenju ovih principa kroz doslednu primenu smernica zasnovanih na dokazima i kontinuiranu edukaciju u oblasti antimikrobnog upravljanja.

Zaključno, pravilna primena hirurške antibiotske profilakse predstavlja osnovnu komponentu bezbedne hirurške prakse. Kada je integrisana u multimodalnu strategiju prevencije infekcija, ona ne samo da smanjuje učestalost postoperativnih infekcija, već i doprinosi očuvanju javnog zdravlja kroz odgovornu upotrebu antimikrobnih lekova i unapređenje ukupnih ishoda hirurškog lečenja.

Ključne reči: Antibiotska profilaksa, infekcije operativnog mesta, prevencija infekcija, multimodalni pristup, racionalna primena antibiotika, antimikrobna rezistencija, antimikrobno upravljanje

### SUMMARY

The development of modern surgery represents one of the most significant achievements in medicine. Despite substantial advances in surgical techniques, sterilization methods, and operating room conditions, postoperative infections remain a major clinical and public health concern. Surgical site infections are among the most common hospital-acquired infections and are associated with prolonged hospital stays, increased healthcare costs, and higher rates of morbidity and mortality.

Effective infection prevention strategies are therefore essential, with surgical antibiotic prophylaxis playing a central role within a multimodal approach to perioperative care. The primary aim of antibiotic prophylaxis is to prevent bacterial infections during and after surgical procedures by achieving adequate antimicrobial concentrations in tissues at the time of potential microbial contamination. This requires precise timing of administration, appropriate selection of antimicrobial agents, and an optimal duration of therapy in accordance with established clinical guidelines.

Although antibiotics are considered one of the most important discoveries in the history of medicine, their inappropriate or excessive use has contributed to the global emergence of antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance reduces treatment effectiveness, increases the incidence of complications, and leads to more severe and difficult-to-treat infections. Consequently, adherence to the principles of rational antibiotic use is of paramount importance. Healthcare professionals play a key role in implementing these principles through consistent application of evidence-based guidelines and continuous education in antimicrobial stewardship.

In conclusion, proper implementation of surgical antibiotic prophylaxis represents a fundamental component of safe surgical practice. When integrated into a multimodal infection prevention strategy, it not only reduces the incidence of postoperative infections but also contributes to the preservation of public health by promoting responsible antimicrobial use and improving overall surgical outcomes.

Keywords: Antibiotic prophylaxis, surgical site infections, infection prevention, multimodal approach, rational antibiotic use, antimicrobial resistance, antimicrobial stewardship

## INTRODUCTION

### Antibiotic Treatment

Antibiotic therapy may be administered using different approaches, depending on the clinical presentation and the availability of diagnostic data. The preferred approach is targeted antibiotic therapy, which is based on identification of the causative pathogen and antibiotic susceptibility testing, enabling the use of the drug of choice. Such therapy is characterized by high efficacy, a narrow spectrum of activity, low toxicity, and cost-effectiveness [1]. However, targeted therapy is often not immediately feasible due to the time required for microbiological confirmation, particularly in life threatening conditions such as central nervous system infections or sepsis.

In severe infections, including sepsis, abscesses, and nosocomial pneumonia, empirical antibiotic therapy is initiated. This approach relies on clinical assessment, epidemiological data, and local antimicrobial susceptibility patterns, and often involves combination therapy to increase the likelihood of adequate coverage [2]. Empirical treatment is continued until clinical stabilization is achieved or until susceptibility testing allows deescalation to targeted therapy [3, 4].

Prophylactic antibiotic therapy is used to prevent bacterial infections. When directed against a single, well defined pathogen, it may be effective over a prolonged period; however, in situations involving multiple potential pathogens, its benefit is limited and short term [5, 6]. Therefore, the decision to use prophylactic antibiotics must be based on a careful assessment of risks and benefits to minimize the development of antimicrobial resistance [7].

## METHODOLOGY

This review is based on a search of the scientific literature, focusing on original research articles and meta analyses available in databases such as PubMed, SCOPUS, MEDLINE, and SCI Index, published within the last 20 years. It was conducted using the keywords: Antibiotic prophylaxis; surgical site infections; infection prevention; multimodal approach; rational anti-

biotic use; antimicrobial resistance; antimicrobial stewardship.

### Problems of Antibiotic Therapy

Problems associated with antibiotic therapy are multifactorial and arise from factors related to antibiotics, the human host, and bacterial strains. Rational antibiotic use requires a solid diagnostic foundation to ensure effective and safe treatment. The diagnostic process typically includes clinical evaluation, laboratory analyses of blood and urine, and radiological examinations [8]. This is followed by isolation and identification of bacteria from biological samples, ideally to the species level, and determination of antimicrobial susceptibility. Based on these findings, the most effective and least toxic antibiotic is selected, along with the appropriate dose, route of administration, and duration of therapy [9]. In certain cases, additional measures such as surgical intervention are required, and treatment outcomes are monitored through clinical and laboratory follow-up. However, this comprehensive approach cannot always be fully implemented, leading to irrational antibiotic use, which may result in therapeutic failure, unnecessary patient sensitization, selection of resistant microorganisms, and reduced confidence in antimicrobial therapy [7].

Problems during antibiotic therapy may be related to the drug itself, the causative microorganisms, or human related factors. Antibiotic related issues include excessive or insufficient use, drug inefficacy, and inappropriate duration of therapy. Microbial factors are primarily associated with virulence and the increasing prevalence of antimicrobial resistance, including the emergence of new resistant strains. Human-related factors include lifestyle changes, frequent relocation, population aging, overpopulation, poverty, and high population density [10]. Together, these factors highlight the complexity of antibiotic therapy and the need for careful planning, continuous monitoring, and education to reduce adverse effects and limit the spread of resistance [7].

The most common errors in antibiotic use result from incomplete or imprecise diagnosis and non-adherence to basic therapeutic principles. Antibiotics are frequently prescribed for febrile conditions without confirmed bacterial etiology. Additional errors include the selection of ineffective drugs, incorrect dosing or routes of administration, and continuation of therapy despite severe adverse effects, superinfections, or documented resistance [11]. Inappropriate prophylactic use, unnecessary antibiotic combinations, and attempts to prevent bacterial complications of viral infections further contribute to misuse. Delayed surgical intervention and misinterpretation of bacteriological findings and antibiograms, particularly in the context of chemoprophylaxis, represent additional challenges. When prophylactic antibiotics are used, the indication, timing, and duration must be clearly defined. Antibiotics should not be used as antipyretics or analgesics. Inappropriate antibiotic use increases healthcare costs, promotes adverse effects and drug interactions, accelerates antimicrobial resistance, and undermines patient trust in healthcare professionals [7].

### **Antibiotic Selection and Administration Errors**

The selection of an antimicrobial agent requires careful evaluation of multiple factors that influence therapeutic efficacy and safety. Rational antibiotic use is based on knowledge of mechanisms of action, pharmacokinetics and pharmacodynamics, potential drug interactions, and adverse effects, as well as microbiological susceptibility testing, existing resistance patterns, the site of infection, and host immune and excretory function [12]. Additional considerations include the type of pathogen, clinical efficacy, post-antibiotic effect, and cost-effectiveness. In severe conditions such as sepsis, rapid initiation of therapy often involving combination regimens is required; nevertheless, mortality remains high, exceeding 50% in some cases. Early diagnosis and prompt initiation of antimicrobial therapy are therefore essential. Antibiotic stewardship programs play a key role in optimizing therapy,

limiting resistance, and preserving antimicrobial efficacy [13, 14].

In suspected life-threatening infections, particularly central nervous system infections, the principle “treat first, diagnose next” remains fundamental. Blood and urine cultures should be obtained prior to antibiotic administration whenever possible and repeated during therapy as indicated. When the causative pathogen is unknown, empirical treatment is guided by clinical presentation and epidemiological data. For example, sepsis associated with purulent meningitis and purpura is most commonly caused by *Neisseria meningitidis*, for which benzylpenicillin is indicated. Urosepsis is frequently caused by *Escherichia coli*, *Proteus* spp., or *Pseudomonas* spp., with quinolones commonly recommended. Abdominal sepsis typically involves mixed aerobic and anaerobic flora and often requires combination therapy, such as a cephalosporin with clindamycin or metronidazole, imipenem/cilastatin, or piperacillin/tazobactam [7]. In patients with indwelling catheters, staphylococci are frequent pathogens, and vancomycin may be required. Skin and soft tissue infections are most often caused by staphylococci or streptococci, for which broad-spectrum agents such as piperacillin/tazobactam may be indicated [15, 16].

A sudden rise in body temperature during treatment of sepsis necessitates evaluation of several potential causes, including inadequate pathogen identification, inappropriate antibiotic selection or dosing, superinfection, emerging resistance, uncontrolled infectious focus, subtherapeutic plasma concentrations, or insufficient treatment duration. Laboratory-related errors may also contribute, such as improper culture media, inadequate antibiogram testing, contamination, or misinterpretation of inhibition zones.

Urinary tract infections require particular attention, as they represent the most common nosocomial infections. Acute infections are usually caused by a single pathogen, whereas chronic infections often involve multiple microorganisms. A frequent therapeutic error is neglecting urinary pH, which significantly affects antibio-

tic activity. Acidic urine enhances the efficacy of tetracyclines and penicillins, whereas alkaline urine increases the activity of aminoglycosides and cephalosporins. Urine alkalization may be achieved with bicarbonate, while acidification can be induced with ascorbic acid. Adequate patient hydration is essential to optimize therapeutic outcomes [7, 17].

### **Therapeutic vs. Prophylactic Use of Antibiotics**

Antibiotics are used either therapeutically, to treat established infections, or prophylactically, to prevent infection in at-risk patients. Therapeutic administration targets confirmed bacterial infections, guided by clinical, laboratory, or microbiological findings, with the goal of eradicating the pathogen, alleviating symptoms, and preventing disease spread. Drug selection is based on the pathogen's susceptibility, and therapy duration depends on the infection's severity and site [18].

Prophylactic antibiotics, in contrast, are administered to prevent infection, most commonly in surgical settings, aiming to achieve optimal drug concentrations at the time of potential bacterial exposure. Broad spectrum agents are often used, with short-term administration, typically limited to a single dose or, at most, two doses. Unlike therapeutic use, prophylaxis requires strict timing, appropriate drug selection, and adherence to established protocols to maximize effectiveness [5].

Prophylactic antibiotics are an adjunct to, not a substitute for, proper aseptic technique. Excessive or inappropriate prophylactic use contributes to antimicrobial resistance, reducing future therapeutic efficacy. Effective antibiotic use, whether therapeutic or prophylactic, requires rational prescribing, continuous monitoring, and adherence to evidence-based guidelines, ensuring both successful infection control and minimization of resistance development [5, 18].

### **Consequences of Improper Antibiotic Use**

Adverse drug reactions (ADRs) represent a significant challenge in clinical practice and public health, as they can affect any organ system and vary in severity. The World Health Organization (WHO) defines an ADR as a noxious and unintended response to a drug administered at normal doses for prophylaxis, diagnosis, or treatment, and classifies causality as certain, probable, possible, conditional, or unassessable [19].

ADRs are typically categorized as type A (augmented) or type B (bizarre). Type A reactions are dose dependent, often predictable based on the drug's pharmacology, and generally reversible, although some can be severe or fatal, such as intracranial hemorrhage with anticoagulants or insulin-induced hypoglycemia. Type B reactions are unpredictable, not related to the drug's primary pharmacology, and may include severe events like anaphylaxis from penicillin or aplastic anemia from chloramphenicol. Some type B reactions can also result from overdose, such as aminoglycoside-induced nephro or ototoxicity [19].

Antibiotics are among the most common drugs associated with ADRs, with estimates suggesting that 5–25% of patients experience adverse events, ranging from mild (rash, diarrhea) to life-threatening (anaphylaxis, Stevens–Johnson syndrome). Clostridium difficile-associated diarrhea exemplifies severe antibiotic-related complications, affecting nearly 500,000 patients annually in the United States, with approximately 29,300 deaths. Although most antibiotic-related ADRs are reversible and occur in a minority of patients, their potential severity underscores the importance of rational antibiotic use, monitoring, and adherence to clinical guidelines to minimize harm [19, 20].

### **Prophylactic Use of Antibiotics in Surgery**

Surgical antibiotic prophylaxis is a critical measure to prevent postoperative infections, which are among the most common surgical complications. Its primary goal is to prevent microbial colonization and infection, rather than to

treat existing infections. Effective prophylaxis reduces morbidity, shortens hospitalization, lowers treatment costs, and improves patient recovery [21].

Key principles include appropriate antibiotic selection, correct timing, dose, and duration. Optimal prophylaxis involves administering a single standard dose 30–60 minutes before incision, ensuring therapeutic tissue concentrations during the period of highest infection risk. Redosing may be required in prolonged procedures or in cases of significant blood loss. First- and second-generation cephalosporins, such as cefazolin and cefuroxime, are commonly preferred for their efficacy, low toxicity, and tissue penetration. Metronidazole is added for colorectal surgery, while vancomycin is reserved for patients with MRSA or beta-lactam allergy. Broad-spectrum or more expensive antibiotics, such as ceftriaxone, do not confer additional benefit and may increase the risk of adverse events [5, 21].

Prophylaxis should be short-term, typically limited to a single dose or less than 24 hours postoperatively. Extended use offers no added benefit and increases the risk of adverse effects and antimicrobial resistance. Patient-specific risk factors such as diabetes, obesity, immunosuppression, or prolonged hospitalization require individual assessment to optimize prophylactic strategy. Finally, antibiotic prophylaxis is most effective when integrated with strict asepsis, sterile technique, and hospital hygiene practices [21].

### **Suboptimal Application and Importance of Standardized Guidelines in Surgical Antibiotic Prophylaxis**

Despite clear guidelines, numerous studies indicate that antibiotic prophylaxis is often suboptimally applied. In the National Surgical Infection Prevention Project (USA), only 55.7% of patients received antibiotics within one hour before incision, and prophylaxis was discontinued within 24 hours in just 40.7% of cases. Similar patterns have been reported in Greece, where only a third of patients received prophylaxis

according to protocol, while unnecessary prolongation or misuse was common [5].

At the Clinical Center “Kragujevac,” implementation of internal protocols using first- and second-generation cephalosporins since 2004 significantly reduced surgical site infections (SSI), from 9.1% overall with the highest incidence in general and endocrine surgery (15.8%) and lowest in gastrointestinal surgery (3.3%) highlighting the impact of rational prophylaxis [21, 22].

Literature reviews consistently show that optimal prophylaxis correct antibiotic choice, appropriate dose, and administration 30–60 minutes before incision effectively reduces postoperative infections and improves patient outcomes. In surgeries with anaerobic infection risk, combination therapy covering gram-negative and anaerobic bacteria is recommended. Short-term prophylaxis is sufficient; prolonged therapy does not enhance efficacy and increases the risk of antimicrobial resistance [7, 19, 23].

Successful prophylaxis depends on a combination of factors: correct drug selection, timing, dosage, therapy duration, and strict adherence to aseptic techniques and standardized protocols. Systematic implementation of evidence-based guidelines remains essential to maximize efficacy, minimize resistance, and improve surgical outcomes [7].

Analysis of the literature confirms that rational and evidence-based use of antibiotics in surgery is crucial for preventing postoperative infections and improving patient outcomes. The effectiveness of prophylaxis depends primarily on correct timing, appropriate drug selection, and short-term administration, highlighting the need for strict control and standardization in clinical practice [5, 7, 24].

Antibiotic regimens must be adapted to the type of surgical procedure, tissue involved, and infection risk, as a uniform approach does not always ensure optimal protection. Literature consistently shows that improper or excessive use of antibiotics can promote the emergence of resistant bacterial strains and increase postoperative complications. Overuse or prolonged prophylaxis

laxis does not enhance therapeutic efficacy but poses health risks to patients and adds economic burden to healthcare systems [25].

Successful prophylaxis requires a multidisciplinary approach, combining staff education, monitoring of antibiotic use, adherence to established protocols, and individualized therapy based on patient-specific factors. Integration of these measures together with aseptic technique, antisepsis, and hospital hygiene ensures effective infection prevention, reduces the risk of resistance, and improves treatment outcomes. Overall, surgical antibiotic prophylaxis is an indispensable component of modern medical practice, with its success determined not only by drug choice but by the comprehensive organization, discipline, and procedural rigor of the healthcare facility [25, 26].

### **A look into the future**

Research into innovative strategies is crucial for strengthening the control of antimicrobial use in surgery. Electronic prescribing systems with integrated clinical decision support facilitate the appropriate selection of antibiotics, their timing, and duration, while simultaneously flagging inappropriate practices in real time. Similarly, rapid diagnostic technologies enable earlier identification of pathogens and antimicrobial susceptibility testing, reducing unnecessary empiric therapy and allowing a faster transition to targeted treatment [27].

At the same time, management strategies must be realistic and adaptable to low-resource settings, where access to diagnostics, trained personnel, and digital infrastructure may be limited. In such contexts, simplified protocols, context-specific guidelines, and tailored capacity-building initiatives are particularly valuable. Implementation science approaches should be employed to anticipate potential barriers and design scalable solutions that maintain efficiency while remaining adaptable to local conditions and realities [27, 28].

### **Conclusion**

Based on the above, the correct and rational use of antibiotics in surgery is crucial for the prevention of postoperative infections and the preservation of patient health. The literature indicates that effective antibiotic prophylaxis depends on several key factors, including appropriate antibiotic selection, timely administration prior to surgery, adequate dosing, short duration of therapy, and strict adherence to surgical and aseptic protocols. Only an integrated approach incorporating all of these elements can reduce infection rates, accelerate patient recovery, and decrease the need for additional therapeutic interventions, thereby positively impacting healthcare economics.

Inappropriate or irrational use of antibiotics results in numerous adverse consequences, such as the development of antimicrobial resistance, increased morbidity, prolonged hospitalization, and higher healthcare costs. Frequent non-adherence to established guidelines leads to suboptimal outcomes, as demonstrated by studies worldwide. Therefore, continuous education of medical staff is essential, and antibiotic use should be systematically monitored through surveillance systems and standards for rational use.

Prophylactic antibiotics represent one component of a broader infection prevention strategy that also includes aseptic and antiseptic measures, hygiene practices, and individualized risk assessment for each patient. Only through the consistent and comprehensive application of all these measures can optimal results and surgical safety be ensured.

Rational antibiotic prophylaxis in surgery is among the most important practices in modern medicine, as it not only prevents infections and improves clinical outcomes but also preserves the long-term effectiveness of antibiotics, reduces risks, and enhances public health safety. Consequently, the correct and strict application of principles of rational antibiotic use should remain a continuous objective for all healthcare institutions and professionals.

## References

1. Elshenawy RA. How pharmacists can contribute to effective antimicrobial reviews. *Pharm J*. 2024.
2. Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *J Infect Dis*. 2020 Jul 21;222(Suppl 2):S119-S131
3. Cressman AM, MacFadden DR, Verma AA, Razak F, Daneman N. Empiric antibiotic treatment thresholds for serious bacterial infections: a scenario-based survey study. *Clin Infect Dis* 2019; 69:930–7.
4. McGregor JC, Rich SE, Harris AD, et al. A systematic review of the methods used to assess the association between appropriate antibiotic therapy and mortality in bacteremic patients. *Clin Infect Dis* 2007; 45:329–37
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA., American Society of Health-System Pharmacists. Infectious Disease Society of America. Surgical Infection Society. Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 Feb 01;70(3):195-283.
6. Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. *Orthopedics*. 2001 Jul;24(7):665-9.
7. Đuričić D. Racionalna primena antibiotika [stručni i naučni radovi]. Beograd: Dom zdravlja Savski Venac; 2010.
8. Kwon KT, Kim SW. Principles and practices of antimicrobial stewardship programs in Korea. *Korean J Intern Med*. 2024;39:373–82.
9. Chigome A, Ramdas N, Skosana P, et al. A narrative review of antibiotic prescribing practices in primary care settings in South Africa and potential ways forward to reduce antimicrobial resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(10):1540.
10. Sieswerda E, Bax HI, Hoogerwerf JJ, et al. The 2021 Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) guidelines for empirical antibacterial therapy of sepsis in adults. *BMC Infect Dis*. 2022;22:687.
11. Ya Zay Y, Lambiris M, Fink D, et al. Association between antimicrobial stewardship programs and antibiotic use globally: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e2253806.
12. Khilnani GC, Tiwari P, Mittal S, Kulkarni AP, et al. Guidelines for antibiotics prescription in critically ill patients. *Indian J Crit Care Med*. 2024;28(Suppl 2):S104–S216.
13. Sartelli M, Labricciosa FM, Barbadoro P, Pagani L, Ansaloni L, Brink AJ, et al. The Global Alliance for Infections in Surgery: defining a model for antimicrobial stewardship results from an international cross-sectional survey. *World J Emerg Surg*. 2017; 12:34.
14. Sartelli M, Bartoli S, Borghi F, Busani S, Carsetti A, Catena F, et al. Implementation strategies for preventing health-care-associated infections across the surgical pathway: an Italian multisociety document. *Antibiotics (Basel)*. 2023; 12(3):521.
15. World Health Organization. Antimicrobial resistance: a concise update. *Lancet Microbe*. 2024.
16. World Health Organization. One in six bacterial infections now resistant to treatment. *Reuters*. 2025 Oct 13.
17. Schreiber PW, Sax H, Wolfensberger A, Clack L, Kuster SP; Swissnoso. The preventable proportion of health-care-associated infections 2005-2016: Systematic review and meta-analysis. *Infect Control HospEpidemiol*. 2018; 39(11):1277-95
18. Nagarajan D. Antibiotics and their mechanisms of action. Cham: Springer; 2024.
19. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za racionalnu upotrebu antibiotika. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2018.
20. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America Guidance on the Management of Antimicrobial-Resistant Organisms. *Clin Infect Dis*. 2022;74(12):2104–2119.
21. Ružić Zečević D. Edukacija specijalista opšte hirurgije kao mera unapređenja propisivanja antibiotika [doktorska disertacija]. Kragujevac: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka; 2012.
22. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. Geneva: WHO; 2018.
23. Clinical Center “Kragujevac.” Internal hospital data on surgical site infections; 2004–2010.
24. Goff DA, Kullar R, Goldstein EJC, Gilchrist M, Nathwani D, Cheng AC, et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. *Lancet Infect Dis*. 2017; 17(2): e56-e63.
25. Elligsen M, Walker SA, Simor A, Daneman N. Prospective audit and feedback of antimicrobial stewardship in critical care: program implementation, experience, and challenges. *Can J Hosp Pharm*. 2012; 65(1): 31-6
26. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(2): 159-77
27. Global Alliance for Infections in Surgery collaborators group. A global declaration on appropriate use of antimicrobial agents across the surgical pathway. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017; 18(8): 846-53
28. Sartelli M. Leveraging the synergy between antimicrobial stewardship and infection prevention and control in fighting antimicrobial resistance. *Sanamed*. 2021; 16(3): 231-3.

**Citation:**

Lalić I, Dulić O, Milinkov M, Bojović M, Kopitović A, Božović A, Jovanović S, Mladenović M. Rational

antibiotic use in surgery: integrating technology, guidelines, and multinodal strategies. Apoll med et Aesc. 2026 januar-mart vol 24 (1):

## STRUČNI RADOVI

Primljeno: 5. III 2026.

Prihvaćeno: 12. III 2026.

TRETMAN TRIMALEOLARNIH PRELOMA SKOČNOG ZGLOBA  
– NAŠA ISKUSTVAKatarina Kutlešić Stojanović<sup>1</sup>, Marko Mladenović<sup>1,2</sup>, Predrag Stoiljković<sup>1,2</sup>, Desimir Mladenović<sup>2</sup>, Andrija Krstić<sup>3</sup><sup>1</sup>. Univerzitetski klinički centar Niš, Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Niš, Srbija.<sup>2</sup>. Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija.<sup>3</sup>. Opšta bolnica Leskovac, Služba za ortopediju i traumatologiju, Leskovac,

## SAŽETAK

Uvod: Oko 70% preloma skočnog zgloba čine solo prelomi maleolusa (predominira lateralni maleolus), 23% su bimalleolarni (često lateralni i medijalni) i 7% su trimaleolarni. Trimaleolarni prelomi su najteži, i po definiciji, to su prelomi lateralnog, medijalnog maleolusa i prednjeg ili zadnjeg ruba tibije. Skočni zglob je koštano-ligamentarni prsten. Stabilnost mu zavisi od integriteta maleolusa i ligamenata. Trimaleolarne povrede skočnog zgloba zahvataju koštano tkivo i meke strukture – avulzije ili kidanja kapsule zgloba i ligamenata, pa ih zovemo "frakture pamuka" (cotton fractures). Prelomi skočnog zgloba događaju se kada sila spoljne rotacije, abdukcije ili addukcije deluje na stopalo koje je fiksirano u supinaciji (u 70% slučajeva) ili pronaciji (u 30% slučajeva). Nastaje rotacija tibije u odnosu na stopalo i udar talusa u pojedine delove zglobne viljuške izazivajući prelome.

Materijal i metode: Retrospektivno prikazujemo grupu od 25 pacijenata koji su imali trimaleolarni prelom skočnog zgloba i operisani su u Kliniku za ortopediju i traumatologiju u Nišu u periodu od januara 2020. do decembra 2023. godine. Sve prelome skočnog zgloba klasifikovali smo po Lauge-Hansen sistemu, koji se bazira na mehanizmu povrede. Uspešnost lečenja i kvalitet repozicije i fiksacije treba proveriti u toku i posle operacije, uraditi Rtg snimke i CT. Rezultate lečenja smo procenjivali prema Olerud - Molander klasifikaciji, praćeni su subjektivni i objektivni znaci. Posle operacije postavljali smo potkolenu gipsanu longetu za period od 4-6 nedelja.

Rezultati: Prikazana je serija od 25 pacijenata koji su imali nestabilan trimaleolarni prelom. Bilo je 9 (36%) žena i 16 (64%) muškaraca, od 18 do 80 godina, (prosek 49,6). Etiološki razlozi preloma su: pad na istom nivou - sport, klizanje 18 (72%) pacijenata i saobraćajni udes 7 (28%). Prema Lauge-Hansen klasifikaciji bilo je 15 (60%) pacijenata sa prelomom tipa SER i 10 (40%) tipa PER. Svi bolesnici su imali disrupciju distalne tibiofibularne sindesmoze i prelom lateralnog maleolusa. Vreme proteklo od povrede do operacije, u proseku je 3,4 dana (1–7 dana). U zavisnosti od preloma i veličine fragmenata, koristili smo lateralni, posterolateralni, medijalni i produženi medijalni pristup za skočni zglob.

Zaključak: Trimaleolarni prelomi skočnog zgloba su intraartikularni i nestabilni, njihovo lečenje je generalno operativno. Ovakvim pristupom postiže se anatomski redukcija i fiksacija koštanih fragmenata i ligamenata,

Ključne reči: skočni zglob, trimaleolarni prelom, fiksacija, posttraumatski artritis.

## SUMMARY

Introduction: Approximately 70% of ankle fractures are isolated malleolar fractures (predominantly of the lateral malleolus), 23% are bimalleolar (most commonly involving the lateral and medial malleoli), and 7% are trimalleolar. Trimalleolar fractures are the most severe and, by definition, involve fractures of the lateral malleolus, medial malleolus, and the anterior or posterior rim of the tibia. The ankle joint represents an osseoligamentous ring, and its stability depends on the integrity of the malleoli and ligaments. Trimalleolar ankle injuries affect both bone and soft tissues - avulsions or ruptures of the joint capsule and ligaments - hence they are also referred to as "Cotton fractures". Ankle fractures occur when external rotation, abduction, or adduction forces act on a foot fixed in supination (in 70% of cases) or pronation (in 30% of cases). This results in rotation of the tibia relative to the foot and impact of the talus against specific parts of the ankle mortise, leading to fractures.

Material and Methods: A group of 25 patients with trimalleolar ankle fractures who were surgically treated at the Clinic for Orthopedics and Traumatology in Niš between January 2020 and December 2023 has been presented retrospectively. All ankle fractures were classified according to the Lauge-Hansen classification system, which is based on the mechanism of injury. The success of treatment, as well as the quality of reduction and fixation, was assessed intraoperatively and postoperatively using radiographs and CT scans. Treatment outcomes were evaluated according to the Olerud-Molander Ankle Score, monitoring both subjective and objective parameters. After surgery, a below-knee plaster splint was applied for a period of 4–6 weeks.

Results: A group of 25 patients with unstable trimalleolar fractures is presented. There were 9 (36%) women and 16 (64%) men, aged 18 to 80 years (mean 49.6). The etiological causes of fractures were: fall at the same level (sports injuries, slipping) in 18 (72%) patients and traffic accidents in 7 (28%). According to the Lauge-Hansen classification, 15 (60%) patients had supination-external rotation (SER) type fractures and 10 (40%) had pronation-external rotation (PER) type fractures. All patients had disruption of the distal tibiofibular syndesmosis and fracture of the lateral malleolus. The average time from injury to surgery was 3.4 days (range 1–7 days). Depending on the fracture pattern and fragment size, lateral, posterolateral, medial, and extended medial surgical approaches to the ankle joint were used.

Conclusion: Trimalleolar ankle fractures are intra-articular and unstable injuries, and their treatment is generally surgical. This approach enables anatomical reduction and stable fixation of bone fragments and ligaments.

Keywords: ankle joint, trimalleolar fracture, fixation, post-traumatic arthritis.

## Uvod

Skočni zglob nosi težinu tela, a njegova stabilnost i fleksibilnost imaju veliku ulogu u kretanju tela. Prelomi skočnog zgloba su česti, incidenca je 187 preloma na 100.000 stanovnika godišnje, tj. 3,92% u odnosu na sve prelome tela [1]. Po učestalosti, nalaze se na trećem mestu, posle preloma kuka i ručnog zgloba, a prvi su u grupi intraartikularnih preloma. Povrede skočnog zgloba zahvataju koštano tkivo i meke strukture – avulzije ili kidanja kapsule zgloba i ligamenata, pa ih zovemo „frakture pamuka“ (cotton fractures) [2].

Court – Brown et al. [3] navode da 70% preloma skočnog zgloba čine solo prelomi maleolusa (predominira lateralni maleolus), 23% su bimaleolarni (često lateralni i medijalni) i 7% su trimaleolarni. Trimaleolarni prelomi su najteži, i po definiciji, to su prelomi lateralnog, medijalnog maleolusa i prednjeg ili zadnjeg ruba tibije. Skočni zglob je koštano-ligamentarni prsten. Stabilnost mu zavisi od integriteta maleolusa i ligamenata. Ako prsten pukne na jednom mestu, nastaje unimaleolarni prelom, prsten je stabilan, ali ako pukne na dva ili više mesta, postaje nestabilan [4]. Ovo upućuje na zaključak da bimaleolarni prelomi imaju lošiju prognozu od solo preloma maleolusa, a da trimaleolarni prelomi imaju najlošiju prognozu i ishod.

Skočni zglob grade tibija, fibula i trohlea talusa koja se uklapa u urez, tj. zglobnu viljušku koju grade maleolusi i prednji i zadnji rub tibije. Ove koštane izbočine ograničavaju pokrete talusa, one mu limitiraju kretanje, a elastičnost, tj. širenje i skupljanje zglobne viljuške omogućava kompleks distalne tibiofibularne sindesmoze. Stabilnost skočnog zgloba obezbeđuju tri grupe ligamenata: tibiofibularna sindesmoza, medijalni i lateralni kolateralni ligamenti.

Važnu ulogu u stabilnosti i biomehanici skočnog zgloba ima tibiofibularna sindesmoza. Ovaj kompleks grade anterior i posterior inferior tibiofibularni ligament (AITFL i PITFL) i interosalni transverzalni ligament (ITL), a pripada mu i zadnji maleolus jer se na njemu pripaja PITFL. Stabilna i precizna artikulacija distalne tibiofibularne sindesmoze održava tibiofibularni od-

nos i neophodna je za normalnu funkciju skočnog zgloba. Kompleks distalne tibiofibularne sindesmoze je kritičan za održavanje kongruentnosti skočnog zgloba, tj. za održavanje zglobne viljuške. Kod preloma zadnjeg maleolusa, zadnji ligamenti sindesmoze mogu ostati intaktni i pričvršćeni za fragment. U tom slučaju, potrebna je fiksacija maleolusa jer se postiže redukcija skočnog zgloba i stabilnost sindesmoze koja je veća od stabilnosti sindesmoze kada se uradi njena transfiksacija [5, 6].

Prenos opterećenja tela vrši se preko talotibijalnog zgloba 83%, a preko fibule 17%. Pri hodu, kompleks skočnog zgloba nosi silu 5 puta veću od telesne težine, a tokom trčanja 13 puta [7]. Kongruencija u skočnom zglobu je velika, i kontaktna površina je 350 mm<sup>2</sup>, u kolenu je 1120 mm<sup>2</sup>, a na kuku 1100 mm<sup>2</sup>. Kontaktni pritisak u skočnom zglobu, u neutralnom položaju, je 9,9 MPa [8]. Sa smanjenjem kontaktne površine, kontaktni pritisak u skočnom zglobu se znatno povećava, i zato je kod trimaleolarnih preloma mnogo važno postići idealnu repoziciju.

Intraartikularni prelom uključuje povredu zglobne površine, disrupciju osteohondralnog sloja, deplasman fragmenata, smanjenje kontaktne zglobne površine i krvarenje u zglobu. Iz ovih razloga, prihvaćen je stav, da se dislocirani prelomi skočnog zgloba – tu pripadaju i trimaleolarni prelomi, leče operativno. Ovakvim pristupom postiže se anatomska redukcija i fiksacija koštanih fragmenata i ligamenata, obnavlja se anatomska celina zglobnih površina, povećava se, tj. normalizuje se kontaktna površina, smanjuje se kontaktni pritisak u zglobu i tako se minimiziraju uslovi za pojavu posttraumatskog artritisa [9].

Lateralni maleolus i sindesmoza ključni su elementi za anatomska redukciju preloma skočnog zgloba, a vraćanjem integriteta lateralnog maleolusa, vraća se integritet skočnog zgloba [10]. Rekonstrukcija zglobne površine podrazumeva postizanje prave dužine, osovine i rotacije fibule. Ona je važna za funkciju skočnog zgloba, pri dorziflaksiji, ona se pomera medijalno (do 2,5mm) i posteriorno (1,0 do 3,1mm) i rotira spolja za 2 do 5 stepena, i tako nastaje prilago-

đavanje zglobne viljuške nepravilnom obliku talusa [11].

Prelomi skočnog zgloba događaju se kada sila spoljne rotacije, abdukcije ili addukcije deluje na stopalo koje je fiksirano u supinaciji (u 70% slučajeva) ili pronaciji (u 30% slučajeva) [10]. Nastaje rotacija tibije u odnosu na stopalo i udar talusa u pojedine delove zglobne viljuške izazivajući prelome. Za klasifikaciju preloma skočnog zgloba koristimo dve klasifikacije. Denis–Weber klasifikacija [12] - zasniva se na nivou preloma distalne fibule i značaju oštećenja bočnih struktura koje obezbeđuju stabilnost skočnog zgloba. Postoji tip A - prelom fibule ispod sindesmoze, tip B - prelom fibule u visini sindesmoze i tip C - prelom fibule iznad sindesmoze.

Lauge-Hansen klasifikacija [13] bazira se na mehanizmu povrede i oštećenjima anatomskih struktura, i deli prelome u četiri kategorije i 13 subgrupa: Supination External Rotation (SER) – ovo je najčešći tip povreda skočnog zgloba, Supination Adduction (SAD), Pronation External Rotation (PER) i Pronation Abduction (PAB) tip.

Cilj rada je da ukažemo na težinu povreda koštanih i ligamentarnih struktura kod trimaleolarnih preloma i na neophodnost anatomske redukcije i fiksacije koštanih fragmenata i ligamenata.

### Materijal i metode

Retrospektivnom studijom obuhvatili smo grupu od 25 pacijenata koji su imali nestabilan trimaleolarni prelom skočnog zgloba uključujući i prelom zadnjeg maleolusa, a operisani su na Klinici za ortopediju i traumatologiju u Nišu u periodu od januara 2020. do decembra 2023. godine. Dijagnoza nestabilnog trimaleolarnog preloma je postavljena na osnovu fizikalnog pregleda kada je utvrđena sublukacija ili dislokacija, a radiološkim snimcima smo utvrdili separaciju distalnog dela fibule i tibije.

Kriterijumi za uključivanje povređenih u ovu studiju su:

- 1) definitivna dijagnoza trimaleolarnog preloma skočnog zgloba bazirana na kliničkom i radiološkom nalazu,
- 2) kompletna separacija distalnog dela tibije i fibule,
- 3) prelom zadnjeg maleolusa koji zahvata više od 25% artikularne površine tibije i dislokacija veća od 2 mm,
- 4) kominutivni prelom zadnjeg maleolusa,
- 5) starost pacijenata od 18 do 80 godina.

Kriterijumi za isključivanje povređenih su:

- 1) otvoreni trimaleolarni prelomi,
- 2) stabilni trimaleolarni prelomi - konzervativno lečeni,
- 3) povrede okolnih krvnih sudova i nerava,
- 4) prelomi stariji od 4 nedelje,
- 5) komorbiditet – diabetes mellitus, vaskulopatije, patološke frakture.

U momentu prijema radili smo Rtg snimak u dva pravca da bi odredili dijagnozu i tip preloma skočnog zgloba. Odmah se uradi ortopedska pozicija i postavi longeta sa elevacijom noge, a sa ciljem da se smanji otok i neguje koža za operativni zahvat. Sve prelome skočnog zgloba klasifikovali smo po Lauge-Hansen sistemu [13, 14].

Veličinu fragmenta zadnjeg maleolusa određivali smo na LL radiološkom snimku. Dobija se deljenjem dužine distalne artikularne površine tibije sa dužinom fragmenta – to je distanca od linije preloma do zadnjeg ruba tibije, izraženo u %. Vertikalnu dislokaciju merimo na LL snimku, to je visina stepenika zadnjeg ruba tibije, izraženo u mm [15]. Ukoliko fragment zauzima više od 25% od plafona tibije i postoji dislokacija više od 2 mm, onda je prisutna nestabilnost skočnog zgloba sa udruženom povredom sindesmoze i perzistentne zadnje sublukacije talusa – tada postoji apsolutna indikacija za operaciju.

Haraguchi et al. [16] su dali klasifikaciju preloma zadnjeg maleolusa, postoje tri tipa. Tip I – zadnje spoljašnja kosa linija preloma, fragment je klinast i obuhvata zadnje spoljašnji deo plafona tibije, odgovarajući hirurški pristup je posterolateralni. Tip II – transverzalno unutrašnji pre-

lom, frakturna linija obuhvata tibial notch (udubljenje za fibulu) pa sve do medijalnog maleolusa i obično postoje dva fragmenta, odgovarajući hirurški pristup je medijalni ili produženi medijalni, a sa ciljem da se fiksira samo medijalni fragment koji je uvek veći. Tip III– mali ljušpasti prelom, zahvata zadnju ivicu tibije u vidu ljušpe, ovaj tip preloma ne zahteva hiruršku intervenciju.

Uspešnost lečenja i kvalitet repozicije i fiksacije treba proveriti u toku i posle operacije, uraditi Rtg snimke i CT. Na njima se određuju tri parametra koji govore o statusu skočnog zgloba u momentu povređivanja kao i o kvalitetu postoperativne repozicije: Tibiofibularni prazan prostor (Tibiofibular Clear Space – TCS), to je horizontalna distanca od lateralne ivice zadnjeg maleolusa tibije do medijalne ivice fibule, normalna vrednost je  $< 6$  mm. Tibiofibularno preklapanje (Tibiofibular Overlap – TFO), horizontalna distanca između medijalne ivice fibule i lateralne ivice anterior tibial prominence, normalna vrednost je  $> 6$  mm. Medijalan prazan prostor (Medial Clear Space – MCS), distanca između lateralnog aspekta medijalnog maleolusa i medijalne strane talusa, normalna vrednost je  $< 5$  mm.

Ako ovi parametri odstupaju od normalnih vrednosti postoji narušena stabilnost skočnog zgloba (prelomi maleolusa i povreda lig. deltoideus i tibiofibularne sindesmoze) pa treba uraditi repoziciju fragmenata, osteosintezu i suture ligamenata. Ako ovi parametri odstupaju od normalnih vrednosti posle operacije, repozicija i stabilizacija preloma je loša i upućuju na postoperativnu nestabilnost skočnog zgloba – treba uraditi reintervenciju [17, 18].

Za repoziciju i fiksaciju maleolusa koristili smo lateralni i medijalni pristup, a kod udruženog preloma lateralnog i posteriornog maleolusa koristili smo posteriorni pristup fibuli. Tako smo radili sintezu fibule pločom i sintezu posteriornog maleolusa šrafom u posteroanteriornom pravcu (slika 1 A, B i slika 2). Ako je prelom zadnjeg maleolusa tip II po Haraguchi klasifikaciji, za njegovu sintezu koristili smo produženi medijalni pristup koji nam je koristio i za suturu

lig. deltoideusa. Stabilnost tibiofibularne sindesmoze određujemo klinički i operativno – tada se izvodi test kuke, instrumentom povlačimo fibulu upolje. Ne postoji hirurški prihvaćen konsenzus za njen optimalni metod stabilizacije: kratak ili dugi šraf kroz tri ili četiri korteksa, šraf u sklopu ploče ili samostalno, kada izvaditi fiksacioni materijal, a koristi se i fleksibilna omča. Mi smo postavljali transfiksacioni šraf samostalno, ili u sklopu ploče kojom fiksiramo fibulu.



**Slika 1.** A - Radiografija pacijenta koji je imao trimaleolarni prelom. B - Fragment zadnjeg maleolusa je  $>25\%$  od artikularne površine i sa dislokacijom većom od 2 mm.



**Slika 2.** Postoperativna radiografija prikazuje fiksaciju zadnjeg maleolusa šrafom u PA pravcu, fiksaciju medijalnog maleolusa, fibule i transfiksaciju sindesmoze

Posle operacije postavljali smo potkolenu gipsanu longetu za period od 4-6 nedelja, a posle 6 nedelja dozvoljen je hod sa štakama i osloncem na operisanu nogu sa postupnim povećanjem opterećenja.

Klinička evaluacija rađena posle 1, 3, 6 i 12 meseci od operacije, u smislu Rtg i CT nalaza i kliničkog pregleda. Sanacija preloma je predstavljala prodor koštanih trabekula preko frakturne linije. Rezultate lečenja smo procenjivali prema Olerud - Molander klasifikaciji [19], praćeni su subjektivni i objektivni znaci. Posttraumatski artritis (PTA) određivali smo na Rtg snimcima u toku praćenja pacijenata, a prema sledećem skor: 0 – normalan zglob, 1 – osteofiti bez suženja zglobnog prostora, 2 – suženje zglobnog prostora sa ili bez osteofita, 3 – nestajanje i deformacija zglobnog prostora [20].

## Rezultati

Prikazana je serija od 25 pacijenata koji su imali nestabilan trimaleolarni prelom. Bilo je 9 (36%) žena i 16 (64%) muškaraca, od 18 do 80 godina, (prosek 49,6). Etiološki razlozi preloma su: pad na istom nivou - sport, klizanje 18 (72%) pacijenata i saobraćajni udes 7 (28%).

Prema Lauge-Hansen klasifikaciji bilo je 15 (60%) pacijenata sa prelomom tipa SER i 10 (40%) tipa PER. Svi bolesnici su imali disrupciju distalne tibiofibularne sindesmoze i prelom lateralnog maleolusa. Kod 19 (76%) pacijenata prelom zadnjeg maleolusa (mall. posterior) bio je veći od 25% od artikularne površine tibije i sa dislokacijom većom od 2 mm, a kod 6 (24%) prelom je bio kominutivan – dva i više fragmenata.

Medijalni stub skočnog zgloba povređen je kod svih, a povredu deltoidnog ligamenta smo registrovali kod 11 (44%) pacijenta. Kod slučajeva gde su rupturi deltoidnog ligamenta udružene sa prelomom medijalnog maleolusa urađena je repozicija, fiksacija fragmenta i sutura ligamenta.

Vreme proteklo od povrede do operacije, u proseku je 3-4 dana (1-7 dana). U zavisnosti od preloma i veličine fragmenata, koristili smo lateralni, posterolateralni, medijalni i produženi medijalni pristup za skočni zglob. Fiksacija zadnjeg maleolusa rađena je šrafom koji je postavljen od pozadi prema napred, fiksacija je urađena posteriornim pristupom za fibulu kako bi ostvarili i njenu osteosintezu. Kod kominutivnog preloma zadnjeg maleolusa, nije rađena osteosinteza već samo transsindesmalna fiksacija. Tibiofibularna sindesmoza fiksirana je trans-

fiksacionim šrafom kroz tri korteksa, šraf je postavljen 2 cm iznad skočnog zgloba i pod uglom od 30 stepeni u odnosu na horizontalnu liniju zglobne pukotine. U 6 (24%) slučajeva šraf je solo postavljen, u 10 (40%) slučajeva u sklopu ploče kojom smo fiksirali fibulu i kod 9 (36%) sindesmoza nije fiksirana, stabilnost je postignuta fiksacijom zadnjeg maleolusa.

Medijalni prazan prostor (MCS) na postoperativnim, kontrolnim Rtg snimcima, imao je normalnu vrednost (distanca <5 mm) kod 21 (84%) pacijenta, a veću vrednost od 5 mm smo registrovali kod 4 (16%) pacijenta – to je pokazatelj loše redukcije i osteosinteze. Kod 3 pacijenta urađena je reosteosinteza, a jedan pacijent to nije prihvatio.

Postoperativno, pojavila se površna infekcija rane kod 4 (16%) bolesnika – tretirani su antibiotikom, parenteralno u trajanju od 4 dana, i postoperativni tromboflebitis kod 3 (12%) bolesnika – lećeni su niskomolekularnim heparinom. Nije bilo preloma šrafova i svi prelomi su zarasli do tri meseca. Posle prosečnog praćenja od 12 meseci, ocenili smo rezultate prema Olerud – Molander skor. Bilo je odličnih rezultata (91% - 100%) kod 13 (52%) bolesnika, dobrih (61% - 90%) kod 8 (32%) i loših (0%-30%) kod 4 (16%). Kod 7 (28%) bolesnika prisutni su limitirani pokreti u skočnom zglobu i bolovi pri kretanju, a oni su rezultat adhezija mekog tkiva oko zgloba. U grupi loših rezultata, bolovi su bili veliki, pokreti su limitirani uz težak oblik posttraumatskog artritisa – kod dva pacijenta urađena je artrodeza. Posle 12 meseci praćenja, nismo imali slučaj aseptične nekroze talusa. Posttraumatski artritis (PTA) procenjivan je posle godinu dana od operacije i dobili smo sledeće rezultate: stepen 0 kod 15 (60%) pacijenata, stepen 1 kod 6 (24%) i stepen 2 kod 4 (16%) pacijenta – ukupno, 10 (40%) pacijenata imalo je PTA.

## Diskusija

Kompleks skočnog zgloba sastoji se od potkolenice i stopala i formira kinetičku vezu koja omogućava interakciju donjeg ekstremiteta sa tlom, što je ključni uslov za hod i druge aktivnosti tokom života. Uprkos velikim silama smicanja i pritiska tokom hoda, koštane i ligamen-

tarne strukture skočnog zgloba omogućavaju mu da funkcioniše sa visokim stepenom stabilnosti. Kompleks skočnog zgloba nosi silu približno pet puta telesne težine tokom hoda, i do trinaest puta telesne težine tokom trčanja [21]. Skočni zglob ima visok nivo kongruencije, a to znači da je površina skočnog zgloba velika (11-13 cm<sup>2</sup>) [22]. Opterećenje od 1,5 kN (približno dvostruko od telesne težine) pokazuje kontaktni pritisak od 9,9 MPa.

Kod trimaleolarnih preloma, skočni zglob pretrpi ozbiljne povrede koštanog tkiva i oštećenja ligamenata koji su stub stabilnosti – zato su ovi prelomi nestabilni. U tim uslovima nastaje dislokacija polomljenih maleolusa, širenje zglobne viljuške i tada nastaje nestabilnost talusa i njegova dislokacija, najčešće lateralno. Pomeranje talusa za 1 mm i spoljašnja rotacija fibule od 3 stepena dovode do opadanja tibiotalnog kontakta za 40% [23, 24]. Nastaje inkongruencija zgloba, a pad kontaktne površine izaziva porast pritiska po jedinici merenja. Nastaje veliki stres koji oštećuje zglobnu hrskavicu, a to je odlučujući faktor u patogenezi posttraumatskog artritisa (PTA).

Dominiraju SER tip prelomi po Lauge-Hansen klasifikaciji, okvirno 40-75% od svih preloma skočnog zgloba, a u našoj seriji ih je bilo u 60% slučajeva. Po tom obrascu trauma nastaje kada je stopalo fiksirano na podlozi u supinaciji, a potkolenica, tj. talus rotira eksterno. Dejstvo sile traume počinje na lateralnom stubu skočnog zgloba i oštećuje AITFL, u drugoj fazi nastaje kosi prelom distalne fibule, sila preloma progredira prema pozadi (oštećuje PITFL ili maleolus posterior) pa u IV fazi ide prema medijalnom stubu kada nastaje prelom medijalnog maleolusa i/ili lig. deltoideusa.

Prelomi skočnog zgloba su intraartikularni prelomi, a kod trimaleolarnih preloma velika sila traume izaziva internu ili eksternu rotaciju stopala pa strukture kosti i ligamenata pretrpe teške povrede. Nastaje dislokacija i mnoge strukture koje obezbeđuju stabilnost skočnog zgloba su oštećene, a specijalnu ulogu ima tibiofibularni kompleks gde je uključen i zadnji maleolus. Iz ovih razloga, anatomska redukcija artikularnih

površina je bazni princip hirurgije, a to se postiže direktnom redukcijom i internom fiksacijom preloma. Huber et al. [25] navode da je u 83% slučajeva direktna redukcija zadnjeg maleolusa dobra, a kod indirektno redukcije sa plasiranjem šrafa od napred prema pozadi, dobra redukcija je samo u 27% slučajeva. Loša redukcija zglobnih površina daje veće posledice no direktna oštećenja hrskavice talarne, tibijalne i fibularne površine. Rekonstrukcija zglobnih površina podrazumeva tačno postavljanje fibule u fibularni usek, podešavanje njene dužine, osovine i rotacije, redukciju zadnjeg maleolusa i podešavanje tibiotalarne, tibiofibularne i fibulotalarne distance. Neki autori [26] koriste i artroskopsku metodu u toku operacije i tako postižu još bolju anatomsku poziciju, mada se ova metoda još uvek retko koristi.

Cilj hirurgije je i rekonstrukcija povređenih ligamentarnih struktura kako bi se obezbedila stabilnost skočnog zgloba i omogućila rana postoperativna terapija. Potrebno je reparirati tibiofibularni kompleks, tj. sindesmozu i zadnji maleolus. U sklopu trimaleolarnih preloma skočnog zgloba povrede lateralnog stuba (fibula i distalni tibiofibularni zglob, tj. sindesmoza) su udružene sa povredom zadnjeg maleolusa. Odnos i povezanost zadnjeg maleolusa i tibiofibularne sindesmoze je veoma važan zbog PITFL i ITL. Ovi ligamenti se pripajaju na fibuli i zadnjem maleolusu i veoma su važne strukture distalnog tibiofibularnog zgloba jer pružaju stabilnost lateralnoj strani skočnog zgloba, tj. lateralnom delu talusa i fibuli. Ako je PITFL očuvan i uradi se otvorena repozicija i fiksacija zadnjeg maleolusa, stabilnost sindesmoze je veća od stabilnosti kada se uradi transsindesmalna fiksacija. PITFL kompleks je jezgro stabilnosti tibiofibularne sindesmoze. Prelom zadnjeg maleolusa menja stabilnost sindesmoze jer nastaje povređivanje i gubitak funkcije PITFL [27]. Redukcija i fiksacija zadnjeg maleolusa restaurira ligamentarnu tenziju PITFL i stabilizira i reponira tibiofibularnu sindesmozu bez transsindesmalne fiksacije. Zadnji maleolus treba biti fiksiran iz više razloga: on predstavlja deo artikularne površine tibije, sa prelomom nastaje artikularna inkongruencija skočnog zgloba, remeti se kontak-

tni pritisak između zglobnih površina - što je fragment veći pritisak je veći. Zbog pripoja PITFL od fibule do zadnjeg maleolusa, nefiksirani zadnji maleolus sa vremenom dovodi do sekundarne dislokacije fibule iako je ona fiksirana, a to stvara mogućnost za posterolateralnu nestabilnost talusa. Gardner et al. [5] utvrdili su, na kadaverima, da je posle repozicije i stabilizacije zadnjeg maleolusa postignuta stabilnost distalnog tibiofibularnog zgloba 70%, a posle transindezmalne fiksacije 40%. Indikacije za hirurško lečenje zadnjeg maleolusa su kontroverzne, zbog veličine fragmenta i zbog hirurškog pristupa [28].

Indikacije za internu fiksaciju preloma zadnjeg maleolusa zavise od veličine i stepena dislokacije fragmenta. Sa povećanjem veličine fragmenta zadnjeg maleolusa smanjuje se kontaktna površina i funkcionalni ishod je lošiji. Za dijagnostiku preloma koristi se lateralna radiografija, mada se sve više preporučuje kompjuterizovana tomografija (CT). Ukoliko fragment zauzima više od 25% od plafona tibije i postoji dislokacija više od 2 mm, onda je prisutna nestabilnost skočnog zgloba sa udruženom povredom sindesmoze i perzistentne zadnje subluksacije talusa – tada postoji apsolutna indikacija za operaciju [15, 29]. Međutim, Langenhuijsen et al. [30] sugerišu da i mali fragment zadnjeg maleolusa treba redukovati i fiksirati, ako fragment zahvata 10% zglobne površine, treba ga anatomski redukovati i fiksirati. Precizna redukcija zadnjeg maleolusa i PITFL kompleksa rekonstruiše tibijalnu incizuru, a zadnji rub incizure je zadnji podupirač fibule koji joj ne dozvoljava rotaciju prema zadnjem delu zgloba i time remeti odnos u zglobnoj viljušci i pruža mogućnost za talarni tilt [31]. Posle fiksacije zadnjeg maleolusa, treba uraditi test stabilnosti sindesmoze, tzv. test kuke – tada povlačimo fibulu u polje. Ako je test pozitivan, potrebno je uraditi i dodatnu transindezmalnu fiksaciju, a ona može biti rigidna ili dinamička [4]. Mnogi autori predlažu različite hirurške pristupe i njihove modifikacije za operativno lečenje preloma zadnjeg maleolusa. Haraguchi et al. [16] su predložili klasifikaciju preloma zadnjeg maleolusa i hirurški pristup prema tipu preloma. Za prelom tipa I - postero-

lateralni pristup, za tip II - medijalni ili postero-medijalni pristup, tip III - kominutivni prelom, ne treba fiksirati jer su mali fragmenti na PITFL koji se tu pripaja, i nastaje fenomen ligamentotaxis.

Neki autori predlažu internu fiksaciju lateralnog i medijalnog maleolusa, a zadnji maleolus se ne fiksira, bez obzira na veličinu i dislokaciju [27]. Vreme proteklo od povrede do operacije, kod mnogih autora je različito, od 1 do 8 dana [4]. U našoj seriji prosek je 3,4 dana (1-7 dana). Česta kasna komplikacija kod trimaleolarnih preloma je posttraumatski artritis (PTA). Okidač za njegov nastanak su promene artikularnih površina izazvane traumom na distalnoj tibiji i talusu [32]. Faktori za nastanak PTA su različiti: rezidualni artikularni deplasman, nestabilnost ili subluksacija zgloba izazvana povredom, oštećenje artikularnih površina u vreme nastanka povrede. Boist and Dust [33] u svojoj seriji imali su PTA gradus 2 i 3 u 67% slučajeva, i rezultati prikazani u našoj seriji bolesnika su slični.

### Zaključak

Trimaleolarni prelomi skočnog zgloba su intraartikularni i nestabilni, njihovo lečenje je operativno. Intraartikularni prelom uključuje povredu zglobne površine, disrupciju osteohondralnog sloja, deplasman fragmenata, smanjenje kontaktne zglobne površine i krvarenje u zglobu. Ovakvim pristupom postiže se anatomska redukcija i fiksacija koštanih fragmenata i ligenata, obnavlja se anatomska celina zglobnih površina, povećava se, tj. normalizuje se kontaktna površina, smanjuje se kontaktni pritisak u zglobu i tako se minimiziraju uslovi za pojavu posttraumatskog artritisa.

### Literatura

1. Salai M, Dudkiewicz I, Novikov I, Amit Y, Chechick A. The epidemic of ankle fractures in the elderly—is surgical treatment warranted? Arch Orthop Trauma Surg. 2000;120 (9): 511–513.
2. Wenzhao Xing, Yanfeng Wang, Liang Sun, Linjie Wang, Zhigang Kong, Chunpu Zhang, Zhiguo Zhang. Ankle joint dislocation treating dislocated trimalleolar fractures accompanied with the complex posterior malleolus fracture without separation of the tibiofibu-

- lar syndesmosis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep; 97 (37): e12079.
3. Court-Brown CM, McBirnie J, Wilson G. Adult ankle fractures—an increasing problem? *Acta Orthop Scand*. 1998; 69 (1):43–47.
  4. Patrick Pflüger, Karl-Friedrich Braun, Olivia Mair, Chlodwig Kirchhoff, Peter Biberthaler, Moritz Crönllein. Current management of trimalleolar ankle fractures. *EFORT Open Rev*. 2021 Aug; 6 (8): 692–703.
  5. Gardner MJ, Brodsky A, Briggs SM, Nielson JH, Lorich DG. Fixation of posterior malleolar fractures provides greater syndesmotic stability. *Trauma*. 2000;14: 359–366. *Clin Orthop Relat Res*. 2006 Jun; 447:165–71.
  6. Marko Mladenović, Predrag Stojiljković, Desimir Mladenović, Andrija Krstić, Vladimir Anđelković. Uloga i značaj fiksacije zadnjeg maleolusa kod trimaleolarnih preloma. *Timočki medicinski glasnik* 2021, vol 46 (2) :79 – 85.
  7. Burdett R. Forces predicted at the ankle during running. *Med Sci Sports Exerc*. 1981;14:308–316.
  8. Claire L. Brockett, Graham J. Chapman. Biomechanics of the ankle. *Orthop Trauma*. 2016 Jun; 30(3): 232–238.
  9. Anna N. Miller, Eben A. Carroll, Robert J. Parker, David L. Helfet, Dean G. Lorich. Posterior Malleolar Stabilization of Syndesmotic Injuries is Equivalent to Screw Fixation. *Clin Orthop Relat Res* 2010 Apr; 468 (4): 1129–1135.
  10. Vasileios Lampridis, Nikolaos Gougoulias, and Anthony Sakellariou. Stability in ankle fractures. Diagnosis and treatment. *EFORT Open Rev*. 2018 May; 3 (5): 294–303.
  11. Hans Goost, Matthias D Wimmer, Alexej Barg, Kouroush Kabir, Victor Valderrabano, Christof Burger. Fractures of the Ankle Joint Investigation and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int*. 2014 May; 111(21): 377–388.
  12. Danis R. Les fractures malleolaires. In: Danis R, ed. *Theorie et Pratique de l'Osteosynthese*. Paris, France: Masson et Cie; 1949:133–165.
  13. Lauge Hansen N. Ligamentous ankle fractures. Diagnosis and treatment. *Acta Chir Scand* 1949; 97: 544 – 50.
  14. Zaghoul A, Haddad B, Barksfield R, Davis B. Early complications of surgery in operative treatment of ankle fractures in those over 60: a review of 186 cases. *Injury*. 2014;45(4):780–783.
  15. Naoki H, Hiroki H, Hidekazu T, Fumio K. Pathoanatomy of posterior malleolar fractures of ankle. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1085–1092.
  16. Haraguchi N, Haruyama H, Toga H, Kato F. Pathoanatomy of posterior malleolar fractures of the ankle. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006;88-A:1085–1092.
  17. Burns WC, 2nd, Prakash K, Adelaar R, Beaudoin A, Krause W. Tibiotalar joint dynamics: indications for the syndesmotic screw—a cadaver study. *Foot Ankle*. 1993;14:153–158.
  18. Harper MC. An anatomic and radiographic investigation of the tibiofibular clear space. *Foot Ankle*. 1993;14:455–458
  19. Olerud C, Molander H. A scoring scale for symptom evaluation after ankle fracture. *Arch Orthop Trauma Surg* 1984;103:190–4.
  20. Domsic RT, Saltzman CL. Ankle osteoarthritis scale. *Foot Ankle Int* 1998;19:466–71.
  21. Burdett R. Forces predicted at the ankle during running. *Med Sci Sports Exerc*. 1981;14:308–316.
  22. Nordin M, Frankel VH. *Lippincott Williams & Wilkins*; 2001. Basic biomechanics of the musculoskeletal system.
  23. Ramsey PL, Hamilton W. Changes in tibiotalar area of contact caused by lateral talar shift. *J. Bone Joint Surg. Am*. 1976;58:356–357.
  24. Lloyd J, Elsayed S, Hariharan K, Tanaka H. Revisiting the concept of talar shift in ankle fractures. *Foot Ankle Int*. 2006;27:793–796.
  25. Talbot M, Steenblock TR, Cole PA. Posterolateral approach for open reduction and internal fixation of trimalleolar ankle fractures. *Can J Surg*. 2005 Dec;48 (6):487–90.
  26. Sebastian F. Baumbach, Marcel Urresti-Gundlach, Maren Braunstein, Lars Borgmann, Wolfgang Böcker, J. Turner Vosseller, Hans Polzer. Propensity Score–Matched Analysis of Arthroscopically Assisted Ankle Fracture Treatment Versus Conventional Treatment *Foot Ankle Int*. 2021 Apr; 42(4): 400–408.
  27. Bilgehan Tosun, Ozgur Selek, Umit Gok, Halil Ceylan. Posterior Malleolus Fractures in Trimalleolar Ankle Fractures: Malleolus versus Transyndesmal Fixation. *Indian J Orthop*. 2018 May-Jun; 52(3): 309–314.
  28. Zheng Wang, Jianbin Sun, Jun Yan, Pengcheng Gao, Hao Zhang, Yong Yang, Qunhua Jin. Comparison of the efficacy of posterior-anterior screws, anterior-posterior screws and a posterior-anterior plate in the fixation of posterior malleolar fractures with a fragment size of  $\geq 15$  and  $< 15\%$ . *BMC Musculoskelet Disord*. 2020; 21: 570.
  29. Duan X, Kadakia AR. Operative Treatment of Posterior Malleolar Fractures. *Open Orthop J*. 2017 Jul 31;11:732–742.
  30. Langenhuijsen JF, Heetveld MJ, Ultee JM, Steller EP, Butzelaar RM. Results of ankle fractures with involvement of the posterior tibial margin. *J Trauma*. 2002;53(1):55–60.
  31. Anna N. Miller, Eben A. Carroll, Robert J. Parker, David L. Helfet, Dean G. Lorich. Posterior Malleolar Stabilization of Syndesmotic Injuries is Equivalent to Screw Fixation. *Clin Orthop Relat Res* 2010 Apr; 468(4): 1129–1135.
  32. Steven A Olson, Bridgette Furman, Farshid Guilak. *Joint Injury and Post-Traumatic Arthritis*. *HSS J*. 2012 Feb; 8(1): 23–25.
  33. Bois AJ, Dust W. Posterior fracture dislocation of the ankle: Technique and clinical experience using a posteromedial surgical approach. *J Orthop Trauma*. 2008;22:629

**Citiranje:**

Kutlešić Stojanović K, Mladenović M, Stojiljković P, Mladenović D, Krstić. Tretman trimaleolarnih preloma skočnog zgloba - naša iskustva. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

Primljeno: 28. X 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## RAZLIKE U STOPAMA MORTALITETA OD KARCINOMA CERVIXSA IZMEĐU EVROPE I AZIJE

Sanela Živić<sup>1</sup>, Martina Marjanović Nikolić<sup>2</sup>, Marina Tasić Ranković<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Zdravstveni centar, Knjaževac, Srbija

<sup>2</sup> Zdravstveni centar, Knjaževac, Srbija

<sup>3</sup> Specijalna bolnica za plućne bolesti "Ozren", Sokobanja, Srbija

### SAŽETAK

Karcinom cerviksa je maligno oboljenje koje primarno zahvata grlić materice i predstavlja značajan zdravstveni problem, naročito u siromašnim i nerazvijenim zemljama. Glavni faktori rizika su infekcija humanim papiloma virusom (HPV), genetičke predispozicije, imunološki status, kao i socioekonomske i kulturne faktore. Prevalencija i mortalitet značajno se razlikuju između Evrope i Azije, pri čemu su evropske zemlje obuhvaćene rasprostranjenim skrining programima i vakcinacijom protiv HPV-a, dok u mnogim azijskim zemljama postoji smanjen pristup prevenciji i ranoj dijagnostici. Dijagnoza se postavlja kliničkim pregledom, Papa testom, HPV testiranjem i histopatološkom analizom, dok terapijski pristupi uključuju hiruriju, radioterapiju, kombinovane onkološke tretmane i inovativnim lekovima u zavisnosti od stadijuma bolesti. Takođe postoje razlike u dostupnosti modernih terapija i stopi preživljavanja između regiona. Rano otkrivanje bolesti, edukacija žena, i uvođenje savremenih preventivnih metoda ključni su za smanjenje mortaliteta i unapređenje ishoda lečenja kod obolelih.

Ključne reči: rak grlića materice, Evropa, Azija, HPV vakcinacija

### SUMMARY

Cervical cancer is a malignant disease that primarily affects the cervix and represents a significant health issue, particularly in poor and developing countries. The main risk factors include infection with the human papillomavirus (HPV), genetic predispositions, immune status, as well as socioeconomic and cultural factors. The prevalence and mortality rates differ significantly between Europe and Asia, with European countries implementing widespread screening programs and HPV vaccination, while many Asian countries have limited access to prevention and early diagnosis. Diagnosis is established through clinical examination, Pap smear testing, HPV testing, and histopathological analysis, while treatment approaches include surgery, radiotherapy, combined oncological therapies, and innovative drugs, depending on the stage of the disease. There are also notable differences in the availability of modern treatments and survival rates between regions. Early detection, education of women, and the introduction of modern preventive methods are crucial for reducing mortality and improving treatment outcomes for affected patients.

Keywords: cervical cancer, Europe, Asia, HPV vaccination

### Uvod

Karcinom grlića materice (cerviksa) je maligni tumor (zloćudni tumor) koji nastaje od ćelija koje prekrivaju grlić materice i jedan je od najčešćih malignih tumora kod žena širom sveta i predstavlja značajan javnozdravstveni problem, naročito u nerazvijenim zemljama. Gotovo u svim slučajevima malignitet nastaje kao posledica dugotrajne infekcije humanim papiloma virusom (HPV), i to visokorizičnim tipovima 16 i 18, koji su odgovorni za više od 75% slučajeva. HPV se prenosi seksualnim kontaktom, a infekcija je u većini slučajeva prolazna. Međutim,

kod manjeg broja žena (oko 10%) dolazi do perzistencije virusa jer imunološki sistem ne uspeva da eliminiše virus, što vremenom dovodi do displastičnih promena epitela grlića materice (cervikalna intraepitelna neoplazija CIN), koje mogu napredovati do invazivnog karcinoma [1].

Razvoj bolesti je postepen, često tokom više godina pa čak i decenija, što pruža mogućnost za njeno rano otkrivanje i efikasnu prevenciju. U ranim fazama karcinom cerviksa obično ne izaziva simptome, što čini težim pravovremeno dijagnostikovanje. Najčešći simptomi u uznapredovalim stadijumima su abnormalno vaginalno

krvarenje (posebno nakon seksualnog odnosa), krvarenje posle menopauze, bol u karlici, bol tokom odnosa i pojačan neobičan vaginalni sekret neprijatnog mirisa. Dijagnostički postupci uključuju Papanikolau (PAP) test, kolposkopiju i biopsiju (ciljana, konizacija), dok se potvrda bolesti vrši histopatološkom analizom uzorka tkiva. Savremene dijagnostičke metode uključuju i testiranje na prisustvo visokorizičnih tipova HPV-a (npr. 16, 18), što dodatno povećava mogućnost ranog otkrivanja bolesti [2].

Prevenција karcinoma grlića materice je izuzetno efikasna, pošto se može sprečiti kroz vakcinaciju protiv HPV-a i redovne skrining testove. U zemljama koje su rano imale obaveznu HPV vakcinaciju i organizovani skrining testovi, poput mnogih država Zapadne Evrope, zabeležen je veliki pad incidence i mortaliteta. Suprotno tome, u mnogim siromašnijim zemljama Azije, naročito u jugoistočnoj i južnoj Aziji, karcinom cerviksa i dalje predstavlja jedan od glavnih uzroka smrti među ženama sa malignim oboljenjima. U tim državama nedostaju organizovani preventivni programi, a pristup vakcinaciji i dijagnostici je otežan, zbog smanjenih resursa. Pored toga, tu su i kulturne barijere, nedovoljna edukacija žena o velikom značaju redovnih ginekoloških pregleda i ekonomski problemi, koji u velikoj meri doprinose kasnom otkrivanju bolesti i visokoj stopi smrtnosti [3].

Evropa i Azija se značajno razlikuju po epidemiološkim karakteristikama karcinoma cerviksa. U Evropi, naročito u razvijenim zemljama severozapadne i zapadne Evrope, stopa mortaliteta je u stalnom opadanju zahvaljujući dostupnosti skrininga, sistematskim pregledima i visokom stepenu zdravstvene pismenosti stanovništva. Dok u istočnoj i jugoistočnoj Evropi situacija je nešto složenija, postoje razlike u organizaciji zdravstvenih sistema, manjka vakcina i dostupnosti preventivnih pregleda. U Aziji, pak, postoji velike regionalne razlike – dok su Japan, Južna Koreja i Singapur ostvarili napredak u prevenciji i ranom otkrivanju bolesti, neke zemlje kao što su Indija, Nepal, Bangladeš i Kambodža i dalje imaju visoke stope mortaliteta, što

zbog kasne dijagnoze što zbog i ograničenog pristupa zdravstvenoj zaštiti [4].

Pored dostupnosti zdravstvenih usluga, veliku ulogu imaju i kulturni i socioekonomski faktori. U velikom broju azijskih zemalja, tabu teme vezane za seksualno zdravlje, edukacije o HPV infekciji, kao i stigmatizacija žena koje posećuju ginekologa, mnogo smanjuju učestalost preventivnih pregleda. Dok sa druge strane, evropske zemlje ulažu mnogo u edukaciju stanovništva, promociju HPV vakcinacije i standardizaciju skrining programa. Kao rezultat vidimo da žene u Evropi imaju velike šanse za što ranije otkrivanje bolesti i uspešno lečenje, kao posledica toga imamo smanjenje stope mortaliteta.

S obzirom na sve navedeno, razlike u stopama mortaliteta od karcinoma cerviksa između Evrope i Azije ne predstavljaju samo zdravstveni problem, već i pokazuju širu društvenu i ekonomsku razliku između razvijenih i nerazvijenih zemalja. Analiza ovih razlika je od velikog značaja za razumevanje globalnog problema sa ovom bolešću i za razvijanja strategija u prevenciji i lečenju. Ovaj rad ima za cilj da pruži analizu uzroka razlika u stopama mortaliteta od karcinoma cerviksa između dva kontinenta Evrope i Azije, uz naročitu pažnju na epidemiologiju, faktore rizika, dostupnost preventivnih programa i terapiju u smanjenju smrtnosti kod žena širom sveta.

### Cilj rada

Cilj ovog rada je da uporedi razlike u stopama mortaliteta od karcinoma cerviksa između Evrope i Azije kroz analizu epidemioloških podataka, faktora rizika, preventivnih pregleda i lakšoj dostupnosti dijagnostičkih i terapijskih metoda. Posebna pažnja stavljena je na uticaj HPV vakcinacije, organizovanju skrining programa i zdravstvene infrastrukture na smanjenje smrtnosti među ženama u oba regiona. Rad ima za cilj da istakne najčešće faktore zbog kojih i dalje postoje značajne razlike u ishodima lečenja i da pokaže na važnost primene edukacije stanovništva. Takođe, cilj je naglasiti potrebu ka modernizovanoj prevenciji i ranom otkrivanju bolesti, naročito u nerazvijenim zemljama, kako

bi se smanjio globalni problem karcinoma grlića materice i poboljšao kvalitet života obolelih žena.

### Materijali i metode

U ovom radu fokusirali smo se na komparativnu analizu karcinoma grlića materice između Evrope i Azije, sa ciljem da se što bolje vide razlike u stopama mortaliteta, pristupu prevenciji, dijagnostici i dostupnosti terapije. Analiza je obuhvatila epidemiološke trendove, zdravstvene politike, dostupnost HPV vakcine i efikasnost skrining programa u oba regiona. Za potrebe ovog istraživanja korišćeni su podaci iz različitih naučnih i zdravstvenih izvora, uključujući međunarodne baze podataka, publikacije Svetske zdravstvene organizacije (SZO), Evropskog centra za prevenciju bolesti (ECDC), statističke podatke kao i radove objavljene u recenziranim časopisima iz oblasti onkologije i javnog zdravlja [5].

1. **Sistematski pregled literature:** Prva faza istraživanja podrazumevala je detaljnu pretragu naučne literature u bazama podataka kao što su PubMed, Scopus, Google Scholar i Web of Science. Pretraga je obuhvatila publikacije objavljene u vremenu od 2005. do 2024. godine. Ključne reči uključivale su izraze: cervical cancer mortality, Europe, Asia, HPV vaccination, screening, i health disparities. Posebna pažnja posvećena je publikacijama koje su upoređivale stope mortaliteta i faktore koje su uticale na razlike među regionima, uključujući socioekonomske, kulturne i zdravstvene aspekte [6].
2. **Epidemiološke studije:** Analizirani su podaci iz velikih međunarodnih epidemioloških studija i registara karcinoma, uključujući GLOBOCAN izveštaje, podatke Svetske zdravstvene organizacije i nacionalne registre o incidenciji i mortalitetu od karcinoma cerviksa. Uzeti su faktori poput starosne strukture obolelih, geografskih regiona, urbanizacije, stepeni obrazovanja i socioekonomskog statusa. Posebno su posmatrani trendovi mortaliteta u poslednjih dvadeset godina, kao i

uticaj uvođenja HPV vakcinacije i skrining programa na smanjenje smrtnosti [7].

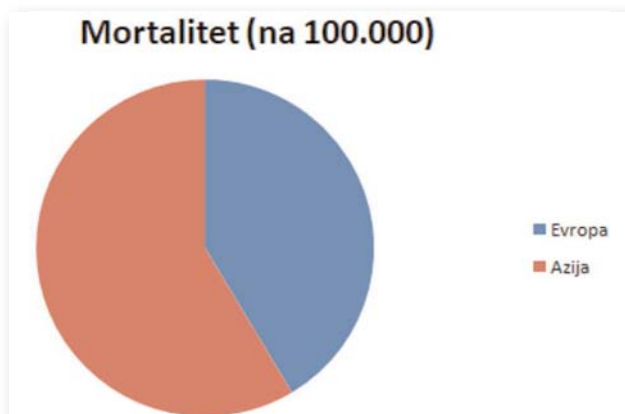
3. **Analiza zdravstvenih sistema i preventivnih programa:** Upoređeni su programi skrininga u evropskim i azijskim zemljama, uključujući organizaciju Papanikolau (PAP) testiranja, HPV testiranja i pristupu HPV vakcinacije. Takođe su analizirane smernice Svetske zdravstvene organizacije (SZO), Evropskog udruženja za ginekološku onkologiju (ESGO) i Azijskog društva za ginekološku onkologiju. Razmatrana je dostupnost različitih terapija, razlike u finansiranju lečenja, kao i učešće raznih zdravstvenih organizacija u unapređenju preventivnih strategija.
4. **Statističke metode obrade podataka:** Kvantitativni podaci su analizirani korišćenjem deskriptivne i inferencijalne statistike. Izračunali smo prosečne stope mortaliteta po regionima i državama, kao i procentualne promene tokom zadnjih godina. Za poređenje razlika između Evrope i Azije korišćeni su statistički testovi poput t-testa,  $\chi^2$  testa i ANOVA analize, u zavisnosti od tipa podataka. Statističke izveštaje radi lakše interpretacije smo predstavili u tabelama i grafikonima.
5. **Kvalitativna analiza zdravstvenih politika:** Pored kvantitativnih analiza, sprovedena je i kvalitativna procena zdravstvenih sistema. Analizirani su izveštaji o sprovođenju nacionalnih programa prevencije, pristupu ginekološkim pregledima, edukaciji stanovništva i uticaju društvenih faktora na učestalost skrininga. Uključeni su i rezultati anketa i koje se bave mišljenjem žena prema HPV vakcinaciji, kao i podaci o učešću nacionalnih vlada i nevladinih organizacija u promociji reproduktivnog zdravlja [8].
6. **Etika i transparentnost:** S obzirom na to da se istraživanje zasniva isključivo na sekundarnoj analizi javno dostupnih i objavljenih podataka, nije bilo potrebe za etičkim odobrenjem niti direktnim kontaktom sa ispitanicima. Tokom izrade rada poštovani su principi naučne etike, navođenja izvora, transparentnost u prikazu podataka i izbegavanje selektivnog tumačenja rezultata.

## Rezultati rada

U okviru ovog istraživanja analizirani su podaci o stopama incidencije, mortaliteta, dostupnosti skrining programa, korišćenju HPV vakcine i terapijskim mogućnostima kod karcinoma cerviksa u Evropi i Aziji. Rezultati su prikazani kroz uporedne analize i grafikone koji pokazuju ključne razlike i sličnosti između ova dva regiona.

### 1. Stope incidencije karcinoma cerviksa

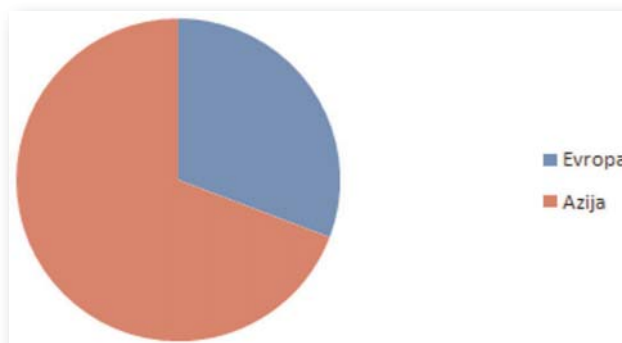
Rezultati pokazuju velike regionalne razlike u učestalosti bolesti. U Evropi, prosečna stopa incidencije karcinoma cerviksa iznosi oko 12 slučajeva na 100.000 žena, dok je u Aziji mnogo viša – oko 17 slučajeva na 100.000 žena. Najniže stope zabeležene su u zapadnoevropskim razvijenim zemljama poput Nemačke, Francuske, Švedske i Švajcarske (5–8/100.000), dok su najviše u regionima južne i jugoistočne Azije, posebno u Bangladešu, Indiji i Indoneziji (20–25/100.000). Ove razlike se povezuju sa različitim nivoima zdravstvene edukacije, dostupnosti skrininga i HPV vakcinacije [9].



Grafikon 1. Incidencija karcinoma cerviksa u Evropi i Aziji

### 2. Stope mortaliteta

Mortalitet od karcinoma cerviksa pokazuje još veće razlike. U Evropi prosečna stopa smrtnosti iznosi oko 4 na 100.000 žena, dok je u Aziji čak oko 9 na 100.000. U pojedinim zemljama centralne i južne Azije (npr. Bangladeš, Nepal, Kambodža, Laos) stopa prelazi 15 na 100.000, dok u zapadnoj Evropi retko prelazi 2–3 na 100.000. Ova razlika jasno pokazuje nejednakosti u dostupnosti ranoj dijagnostici i savremenim terapijama.

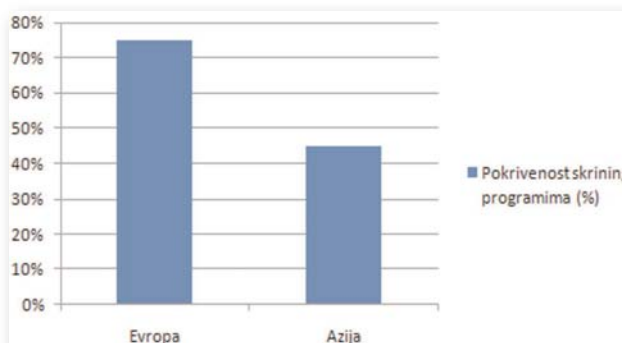


Grafikon 2. Mortalitet od karcinoma cerviksa po regionima

### 3. Skrining programi i rani pregled

Analiza pokazuje da je pokrivenost skrining programima (PAP test i HPV testiranje) najznačajniji faktor u smanjenju smrtnosti.

- U Evropi, kod žena koje redovno obavljaju skrining prosečna stopa iznosi oko 70–80%, dok u Aziji ta stopa ne prelazi 45%.
- Najveći stepen pokrivenosti imamo u zemljama poput Švedske i Finske (preko 85%), dok u delovima južne Azije (npr. Kambodža, Pakistan) manje od 30% žena ima pristup redovnim pregledima.

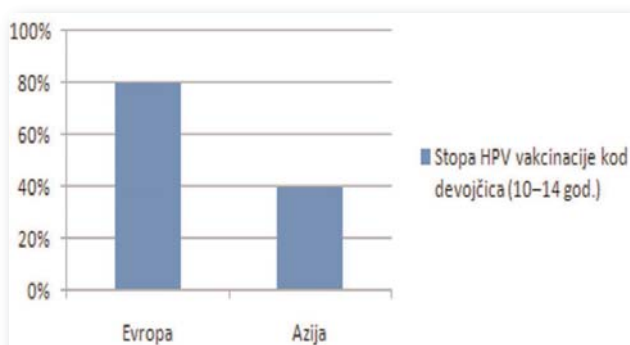


Grafikon 3. Pokrivenost skrining programima (%)

### 4. Primena HPV vakcinacije

HPV vakcinacija predstavlja najznačajniju preventivnu meru protiv karcinoma cerviksa.

- U Evropi, prosečna stopa vakcinisanih devojčica uzrasta 10–14 godina iznosi oko 80%, dok u Aziji taj procenat varira – od 10% u siromašnijim zemljama do 60% u razvijenijim (npr. Japan, Južna Koreja).
- U nerazvijenim zemljama sa niskim prihodima, nedostatak vakcina i slaba zdravstvena edukacija doprinose nižoj stopi imunizacije.

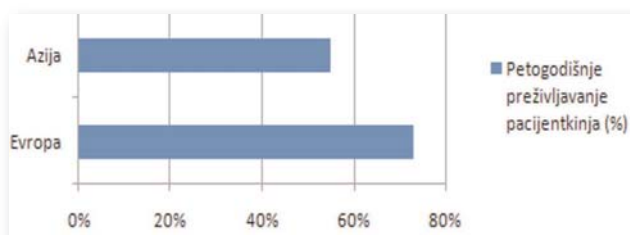


**Grafikon 4.** Stopa HPV vakcinacije kod devojčica (10–14 god.)

### 5. Terapijske mogućnosti i ishodi lečenja

U Evropi je pristup savremenim terapijama, kao što su kombinovane hemoradioterapije i minimalno invazivnih hirurških tehnika, inovativnim lekovima znatno bolji. Preživljavanje nakon dijagnoze karcinoma cerviksa u Evropi je oko 70–75% u periodu od 5 godina, dok je u Aziji prosečno oko 55% [10].

- U zemljama zapadne i severne Evrope pacijentkinje često imaju pristup multidisciplinarnim timovima i inovativnim lekovima.
- U Aziji, preživljavanje je različito: u Japanu i Južnoj Koreji preko 70%, dok u jugoistočnoj Aziji pada ispod 50%.



**Grafikon 5.** Petogodišnje preživljavanje pacijentkinja (%)

### Diskusija

Karcinom cerviksa predstavlja jedan od globalno vodećih uzroka smrti kod žena širom sveta, a dobijeni rezultati ovog rada ukazuju na izražene razlike u incidenciji, mortalitetu, dostupnosti preventivnih programa i terapijskim ishodima između Evrope i Azije. Ove razlike nisu samo odraz ekonomskih i zdravstvenih razlika, već i duboko ukorenjenih društvenih, kulturnih i edukativnih faktora koji utiču na pristup prevenciji, ranom otkrivanju i lečenju bolesti. Diskusija će nam pokazati ključne uzroke ovih razli-

ka, njihovu kliničku važnost, kao i mogućnosti za unapređenje strategija borbe protiv karcinoma cerviksa u različitim zdravstvenim sistemima.

Postoje značajne razlike u prevalenciji i mortalitet od karcinoma cerviksa između Evrope i Azije. U Evropi, stope su znatno niže, što je direktna posledica dobrog sprovođenja organizovanih skrining programa (otkrivanje u prekancerovnoj fazi) i velikoj primeni HPV vakcinacije. U zapadnoevropskim zemljama, poput Švedske, Finske, Holandije i Francuske, većina žena obavlja redovne ginekološke preglede, dok je u mnogim azijskim državama takva praksa i dalje retka. Visok mortalitet u Aziji direktno je povezan sa kasnom dijagnozom, nemogućnošću preventivnih programa i nedostatkom edukacije o velikoj važnosti u što ranijem otkrivanju bolesti. U pojedinim delovima južne i jugoistočne Azije, žene se lekaru javljaju tek kada je bolest već u uznapređovalom stadijumu kada su šanse za uspešno lečenje veoma male.

Jedan od najvažnijih faktora koji doprinosi razlikama u stopama smrtnosti jeste dostupnost i efikasnost skrining programa. U Evropi, PAP test i HPV testiranje su deo standardne zdravstvene zaštite, dok su u mnogim azijskim zemljama ovi programi još nedostupni i u razvoju. Ograničeni resursi, nedostatak savremene laboratorijske opreme i niska svest o prevenciji često sprečavaju žene da se redovno testiraju. Uz to, kulturne barijere oko ginekoloških pregleda u pojedinim delovima Azije dodatno smanjuju broj preventivnih aktivnosti. Potrebno je imati što više javnozdravstvene kampanje, uključiti lokalne zajednice i zdravstvene radnike, kao i aktivirati mobilne skrining centre kako bi se omogućio pristup dijagnostici u siromašnim oblastima.

HPV vakcinacija je još jedan bitan faktor u prevenciji karcinoma cerviksa. Dok je u velikom broju evropskih zemalja vakcina deo nacionalnih programa imunizacije, u Aziji je situacija znatno lošija i neujednačena. Japan i Južna Koreja postigli su visok stepen imunizacije među mladim devojčkama, dok u državama sa nižim prihodima, kao što su Indija i Bangladeš, pristup vakcini je ograničen zbog finansijskih proble-

ma. Ovo nam jasno ukazuju da socioekonomski status zemlje ima veliki i direktan uticaj na stepen vakcinacije, a time i na karcinom cerviksa. Podrška bogatih i razvijenih država oko programa vakcinacije i podrška međunarodnih organizacija poput SZO i UNICEF-a moglo bi bitno unaprediti HPV vakcinaciju u siromašnijim regionima Azije [11].

Terapijski pristupi karcinomu cerviksa takođe se razlikuju između ova dva kontinenta. U Evropi, pacijentkinje skoro uvek imaju pristup savremenim terapijskim procedurama — od hirurgije i ciljane radioterapije do kombinovane hemoradioterapije. U Aziji, dostupnost ovim procedurama se razlikuje u zavisnosti od ekonomskog razvoja zemlje. Dok Japan, Singapur i Južna Koreja primenjuju moderne terapijske pristupe, mnoge zemlje jugoistočne i južne Azije i dalje se oslanjaju na starije terapijske pristupe, što dovodi do slabijih rezultata lečenja. Osim toga, u Aziji je evidentan i manjak medicinskog osoblja, što otežava primenu kompleksnih terapijskih procedura.

Razlike su uočene i u stopi petogodišnjeg preživljavanja. U Evropi, zahvaljujući ranom otkrivanju i savremenim terapijama, petogodišnje preživljavanje pacijentkinja dostiže 70–75%, dok je u Aziji prosečno 55%. Ovaj podatak ukazuje na potrebu modernizacije zdravstvenih kapaciteta, praćenju pacijentkinja i korišćenju savremenih terapijskih vodiča u azijskim državama.

Socioekonomski faktori takođe imaju važnu ulogu. U siromašnijim delovima Azije, troškovi lečenja i ograničena zdravstvena osiguranja često predstavljaju prepreku pravovremenoj terapiji. Mnoge žene napuštaju lečenje zbog visokih troškova ili nedostupnosti lekova, što direktno utiče na povećanje mortaliteta. Suprotno tome, u Evropi je zdravstvena zaštita za ovakve pacijentkinje pokrivena javnim sistemom, što omogućava savremenije i kvalitetnije lečenje.

I psihosocijalni aspekt je takođe veoma važan. Karcinom cerviksa često nosi veliki emocionalni i socijalni teret, naročito u konzervativ-

nim društvima. U Aziji, kultura i obrzovanje vezana za seksualno prenosive bolesti i ginekološke preglede često dovodi do kasnog otkrivanja bolesti. U Evropi je ovaj problem znatno manji zbog višeg nivoa javne svesti i edukacije.

Sveukupno, rezultati jasno pokazuju da uspešnost borbe protiv karcinoma cerviksa zavisi od kombinacije preventivnih, dijagnostičkih i terapijskih faktora, ali i kulture, obrazovanja i zdravstvene svesti takođe. Da bi se smanjile razlike između Evrope i Azije, neophodno je globalno usklađivanje strategija prevencije i lečenja. Treba posebno obratiti pažnju na razvoj infrastrukture za skrining, obuku medicinskog osoblja, kupovinu HPV vakcina i raditi na što više edukativnih kampanja sa ženama u rizičnim grupama.

Karcinom cerviksa ostaje značajan javnozdravstveni problem, posebno u siromašnim zemljama i lošijim pristupom preventivnim merama. Iako je Evropa postigla bolje rezultate u smanjenju mortaliteta, Azija i dalje nosi najveći teret bolesti. Dalja istraživanja, međunarodna saradnja, jačanje zdravstvenih sistema i ulaganje u prevenciju i edukaciju od suštinskog su značaja za smanjenje globalne nejednakosti u borbi protiv karcinoma cerviksa [12].

## Zaključak

Karcinom cerviksa i dalje predstavlja veliki svetski zdravstveni problem, naročito u siromašnim i nerazvijenim zemljama, gde smanjeni pristup preventivnim pregledima i modernoj terapiji dovodi do visokih stopa obolevanja i smrtnosti. Usporedna analiza između Evrope i Azije pokazuje velike razlike u prevalenciji, dijagnostici, terapiji i stopi preživljavanja, koje su usko povezane sa socioekonomskim faktorima, organizacijom zdravstvenih sistema i stepenom javne svesti o prevenciji.

U evropskim zemljama, zahvaljujući široko rasprostranjenim skrining programima, HPV vakcinaciji i savremenim terapijskim protokolima, u poslednjim godinama primećen je veliki pad incidencije i smrtnosti od karcinoma grlića

materice. Zdravstvena edukacija koje je fokusirana na rano otkrivanje putem Papa testa i HPV testiranja omogućile su otkrivanje bolesti u ranim, izlečivim fazama. Međutim, u mnogim azijskim državama, posebno u južnoj i jugoistočnoj Aziji, karcinom cerviksa i dalje je među najvećim uzrocima smrti kod žena. Nedostatak zdravstvenih programa skrininga, nedostatak HPV vakcine i socioekonomske prepreke značajno ograničavaju kontrolu bolesti.

U terapijskom pristupu takođe ima razlike između regiona. U Evropi se sve češće imamo primenu kombinovane terapije kao što su hirurgija, radioterapija, ciljana terapija i primena inovativnih lekova dok u Aziji, naročito u manje razvijenim zemljama, smanjena je dostupnost savremenih onkoloških tretmana. Ove razlike direktno utiču na ishode lečenja i stopu preživljavanja, koja je u Evropi znatno viša zahvaljujući ranom otkrivanju i multidisciplinarnom pristupu pacijentima.

Kultura, obrazovanje i zdravstvena svest igraju važnu ulogu u borbi protiv ove bolesti. Dok se u Evropi preventivni pregledi i vakcinacija sve više smatraju standardnim delom brige o ženskom zdravlju, u mnogim delovima Azije i dalje postoje prepreke u vidu nedostatka informacija i smanjenog pristupa zdravstvenim uslugama, naročito u ruralnim i siromašnim područjima. Obrazovanje žena o važnosti prevencije i redovnih ginekoloških pregleda mora postati prioritet javnozdravstvenih politika.

Buduća istraživanja i zdravstvene strategije trebalo bi da budu usmerene na povećanje korišćenja HPV vakcine, većem skrining programu i boljem pristupu savremenim terapijama u zemljama sa ograničenim resursima. Međunarodna saradnja, razmena iskustava i razni projekti između evropskih i azijskih država mogli bi uveliko doprineti globalnoj borbi protiv karcinoma cerviksa.

Zaključno, iako su u Evropi postignuti veliki uspesi u prevenciji i ranom otkrivanju karcinoma cerviksa, azijske zemlje još uvek nose glavni teret bolesti. Da bi se smanjile razlike u obole-

vanju i mortalitetu, neophodno je uspostaviti jedinstven pristup koji kombinuje prevenciju, edukaciju i dostupnost moderne terapije. Samo kroz zajedničko delovanje i podizanje svesti moguće je postići cilj koji Svetska zdravstvena organizacija postavlja – eliminaciju karcinoma grlića materice kao značajnog problema u 21. veku.

### Literatura

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(4):313–331.
2. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health.* 2020;8:e191–e203.
3. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002;55:244–265.
4. European Cervical Cancer Screening Guidelines. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 3rd edition. Luxembourg: European Commission; 2015.
5. World Health Organization. Cervical cancer: prevention and control. WHO Fact Sheet. 2023.
6. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med.* 2020;383:1340–1348.
7. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide. *CA Cancer J Clin.* 2022;72:209–249.
8. Shin HR, Oh JK, Masuyer E, et al. Epidemiology of cervical cancer in Asia. *Int J Cancer.* 2003;106:151–156.
9. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Cervical cancer prevention in low-resource settings. *Salud Publica Mex.* 2003;45:S304–S314.
10. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2013;382:889–899.
11. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: impact of screening and HPV vaccination. *Int J Cancer.* 2013;132:2349–2360.
12. Sawaya GF, Chung J, Shapiro DE, et al. Cervical cancer screening: balancing benefits and harms. *N Engl J Med.* 2020;383:1319–1328.

**Citiranje:**

Živić S, Marjanović Nikolić M, Tasić Ranković M.  
Razlike u stopama mortaliteta od karcinima cerviksa

između Evrope i Azije. Apoll med et Aesc. 2026 januar-mart vol 24 (1)

Primljeno: 3. XII 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## ZNAČAJ REDOVNOG UZIMANJA PROPISANE TERAPIJE U LEČENJU HIPERTENZIJE

Dušica Radivojević, Dragana Anđelković Veljković, Aleksandar Jovanović, Kristina Arizanović

Dom zdravlja Leskovac, Leskovac, Srbija

### SAŽETAK

Uvod: Hipertenzija je vodeći promenljivi faktor rizika za kardiovaskularne bolesti i preranu smrtnost. Uprkos dostupnoj terapiji, značajan broj pacijenata ne postiže ciljne vrednosti krvnog pritiska, što naglašava potrebu za efektivnim strategijama prevencije i lečenja.

Cilj rada: Cilj istraživanja bio je da se ispita učestalost merenja krvnog pritiska, pridržavanje terapiji, posete lekaru i uticaj životnih navika, uključujući ishranu i fizičku aktivnost, kod osoba sa hipertenzijom na teritoriji opštine Leskovac.

Metode rada: Istraživanje je sprovedeno od aprila do oktobra 2025. godine na uzorku od 50 ispitanika starosti 29-80 godina. Podaci su prikupljeni anonimnom anketom od 19 pitanja. Rezultati su obrađeni deskriptivnom statistikom, sa prikazom procentualne distribucije demografskih karakteristika, učestalosti merenja krvnog pritiska, poseta lekaru i uzimanja terapije.

Rezultati: Među ispitanicima, 72% su žene, a 28% muškarci; 82% pacijenata je zaposleno. Dijabetes je prisutan kod 28%, dok 8% ima istoriju infarkta miokarda. Samo 14% meri krvni pritisak svakodnevno, a 40% jednom nedeljno. Većina (76%) uzima propisanu terapiju, dok 52% redovno posećuje lekara radi kontrole.

Zaključak: Većina ispitanika pridržava se terapije, ali nedovoljno prati krvni pritisak i retko posećuje lekara, što naglašava potrebu za kontinuiranom edukacijom i promocijom zdravih životnih navika. Kombinacija farmakološkog tretmana, adekvatne ishrane i fizičke aktivnosti predstavlja najefikasniji pristup u kontroli hipertenzije i prevenciji njenih komplikacija.

Ključne reči: hipertenzija, krvni pritisak, terapija, životni stil, fizička aktivnost, DASH dijeta

### SUMMARY

Introduction: Hypertension is a leading modifiable risk factor for cardiovascular diseases and premature mortality. Despite available therapies, a significant proportion of patients do not achieve target blood pressure control, highlighting the need for effective prevention and management strategies.

Aim: The aim of this study was to assess the frequency of blood pressure measurement, adherence to therapy, medical visits, and the impact of lifestyle habits, including diet and physical activity, among hypertensive patients in the municipality of Leskovac.

Methods: The study was conducted from April to October 2025 on a sample of 50 participants aged 29–80 years. Data were collected through an anonymous 19-question survey. Results were analyzed using descriptive statistics, including the percentage distribution of demographic characteristics, blood pressure measurement frequency, medical visits, and therapy adherence.

Results: Among participants, 72% were women and 28% men; 82% were employed. Diabetes was present in 28%, and 8% had a history of myocardial infarction. Only 14% measured their blood pressure daily, and 40% weekly. Most participants (76%) adhered to prescribed therapy, while 52% regularly visited a physician for control.

Conclusion: Most participants adhered to therapy but monitored blood pressure infrequently and rarely visited physicians, emphasizing the need for continuous patient education and promotion of healthy lifestyle habits. Combining pharmacological treatment with proper diet and physical activity is the most effective approach for hypertension management and prevention of its complications.

Keywords: hypertension, blood pressure, therapy, lifestyle, physical activity, DASH diet

### Uvod

Hipertenzija je vodeći promenljivi faktor rizika za kardiovaskularne bolesti, moždani udar, invaliditet i preranu smrtnost širom sveta. Uprkos napretku u dijagnostici i lečenju, značajan broj pacijenata ne postiže ciljne vrednosti kr-

vnog pritiska. Prema Petoj nacionalnoj anketi o zdravlju porodice, hipertenzija je prisutna kod preko četvrtine muškaraca i gotovo četvrtine žena starijih od 15 godina. Otporna hipertenzija, kada pritisak ostaje povišen uprkos primeni tri optimalno dozirana leka, povezana je sa većim

rizikom od kardiovaskularnih komplikacija. Globalno, hipertenzija je često nedovoljno dijagnostikovana i lečena: od 1,3 milijarde odraslih sa povišenim krvnim pritiskom, samo polovina je dijagnostikovana, manje od polovine prima terapiju, a tek jedna petina postiže adekvatnu kontrolu. Ovo naglašava potrebu za poboljšanjem strategija prevencije i lečenja, posebno u društvima sa ograničenim resursima [1-3]. Hipertenzija ostaje jedan od vodećih uzroka sprečive smrtnosti i invaliditeta, pogađajući više od milijardu ljudi širom sveta i uzrokujući značajne zdravstvene i ekonomske posledice. Primarna zdravstvena zaštita igra ključnu ulogu u kontroli i prevenciji hipertenzije, jer većina pacijenata prima lečenje upravo na ovom nivou. Efikasna strategija uključuje kombinaciju farmakoloških tretmana i modifikacija životnog stila, kao što su redovna fizička aktivnost, smanjenje unosa soli, zdrava ishrana, kontrola telesne težine, prestanak pušenja i smanjenje stresa. Sve veći fokus na pristup usmeren na pacijenta, uključujući zajedničko donošenje odluka, pokazuje obećavajuće rezultate u poboljšanju ishoda lečenja hipertenzije. Međutim, najefikasnije strategije su višeslojne i zahtevaju promene na nivou zdravstvenih sistema, interakcija između pacijenata i pružalaca nege, kao i praćenje ishoda [4, 5, 6, 7].

### Cilj rada

Cilj istraživanja bio je da se ispita učestalost merenja krvnog pritiska, pridržavanje terapiji, posete lekaru i uticaj životnih navika, uključujući ishranu i fizičku aktivnost, kod osoba sa hipertenzijom na teritoriji opštine Leskovac.

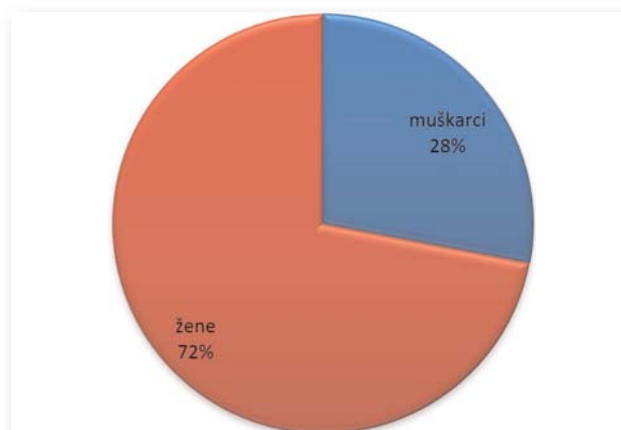
### Metode rada

Istraživanje je sprovedeno u periodu od aprila do oktobra 2025. godine na uzorku od 50 ispitanika starosti od 29 do 80 godina sa teritorije opštine Leskovac, kod kojih je prethodno dijagnostikovana hipertenzija. Podaci su prikupljeni anonimnom anketom sa 19 pitanja. Anketa je sprovedena po principu slučajnog uzorka. Rezultati su obrađeni deskriptivnom statistikom, a podaci su prikazani opisno i grafički, uključujući procentualnu distribuciju demografskih ka-

rakteristika, učestalosti merenja krvnog pritiska, odlazaka kod lekara i uzimanja terapije.

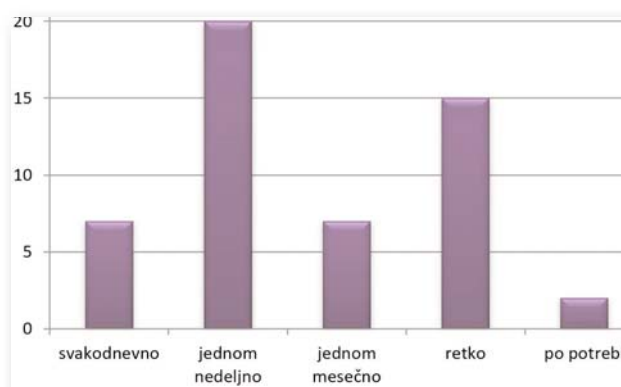
### Rezultati

U istraživanju je učestvovalo 50 ispitanika, od kojih je 36 (72%) žena i 14 (28%) muškaraca (grafikon 1).



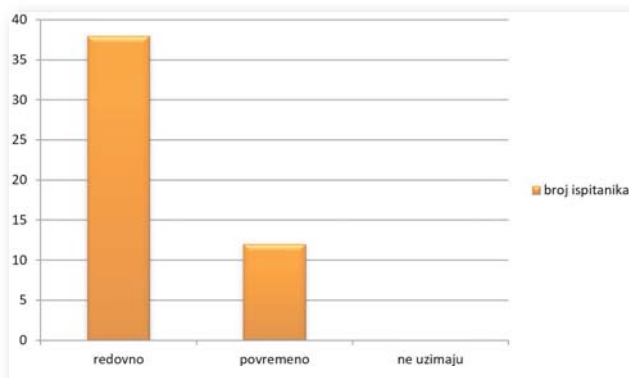
Grafikon 1. Polna struktura ispitanika

Većina ispitanika (82%) je zaposlena, 4% samozaposlena, dok je 14% penzionisano. Materijalno stanje ispitanika je prosečno kod 50%, dobro kod 30%, vrlo dobro kod 10%, dok 10% navodi loše materijalno stanje. Svi ispitanici imaju povišen krvni pritisak. Dodatno, 28% ima dijabetes, dok 8% ima istoriju infarkta miokarda. Porođična anamneza hipertenzije pokazuje da 30% ispitanika ima oba roditelja sa hipertenzijom, 40% majku, 16% oca, dok manji broj ispitanika navodi sestre ili braću kao obolele članove porodice. Učestalost merenja krvnog pritiska varira: 14% ispitanika meri svakodnevno, 40% jednom nedeljno, 14% mesečno, 30% retko, a 4% po potrebi (grafikon 2).



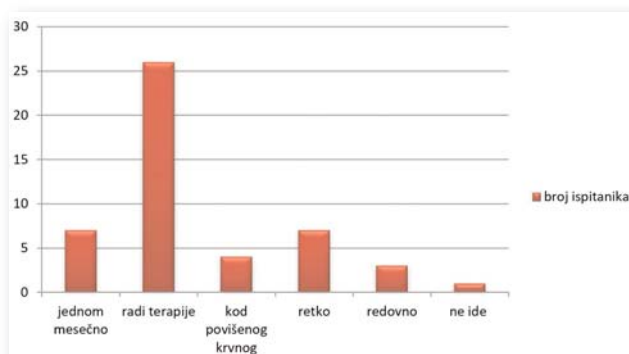
Grafikon 2. Učestalost merenja krvnog pritiska

Većina ispitanika (76%) je uzimala propisanu terapiju u prethodnoj nedelji (grafikon 3).



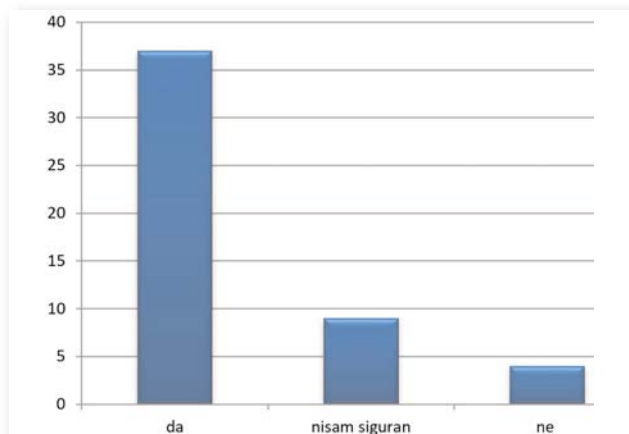
**Grafikon 3.** Redovnost uzimanja propisane terapije

Kada je reč o posetama lekaru, 52% odlazi radi kontrole terapije, 14% mesečno, 8% kod povišenog pritiska, dok 8% retko ili nikada ne posećuje lekara (grafikon 4).



**Grafikon 4.** Učestalost odlaska izabranom lekaru

Broj lekova varira od jednog do četiri. Kod 42% ispitanika povremeno dolazi do skokova krvnog pritiska, dok 58% ne prijavljuje epizode. Većina ispitanika (74%) prepoznaje rizik od neuzimanja terapije, dok 18% nije sigurno i 8% smatra da nema rizika (grafikon 5).



**Grafikon 5.** Svest o riziku neuzimanja terapije

## Diskusija

Definicija i klasifikacija povišenog krvnog pritiska predstavljaju osnovu za dijagnozu i planiranje terapije kod hipertenzije. Prema najnovijim preporukama Evropskog društva za kardiologiju (ESC) iz 2024. godine, krvni pritisak se smatra povišenim kada su vrednosti sistolnog ili dijastolnog pritiska između 120–139/70–89 mmHg, pri čemu se farmakološka terapija razmatra kod pacijenata sa visokim kardiovaskularnim rizikom ili ako pritisak ostane povišen uprkos promenama životnog stila. Hipertenzija se definiše kao krvni pritisak  $\geq 140/90$  mmHg, što zahteva potvrdu i odgovarajuće lečenje kod većine odraslih. Rizik od kardiovaskularnih bolesti kontinuirano raste sa povećanjem krvnog pritiska, što čini rano prepoznavanje i pravilno lečenje ključnim za prevenciju komplikacija. Farmakološka terapija u kombinaciji sa promenama životnog stila, treba da bude individualizovana prema ukupnom kardiovaskularnom riziku, prisustvu komorbiditeta i ciljevima kontrole pritiska [8]. Visok krvni pritisak predstavlja najčešći i najmodifikovaniji faktor rizika za razvoj koronarne bolesti srca, srčane insuficijencije, moždanog udara, hronične bolesti bubrega i mortaliteta. Cilj terapije je postizanje prosečnog krvnog pritiska ispod 130/80 mmHg, uz individualizaciju kod pacijenata sa posebnim potrebama. Klinički, krvni pritisak se klasifikuje kao normalan ( $<120/80$  mmHg), povišen (120–129/ $<80$  mmHg), hipertenzija 1. stepena (130–139/80–89 mmHg) i hipertenzija 2. stepena ( $\geq 140/90$  mmHg), pri čemu se kod hipertenzije 2. stepena preporučuje kombinovana terapija dva leka različite klase u jednoj tableti radi bržeg postizanja cilja. Najnovije smernice potvrđuju i ključnu ulogu životnih navika u prevenciji i kontroli hipertenzije, uključujući zdravu ishranu, smanjenje soli, povećanje unosa kalijuma, redovnu fizičku aktivnost, kontrolu stresa i ograničenje alkohola. U našem istraživanju, većina ispitanika redovno uzima terapiju, ali retko meri pritisak ili

posećuje lekara, što ukazuje na potrebu za dodatnom edukacijom i podrškom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti [9]. Precizno merenje krvnog pritiska i sveobuhvatna procena pacijenta predstavljaju ključne korake u uspešnom upravljanju hipertenzijom. Kombinacija promene životnog stila i farmakološke terapije, uz kontinuirano praćenje odgovora i prilagođavanje individualnim potrebama, omogućava postizanje optimalne kontrole krvnog pritiska i smanjenje rizika od kardiovaskularnih komplikacija, što pruža okvir za analizu naših rezultata [10].

U okviru promene životnog stila, dva obrazaca ishrane su posebno istaknuta zbog dokazanog efekta na krvni pritisak i kardiometaboličko zdravlje – dijetetski pristup za snižavanje krvnog pritiska (DASH) i Mediteranska dijeta. DASH dijeta, razvijena sa ciljem snižavanja krvnog pritiska, zasniva se na visokom unosu voća, povrća, celih žitarica i nemasnih mlečnih proizvoda, uz ograničenje zasićenih masti i natrijuma. Studije pokazuju da DASH značajno smanjuje sistolni i dijastolni krvni pritisak, posebno kod osoba sa hipertenzijom, a nivo unosa natrijuma može modifikovati antihipertenzivni efekat. Mediteranska dijeta se zasniva na biljnim namirnicama, maslinovom ulju, umerenoj konzumaciji ribe i mlečnih proizvoda, uz ograničenje crvenog mesa i slatkisa, te umerenu konzumaciju vina. Ova dijeta doprinosi sniženju krvnog pritiska, poboljšanju glikemijske kontrole, lipidnog profila i telesne mase, što je naročito korisno kod osoba sa dijabetesom tipa 2. Povoljne efekte Mediteranske dijetete delom objašnjavaju antiinflamatorni i antioksidativni mehanizmi koji poboljšavaju funkciju endotelnih ćelija. Dok DASH dijeta cilja hipertenziju kroz specifične nutritivne intervencije i ograničenje soli, Mediteranska dijeta predstavlja opšti obrazac zdrave ishrane sa širim kardiometaboličkim efektima. Oba pristupa značajno doprinose prevenciji i kontroli hipertenzije i kardiometaboličkih bolesti, pri čemu DASH pruža snažan anti-

hipertenzivni efekat, dok Mediteranska dijeta dodatno poboljšava metaboličko zdravlje i smanjuje rizik od hroničnih bolesti. U tom smislu, primena ovih dijetnih obrazaca u kombinaciji sa farmakološkom terapijom i redovnim praćenjem krvnog pritiska predstavlja ključni element sveobuhvatnog pristupa u kontroli hipertenzije [11-13]. Pored specifičnih dijetnih obrazaca, značaj zdravih životnih navika u prevenciji i kontroli hipertenzije sve više je potvrđen u savremenim istraživanjima. Ispitanici koji ne puše, redovno se bave fizičkom aktivnošću, održavaju zdravu telesnu težinu i pridržavaju se uravnotežene ishrane pokazuju znatno manji rizik od razvoja koronarne bolesti srca, mogućeg udara i dijabetesa. Kod osoba sa hipertenzijom, pridržavanje kombinovanog zdravog načina života, uključujući i DASH dijetu, može smanjiti rizik od pojave ovih bolesti za 30 do 50 posto. Ovi nalazi potvrđuju da, i pored prisustva hipertenzije i drugih faktora rizika, zdrav životni stil i dalje pruža značajnu zaštitu i produžava period života bez komplikacija. U tom kontekstu, primena dijetnih obrazaca kao što su DASH dijeta i Mediteranska dijeta u kombinaciji sa opštim principima zdravog života predstavlja sveobuhvatan i efikasan pristup u smanjenju rizika od kardiometaboličkih bolesti i unapređenju ukupnog zdravlja pacijenata [14].

Pored uticaja same dijetete na krvni pritisak, rezultati međunarodnih studija jasno ukazuju na dodatni efekat fizičke aktivnosti u prevenciji i kontroli hipertenzije. Fizička aktivnost doprinosi snižavanju krvnog pritiska kroz poboljšanje vaskularne funkcije, smanjenje telesne mase, regulaciju periferne rezistencije, poboljšanje endotelne funkcije, smanjenje inflamacije i redukciju psihološkog stresa. Međutim, mnogi pacijenti se suočavaju sa brojnim preprekama za redovno bavljenje fizičkom aktivnošću, uključujući starost, hronične bolove, nedostatak znanja i veština, vremenska ograničenja, nepovoljno okruženje i ograničene društvene i porodične

podrške. Ovi nalazi sugerišu da edukacija pacijenata, individualizovani planovi fizičke aktivnosti, uključivanje porodice i zajednice, kao i dostupnost sigurnih i pristupačnih prostora za vežbanje mogu značajno poboljšati pridržavanje i kontrolu krvnog pritiska [15-18].

## Zaključak

Većina ispitanika redovno uzima terapiju, ali ne meri dovoljno često krvni pritisak niti redovno posećuje lekara, što naglašava potrebu za kontinuiranom edukacijom, promocijom zdravih životnih navika i sistemskim pristupom u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Kombinacija farmakološkog tretmana, dijetnih obrazaca i adekvatne fizičke aktivnosti predstavlja najefikasniji pristup smanjenju rizika od komplikacija hipertenzije i unapređenju kardiometaboličkog zdravlja.

## Literatura

- Goorani S, Zangene S, Imig JD. Hypertension: A Continuing Public Healthcare Issue. 2024;26(1).
- Chan RJ, Helmeczi W, Hiremath SS. Revisiting resistant hypertension: a comprehensive review. 2023; 53(10):1739-51.
- Joshua I, Jayaraj V, Nikitha P, Singh S, Chakravarty J, Kansal S. The Need for Continuum of Care in Control of Hypertension in Primary Health-care Setting. Indian journal of public health. 2023;67(Suppl 1):S72-s9.
- Subramanian M, Kamble BD, Panda M, Kundapur R, Kona C. Review of Primary Care Treatment Protocols for Hypertension in Various States of India. Indian journal of public health. 2023;67(Suppl 1):S65-s71.
- Manalili K, Lorenzetti DL, Egunzola O, O'Beirne M, Hemmelgarn B, Scott CM, et al. The effectiveness of person-centred quality improvement strategies on the management and control of hypertension in primary care: A systematic review and meta-analysis. Journal of evaluation in clinical practice. 2022;28(2):260-77.
- Wattanapisit A, Ng CJ, Angkurawaranon C, Wattanapisit S, Chaovalit S, Stoutenberg M. Summary and application of the WHO 2020 physical activity guidelines for patients with essential hypertension in primary care. Heliyon. 2022;8(10):e11259.
- Moiz A, Zolotarova T, Eisenberg MJ. Outpatient management of essential hypertension: a review based on the latest clinical guidelines. Annals of medicine. 2024;56(1):2338242.
- McCarthy CP, Bruno RM. What Is New and Different in the 2024 European Society of Cardiology Guidelines for the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension? 2025;82(3):432-44.
- Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, Johnson HM, Shimbo D, Abdalla M, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Hypertension (Dallas, Tex : 1979). 2025;82(10):e212-e316.
- Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, et al. 2024 European Society of Hypertension clinical practice guidelines for the management of arterial hypertension. European journal of internal medicine. 2024;126:1-15.
- Filippou C, Tatakis F, Polyzos D, Manta E, Thomopoulos C, Nihoyannopoulos P, et al. Overview of salt restriction in the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and the Mediterranean diet for blood pressure reduction. Reviews in cardiovascular medicine. 2022;23(1):36.
- Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. Journal of internal medicine. 2021;290(3):549-66.
- Muscogiuri G, Verde L, Sulu C, Katsiki N, Hassapidou M, Frias-Toral E, et al. Mediterranean Diet and Obesity-related Disorders: What is the Evidence? 2022;11 (4):287-304.
- Xie H, Li J, Zhu X, Li J, Yin J, Ma T, et al. Association between healthy lifestyle and the occurrence of cardiometabolic multimorbidity in hypertensive patients: a prospective cohort study of UK Biobank. Cardiovascular diabetology. 2022;21(1):199.
- Zhu Y, Wang Z. Association between joint physical activity and healthy dietary patterns and hypertension in US adults: cross-sectional NHANES study. BMC public health. 2024;24(1):855.
- Li Q, Jiang J, Duan A, Hu J, Li L, Chen W. Physical activity experience of patients with hypertension: a systematic review and synthesis of qualitative literature. BMC public health. 2024;24(1):2826.
- Lui M, Mitchell JD. Domestic Physical Activity: An Overlooked Risk-Modifier for Incident Hypertension? The American journal of medicine. 2022;135(11): 1282-3.

18. Li R, Li Q, Zhang S, Zhang Y, He P, Zhang Z, et al. Domestic Physical Activity and New-Onset Hypertension: A Nationwide Cohort Study in China. *The American journal of medicine*. 2022;135(11):1362-70.e6.

**Citiranje:**

Radivojević D, Anđelković Veljković D, Jovanović A, Arizanović K. Značaj redovnog uzimanja propisane terapije u lečenju hipertenzije. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

Primljeno: 23. X 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## PRIJEM POZIVA PO POLU I GRUPAMA OBOLJENJA U HITNOJ MEDICINSKOJ POMOĆI DOMA ZDRAVLJA BELA PALANKA

Miljana Mladenović Petrović

Dom zdravlja Bela Palanka, Služba opšte medicine, Bela Palanka, Srbija

### SAŽETAK

**Uvod.** Odeljenje hitne pomoći Doma zdravlja Bela Palanka pokriva razučenu opštinu koja se prostire na 517 km<sup>2</sup>. Teren predstavlja izazov za organizaciju Hitne pomoći.

**Cilj istraživanja.** Ustanoviti razlog obraćanja lekaru telefonom, a zatim ispitati distribuciju pacijenata po polu i po grupama oboljenja.

**Ispitanici i metode.** Istraživanje je sprovedeno u Domu zdravlja Bela Palanka, u toku leta 2025. Izvor podataka je registar pacijenata koji su pozvali broj 194 ili 018 855300 radi pružanja hitne medicinske pomoći. Registar sadrži tabelu u kojoj je redom upisano: ime i prezime pacijenta, godina rođenja, datum i vreme poziva, razlog poziva (tegobe), adresa pacijenta i potpis dežurnog lekara. Razlozi javljanja lekaru podeljeni su u pet grupa. U obradi podataka je korišćen program SPSS, a za prikazivanje rezultata je korišćen Microsoft Word i Excel.

**Rezultati.** U posmatranom tromesečnom intervalu, primljeno je ukupno 374 poziva. I to 148 muškaraca (39,57%), 154 žena (41,18%), a 72 poziva je imalo za razlog tegobe dece (19,25%). Zbog bola u grudima se javilo 20 pacijenata. Tegobe sa disanjem i respiratorne smetnje je imalo 40 pacijenata, polusvesna/nesvesna stanja je imalo 54 pacijenata. U grupi nejasno/razno je 179 pacijena. Ukupno je bilo 222 sanitetska transporta. 36, 49% od svih transporta sanitetom je u hitnoj pomoći.

**Zaključak.** Građani su najčešće pozivali hitnu pomoć zbog pogoršanja stanja hroničnih bolesti. Najviše je bilo u grupi nejasno/razno. Blizu polovine svih poziva. U većini slučajeva je bilo žena. Deca su bila zastupljena u 19,25% svih poziva.

U narednom periodu treba obratiti pažnju na grupu nejasno/razno, a zatim analizirati tegobe zbog kojih su se javili hitnoj i pokušati napraviti iscrpnu klasifikaciju. To može biti predmet istraživanja nadalje.

**Ključne reči:** hitna pomoć, prijem poziva, tegobe

### SUMMARY

**Introduction:** The emergency department of the Bela Palanka Health Center covers a sprawling municipality that covers 517 km<sup>2</sup>. The terrain is a challenge for the organization of emergency services.

**Research objective:** To establish the reason for calling the doctor, and then to examine the distribution of patients by gender and disease groups.

**Subjects and methods:** The research was conducted in the Bela Palanka Health Center, during the summer of 2025. The data source is the register of patients who called 194 or 018 855300 for emergency medical assistance. The register contains a table in which the patient's first and last name, year of birth, date and time of the call, reason for the call (complaints), patient's address and the signature of the doctor on duty are entered in order. The reasons for seeing a doctor are divided into five groups. The SPSS program was used in data processing, and Microsoft Word and Excel were used to display the results.

**Results:** In the observed three-month interval, a total of 374 calls were received. And 148 men (39.57%), 154 women (41.18%), and 72 calls had the reason for children suffering (19.25%). 20 patients reported chest pain. 40 patients had breathing problems and respiratory disorders, 54 patients had semi-conscious/unconscious states. There are 179 patients in the unclear/miscellaneous group. There were a total of 222 medical transports. 36, 49% of all ambulance transports are in the emergency room.

**Conclusion:** Citizens most often called emergency services due to worsening chronic diseases. The majority was in the group unclear/miscellaneous. Close to half of all calls. In most cases there were women. Children were represented in 19.25% of all calls.

In the following period, attention should be paid to the unclear/miscellaneous group, and then analyze the complaints for which they came to the emergency room and try to make an exhaustive classification. This may be the subject of further research.

**Keywords:** emergency assistance, receiving calls, complaints

### Uvod

Dom zdravlja Bela Palanka i Odeljenje hitne pomoći pokriva razučenu belopalanačku opštinu koja se prostire na 517 km<sup>2</sup>. Neka sela su 45

min udaljena od Bele Palanke Ima ih 46. Iako u udaljenim selima, skoro da nema stanovnika, ipak u toku leta se broj ljudi znatno po veća. Na teritoriji opštine živi 9700 stanovnika [1].

Ovakav teren opštine predstavlja izazov i za organizaciju Hitne pomoći. U toku leta ima mnogo manifestacija te je hitna pomoć jedina dežurna služba u Domu zdravlja. Priliv pacijenata je promenljiv, ali, premda dolaze i turisti, koji se takođe obraćaju Domu zdravlja. Lekarima se obraćaju telefonom radi konsultovanja.

Uredno beleženje poziva pacijenata, tegobe i tačno vreme javljanja je jednako važno radi što efikasnije organizacije rada u hitnoj pomoći [2].

### Cilj istraživanja

Kako je Odeljenje hitne medicinske pomoći u letnjim mesecima veoma opterećeno, cilj istraživanja je ustanoviti razlog obraćanja lekaru telefonom, a zatim ispitati distribuciju ovih pacijenata po polu i po grupama oboljenja.

### Ispitanici i metode

Istraživanje je sprovedeno u Domu zdravlja Bela Palanka, u toku leta 2025, od 1. juna do 31. avgusta 2025. godine. Izvor podataka je registar pacijenata koji su pozvali broj 194 ili 018 855300 radi pružanja hitne medicinske pomoći, saveta, ili potrebe za pregledom pacijenata na terenu. Registar sadrži tabelu u kojoj je redom upisano: ime i prezime pacijenta, godina rođenja, datum i vreme poziva, razlog poziva (tego-be), adresa pacijenta i potpis dežurnog lekara ili lekara koji je primio poziv (najčešće lekar Službe za zdravstvenu zaštitu odraslih, kada je dežurni lekar već na terenu).

Jedan deo pacijenata su deca. Roditelji dece se hitnoj pomoći obraćaju noću, vikendom ili praznicima, kada Dispanzer za zdravstvenu zaštitu dece, školske dece i omladine ne radi.

Razlozi javljanja lekaru podeljeni su u pet grupa: bol u grudima, respiratorne smetnje i tegobe sa disanjem, polusvesna/nesvesna stanja, sanitetski transport i nejasno/razno.

Pacijentni su dalje analizirani prema polu i grupama oboljenja.

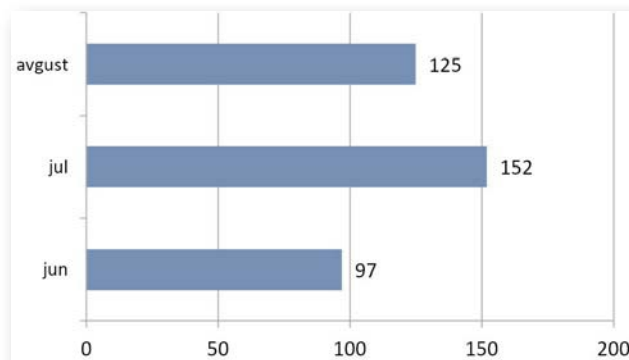
Deca nisu razmatrana prema polu, već samo po uzročniku javljanja, a podaci o tome su obrađeni zajedno sa svim pacijentima.

Za analizu starosne strukture pacijenata, aritmetičke sredine, standardne devijacije, standardizovanog odstupanja (Z vrednost), kao i za analizu ostalih podataka dobijenih u istraživanju je korišćen program SPSS.

Za prikazivanje rezultata je korišćen Microsoft Word i Excel.

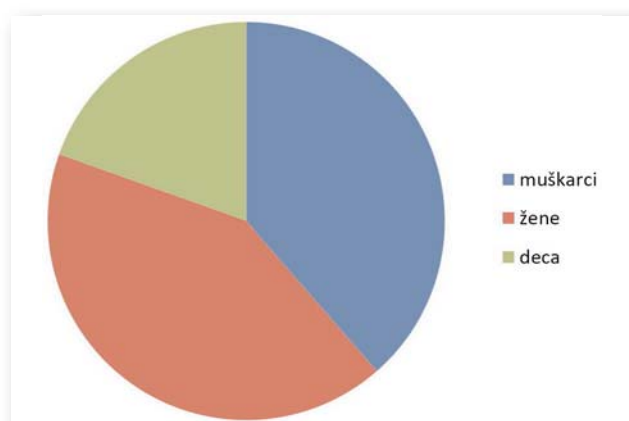
### Rezultati

U posmatranom tromesečnom intervalu, primljeno je ukupno 374 poziva. Na grafikonu br 1. se uočava da je bilo 97 poziva hitnoj pomoći u junu, 152 u julu, a u avgustu 125.



Grafikon 1. Ukupno poziva hitnoj pomoći po mesecima

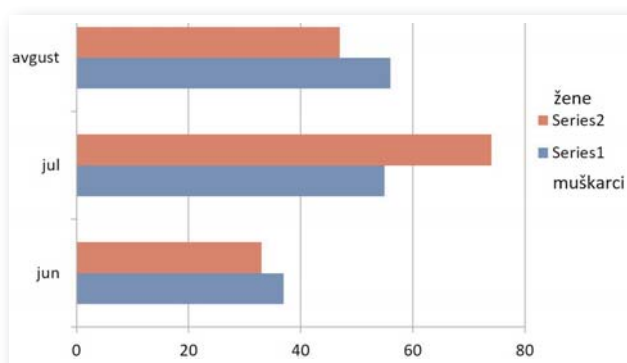
Na kružnom dijagramu je prikazan broj pacijenta: 148 muškaraca (39,57%), 154 žena (41,18%), a 72 poziva je imalo za razlog tegobe dece (19,25%).



Grafikon 2. Prikaz zastupljenosti poziva

Na grafikonu broj 3. je prikazana zastupljenost poziva po polu, po mesecima.

Na grafikonu broj 3 se vidi da je broj žena koje su se obratile telefonom u junu 33, julu, 74, a u avgustu 47. Prosečan broj žena u jednom mesecu je 51,33.



Grafikon 3. Pozivi po polu

Broj muškaraca je bio u junu 37, u julu 55, a u avgustu 56. Prosečan broj je 49,33. Ujednačen je bio broj poziva oba pola.

Tabela 1. Grupe oboljenja

mesec	Bol u grudima	Tegobe sa disanjem (respiratorne)	Polusvesna/nesvesna stanja	Transporti ukupno i samo u HMP	Nejasno/razno
jun	5	10	17	59 (27)	38
jul	8	18	23	75 (30)	73
avgust	7	12	14	88 (24)	68
ukupno	20	40	54	222(81)	179

Prema podacima iz tabele 1. zbog bola u grudima se javilo 20 pacijenata što je 0,54% svih poziva. Tegobe sa disanjem i respiratorne smetnje je imalo 40 pacijenata (1,07%), zatim polusvesna/nesvesna stanja je imalo 54 pacijenata (1,44%). U grupi nejasno/razno je 179 pacijenata (47,86%).

Grupa transporti je najbrojnija. Ona obuhvata samo jednim delom pacijente koji su se javili dežurnom lekaru hitne pomoći. Drugi deo ove brojne grupe su transporti sugerisani od strane interniste ili radiologa (ukoliko je stanje pacijenta urgentno), treći deo su transporti dece koji su propisani u Dispanzeru za lečenje dece (kontrola ili hitna stanja). Četvrti deo ove grupe su pacijenti kojima je upisana vožnja sanitetom od strane izabranog lekara, najčešće slabo pokretnim ili nepokretnima, koji imaju zakazanu kontrolu kod specijaliste u Opštoj bolnici u Pirotu, u Univerzitetskom Kliničkom centru u Nišu, ili transport ka centrima za rehabilitaciju u Institut Niška banja ili u Ribarsku banju. Peti, manji deo, su pacijenti koji se dijaliziraju. Šesti deo su manje pokretni pacijenti na oralnoj antikoagulantnoj terapiji koje dovozi sanitet radi određi-

vanja INR u DZ Bela Palanka, kada laborant uzorkuje krv njim u sanitetu.

Svi planirani transporti sanitetom se upisuju u posebnu svesku, odakle su i preuzeti podaci.

U istraživanju je uzeta u obzir samo prva podgrupa, koja se može odrediti indirektno, zato što u evidenciji poziva ne stoji kojem pacijentu je upućen sanitet.

Juna meseca je bilo 59 sanitetskih transporta (27 samo u hitnoj), jula 75 (30 samo u hitnoj) i avgusta 88 transporta pacijenata (24 u hitnoj). Ukupno je bilo 222 sanitetska transporta. Dakle 36, 49% od svih transporta sanitetom je u hitnoj pomoći.

## Diskusija

Grupa sa bolom u grudima je obuhvatila pacijente koji su pozivali hitnu pomoć, navodeći svoje osnovne tegobe, a na dežurnom lekaru je da izdiferencira kvalitet bola, širenje, da li je praćen otežanim disanjem, preznajavanjem, mučninom i povraćanjem. Bilo je ukupno 20 takvih pacijenata u posmatranim mesecima (u proseku  $6,67 \pm 0,48$  mesečno).

Grupa tegobe sa disanjem i respiratorne tegobe, podrazumeva pacijente sa akutnim respiratornim tegobama, pacijente sa hroničnom opstruktivnom bolešću pluća, astmatičare, infekcije respiratornih puteva, povišenu temperature je imalo 40 registrovanih poziva (u proseku  $13,3 \pm 0,94$  mesečno). Dece je u ovoj grupi najviše [3, 4].

Najzastupljenija je grupa nazvana, iz didaktičkih razloga, nejasno/razno. Bilo je ukupno 179 poziva, u proseku dva dnevno ( $59,67 \pm 2$  mesečno). Tu spadaju pozivi usled:

1. Iznenađne pojave jakog bola u stomaku
2. Jače krvarenje koje se ne zaustavlja
3. Trnjenje, ograničena pokretljivost lica i tela, promene u govoru.
4. Veoma jake glavobolje
5. Porođaji

6. Povrede, prelomi. U ovom periodu je bilo 8 saobraćajnih nesreća, od kojih dvoje sa teškim telesnim povredama i šestoro sa lakim telesnim povredama, koji su statistički obrađeni u kategoriji nejasne/ razne etiologije. Tu spadaju i povrede ekstremiteta, glave, vrata; padovi sa visine, prelomi, tuče.
7. Ujedi pasa
8. Hronični pacijenti kod kojih je došlo do pogoršanja osnovne bolesti (dijabetičari, hipertoničari, psihijatrijski pacijenti, zubobolje, trovanja i sumnje na trovanja, alkoholisani)
9. Terminalni stadijum bolesti.
10. Mrtvozorstva su evidentirana takođe u ovoj podgrupi.

Polusvesna i nesvesna stanja su sledeća grupa pacijenata koji su se obratili hitnoj pomoći. Ukupno je bilo 54 pacijenta (18 mesečno  $\pm$  0,47). U tim slučajevima je hitna odmah izašla na teren. Besvesna stanja mogu nastati usled kardiovaskularnih, respiratornih i neuroloških osnovnih oboljenja. Epileptičari, deca sa febrilnim konvulzijama ili sa retkim bolestima, nedovoljno poznatim urođenim bolestima su takodje u ovoj grupi [5].

Organizaciju službe hitne pomoći na ovaj način navode i ostali autori iz Srbije, ali i iz zemalja u okruženju [6-10].

Nakon savetovanja pacijenta prilikom prvog poziva, u kojem se preporuča da popije određenu terapiju, sačeka da lek počne da deluje, oko 30 minuta. Ukoliko se stanje ne popravi, savetuje se da ponovo pozove 194, kako bi hitna poslala ekipu.

Po podacima iz literature, veliki broj službi hitne pomoći nema protokole za trijažu poziva, a službe nemaju ni obučenog operatera, već se trijaža svodi na ličnu intuiciju lekara koji se javi na telefon. Takav je slučaj u svim domovima zdravlja, pa i u našem.

Pravilnikom o bližim uslovima za obavljanje zdravstvene delatnosti, propisano je da se Zavod za hitnu medicinsku pomoć može osnovati ako u pogledu kadra ima jednog lekara, jednog tehničara i jednog vozača na 6.000 stanovnika. Zavod za hitnu pomoć Beograd iako ima predviđen

broj lekara, tehničara i vozača, ima samo 22 terenske ekipe, a s obzirom na to da pokriva 1.600.000 stanovnika trebalo bi da ima 53. Prosečno, u Beogradu se broj 194 pozove 1.700 puta dnevno, dok je prosečan broj izlazaka 230. To je u proseku intervencija na svakih 7.000 stanovnika, dok je u Kragujevcu koji ima duplo više ekipa po broju stanovnika (178.000 stanovnika i pet ekipa) taj broj manji, odnosno interveniše se na svakih 3.700 stanovnika. Dnevni broj intervencija Kragujevačkog zavoda je u proseku 49 intervencija. Ovi podaci najbolje pokazuju koliki je nesklad u radu između zavoda, a razlog tome leži i u činjenici da ne postoji jasno definisana zakonska regulativa kada je u pitanju prehospitalno zbrinjavanje [11, 12].

Bela Palanka ima 9703 stanovnika i transporta je ukupno bilo 81 zbog hitnog slučaja. To je u proseku  $27 \pm 0,22$  transporta mesečno. Približno jedan dnevno. Ovi podaci su slični navodima i drugih autora [13-17].

### Zaključak

Građani su najčešće pozivali hitnu pomoć zbog pogoršanja stanja hroničnih bolesti. Najviše je bilo u grupi nejasno/razno. Blizu polovine svih poziva.

U većini slučajeva je bilo žena.

Deca su bila zastupljena u 19,25% svih poziva.

U narednom periodu treba obratiti pažnju na grupu nejasno/razno, a zatim analizirati tegobe zbog kojih su se javili hitnoj i pokušati napraviti iscrpnu klasifikaciju.

To može biti predmet istraživanja nadalje.

Iako je Odeljenje hitne medicinske pomoći veoma opterećeno pacijentima, treba uvek naći vremena za urednu evidenciju svih poziva upućenih hitnoj.

To je dokument koji pruža podatke o stanju pacijenata na terenu u bilo kom trenutku.

Pravovremeno reagovanje na svaki poziv čini uslugu odličnom, i održava poverenje građana u hitnu služu.

### Literatura

1. Spasić A, Rajković B. Zdravstvo na tlu Bele Palanke, Dom zdravlja Bela Palanka, Bela Palanka 1998;15-25.
2. Stevović-Gojgić D, Živanović S. Prijem poziva po polu i grupama oboljenja u brogradskoj hitnoj pomoći. Zbornik sažetaka XXIX Konferencije opšte medicine sa međunarodnim učesćem, Kopaonik 26.-30.9.2008; 29-30.
3. Cramer J, Wang Z, Chang E et all. Healthcare utilization and costs in adults with stable and uncontrolled epilepsy. *Epilepsy Behav*; 2014; 31:356-62.
4. Drnda K. Experience of the Center for Emergency Medicine of the University Medical Center in Sarajevo and principles of the emergency medical care system. *Med Arh*, 1997; 51(1-2):25-27.
5. Leskovsek J, Zmavc A. Emergency protocols inpre-hospital emergency medicine in Slovenia. *Stud Health Technol Inform*. 1999; 68:774-778.
6. E Hasanicević. Emergency medical care in small urban regions. *Med Arh* 2000; 54(4):217-20.
7. Petrović P, Durlević Z. Monografija „130 godina Gradskog zavoda za hitnu medicinsku pomoć u Beogradu”:2010;124-131.
8. Collier A, Bartels S, Eggink K, et all. Global emergency medicine: four part series : Paper 4: Global EM education and professionalization *CJEM*, 2024; 26(8): 520-523.
9. Hansen TB. Ambulatory treatment of injuries. Review. *Danish* 1994; 29;156(35):4958-61.
10. Wilson M, Habig K Wright Ch, Ame H, Gareth D. Pre-hospital emergency medicine. *Lancet*; 2015; 386 (10012) :2526-34.
11. Williams K, Sullivan F. Critical care transport. *R I Med J*:2013;96(12):39-43.
12. Rice D , Kotti G, Beninati W. Clinical review: critical care transport and austere critical care. *Crit Care*, 2008;12(2):207.
13. Branson R, Rodriquez D. Jr. Monitoring During Transport. *Respir Care*, 2020; 65(6):882-893.
14. Antić G, Čanadija M, et all. Izvanbolnička hitna medicinska služba. *Hrvatski Zavod za hitnu medicinu*. Zagreb, 2018; 227-487.
15. Wah Ho E, Hock Ong M. Transportation during and after cardiac arrest: who, when, how and where? *Curr Opin Crit Care*, 2021;27(3): 223-231.

### Citiranje:

Mladenović Petrović M. Prijem poziva po polu i grupama oboljenja u hitnoj medicinskoj pomoći Doma zdravlja Bela Palanka. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):



## PRIKAZ SLUČAJA

Primljeno: 23. X 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## ZNAČAJ BIOLOŠKE TERAPIJE U LEČENJU PSORIJAZE – PRIKAZ SLUČAJA SA PREGLEDOM LITERATURE

Maja Mladenović, Jelena Filipović, Aleksandra Filipović

Dom zdravlja Subotica, Služba opšte medicine, Subotica, Srbija

### SAŽETAK

Uvod. Psorijaza je složena, hronična, recidivirajuća, neinfektivna dermatozna. Karakteriše se pojavom oštro ograničenih, inflamatornih eritemno-skvamoznih plaža različitog oblika i veličine, pokrivenih srebrnastim, slabo adherentnim skvamama. Polietiološko je oboljenje sa složenim genetičkim i imunološkim poremećajem. U patogenezi dominantno mesto pripisuje se pojačanoj mitotskoj aktivnosti keratinocita, koja je posledica abnormalne aktivnosti interleukina IL-12 i IL-23. Ovi interleukini predstavljaju ciljano mesto delovanja biološkog leka ustekinumab (Stelara).

Prikaz slučaja. Pacijentkinja starosti 45 godina, majka troje dece, koja radi kao medicinska sestra, boluje od psorijaze. Bolest počinje 2007. godine, kada su psorijatične promene bile lokalizovane samo na laktovima i lečene lokalnom terapijom. Kasnije se bolest širi, zahvata i druge delove tela, a u jednom trenutku gotovo čitavo telo. Tada se u terapiju uvode lekovi sa sistemskim delovanjem (metotreksat i acitretin) u kombinaciji sa lokalnom terapijom. Pošto nije došlo do značajnog poboljšanja, dermatolog propisuje biološki lek ustekinumab (Stelara), nakon čega postepeno dolazi do regresije bolesti.

Zaključak. Iako je psorijaza uporna i složena bolest, koja je često udružena s metaboličkim sindromom, posvećenim, kombinovanim i savremenim pristupom u lečenju ova zahtevna bolest može se držati pod kontrolom. Biološka terapija predstavlja revolucionarni korak u kontroli psorijaze, nudeći nadu i bolji kvalitet života onima koji se bore s ovom bolešću.

Ključne reči: psorijaza, biološka terapija, ustekinumab

### SUMMARY

Introduction: Psoriasis is a complex, chronic, recurrent, non-infectious dermatosis characterized by sharply demarcated, inflammatory erythematous-squamous plaques of varying shapes and sizes, covered with silvery-white, loosely adherent scales. It is a polyetiological disease with complex genetic and immunological disturbances. In its pathogenesis, a prominent role is attributed to increased mitotic activity of keratinocytes, resulting from abnormal activity of IL-12 and IL-23. These interleukins are the targeted site of action for the biologic drug ustekinumab (Stelara).

Case Report: A 45-year-old female patient, a mother of three and a nurse, suffers from psoriasis. The disease began in 2007, with psoriatic lesions initially localized to the elbows and treated with topical therapy. Over time, the disease spread to other parts of the body, eventually affecting nearly the entire body. Systemic medications (methotrexate and acitretin) were introduced in combination with topical therapy. Due to the lack of significant improvement, a dermatologist prescribed the biologic drug ustekinumab (Stelara), after which the disease gradually regressed.

Conclusion: Although psoriasis is a persistent and complex disease, often associated with metabolic syndrome, a dedicated, combined, and modern treatment approach can keep this challenging condition under control. Biologic therapy represents a revolutionary step in managing psoriasis, offering hope and improved quality of life for those affected by the disease.

Keywords: psoriasis, biologic therapy, ustekinumab

### Uvod

Psorijaza je hronična, recidivirajuća, neinfektivna dermatozna. Karakteriše se pojavom oštro ograničenih, inflamatornih eritemno-skvamoznih plaža različitog oblika i veličine, pokrivenih srebrnastim, slabo adherentnim skvamama (ljudspicama) [1].

Prevalenca ovog oboljenja iznosi oko 2–4%, javlja se kod svih rasa, najčešće kod belaca. Učestalost je jednaka među polovima, s početkom u periodu između 20–30 i 50–60 godina. Kod 80% pacijenata bolest je blaga do umerena, a teška je kod 20% pacijenata [2].

Psorijaza predstavlja polietiološko oboljenje sa složenim genetičkim i imunološkim poremećajem. Radi se o poligenskom tipu nasleđivanja, pri čemu se kod 40% obolelih utvrđuje da boluje još neko od srodnika u prvom kolenu. Da bi se psorijaza ispoljila, kod predisponiranih osoba potrebno je kontinuirano delovanje provocirajućih faktora. Ti faktori su brojni i mogu biti egzogeni ili endogeni. Najčešći provocirajući faktori su stres, infekcije streptokokama ili virusima, upotreba pojedinih lekova, gojaznost, trudnoća, hronične mikrotraume, opekotine od sunca i metabolički sindrom. U patogenezi psorijaze dominantno mesto pripisuje se pojačanoj mitotskoj aktivnosti keratinocita u bazalnom sloju i njihovom ubrzanom kretanju ka površini epidermisa. Antigeni, kao okidači, aktiviraju dendritske ćelije i T-ćelije, podstičući proizvodnju citokina i proliferaciju ćelija. Plazmocitoidne dendritske ćelije proizvode interferon, koji aktivira mijeloidne dendritske ćelije, a one zatim proizvode IL-12 i IL-23, podstičući diferencijaciju Th1 i Th17 ćelija. T-ćelije proizvode citokine koji stimulišu keratinocite na proliferaciju, kao i na stvaranje proinflamatornih antimikrobnih peptida i citokina, uključujući TNF. Ovi interleukini predstavljaju ciljano mesto delovanja biološkog leka ustekinumab (Stelara) [3, 4].

### Prikaz slučaja

Pacijentkinja starosti 45 godina, majka troje dece, radi kao medicinska sestra. U porodici stric boluje od psorijaze. Pacijentkinja ima alergijsku reakciju na sunčeve zrake, a ostale alergijske reakcije negira. Nije pušač i nema prekomernu telesnu masu. Pridružene bolesti su hipertenzija, dijabetes tipa II, dislipidemija i stanje nakon holecistektomije.

Od 2007. godine pacijentkinja boluje od psorijaze. U početku je bolest bila lokalizovana samo na laktovima u vidu manjih psorijatičnih promena. Terapija koju je pacijentkinja koristila bila je lokalna, uključujući emolijense za negu i hidrataciju kože i lokalne kortikosteroide. Vremenom se promene na laktovima šire, pri čemu su zahvaćeni i drugi delovi tela: kapilicijum, kolena i dorzalne strane šaka. Promene su

praćene svrabom, pa se 2009. godine pacijentkinji uvodi metotreksat u dozi od 12,5 mg. Nakon četiri meseca od uvođenja leka, pacijentkinja oseća simptome povećanog nivoa šećera u krvi i meri nivo šećera koji iznosi 12 mmol/l. Zbog toga se isključuje primena leka metotreksat i uvodi se oralna terapija za regulaciju nivoa šećera. Dalje lečenje nastavlja se primenom topikalnih sredstava, uz savete za negu kože i izbegavanje provokativnih faktora.

Uz savetovano lečenje, bolest je bila kontrolisana sve do 2019. godine, kada se nakon povratka s letovanja krajem avgusta stanje pogoršalo. Pacijentkinja se tokom boravka na letovanju izlagala sunčevim zracima, nakon čega su se javili simptomi i znaci intenzivne alergije na sunčeve zrake i erupcija psorijaze po celom telu. U izveštaju dermatologa od 6. septembra 2019. godine navodi se da pacijentkinja u trenutku pregleda ima generalizovano raspoređene eritemno-skvamozne papule (slika 1). Prisutan je pozitivan Koebnerov fenomen. Uočavaju se veliki psorijatični plakovi na kolenima i laktovima, kao i zone difuznog eritema na natkolenicama i leđima, praćene intenzivnim svrabom. Uočava se deformitet zglobova šaka, a pacijentkinja se žali na bolove u zglobovima koji nisu konstantni. Takođe navodi povremenu pojavu otoka skočnih zglobova koji spontano prolaze.

U laboratorijskom nalazu: glukoza 7,5 mmol/l, eozinofili  $1,00 \times 10^9/l$ , holesterol 5 mmol/l, trigliceridi 5 mmol/l, ALT 57 U/l, gama-GT 73 U/l; ostale vrednosti svih laboratorijskih parametara su u granicama normale. Pacijentkinja se upućuje na RTG snimanje šaka i stopala i ginekologu radi uvođenja oralne kontraceptivne terapije, nakon čega će se, mesec dana od uvođenja, započeti primena leka acitretin (Kerakutan) u obliku kapsula u dozi od 10 mg, i to tri kapsule odjednom tokom glavnog obroka. Ostala propisana terapija uključuje Robenan (Xyzal), kupke s blagim rastvorom hipermangana, Aqua Burowi, Atopi Control, emolijense za telo s ureom, vazelinsku mast i mast Panolon (Sinoderm) jednom uveče svakog drugog dana. Kontrolni pregledi obavljani su mesečno od uvođenja leka acitretin, ali su postignuti

rezultati na navedenoj terapiji bili neznatni. U nalazu dermatologa od 28. oktobra 2019. godine navodi se da su promene na koži manje upaljene, ali da se, uprkos terapiji, i dalje javljaju nove promene.



**Slika 1.** Generalizovane promene na koži natkolenica a) pre i b) posle uvođenja biološke terapije

Nakon primene prve doze, pacijentkinja je otpuštena kući u dobrom opštem stanju. Sledeća terapija zakazana je za mesec dana, 11. marta 2020. godine, a potom svaka tri meseca. Pacijentkinja dobro podnosi biološku terapiju. Efekti terapije su ohrabrujući. Psorijatične promene se povlače, pacijentkinja više ne oseća bolove u zglobovima niti svrab (slika 2). Pre svake terapije koju dobija, obavljaju se potrebne laboratorijske pretrage. Nalaz dermatologa UKCV od 14. juna 2023. godine – nakon primljene 15. doze terapije injekcijom leka ustekinumab (Stelara, 45 mg, s.c.): psorijaza je ispoljena eritemno-skvamoznim plažama prisutnim samo na laktovima i koljenima, BSA 1%, PASI 2,2. Dana 4. marta 2025. godine primenjena je 22. doza, a terapija se nastavlja zbog svojih povoljnih efekata (slika 3). Komisija za nastavak terapije zakazana je za januar 2026. godine. Pored biološke terapije, pacijentkinja koristi i tablete Robenan 5 mg, 1×1 po potrebi, lokalno salicilnu mast 5% i vazelinSKU

mast. Trenutna internistička terapija za dijabetes i hipertenziju uključuje insulin, koji je vremenom zamenio oralne antidijabetike: NovoMix 30 FlexPen u dozi od 32-12-37 i.j. subkutano, tablete Forxiga 10 mg 1×1, kapsule Fenolip 1×1, tablete Bisoprolol 5 mg 1×1, tablete Co-Prene-ssa 8 mg/2,5 mg 1×1.



**Slika 2.** Koža stopala a) pre i b) posle uvođenja biološke terapije



**Slika 3.** Promene na koži leve šake a) pre i b) posle uvođenja biološke terapije

## Diskusija

U prikazanom slučaju uočili smo kako je kod genetički predisponirane osobe, pod dejstvom provocirajućih faktora, došlo do razvoja psorijaze. Opisana je psorijaza kao genetički uslovljeno, hronično autoimuno oboljenje kože koje se karakteriše ubrzanom proliferacijom keratinocita i stvaranjem eritemno-skvamoznih plakova, neretko praćenih svrabom, upalom i artritisom.

Klinička slika obično počinje eritemskim, blago infiltriranim plažama, jasno ograničenim od okolne kože. Plaže se ubrzo pokrivaju beličasto-srebrnim skvamama. Promene se mogu javiti bilo gde na koži, ali predilekciona mesta su ekstenzorne površe ekstremiteta (laktovi i kolena), kapilicijum (pri čemu dlaka nije oštećena i ne opada), predeo ušne školjke i iza ušiju, lumbosakralna regija i nokti. Promene na noktima (pitting, oniholiza, subungvalna hiperkeratoza) javljaju se kod 30–50% pacijenata. Takođe se mogu javiti bolovi u zglobovima, kao i deformiteti zglobova. Svrab različitog intenziteta, od blagog do veoma izraženog prati promene na koži, mada kod nekih pacijenata može izostati. Kliničke forme psorijaze uključuju plak psorijazu (vulgaris), gutatnu, inverznu, pustularnu, eritrodermu, bolest noktiju i psorijatični artritis [5].

Tok bolesti može biti akutan, hroničan ili nepredvidiv. Indeks težine i proširenosti oboljenja (Psoriasis Area Severity Index – PASI) kreće se od 0 do 72. PASI manji od 10 ukazuje na blažu formu bolesti, dok PASI veći od 10 ukazuje na srednje tešku ili tešku formu bolesti. Indeks se računa na osnovu procenta zahvaćene površine glave, ruku, trupa i nogu pacijenta, kao i na osnovu tri ključna simptoma: eritema, induracije i deskvamacije. Površina kože zahvaćena promenama, izražena indeksom BSA (Body Surface Area), meri se u procentima, pri čemu vrednosti veće od 10% ukazuju na težu kliničku formu bolesti. Dijagnoza psorijaze postavlja se na osnovu kliničkog pregleda i anamneze. Klinička slika je u većini slučajeva karakteristična, a pojava psorijatičnih promena na predilekcionim mestima uz Auspitzov fenomen, koji se opisuje kao pojava tačkastog krvarenja nakon odvajanja kožnih ljuspica struganjem, potvrđuje dija-

gnozu. Krvarenje je posledica oštećenja kapilara koji se nalaze u vrhovima dermalnih papila kože. Koebnerov fenomen predstavlja razvoj psorijatičnih promena na mestu povrede zdrave kože. U laboratorijskim nalazima, brzina sedimentacije je obično normalna, reumatoidni faktor je negativan, dok C-reaktivni protein može biti povišen u pustularnoj i eritrodermnoj formi. Sterilna tečnost iz pustula sadrži neutrofilni infiltrat. Biopsija uglavnom nije potrebna [6].

Psorijaza je bolest koja umanjuje kvalitet života i zahteva dugotrajan multidisciplinarni pristup u lečenju. Iako ne postoji lek koji bi potpuno izlečio psorijazu, lečenje je neophodno kako u fazi egzacerbacije bolesti, tako i u održavanju perioda remisije. Potrebno je napraviti individualni plan terapije za svakog pacijenta. Terapija psorijaze zavisi od težine kliničke slike. Za blagu do umereno tešku bolest koristi se lokalna terapija. Preparati za lokalnu terapiju hidriraju i hrane kožu, smanjuju svrab, imaju protivzapaljenska svojstva i smanjuju crvenilo, perutanje i zadebljanje kože na zahvaćenim područjima. Lokalni keratolitici, poput salicilne kiseline i uree, predstavljaju prvi korak u lečenju kada se zahvaćena površina peruta i ljušti. Lokalni preparati kortikosteroida imaju protivzapaljenska i imunosupresivna svojstva, a koriste se 1% hidrokortizon, 0,1% mometazon ili triamcinolon, 0,05% betametazon, klobetazol i halobetazol. Analozi vitamina D, poput kalcipotriena u obliku masti, smanjuju hiperproliferaciju keratinocita i imaju protivzapaljenska svojstva. Retinoidi, derivati vitamina A za topikalnu primenu, poput tazarotena (Tazorac), podstiču normalni ciklus sazrevanja ćelija kože. Inhibitori kalcineurina, poput takrolimusa 0,1%, koriste se kao nesteroidni imunosupresivi. Preparati katrana u obliku rastvora (Psorent) i pene (Scytera) imaju anti-proliferativno dejstvo [7].

Za teške oblike bolesti koriste se fototerapija i različiti preparati sa sistemskim efektom u kombinaciji s prethodno navedenom lokalnom terapijom, kao i najnoviji modalitet lečenja – biološka terapija. Fototerapija podrazumeva lečenje ultraljubičastim (UV) zracima. Oni imaju protivzapaljensko dejstvo i inhibiraju ubrzano

razmnožavanje i sazrevanje ćelija kože. UVB zraci talasne dužine od 311 nm najčešće se koriste za lečenje psorijaze. Kada je psorijaza teža, koristi se UVA zračenje u kombinaciji s fotosenzibilizatorom (psoralenom), što se naziva fotohemoterapija ili PUVA [7].

Od lekova sa sistemskim efektom koriste se metotreksat, ciklosporin i acitretin. Metotreksat blokira sintezu DNK u proliferirajućim ćelijama epitela i suprimira aktivirane T-ćelije. Početna doza iznosi 7,5 mg do 15 mg jednom nedeljno u jednokratnoj dozi, ili se alternativno planirana nedeljna doza može podeliti u tri doze od 2,5 mg tokom 24 sata u intervalima od 12 sati. Ciklosporin (Sandimmun Neoral), lek koji inhibira T-limfocite, koristi se u dozi od 2,5 mg do 5 mg po kilogramu telesne mase dnevno, podeljenoj u dve doze. Acitretin (Soriatane), retinoid za sistemsku primenu, uzima se u početnoj dozi od 25–50 mg i ima izrazito teratogeni efekat [8].

Biološka terapija predstavlja jedan od najsavremenijih pristupa u lečenju psorijaze. Biološki lekovi su monoklonska antitela, mali proteinski molekuli koji se vezuju za specifične medijatore zapaljenja, inhibiraju ih i na taj način smanjuju promene na koži. Za razliku od tradicionalnih sistemskih lekova, poput metotreksata i ciklosporina, koji utiču na ceo imuni sistem, biološki lekovi deluju ciljano na imuni sistem, precizno blokiraju određene signalne puteve, uključujući TNF-alfa, IL-12 i IL-23, koji igraju ključnu ulogu u razvoju psorijatičnih promena. Koriste se kod pacijenata kod kojih lokalna terapija, fototerapija i druga sistemska terapija nisu dale rezultate, kao i kada bolest zahvata više od 10% površine tela, što predstavlja težak oblik psorijaze, kada bolest značajno umanjuje kvalitet života ili kada je psorijaza praćena psorijatičnim artritisom. Pre primene biološke terapije sprovode se određene analize kako bi se utvrdilo opšte zdravstveno stanje pacijenta. Moraju se isključiti latentna infekcija tuberkulozom, hepatitis B i C, kao i HIV infekcija. Biološki lekovi se primenjuju u obliku potkožnih (subkutanih) injekcija ili intravenske infuzije obično jednom mesečno ili svaka tri meseca, što ih čini praktičnim za pacijente. Tokom ove terapije neophodna je redovna kontrola od strane dermatologa. Ova terapija dovodi do brzog ublažavanja simptoma, relativno je podnošljiva, ima manje neželjenih dejstava od konvencionalnih lekova, efikasnija je i značajno poboljšava kvalitet života. Etanercept (Enbrel) je rekombinantni protein, inhibitor faktora nekroze tumora (TNF). Lečenje se započinje dozom od 50 mg dva puta nedeljno tokom tri meseca, a potom sledi terapija održavanja dozom od 50 mg jednom nedeljno. Lek se aplikuje supkutano. Adalimumab (Humira) je prvo potpuno humano monoklonsko antitelo protiv TNF-alfa. Blokira vezivanje TNF-alfa za TNF receptore. Daje se supkutano u dozi od 80 mg prve nedelje, a potom u dozi od 40 mg svake druge nedelje. Infliximab (Remicade) je monoklonsko antitelo protiv TNF- $\alpha$ . Daje se intraveniski u dozi od 5 mg/kg odmah na početku, a zatim u 2. i 6. nedelji, dok je terapija održavanja 5 mg/kg svakih 8 nedelja. Ustekinumab (Stelara) je potpuno humano IgG1 $\kappa$  monoklonsko antitelo na interleukine (IL)-12/23, proizvedeno u mijelomskim ćelijama glodara koristeći rekombinantnu DNK tehnologiju, vezuje za proteinsku subjedinicu p40 humanih citokina IL-12 i IL-23, čime prekida put Th1 i Th17 citokina, čija je aktivnost ključna u patogenezi psorijaze. Lek Stelara indikovani su za lečenje odraslih osoba s umerenom ili teškom psorijazom tipa plaka kod kojih nije bilo odgovora na drugu sistemsku terapiju, kod kojih je primena sistemske terapije kontraindikovana ili koji ne podnose drugu sistemsku terapiju. Preporučeno doziranje leka Stelara za pacijente telesne mase manje od 100 kg je početna doza od 45 mg primenjena supkutano, nakon čega sledi doza od 45 mg 4 nedelje kasnije, a zatim svakih 12 nedelja. Za pacijente s telesnom masom preko 100 kg primenjuje se inicijalna doza od 90 mg supkutano, nakon čega sledi nova doza od 90 mg 4 nedelje kasnije, a zatim svakih 12 nedelja [9-11].

### Zaključak

Iako je psorijaza uporna i složena bolest koja je često udružena s oboljenjima drugih organa i sistema, brižnim, kombinovanim i savremenim pristupom u lečenju ova zahtevna bolest može

se držati pod kontrolom. Ciljevi terapije su da se u što kraćem roku smanji zahvaćena obolela površina kože, da se postigne i održi što duža remisija bolesti, da sporedni efekti propisane terapije budu minimalni i, konačno, ali ne manje važno, da se poboljša kvalitet života pacijenata.

### Literatura

1. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, clinical presentation, and treatment of psoriasis: a review. *Jama*. 2020 May 19;323(19):1945-60.
2. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 6. Guidelines of care for the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis: Case-based presentations and evidence-based conclusions. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 65:137-174.
3. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *International journal of molecular sciences*. 2019 Mar 23;20(6):1475.
4. Carocci K, Leslie SW, Hughes EC, McIntosh GV. Balanitis Xerotica Obliterans (Male Penile Lichen Sclerosus). InStatPearls [Internet] 2024 Dec 11. StatPearls Publishing.
5. Raharja A, Mahil SK, Barker JN. Psoriasis: a brief overview. *Clinical Medicine*. 2021 May 1;21(3):170-3.
6. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Canadian Family Physician*. 2017 Apr 1;63(4):278-85.
7. Mason AR, Mason J, Cork M, et al. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2): CD005028. Epub 2009 Apr 15.
8. National Psoriasis Foundation Website: <https://www.psoriasis.org/terapijas-for-psoriatic-disease/> pristupljeno marta 2025.
9. A Brezinski E, W Armstrong A. An evidence-based review of the mechanism of action, efficacy, and safety of biologic therapies in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis. *Current Medicinal Chemistry*. 2015 May 1;22(16):1930-42.
10. Sivamani RK, Goodarzi H, Garcia MS, Raychaudhuri SP, Wehrli LN, Ono Y, Maverakis E. Biologic therapies in the treatment of psoriasis: a comprehensive evidence-based basic science and clinical review and a practical guide to tuberculosis monitoring. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2013 Apr;44:121-40.
11. Brownstone ND, Hong J, Mosca M, Haderl E, Liao W, Bhutani T, Koo J. Biologic treatments of psoriasis: an update for the clinician. *Biologics: Targets and Therapy*. 2021 Feb 16:39-51.

### Citiranje:

Mladenović M, Filipović J, Filipović A. Značaj biološke terapije u lečenju psorijaze-prikaz slučaja. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

## EDUKACIONI RADOVI

Primljeno: 3. VII 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## ULCEROZNI KOLITIS U EVROPI I SJEDINJENIM AMERIČKIM DRŽAVAMA

Zdravko Miladinov<sup>1</sup>, Bratislav Trailović<sup>2</sup>, Adrijan Jusufi<sup>3</sup><sup>1</sup>. Dom zdravlja, Bosilegrad, Srbija<sup>2</sup>. Dom zdravlja, Boljevac, Srbija<sup>3</sup>. Dom zdravlja, Preševo, Srbija

## SAŽETAK

Ulcerozni kolitis je hronična inflamatorna bolest creva, primarno zahvata sluzokožu rektuma i kolona. Glavni simptomi uključuju dijareju (često sa krvlju), abdominalni bol, umor, malaksalost i gubitak telesne mase. Uzrok bolesti nije u potpunosti razjašnjen. To je multifaktorijalna bolest, sa ključnom ulogom kombinacije genetičkih predispozicija, imunoloških disfunkcija i faktora okoline. U Evropi i Sjedinjenim Američkim Državama ulcerozni kolitis je sve učestaliji, sa razlikama u dijagnostici i terapiji. Dijagnoza se najčešće postavlja kolonoskopijom i laboratorijskim analizama, dok se u lečenju koristi prva linija 5-ASA lekova, kortikosteroidi, biološka terapija i hirurške intervencije u težim slučajevima. Iako savremene terapije poboljšavaju ishod bolesti, pristup lečenju se razlikuje u zavisnosti od dostupnosti zdravstvenih resursa i protokola. Rana dijagnostika, multidisciplinarni pristup i kontinuirano praćenje pacijenata su ključni za smanjenje komplikacija i unapređenje kvaliteta života obolelih.

Ključne reči: ulcerozni kolitis, kolonoskopija, 5-ASA lekovi

## SUMMARY

Ulcerative colitis is a chronic inflammatory bowel disease that primarily affects the mucosa of the rectum and colon.

The main symptoms include diarrhea (often with blood), abdominal pain, fatigue, malaise, and weight loss. The exact cause of the disease is not fully understood; it is a multifactorial condition, with a combination of genetic predisposition, immune dysfunction, and environmental factors playing a key role. In Europe and the United States, ulcerative colitis is becoming increasingly common, with differences in diagnosis and treatment. Diagnosis is most often made through colonoscopy and laboratory tests, while treatment typically involves first-line 5-ASA drugs, corticosteroids, biological therapy, and surgical interventions in severe cases. Although modern therapies improve disease outcomes, treatment varies depending on the availability of healthcare resources and clinical protocols. Early diagnosis, a multidisciplinary approach, and continuous patient monitoring are essential for reducing complications and improving the quality of life of affected individuals.

Keywords: ulcerative colitis, colonoscopy, 5-ASA drugs

## Uvod

Ulcerozni kolitis (UK) je hronična, idiopatska zapaljenjska bolest creva (IBD - Inflammatory Bowel Disease) koja primarno zahvata sluzokožu debelog creva (kolon) i rektuma. Karakteriše se prisustvom difuznog zapaljenja sluznice, ulceracija, krvarenja i kontinuirane dijareje, često sa prisustvom krvi i sluzi. Bolest se razvija u vidu remisija i relapsa i može imati različite stepene težine od blagog zapaljenja rektuma do teškog pancolitisa oblika koji zahvata celo debelo crevo. UK je multifaktorijalna bolest. I-

ko ne postoji jasno identifikovan uzrok, smatra se da ulcerozni kolitis nastaje kao rezultat kompleksne interakcije genetičke predispozicije, imunološkog odgovora i faktora sredine, uključujući i poremećaj mikrobiote creva kao i poremećaj epitelne barijere [1].

UK je bolest koja značajno umanjuje kvalitet života obolelih osoba. Hronični abdominalni bol, krvava dijareja, česta i nepredvidiva pražnjenja creva, umor, malaksalost, gubitak apetita, gubitak telesne mase, kao i mogući vancrevni simptomi (uključujući artritis, uveitis, eritema no-

dozum i druge) predstavljaju svakodnevni izazov za pacijente. Dugotrajno zapaljenje takođe povećava rizik od razvoja kolorektalnog karcinoma, posebno kod pacijenata sa dugotrajnim i opsežnim zahvatanjem kolona. Iako bolest nije uvek životno ugrožavajuća, njena progresija i komplikacije mogu dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema, uključujući toksični megakolon, perforaciju creva i potrebu za hirurškim odstranjenjem dela ili celog kolona (kolektomija).

Prevalencija i incidencija UK značajno variraju širom sveta. UK je globalno rasprostranjena bolest. Najviši nivoi zabeleženi su u razvijenim zemljama Severnoj Americi i severozapadnoj Evropi, sa tendencijom porasta broja novoobolelih, naročito u zemljama u razvoju koje usvajaju zapadnjački stil života i ishrane. Procenjuje se da više miliona ljudi širom sveta živi sa dijagnozom UK, pri čemu se primećuje porast obolelih i kod dece i kod starijih odraslih osoba. Muškarci i žene su približno podjednako zahvaćeni. Faktori rizika uključuju porodičnu anamnezu bolesti, imunološke faktore, geografsko poreklo, urbani način života, pušenje, ishrana, stres i korišćenje određenih lekova poput nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAID) [2].

Dijagnostički postupak uključuje kombinaciju kliničkih, laboratorijskih, endoskopskih, radioloških i histopatoloških nalaza. Klinička procena i anamneza (krvava dijareja, bol ...). Kolonoskopija sa biopsijom predstavlja zlatni standard za potvrdu dijagnoze. Diferencijalna dijagnoza uključuje druge oblike IBD-a, kao što je Kronova bolest, infektivni kolitis, ishemijski kolitis, kolorektalni karcinom i funkcionalne poremećaje creva. Lečenje zavisi od težine i proširenosti bolesti, kao i odgovora na terapiju. Lekovi koji se koriste uključuju aminosalicilate (5-ASA) prva linija, kortikosteroide, imunomodulatore (tiopurini, azatioprin, merkaptopurin) i biološke lekove (anti-TNF, anti-integrini, anti-interleukini). Kod pacijenata koji ne reaguju na medikamentnu terapiju ili razvijaju komplikacije, razmatra se hirurško lečenje [3].

Evropa i Sjedinjene Američke Države su dve regije sa velikim brojem obolelih, ali i sa različitim pristupima dijagnostici, terapiji, organiza-

ciji zdravstvene zaštite i pristupu inovativnim terapijama. U Evropi se uočavaju značajne razlike između zemalja Zapadne, Istočne i Severoistočne Evrope, UK česći je u industrijalizovanim zemljama, dok su u SAD prisutne razlike između različitih etničkih i socijalnih grupa. Biološka terapija je široko dostupna u SAD, ali i znatno skuplja, dok se u Evropi situacija razlikuje u zavisnosti od zdravstvenog sistema zemlje, ali se primećuje rastuća upotreba vedolizumaba. Takođe, standardi praćenja bolesti i kolorektalnog karcinoma variraju između regija.

Istraživanja su pokazala da rana dijagnoza i pravilno vođeno lečenje korišćenjem savremenih terapija mogu značajno smanjiti rizik od komplikacija i poboljšati kvalitet života pacijenata. Takođe, sve više se naglašava značaj multidisciplinarnog pristupa lečenju, uključujući gastroenterologe, hirurge, psihologe, dijetetičare i druge stručnjake. Napredak imunoloških terapija i razvoj personalizovanih terapija nudi nadu za još uspešnije lečenje u budućnosti [4].

S obzirom na sve veću rasprostranjenost UK, kao i sve veći teret koji ova bolest nosi, kako za pojedinca, tako i za zdravstveni sistem u celini, važno je dublje sagledati razlike i sličnosti u javljanju bolesti, terapiji i ishodima bolesti između Evrope i Sjedinjenih Američkih Država.

### **Cilj rada**

Cilj ovog rada je da uporedi UK u Evropi i Sjedinjenim Američkim Državama kroz analizu učestalosti, kliničkih karakteristika, dijagnostičkih pristupa i terapijskih strategija. Poseban akcenat stavljen je na razlike u dostupnosti savremenih lekova, organizaciji zdravstvene zaštite i ishodima lečenja. Rad takođe ima za cilj da istakne značaj ranog prepoznavanja bolesti i potrebu za individualizovanim pristupom pacijentima u različitim zdravstvenim sistemima.

### **Materijal i metode**

U ovom radu akcenat je na komparativnoj analizi UK između Evrope i Sjedinjenih Američkih Država (SAD), sa ciljem da se sagledaju razlike i sličnosti u prevalenci, dijagnostičkim protokolima, terapijskim pristupima i ishodima

lečenja. Da bi se obezbedila pouzdana i temeljna analiza, korišćeni su podaci iz više izvora, uključujući naučne baze podataka, epidemiološke izveštaje, kliničke smernice, izveštaje o zdravstvenim politikama i publikacije renomiranih gastroenteroloških udruženja [5].

1. Sistematski pregled literature: Prva faza istraživanja obuhvatala je opsežnu pretragu naučne literature u bazama kao što su PubMed, Scopus, Google Scholar i Web of Science. Pretraga je fokusirana na radove objavljene od 2008. do 2024. godine, sa akcentom na epidemiologiju, dijagnostiku, terapiju i ishode lečenja UK. Posebno su uzimani u obzir radovi koji se bave razlikama u prevalenci UK između Evrope i SAD, kao i analize koje uključuju faktore rizika, genetiku, uticaj ishrane, stil života i socioekonomske uslove.
2. Epidemiološke studije: Analizirani su rezultati velikih multicentričnih epidemioloških studija koje pružaju podatke o incidenciji i prevalenci UK u evropskim državama i SAD [4]. U obzir su uzeti faktori poput pola, starosne dobi, porodične istorije, urbanizacije, kao i geografske distribucije bolesti. Takođe su analizirane promene u učestalosti UK tokom poslednje dve decenije, sa posebnim osvrtom na porast incidence kod mlađih osoba i razlike između urbanih i ruralnih sredina [6].
3. Analiza kliničkih smernica i terapijskih protokola: U cilju poređenja pristupa lečenju UK, detaljno su proučene kliničke smernice Evropskog udruženja za proučavanje bolesti creva (ECCO) i Američkog gastroenterološkog udruženja (AGA). Ove smernice su analizirane u kontekstu preporuka za inicijalno i dugoročno lečenje, uključujući primenu 5-aminosalicilata (5-ASA), kortikosteroida, imunomodulatora, biološke terapije (anti-TNF, anti-integrin i JAK inhibitori), kao i hirurških zahvata. Takođe je razmatrana dostupnost i pokrivenost terapija zdravstvenim osiguranjem, kao i prisustvo inovativnih terapija u kliničkoj praksi.
4. Statističke metode obrade podataka: Kvantitativni podaci iz studija obrađeni su korišćenjem deskriptivne i inferencijalne statistike.

Izračunate su stope prevalencije i incidence po regionima, procenti pacijenata koji koriste određene terapije, kao i stope hirurških intervencija i remisije. Za upoređivanje podataka između Evrope i SAD korišćeni su t-testovi,  $\chi^2$  testovi i ANOVA, u zavisnosti od prirode podataka. Podaci su predstavljani u tabelama i grafikonima radi bolje preglednosti.

5. Kvalitativna analiza zdravstvenih sistema: Pored kvantitativnih podataka, sprovedena je i kvalitativna analiza zdravstvenih politika i dostupnosti lečenja u Evropi i SAD. Analizirani su intervjui sa gastroenterolozima iz objavljenih studija, kao i rezultati anketa koje su se bavile iskustvima pacijenata sa UK u pogledu pristupa terapiji, kvaliteta zdravstvene zaštite, edukacije o bolesti i zadovoljstva tretmanom. Takođe je razmatran i uticaj osiguranja i državnih programa na mogućnosti lečenja u oba regiona.
6. Etika i transparentnost: S obzirom na to da je rad baziran na analizi sekundarnih podataka iz objavljenih izvora, nije bilo direktnog kontakta sa pacijentima niti potrebe za etičkim odobrenjem. Međutim, u radu su dosledno poštovani principi naučne etike, uključujući transparentnost u odabiru izvora, tačno navođenje literature i izbegavanje selektivne interpretacije podataka.

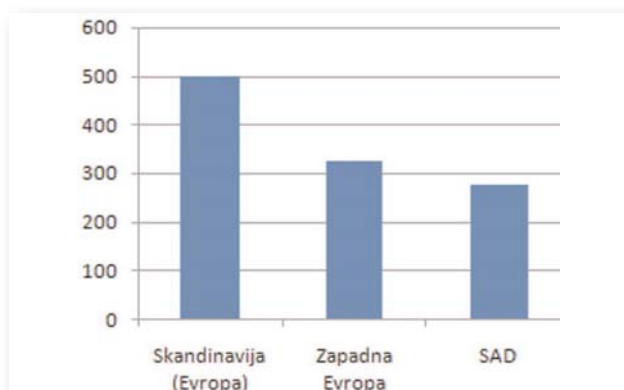
## Rezultati rada

U okviru ovog istraživanja analizirani su podaci o prevalenciji, dijagnostičkim metodama, terapijama, stopama hirurških intervencija i prisustvu komorbiditeta kod pacijenata sa UK u Evropi i Sjedinjenim Američkim Državama. Rezultati su prikazani kroz uporedne analize i grafikone koji osvetljavaju sličnosti i razlike između dva regiona.

### 1. Prevalencija ulceroznog kolitisa

Rezultati pokazuju da UK ima nešto veću prevalenciju u Severnoj Evropi u poređenju sa SAD. U skandinavskim zemljama (npr. Švedska, Norveška) prevalencija dostiže i do 500 slučajeva na 100.000 stanovnika. U većem delu

Zapadne Evrope, broj obolelih se kreće između 250 i 400 na 100.000 stanovnika. U SAD-u, prosečna prevalencija je nešto niža-oko 250 do 300 na 100.000 stanovnika. Ove razlike se delimično mogu objasniti genetičkom predispozicijom, klimatskim i ekološkim faktorima, kao i razlikama u dijagnostičkoj pokrivenosti.

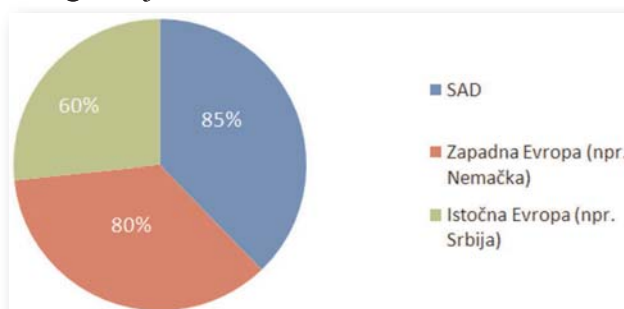


Grafikon 1: Prevalencija ulceroznog kolitisa u Evropi i SAD

## 2. Dijagnostičke metode

Dijagnoza UK se u oba regiona najčešće postavlja putem kolonoskopije sa biopsijom. Međutim, postoji razlika u dostupnosti i vremenu do postavljanja dijagnoze:

- U SAD-u, oko 85% pacijenata dobija dijagnozu u roku od 3 meseca od prvih simptoma, zahvaljujući visokoj dostupnosti specijalista, laboratorijski testova i imaginga.
- U Evropi, taj procenat varira (Severne i Južnoevropske zemlje)-u zemljama sa razvijenim zdravstvenim sistemima (npr. Nemačka, Holandija) 80% pacijenata dobija dijagnozu u sličnom vremenskom okviru, dok je u državama Jugoistočne Evrope procenat niži (oko 60%), sa češćim kašnjenjem dijagnostike zbog manjih resursa.

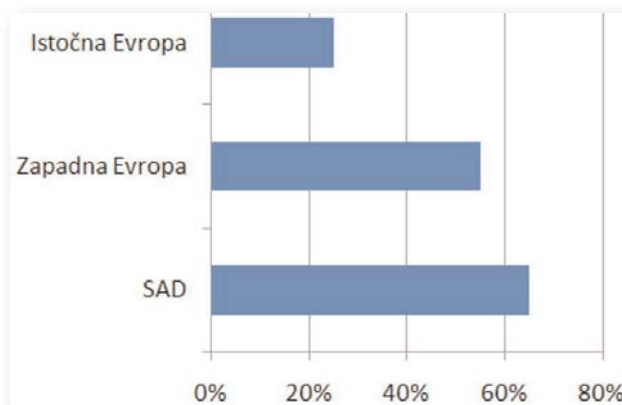


Grafikon 2: Vreme do dijagnoze UK u Evropi i SAD

## 3. Terapijski pristupi

U obe regije standardna terapija počinje primenom prve linije 5-ASA lekova i kortikosteroida u akutnim fazama. Međutim, postoje značajne razlike u primeni biološke terapije:

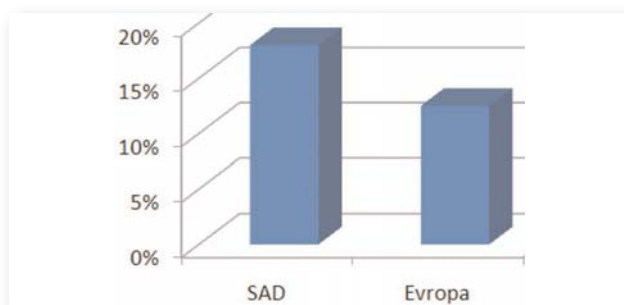
- U SAD-u, oko 65% pacijenata sa umereno do teškim oblikom UK koristi biološke lekove (npr. infliksimab, adalimumab, ustekinumab).
- U Evropi, primena biološke terapije varira po zemlji-u Zapadnoj Evropi 50–60% pacijenata koristi ovu terapiju, dok je u Istočnoj Evropi dostupnost manja, pa je procenat ispod 30% takođe razlika je što se u Evropi najčešće koristi Vedolizumab.
- Takođe, SAD ima veću stopu prelaska na JAK inhibitore i eksperimentalne terapije zbog fleksibilnijeg sistema odobravanja i finansiranja lečenja.



Grafikon 3: Upotreba biološke terapije kod UK po regionima

## 4. Stope hirurških intervencija

Kod pacijenata kod kojih terapija ne daje rezultate, izvodi se kolektomija (hirurško uklanjanje dela ili celog debelog creva) ali se nastoji izbeći zbog komplikacija. U Evropi, prosečna stopa hirurških intervencija iznosi oko 10–15% kod pacijenata sa težim oblikom UK. U SAD-u je ta stopa nešto viša i iznosi oko 18%, delimično zbog većeg broja hitnih slučajeva koji zahtevaju agresivniji pristup lečenju i ranije odluke o hirurgiji [7].

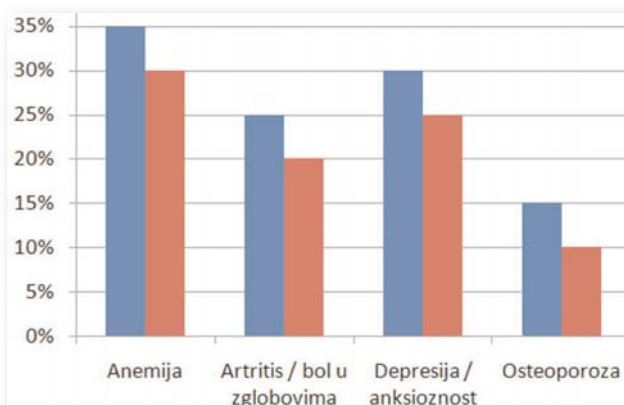


**Grafikon 4:** Procenat pacijenata sa kolektomijom u Evropi i SAD

### 5. Komorbiditeti kod pacijenata sa UK

Analiza podataka pokazuje da pacijenti sa UK često imaju udružene bolesti (komorbidite) što može komplikovati lečenje i uticati na prognozu. Najčešći komorbiditeti uključuju:

- Anemiju: prisutna kod 35% pacijenata u SAD-u i 30% u Evropi.
- Artritis i bol u zglobovima: prisutan kod 25% pacijenata u SAD-u i 20% u Evropi.
- Psihički poremećaji (depresija, anksioznost): prisutni kod 30% pacijenata u SAD-u i 25% u Evropi.
- Osteoporoza: registrovana kod 15% pacijenata u SAD-u i 10% u Evropi, naročito kod onih na dugotrajnoj terapiji kortikosteroidima.



**Grafikon 5:** Najčešći komorbiditeti kod pacijenata sa ulceroznim kolitisom

### Diskusija

UK je hronična inflamatorna bolest creva koja značajno utiče na kvalitet života obolelih zbog hronične prirode, simptoma, terapije i predstavlja ozbiljan izazov za savremenu medicinu. Dobijeni rezultati ukazuju da je UK prisutan u

velikom broju slučajeva kako u Sjedinjenim Američkim Državama, tako i u evropskim zemljama, ali sa izraženim regionalnim razlikama u prevalenciji, brzini dijagnoze, pristupu terapiji i stopi komplikacija. Ova diskusija razmatra potencijalne razloge ovih razlika, njihov klinički značaj i mogućnosti za unapređenje dijagnostičkih i terapijskih protokola [8].

Prevalencija ulceroznog kolitisa najviša je u severnoj i zapadnoj Evropi, naročito u Skandinaviji, što može biti povezano sa genetičkim predispozicijama, specifičnostima ishrane i visokom stopom prijavljivanja i dijagnostikovanja bolesti. U SAD je prevalencija nešto niža, ali i dalje visoka, što je verovatno rezultat napredne zdravstvene infrastrukture i povećane svesti o hroničnim crevnim oboljenjima. Uočene razlike mogu takođe biti posledica ekoloških faktora, urbanizacije, pušenje, upotrebe antibiotika u ranoj detinjstvu, kao i mikrobiotskih razlika u ishrani. Brzina postavljanja dijagnoze UK zavisi od organizacije zdravstvenog sistema i dostupnosti gastroenteroloških usluga. U SAD i zapadnoj Evropi, više od 80% pacijenata dobija dijagnozu u roku od tri meseca od pojave prvih simptoma, što ukazuje na dobar pristup specijalistima i dijagnostičkim procedurama kao što su klinička procena, endoskopija, kolonoskopija, histopatologija i laboratorijski testovi. Nasuprot tome, u istočnoj Evropi, dijagnostički proces često traje duže zbog sporijeg uvođenja novih metoda, nedostatka opreme, manjeg broja specijalista i ograničenih resursa, što može dovesti do kasnijeg započinjanja terapije i pogoršanja kliničke slike.

Terapija ulceroznog kolitisa značajno se razlikuje između regiona, naročito u upotrebi bioloških lekova. U SAD, više od 60% pacijenata sa umereno do teškim oblikom UK koristi biološku terapiju (brže odobrenje), dok u zapadnoj Evropi taj procenat iznosi nešto manje (oko 55%) koja ima strože regulative [9]. Ova razlika može biti posledica različitih kriterijuma osiguranja, politika refundacije i iskustva kliničara sa novim terapijama. U istočnoj Evropi, upotreba biološ-

kih lekova je znatno niža, što često vodi ka produženoj upotrebi konvencionalnih imunosupresiva i povećanom riziku od hirurških intervencija. Potrebno je dodatno raditi na ravnopravnoj dostupnosti savremenih lekova širom regiona.

Kada je reč o komplikacijama bolesti, analiza je pokazala da je procenat kolektomija viši u SAD (oko 18%), dok je u evropskim zemljama nešto niži (oko 15%). Ovo može ukazivati ili na agresivniji terapijski pristup u SAD-u, ili na različite kriterijume za upućivanje na hirurgiju. Takođe, to može biti refleksija većeg broja pacijenata koji ne reaguju na standardnu terapiju ili kasne dijagnoze u pojedinim delovima sveta. Kolektomija značajno utiče na kvalitet života pacijenata i povećan rizik od komplikacija, pa je važno pravovremeno prepoznati pacijente kod kojih bi takav ishod mogao biti izbegnut uz efikasniju medikamentoznu terapiju [10].

Komorbiditeti kod pacijenata sa UK dodatno komplikuju tok bolesti i utiču na prognozu. U oba regiona primećena je visoka učestalost anemije, artritisa, osteoporoze, venske tromboembolije i depresije, što naglašava potrebu za multidisciplinarnim pristupom u lečenju. U SAD su depresija i anksioznost češći kod obolelih, verovatno zbog većeg stepena svesnosti i učestalijeg prijavljivanja psiholoških simptoma, dok u Evropi češće dominiraju somatske komplikacije. Ovo ukazuje na važnost ne samo terapije osnovne bolesti, već i na adekvatnu psihosocijalnu podršku za pacijente.

Jedan od ključnih izazova i dalje ostaje rana detekcija bolesti, posebno u regionima sa slabijim zdravstvenim resursima. Edukacija opšte populacije, unapređenje primarne zdravstvene zaštite i obuka lekara u prepoznavanju ranih simptoma mogli bi doprineti ranijem otkrivanju i efikasnijem upravljanju bolesnicima sa UK. Pored toga, uvođenje skrining programa kod rizičnih grupa i šira upotreba neinvazivnih biomarkera mogli bi značajno smanjiti broj pacijenata koji se kasno javljaju sa uznapredovalim oblikom bolesti.

Iako su protekle decenije donele znatan na-

predak u razumevanju i lečenju UK, rezultati jasno pokazuju da postoje regionalne razlike koje zahtevaju dodatnu pažnju. Razvoj globalnih vodiča koji uzimaju u obzir lokalne specifičnosti, kao i unapređenje pristupa modernim terapijama u zemljama u razvoju, mogli bi doprineti boljoj terapiji i kvalitetnijem životu pacijenata [11].

Zaključno, UK ostaje ozbiljan zdravstveni problem sa širokim spektrom kliničkih manifestacija i terapijskih izazova. Dalja istraživanja, bolja internacionalna saradnja i kontinuirano ulaganje u zdravstvenu infrastrukturu ključni su faktori za unapređenje dijagnostike, terapije i prevencije komplikacija ove kompleksne bolesti [12].

### Zaključak

Ulcerozni kolitis je ozbiljna i sve češća hronična inflamatorna bolest creva koja značajno utiče na fizičko, psihičko i socijalno funkcionisanje obolelih. Analiza prevalencije, dijagnostičkih procedura, terapijskih strategija i učestalosti komorbiditeta jasno pokazuje da se UK ne može posmatrati isključivo kao individualni problem, već kao kompleksno javnozdravstveno pitanje koje zahteva sveobuhvatan i sistemski odgovor.

Rezultati istraživanja ukazuju na izražene razlike među regionima kada je reč o pristupu ovoj bolesti. Visoka učestalost i napredna terapija u Sjedinjenim Američkim Državama ukazuju na snažan sistem zdravstvene zaštite, ali i na visoku cenu lečenja. Situacija u jugoistočnoj Evropi otkriva brojne izazove vezane za dostupnost dijagnostike i modernih lekova, dok zapadnoevropski pristup, koji kombinuje savremene terapije i multidisciplinarnu negu, može poslužiti kao model za balansiran i efikasan sistem zbrinjavanja pacijenata sa UK. Iako biološki lekovi predstavljaju prekretnicu u tretmanu UK, i dalje je prisutna potreba za razvojem još efikasnijih i pristupačnijih terapijskih opcija. Komorbiditeti kao što su anemija, depresija, osteoporoza i artritis zahtevaju celovit i multidisciplinarni pristup u cilju poboljšanja opšteg zdravlja pacije-

nata i smanjenja komplikacija.

Jedan od glavnih izazova i dalje ostaje kasna dijagnoza bolesti, usled niske svesti u opštoj populaciji i među lekarima primarne zaštite. Kroz kontinuiranu edukaciju medicinskog kadra, informisanje javnosti, promociju zdravih stilova života, rani skrining i razvoj nacionalnih smernica moguće je postići ranije otkrivanje bolesti i efikasnije lečenje.

Buduća istraživanja bi trebalo da se usmere na ranu dijagnozu (pronalaženje biomarkera), na razvoj terapija koje ciljaju specifične zapaljenjske puteve i na istraživanje genetičkih i mikrobiotskih faktora koji doprinose nastanku bolesti. Takođe, saradnja među državama i razmena znanja mogu znatno doprineti unapređenju kliničke prakse u borbi protiv UK.

Zaključno, iako je učinjen značajan napredak u razumevanju i lečenju UK, pred zdravstvenim sistemima ostaje veliki zadatak da omogućе što raniju dijagnozu, dostupnu modernu terapiju i bolji kvalitet života za obolele. Samo uz integrisani i globalno usklađen pristup možemo očekivati uspešnu kontrolu i prevenciju komplikacija ove hronične bolesti u budućnosti.

### Literatura

1. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, Peyrin-Biroulet L, Colombel JF. Ulcerative colitis. *Lancet* 2017;380: 1756-1770.
2. Burisch J, Jess T, Martinato M, Lakatos PL. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 322-327.

3. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. *J Crohns Colitis*. 2017;11(6):649–670.
4. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114 (3):384-413.
5. Chaparro M, Garre A, Ricart E, et al. Inflammatory bowel disease in elderly patients: Epidemiology, management and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(37):5236–5247
6. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015; 12 (4): 205–217.
7. Chaparro M, Garre A, Ricart E, et al. Inflammatory bowel disease in elderly patients: Epidemiology, management and outcomes. *World J Gastroenterol*. 2019; 25 (37): 5236–5247.
8. Feagan BG, Sandborn WJ, D'Haens G, et al. Induction therapy with vedolizumab in active ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013; 369: 699-710.
9. European Medicines Agency. Humira: EPAR - Product Information. 2024.
10. Ghosh S, Mitchell R. Impact of inflammatory bowel disease on quality of life: results of the European Federation of Crohn's and Ulcerative Colitis Associations (EFCCA) patient survey. *J Crohns Colitis* 2007; 1: 10-20.
11. Windsor JW, Kaplan GG. Evolving Epidemiology of IBD. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019; 21 (8):40
12. Hoivik ML, Moum B, Solberg IC. Health-related quality of life in inflammatory bowel disease: a 10-year follow-up. *J Crohns Colitis*. 2012; 6 (4): 464-71.

### Citiranje:

Miladinov Z, Trailović B, Jusufi A. Ulcerozni kolitis u Evropi i Sjedinjenim Američkim Državama. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

Primljeno: 1. VIII 2025.

Revizija: 5. IX 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## FIZIKALNA TERAPIJA I REHABILITACIJA NAKON TRAUMATSKIH POVREDA GLAVE KOD DECE

Katerina Jokanović<sup>1</sup>, Milena Jovanović<sup>1</sup>, Marija Balić Utvić<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dom zdravlja Niš, Srbija

<sup>2</sup> Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata, Niš, Srbija

### SAŽETAK

Povrede glave kod dece su veoma česte. Neke su ozbiljne prirode sa posledicama koje ostaju prisutne tokom čitavog života. Iako deca imaju bolje stope preživljavanja u poređenju sa odraslima koji su zadobili povredu mozga, dugoročne posledice i komplikacije često su teže kod dece zbog njihovog uzrasta i razvojnih potencijala. Iako je napredak u hitnom reanimacionom lečenju, unapređenim neurohirurškim kapacitetima i dijagnostičkim procedurama (kompjuterizovana tomografija i magnetna rezonanca) doveo do smanjenja smrtnosti, došlo je do porasta broja dece koja preživljavaju teške povrede mozga, a imaju ozbiljne zaostale probleme. Fizikalna terapija je veoma važna za prevenciju respiratornih, mišićnokoštanih, neuroloških i problema sa krupnom motorikom. Najvažniji cilj rehabilitacije je omogućavanje ponovne integracije u zajednicu.

Ključne reči: traumatska povreda glave, rehabilitacija, deca, neurorehabilitacija, fizioterapija, kognitivni oporavak

### SUMMARY

In children head injuries are very common. Some are of a serious nature with consequences which will remain with them for the rest of their lives. Although children have better survival rates compared with adults with acquired brain injury, the long term sequelae, and consequences are often more devastating in children due to their age and development potential. Although advances in emergency resuscitative treatment, improved neurosurgical facilities and diagnostics procedures (computed tomography scans and magnetic resonance imaging) have resulted in a reduction in mortality, there has been an increase in the number of children who are surviving severe brain injury who have major residual problems. Physiotherapy intervention is very important for prevention respiratory, musculoskeletal, neurological and gross motor problems. The most important aim of rehabilitation is to enable reintegration into the community.

Keywords: traumatic head injury, rehabilitation, children, neurorehabilitation, physiotherapy, cognitive recovery

### Uvod

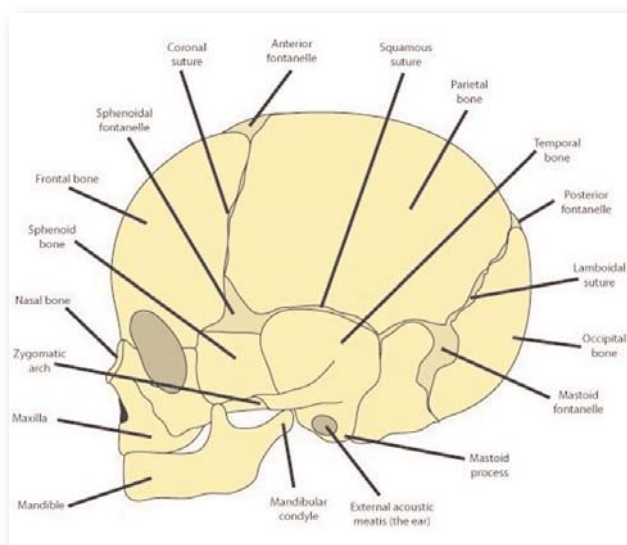
Razvojem moderne medicine i boljim poznavanjem patofizioloških zbivanja u ljudskom organizmu, kao i novim metodama dijagnostike i intenzivnog praćenja vitalnih funkcija, znatno su poboljšani uslovi za lečenje životno ugroženih bolesnika. To se naročito odnosi na decu, kojoj je, zahvaljujući centralizovanim odeljenjima intenzivne nege, pružena mogućnost da prežive teška oboljenja i povrede ranije smatrane neizlečivim.

### Anatomske osobenosti glave deteta

Potrebno je imati u vidu da postoje značajne anatomske razlike na lobanji, cervikalnoj kičmi i mozgu između deteta i odrasle osobe, što dečji

mozak čini daleko osetljivijim na traumu istog intenziteta i da je konačni ishod daleko lošiji. Dečja lobanja je 8 puta slabija od lobanje odrasle osobe i vulnerabilnija na povrede kroz deformacije i frakture. Takođe je važno dobro poznavati i razlike u cerebrovaskularnoj fiziologiji kako između dece i odraslih tako i među decom zavisno od uzrasta i razvojne faze. Odojčad tolerišu povišen intrakranijalni pritisak (IKP) zbog otvorene fontanele i kranijalnih sutura, pa su tako zbirni efekti hemoragije često maskirani porastom IKP kroz fontanelu i suture. Zbog toga simptomi povišenog IKP postaju jasni tek kada proces uznapreduje. Zatvaranje sutura dešava se tek oko 12. godine, a kompletna fuzija u 3. deceniji [1, 2].

Adresa autora: Dr Katerina Jokanović, lekar, Dom zdravlja Niš, Srbija. E-mail: katekate2212@gmail.com



Slika 1. Građa dečje lobanje



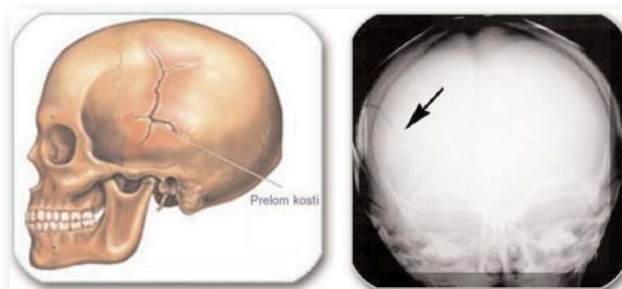
Slika 2. Rendgen glave deteta (uredan nalaz)

### Patofiziologija i klasifikacija povreda glave i mozga

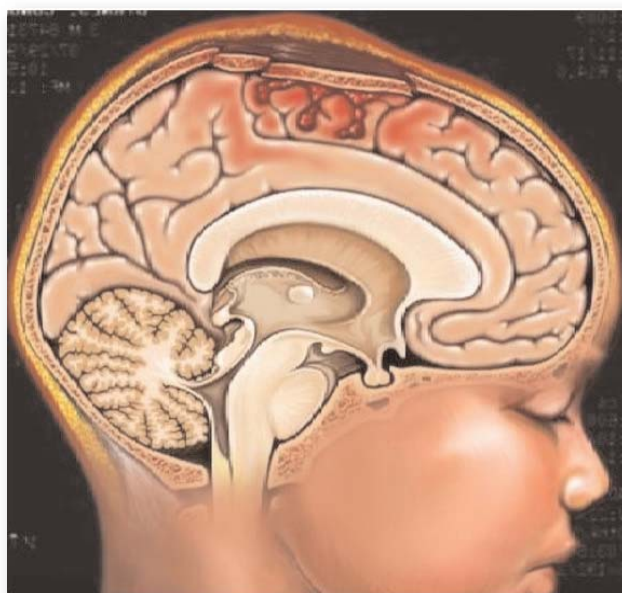
Povrede lobanje se zovu prelomi (fraktura, fractura cranii). Oni se mogu podeliti na prelome svoda lobanje i prelome baze lobanje. Naravno, to je opasno ukoliko se radi o višestrukome prelomu iznad koga je koža povređena i zaprljana. Takođe su opasni i prelomi kod kojih su delovi kosti utisnuti i cepajući omotač mozga (dura mater), vrše pritisak na mozak. Specifičnu grupu predstavljaju prelomi koji se šire naniže na lice (sinusi, očna duplja).

Sam prelom lobanje zahteva pažnju u praćenju pacijenta jer ukazuje da je glava primila ve-

ću količinu energije i da se mogu javiti i drugi tipovi povreda. Često postoje i povrede ispod fraktura (npr. povrede arterija omotača mozga sa izlivanjem krvi i stvaranjem hematoma; povreda živca pokretača lica prilikom preloma slepoočne kosti). Ukoliko postoje prelomi na prednjem delu baze lobanje mogu se javiti modrice oko oka i isticanje krvi i likvora na nos (nasoliquorrhoea). U slučaju preloma slepoočne kosti često iz uha curi krv. Dijagnoza se postavlja na osnovu rentgenskih (RTG, kranioogram) i CT (komputerizovana tomografija) snimaka lobanje. Većina preloma su tzv. pukotinasti prelomi (Fractura cranii linearis) koji, ukoliko su izolovani, zahtevaju samo praćenje. Operativno lečenje je potrebno ukoliko prelom dovodi do većeg pritiska na mozak, koštani delovi su zaprljani ili postoje drugi razlozi za razvoj infekcije (curenje likvora, komunikacija sa sinusima). Ukoliko nakon preloma lobanje zaostane defekt, on se može tokom iste ili naknadne operacije zameniti veštačkim materijalima (cement, metal) [3].



Slika 3: Linearni prelom lobanje



Slika 4: Impresioni prelom lobanje

## Rehabilitacija povreda glave

Rehabilitacija dece nakon povreda glave je kompleksan i dugotrajan proces koji se sprovodi timski. Tretman je raznovrstan i različit za svako dete pojedinačno zavisno od vrste i stepena težine povrede kao i od prisustva pridruženih povreda. Pri izradi individualnog plana rehabilitacije potrebno je determinisati realne ciljeve rehabilitacije uzimajući u obzir uzrast deteta i razvojni nivo do momenta povrede.

Rehabilitacija deteta nakon traume glave počinje prvog dana posle povrede u jedinici intenzivne nege. Proces je dugotrajan i može se podeliti u tri faze: faza rane rehabilitacije (u jedinici intenzivne nege), faza aktivne rehabilitacije (na odeljenju za rehabilitaciju) i faza reintegracije (nakon otpusta iz bolnice). Važno je naglasiti da rehabilitaciju sprovodi multidisciplinarni tim: fizijatar, fizioterapeut, radni terapeut, logoped, psiholog, defektolog, medicinska sestra, socijalni radnik, ortotičar, lekari drugih specijalnosti po potrebi (neurolog, psihijatar, oftalmolog, otorinolaringolog, infektolog, urolog, ortoped). Obavezni članovi tima su roditelji i članovi porodice kao i samo dete [4].

Prva faza rehabilitacije: počinje prvog dana nakon povrede i sprovodi se dok je dete u jedinici intenzivne nege bez obzira na stanje kome. Cilj tretmana u ovoj fazi je prevencija sekundarnih respiratornih komplikacija i sekundarnog skraćanja mekih tkiva i kontraktura zglobova. Najčešći deformiteti koji se javljaju posle povreda glave su:

- u ramenu – addukcija i unutrašnja rotacija,
- u laktu – fleksija ili ekstenzija,
- na podlaktici – pronacija,
- u ručnom zglobu – fleksija i ulnarna devijacija,
- u prstima – fleksija,
- na palcu – addukcija i fleksija ka dlanu,
- u kuku – addukcija i unutrašnja rotacija ,
- u kolenu - fleksija ili ekstenzija,
- u skočnom zglobu – plantarna fleksija i inverzija (equinovarus),
- nožni palac – fleksija ili ekstenzija.

Da bi se sproveo efikasan fizikalni tretman potrebno je poznavanje efekata oštećenja mozga na intrakranijalnu dinamiku i međusobni uticaj vitalnih parametara uključujući intrakranijalni pritisak (IKP) i cerebralni perfuzioni pritisak (CPP). Fizikalni tretman inkorporiše se u osnovnu negu i lečenje. Zbog rizika da neke fizikalne procedure mogu uticati na povećanje IKP, potrebno je poštovati sledeće principe tretmana:

- tretman se sprovodi često, ali kratkotrajno
- tretman se prekida ako se povisi IKP, i treba sačekati da se on vrati na prihvatljivu vrednost (12-20 mmHg). (pauza između procedura)
- obavezno pratiti reakcije deteta na razne manipulativne tehnike i po potrebi izbeći ili modifikovati iste.
- ukoliko dođe do porasta IKP na 20 mmHg i takvo stanje potraje više od tri minuta, prekinuti tretman i intervenisati medikamentima.

Najčešće korišćene procedure u ovoj fazi su: pozicioniranje ekstremiteta, promena položaja, manuelne tehnike (perkucija, lupkanje, vibacije), manuelna hiperinflacija pluća, pasivne vežbe istezanja, postavljanje ortoza.

Prevenција pneumonija se vrši vežbama disanja. Izvode se pasivno (ako je pacijent u besvesnom stanju) ili aktivno. Pasivno se izvodi tako što pacijent leži na leđima, forsira se ekspirijum, tako što pratimo disanje i na ekspirijum vršimo pritisak dlanovima u ritmu disanja na gornji deo abdomena, tj. na donji deo toraksa za vreme ekspirijuma. Kada sa pacijentom uspostavimo saradnju, tražimo da aktivno učestvuje u vežbama, a terapeut pruža pomoć plegičnoj ruci pri podizanju ruku u elevaciju uz inspirijum i spuštanje uz ekspirijum. Cilj je produžiti ekspirijum, pa se izvodi na skupljena usta kako bi se mogao lakše kontrolisati. Izvodi se i abdukcija gornjih ekstremiteta, te horizontalna abdukcija-addukcija, unutrašnja-spoljašnja rotacija. Pri izvođenju ovih vežbi tražimo da je ekspirijum bar 1/3 duži od inspirijuma, uz udah na nos i izdah na usta. Pošto je sa bolesne strane smanjena ventilacija (hipohemiventilacija) bolesnika okrećemo polubočno, postavljajući jastuk čas sa jedne, čas sa druge strane, tj. ispod jednog, pa ispod drugog ramena i dela toraksa. To je potrebno iz-

voditi svaka 2-3 sati i to bar 2-3 puta dnevno, sve dok je pacijent vezan za krevet.

Pozicioniranje. Ekstremitet treba da se fiksira šinom, po nekoliko puta na dan, u položaju u kome je skraćeni mišić istegnut dok su njegovi pripoji maksimalno udaljeni jedan od drugog.

Supinirani položaj. Gornji ekstremitet se održava u položaju abdukcije od 90° i spoljnoj rotaciji nadlaktice. Podlaktica je ekstenzirana i supinirana, šaka i prsti su opruženi, a palac opružen i maksimalno abduciran. Noga se fiksira u ekstenziji sa rotacijom prema unutra i sa stopalom u pronaciji.

Okretanje u postelji. Aktivnost okretanja iz supiniranog položaja, na samom početku se najčešće obavlja asistirano (retko pasivno), a kasnije aktivno. Potrebno je pripremiti plegične ekstremitete: pacijent prvo ukrsti prste sa plegičnom šakom i plegičnim palcem izvan zdravog, ekstenzira laktove, a flektira i adducira plegičnu nadlakticu. Plegična noga treba da je flektirana u kuku i kolenu, sledi okretanje npr. na zdrav bok se izvodi tako što će se najpre glava okrenuti u tom pravcu, a zatim okretanje nastaviti što je moguće više aktivnošću trupa. Pri tome se mora zaštititi rame.

Položaj na zdravom boku. Kada pacijent leži na zdravoj strani, treba obezbediti uspravan trup; mali jastuk se može staviti iza lopatice i karlice i koriguje se tendencija trupa ka rotaciji unazad. Zahvaćeno rame treba da ide u protrakciju, a ruka treba da bude postavljena unapred na jastuk u fleksiju od oko 100°, sa ekstenziranom laktom i podlaktom u neutralnom položaju ili supinaciji. Karlica ide u protrakciju, a zahvaćena noga je blago flektirana. Ispod natkolenice koja se održava u neutralnoj rotaciji, može da bude postavljen jastuk.

Položaj na bolesnoj strani. Kada pacijent leži na zahvaćenoj strani, trup treba da bude prav. Zahvaćeno rame treba da bude pozicionirano, tako da je lopatica povučena unapred sa ekstenziranom laktom i supiniranom podlakticom. Zahvaćena noga je postavljena u ekstenziju natkolenice i blagu fleksiju potkolenice. Alternativni položaj predstavlja blagu fleksiju u kuku i kolenu sa protrakcijom karlice. Nezahvaćena

noga je u fleksiji, sa ispod postavljenim jastukom.

Prevenција kontraktura. Pasivne vežbe imaju veliki značaj u akutnoj fazi hemiplegija u cilju stimulanja odgovarajućih nervnih centara. Kod paraliza, kod odsustva aktivnih pokreta, dolazi do izostanka aferentnih proprioceptivnih nadražaja iz zglobova, tetiva i mišića u CNS. Ako, to odsustvo traje duže vreme, u nervnim centrima dolazi do sniženja njihove funkcije, a ponekad čak i do gašenja funkcija. To se može proširiti i na susedne delove, tako da dolazi do poremećaja funkcije moždane kore i na onim mestima na kojima poremećaja nije ni bilo. Kod hemiplegija, u ranoj fazi dok je muskulatura još mlitava (flakcidna), trebamo raditi pasivne pokrete ali oni ne smeju biti forsirani. Naročito ne treba forsirati fleksiju, jer može doći do istežanja antagonističkih mišića i nastanka kontraktura u fazi razvoja spastičnosti. Izvode se pasivni pokreti u svim zglobovima plegičnih ekstremiteta i u svim pravcima i aktivne vežbe zdrave strane tela. Primenuju se pokreti fleksije - ekstenzije, pronacije - supinacije, abdukcije - addukcije, rotacije - unutrašnje i spoljašnje, kao i cirkumdukcije.

Kod pacijenata kod kojih se razvio spasticitet, pasivni pokreti se izvode sa velikim naporom. Ponekad je spasticitet veoma jak, tako da se ne mogu izvesti pojedini pokreti. Da bi uticali na smanjenje spasticiteta, tretman izvodimo u toploj prostoriji i obavezno toplim rukama. Moramo voditi računa da terapiju izvodimo kada je pacijent potpuno odmoran i izbegavati pokrete koje pacijentu stvaraju bol. Obim pokreta se treba postepeno povećavati i istežanje skraćenih mišića vršiti bez naglih pokreta. U suprotnom, refleks istežanja će biti jače izražen što dovodi do preranog i suvišnog zamora. U težim slučajevima da bi povećali obim pokreta potrebno je da ekstremitet zauzme položaj fleksione ili ekstenzije sinergije. Obim pasivnih pokreta i tempo izvođenja pokreta treba da se menja u zavisnosti od protivljenja spastično kontrahovanog mišića. Ukoliko je spastično skraćenje manje, obim i brzina pokreta su veći, a ukoliko je protivljenje veće, tempo je sporiji i obim pokreta manji. Pri

vežbama treba izbegavati one položaje koji izazivaju premor i spastično skraćanje mišića. Hemiplegični pacijenti gube posturalne obrasce na plegičnim ekstremitetima. Narušena je automatska reakcija uspravljanja i ravnoteže, kao i posturalna adaptacija nasuprot gravitaciji [5].

Druga faza rehabilitacije (aktivan tretman): Sprovodi se na odeljenju za rehabilitaciju. Tretman se planira prema stanju deteta, zavisno od toga u kojoj je fazi oporavka. U nekim slučajevima u trenutku prevođenja na rehabilitaciju dete može biti vezano za postelju, imati traheostomu, nazogastričnu sondu ili perkutanu gastrostomu. Treba uzeti u obzir i eventualne pridružene povrede npr. dugih kostiju ekstremiteta ili drugih delova tela i organa. Istovremeno se nastavlja proces nege i medikamentnog lečenja. U ovoj fazi obično dolazi do rapidnih promena stanja deteta i zato se postavljeni ciljevi i planovi rehabilitacije mogu menjati. U većini slučajeva u ovoj fazi prisutne su smetnje položaja i pokreta, izmene mišićnog tonusa, ataksija, smetnje balansa i ravnoteže, ograničeni pokreti u zglobovima, pareze i paralize, smetnje govora, vida, koncentracije, pažnje, ponašanja i drugo.

Najčešći motorički problemi:

1. Spasticitet: kod ozbiljnih povreda najčešće dominira dekortikacioni položaj (gornji ekstremiteti su flektirani, a donji ekstenzirani). Spasticitet ubrzo dovodi do ograničenja pokretljivosti u zglobovima i pojave kontrakture, posebno u laktu, ručnom zglobu, prstima i skočnom zglobu. Smanjenje spastičnosti jedan je od osnovnih ciljeva tretmana u ovoj fazi. Primjenjuju se sistemski mišićni relaksanti, botulin toksin tipa A, ortoze, pasivno istezanje, pozicioniranje.
2. Cerebelarna ataksija: u početku može ostati nezapažena, a postaje vidljiva kada dete počne da se kreće. Kako se kretanje intenzivira, tako se ataksija pojačava. Karakteriše se nepreciznim voljnim pokretima, tremorom, poremećajem balansa u hodu, dizartrijom. Tretman treba da omogući stabilnost pri izvođenju pokreta.
3. Pareze/paralize i slabost: mogu biti prisutne na pojedinim mišićima ili na pojedinim mi-

šićnim grupama. Primjenjuju se brojne tehnike facilitacije mišićne kontrakcije. Ukoliko je prisutna samo mišićna slabost zbog dugog mirovanja bez neuroloških ispada, potrebno je primeniti vežbe za jačanje oslabljenih mišića.

4. Neka deca imaju problem sa inicijacijom, planiranjem i redosledom izvođenja pokreta. Kod takve dece potrebno je pojednostaviti vežbu, isplanirati redosled pokreta uz uvek iste verbalne ili manuelne komande.
5. Kod dece sa hemiplegijom/hemiparezom često se javlja zanemarivanje bolesne strane, posebno ruke. Dete može i da vizuelno ignoriše polovinu papira pri pisanju, polovinu hrane u tanjiru i hemiplegičnu ruku. Tada je pogodno primeniti Constraint-induced terapiju koja se sastoji u davanju bimanuelnih zadataka sa restrikcijom upotrebe zdrave ruke koja ima funkciju držanja predmeta-igračke, dok se bolesnom rukom izvodi neka radnja na tom predmetu.

U ovoj fazi rehabilitacije uvežbavaju se sve motoričke funkcije za normalan razvojni nivo deteta (kontrola glave, bočni transferi u ležećem položaju, kontrola i stabilizacija karlice, sedenje, klečanje, stajanje, hod).

Transfer (pomeranje) u krevetu. Uvek postoji potreba za kretanjem u krevetu: bočno (u oba pravca) i niz ili uz stranicu kreveta. Asistiranje je najuspešnije ako pacijent sa flektiranim nogama i stopalima na podlozi, najpre odigne karlicu, a zatim je pomera u stranu. Za to vreme terapeut stabilizuje plegičnu nogu i pomaže pomeranju karlice. Po spuštanju karlice, terapeut asistira pomeranju ramenog pojasa do i preko položaja uspravljenog sa linijom karlice. Prilagođavanjem stepena fleksije nogu i pravca asistiranog pomeranja, na sličan način pacijent može da se pomera ka uzglavlju i nazad.

Vertikalizacija. Početak vertikalizacije podrazumeva postepeno podizanje glave i grudnog koša pacijenta pomoću jastuka ili podmetača. Treba voditi računa da postoji mogućnost cirkulatornog disbalansa u mozgu tako da treba biti obazriv i kroz par dana dovesti pacijenta u sedeći položaj. Pri prvim ustajanjima treba podstica-

ti zauzimanje uspravnog položaja sa glavom u srednjoj liniji. Takođe, treba stimulisati simetrično prenošenje težine preko oba tubera ischiadicuma i obe natkolenice. U pogledu položaja nogu, najbolje je ako su kukovi i kolena u fleksiji od 90°, a u pogledu rotacija u neutralnom položaju. Cilj osposobljavanja hemiplegičnog pacijenta je korišćenje oštećene ruke i noge i to što pre. To podrazumeva korišćenje oštećenih ekstremiteta kao oslonac, naročito šake. Dok sedi treba da mu se omogući oslonac na ispruženu plegičnu ruku. Pokreti ruke trebaju biti inicirani iz ramena, a noge iz kuka. Kada se pacijent adaptira na sedeći položaj, obučavamo ga sedećem položaju sa spuštenim nogama niz rub kreveta. Ovaj položaj postiže tako što plegičnu nogu prenese zdravom i spusti je niz rub kreveta. Plegičnu ruku zdravom rukom postavi na abdomen, a zatim se zdravom rukom odupre o krevet i dovede u sedeći položaj. Kada postigne stabilan sedeći položaj, pacijent bez većih problema može preći preko ruba kreveta u stojeći položaj. Kada pacijent postigne stojeći položaj, posturalni obrazac je još više narušen zbog većeg korišćenja zdrave strane tela. Da bi poboljšali posturu i kasnije hod, potrebno je da pacijentu pokažemo kako da telesnu masu rasporedi i na oštećenu stranu. Fleksiona sinergija ruke i ekstenziona noge, pogoršavaju normalnu posturalnu aktivnost njihovih antagonista. Spasticitet se povećava ako se ekstremitet kreće u pravcu gravitacije. To dovodi do inhibicije rad antagonista koji bi trebali da se suprotstave gravitaciji. Zato pacijent ne može zadržati pokret ekstremiteta na dole, ako je bez oslonca. Slabost mišića kod fleksione sinergije ruke i ekstenziona noge je relativna i direktno srazmerna sa inhibicijom koju su stvorili spastični antagonisti. Spasticitet se pojačava na početku i na kraju pokreta, ako i pri vraćanju iz antigravitacionog položaja. Pacijent često nije u mogućnosti da ekstremitet vrati do određenog nivoa ili podigne na određeni nivo iz antigravitacionog položaja, iako ima aktivan pokret iznad tog nivoa. Motornu kontrolu smatramo uspostavljanom, kada su obnovljeni normalni refleksni mehanizmi koji kontrolišu masu ekstremiteta pri antigravitacionim pokretima i kada je pacijent u stanju da u svakom času zau-

stavi kretanje ekstremiteta iz elevacije prema dole. Smatra se da na kraju akutne faze pacijent treba da bude osposobljen za početak obuke hoda, da nema dekubitusa i kontraktura.

U toku rehabilitacije često se koriste i različita pomagala za olakšavanje kretanja, sedenja ili stajanja: invalidska kolica, hodalice, dupkovi, specijalne stolice i aparata i sl.

Radi lakšeg praćenja i evedentiranja rezultata tretmana uputno koristiti adekvatne skale i testove za procenu funkcionalnog stanja (npr. GMFM – Gross Motor Function Measure) [7].

Treća faza rehabilitacije (reintegracija): ova faza počinje nakon otpusta sa odeljenja za rehabilitaciju. Ukoliko je potrebno aktivan tretman je moguće nastaviti ambulantno. Reintegracija podrazumeva potpuni povratak deteta školi i porodici. Detetu i roditeljima treba predočiti sve sekvele povrede koje se ne mogu korigovati u potpunosti i dati im adekvatne savete i predloge za eventualne korekcije koje treba izvršiti u svakodnevnim životnim aktivnostima (adaptacija stambenog prostora, način odlaska u školu i dr). Poželjno je upoznati školsko osoblje sa novonastalim potrebama deteta. Najčešći rezidualni problemi nakon povrede glave mogu biti vezani za kretanje, koordinaciju, balans, motoriku šake, spastičnost, kontrolu sfinktera, emocionalno stanje, govor, pažnju, pamćenje, učenje, socijalne relacije.

Ukoliko je oporavak bio kompletan, u narednih 6 meseci treba savetovati izbegavanje kontaktnih sportova, ronjenje, skakanje i sl. [8].

### Zaključak

Povrede glave kod dece, kao i ostale traume predstavljaju problem svakog društva, kako zbog visoke smrtnosti tako i zbog velikog procenta invaliditeta. Moderne medicinske procedure, novi farmaceutski preparati, brzina reakcije odgovornih službi i drugi faktori dovode do smanjivanja broja smrtnosti usled povreda glave. Savremena rehabilitacija koja se sprovodi sistematično i timski značajno smanjuje invaliditet kod dece. Takođe, preventivne mere koje se mogu preduzimati daju sve bolje rezultate prili-

kom edukacije stanovništva o mogućnostima zaštite dece od trauma.

### Literatura

1. Sadler, T. W. (2018). *Langman's Medical Embryology* (14th ed.). Wolters Kluwer.
2. Swaiman, K. F., Ashwal, S., Ferriero, D. M., & Schor, N. F. (Eds.). (2017). *Swaiman's Pediatric Neurology* (6th ed.). Elsevier
3. Greenberg, M. S. (2019). *Handbook of Neurosurgery* (9th ed.). Thieme.
4. Milovanović, D. (2011). Povrede lobanje i mozga. U: Janković, S. (ur.). *Urgentna medicina*. Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu
5. Teasell, R., & Fontaine, R. (red.). (2019). *Brain Injury Rehabilitation: Clinical Implications of Neuroscience*. Demos Medical Publishing
6. Novak, I., Morgan, C., & Fahey, M. (2018). Early Intervention in Pediatric Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(9), 1873–1881
7. Đurić, M., & Babić, M. (2015). Rehabilitacija dece posle traumatskih povreda mozga. *Pediatrics*, 37(4), 300–310
8. Novak, I., Morgan, C., Adde, L., et al. (2020). Global prevalence of cerebral palsy and developmental trajectories after pediatric brain injury – jer rehabilitacija često koristi skale poput GMFM. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 62(5), 569–577

### Citiranje:

Jokanović K, Jovanović M, Balić Utvić M. Fizikalna terapija nakon traumatskih povreda glave kod dece. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

Primljeno: 9. X 2025.

Prihvaćeno: 6. II 2026.

## KOMPLIKACIJE AKUTNOG PANKREATITISA

Bratislav Trailović<sup>1</sup>, Adrijan Jusufi<sup>2</sup>, Zdravko Miladinov<sup>3</sup>

1. Dom zdravlja, Boljevac, Srbija
2. Dom zdravlja, Preševo, Srbija
3. Dom zdravlja, Bosilegrad, Srbija

### SAŽETAK

Akutni pankreatitis je teško abdominalno oboljenje nastalo usled naglog zapaljenja pankreasa koje može izazvati različite komplikacije, lokalne, i sistemske. U lokalne komplikacije spadaju pankreasna nekroza, pseudociste i apscesi, dok sistemske komplikacije obuhvataju multiorgansko otkazivanje, sepsu i poremećaj funkcije kardiovaskularnog ili respiratornog sistema. U faktore rizika za razvoj komplikacija spadaju teži oblik pankreatitisa, kasna dijagnoza, prisustvo pridruženih bolesti i starije životno doba. U dijagnozi komplikacija koristi se kombinacija laboratorijskih testova, radioloških metoda (CT, ultrazvuk, MR) i kliničkog praćenja. Lečenje u zavisnosti od težine slučaja uključuje intenzivnu negu, antibiotsku terapiju kod infekcija, minimalno invazivne intervencije i hiruršku intervenciju u težim slučajevima. Komplikacije akutnog pankreatitisa značajno utiču na ishod bolesti, produžavaju hospitalizaciju i povećava se rizik od fatalnog ishoda. Rano prepoznavanje komplikacija, pravovremena terapija i kontinuirano praćenje pacijenata ključni su za smanjenje morbiditeta i poboljšanje prognoze. Usled ozbiljnosti ovih komplikacija, povećanje svesti među zdravstvenim radnicima i pravovremena intervencija od presudnog su značaja.

Ključne reči: pankreas, pseudociste, sepsa

### SUMMARY

Acute pancreatitis is a severe abdominal disease due to sudden inflammation of the pancreas that can cause various complications, local and systemic. Local complications include pancreatic necrosis, pseudocysts, and abscesses, while systemic complications include multiorgan failure, sepsis, and dysfunction of the cardiovascular or respiratory system. Risk factors for the development of complications include a more severe form of pancreatitis, late diagnosis, the presence of associated diseases and older age. In the diagnosis of complications, a combination of laboratory tests, radiological methods (CT, ultrasound, MR) and clinical monitoring is used. Treatment depending on the severity of the case includes intensive care, antibiotic therapy for infections, minimally invasive interventions and surgical intervention in more severe cases. Complications of acute pancreatitis significantly affect the outcome of the disease, prolong hospitalization and increase the risk of fatal outcome. Early recognition of complications, timely therapy and continuous monitoring of patients are key to reducing morbidity and improving prognosis. Due to the seriousness of these complications, increased awareness among healthcare professionals and timely intervention are crucial.

Keywords: pancreas, pseudocysts, sepsis

### Uvod

Akutni pankreatitis je brzo razvijajuće zapaljenje pankreasa koje nastaje usled tipične auto-digestije, odnosno aktivacije digestivnih enzima u samoj žlezdi, što dovodi do oštećenja tkiva i pokretanja snažne zapaljenjske reakcije, masovnim oslobađanjem inflamatornih medijatora i citokina. Ova bolest može imati nepredvidiv tok od blagih oblika, kod kojih se tegobe povlače u roku od nekoliko dana, do teških formi koje vode do brojnih i potencijalno fatalnih komplikacija. Po najnovijim statistikama, u većini slu-

čajeva bolest prolazi u blažem obliku, dok kod 10–20% pacijenata razvija se teški akutni pankreatitis sa velikim rizikom od komplikacija i smrtnog ishoda. Da bismo bolje shvatili akutni pankreatitis, trebamo znati da pankreas ima endokrinu i egzokrinu funkciju. Egzokrina: pankreasni sok (enzimi za varenje koji su neaktivni dok ne dođu u tanko crevo gde se aktiviraju). Endokrina: hormoni insulin i glukagon (regulišu nivo šećera u krvi). Kod akutnog pankreatitisa dolazi do ranije aktivacije enzima u samom pankreasu gde izazivaju zapaljenje, oštećenje tkiva, krvarenje i nekrozu [1].

Najčešći uzroci akutnog pankreatitisa u preko 75% slučajeva su žučni kamenci (bilijarni uzrok) i alkohol, ali postoje i brojni drugi faktori: idiopatski, metabolički (endokrini) poremećaji (hipertrigliceridemija, hiperkalcemija), lekovi, infekcije (virusne, bakterijske), direktna trauma (povreda abdomena), postoperativna stanja, vaskularni pa čak i genetička predispozicija. Patofiziološki mehanizam uključuje oslobađanje aktiviranih enzima poput tripsina i elastaze unutar pankreasa, što dovodi do uništenja tkiva, nekroze i inflamatornog odgovora. Kasnije, dolazi do sistemskih komplikacija što dovodi do otkazivanja vitalnih organa kao što su pluća, bubrezi, srce i drugi vitalni organi.

Klinička slika akutnog pankreatitisa zavisi od težine bolesti. Tipično je dramatična sa naglim početkom, intenzivan, prodoran bol u gornjem delu abdomena, koji se širi ka leđima i praćen je mučninom, povraćanjem, abdominalnom distenzijom, povišenom temperaturom i opštom slabošću. Kod blažih formi simptomi su ograničeni. Dominantni su bol, mučnina, povraćanje, dok kod teških oblika dolazi do brze progresije u stanje šoka, respiratornih i bubrežnih poremećaja i često je praćen nekrozom. Upravo komplikacije, a ne samo osnovno zaapaljenje, određuje ishod bolesti i prognozu pacijenta.

Komplikacije akutnog pankreatitisa dele se na lokalne i sistemske. Lokalne komplikacije se javljaju u samom pankreasu i njegovoj okolini i uključuju pankreasnu nekrozu, pseudociste, apsces, disfunkciju pankreasnih kanala i krvarenje, dok sistemske komplikacije obuhvataju sindrom sistemskog inflamatornog odgovora (SIRS), akutni respiratorni distress sindrom (ARDS), akutnu bubrežnu insuficijenciju, šok, sepsu i multiorgansko otkazivanje. Pojava ovih komplikacija uveliko povećava mortalitet i zahteva multidisciplinarni pristup u lečenju, uključujući gastroenterologe, hirurge, radiologe i intenziviste [2].

Dijagnostika akutnog pankreatitisa i njegovih komplikacija obuhvata klinički pregled, biohemijske analize i radiološke metode. Najčešće korišćeni laboratorijski pokazatelji su povišeni nivoi pankreasnih enzima u serumu amilaze i lipaze, dok su radiološke metode, naročito komp-

juterizovana tomografija sa kontrastom (CT), UZ i magnetna rezonanca i magnetno rezonantna holangiopankreatografija (MR/MRCP) od ključne važnosti su za procenu prisustva nekroze i pseudocisti. Pravovremeno prepoznavanje komplikacija omogućava uvođenje odgovarajuće terapije i smanjenje rizika od fatalnog ishoda [3].

Lečenje akutnog pankreatitisa zavisi od težine bolesti. Blaži oblici prvenstveno se tretiraju konzervativno (nehirurški), uz rehidraciju (agresivna nadoknada tečnosti), analgeziju (ublažavanje bola) i nutritivnu podršku, dok teži oblici često zahtevaju lečenje u jedinici intenzivne nege, antibiotsku terapiju (dokazana infekcija pankreasa), minimalno invazivne procedure (MIRP) ili hirurške intervencije. Savremene terapijske smernice ističu značaj rane identifikacije, adekvatnog lečenja komplikacija i zahtevaju timski rad (intenzivista, gastroenterolog, radiolog hirurg), jer one određuju tok i ishod bolesti [4].

### Cilj rada

Cilj ovog rada je da se detaljno analiziraju komplikacije akutnog pankreatitisa, sa najvećom pažnjom na patofiziološke mehanizme, kliničku sliku, dijagnostičke metode, savremene terapijske pristupe i da se prikaže akutni pankreatitis kao ozbiljno i dinamično medicinsko stanje. Posebna pažnja biće posvećena što ranijem otkrivanju i multidisciplinarnom lečenju, kao ključnih faktora u smanjenju smrtnosti i što boljoj prognozi pacijenata obolelih od ove bolesti.

### Materijali i metode

U ovom radu fokusirali smo se na analizu komplikacija akutnog pankreatitisa u različitim kliničkim okruženjima, sa naglaskom na razlikovanje lokalnih i sistemskih komplikacija, njihovu učestalost, mehanizme nastanka, kao i terapijske metode. Za potrebe izrade rada korišćeni su podaci iz medicinske literature, kliničkih vodiča, epidemioloških studija i stručnih članaka objavljenih u relevantnim međunarodnim časopisima. Analizirani su najnoviji dostupni statistički podaci, metaanalize i smernice za dijagno-

stiku i lečenje akutnog pankreatitisa, posebno komplikacija koje se razvijaju tokom bolesti [5].

1. Pregled literature: Kao osnovna metoda korišćen je detaljan pregled relevantnih naučnih radova i stručnih publikacija. Pretraga je urađena putem naučnih baza podataka kao što su PubMed, Web of Science i Google Scholar Scopus. Posebno je obraćena pažnja na radove koji se bave patofiziologijom, razlikama u kliničkoj slici i terapijskim pristupima. Odbrana literatura obuhvatala je i studije slučajeva, metaanalize i smernice međunarodnih gastroenteroloških udruženja.
2. Epidemiološke studije: U cilju procene učestalosti komplikacija analizirane su epidemiološke studije koje se bave učestalošću akutnog pankreatitisa i njegovih komplikacija u raznim regionima. Ove studije su pokazale koliko često se javljaju pojedine komplikacije (npr. pseudociste, nekroza, multiorgansko otkazivanje), kao i koji faktori rizika najčešće doprinose razvoju komplikacija. Posebna pažnja posvećena je razlikama u komplikacijama u zavisnosti od etiologije pankreatitisa (žučni kamenci, alkohol, metabolički poremećaji, genetika) [6].
3. Kliničke smernice i terapijski protokoli: Analizirani su postojeći klinički vodiči i preporuke za dijagnostiku i lečenje komplikacija akutnog pankreatitisa. Uključene su različite dijagnostičke metode – laboratorijske analize (amilaza, lipaza, CRP, KKS), radiološke metode (ultrazvuk, CT, MRI), kao i endoskopske i minimalno invazivne procedure. Takođe, uzeti su u obzir terapijski pristupi, i to konzervativno lečenje, antibiotska terapija, endoskopska drenaža i hirurške intervencije. Poseban naglasak stavljen je na razlike u izboru lečenja u zavisnosti od težine komplikacija.
4. Statističke metode: Podaci prikupljeni iz literature analizirani su deskriptivnim statističkim metodama, uključujući izračunavanje prosečnih vrednosti, procentualnih udela i raspona učestalosti komplikacija. Kada je bilo moguće, korišćeni su i komparativni statistički testovi (t-test, analiza varijanse) radi

procene razlika u pojavnosti komplikacija između različitih studija i populacija.

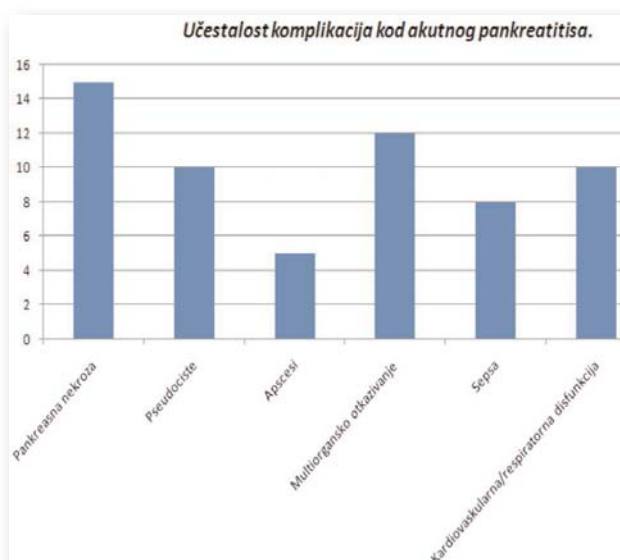
5. Kvalitativna analiza: Pored kvantitativnih podataka, sprovedena je i kvalitativna analiza koja je obuhvatila specifičnosti u dijagnostici i lečenju komplikacija akutnog pankreatitisa u različitim regionima. Razmatrani su iskustva lekara specijalista, kao i iskustva pacijenata. Cilj ove analize bio je da se ukaže na moguće prepreke u dijagnostici, odlaganja u terapiji, kao i na prednosti primene savremenih, terapijskih protokola.

## Rezultati rada

U okviru ovog istraživanja analizirane su najčešće komplikacije akutnog pankreatitisa, njihova učestalost, kliničke slika i terapijske metode. Posebna pažnja posvećena je razlikama između lokalnih i sistemskih komplikacija, i njihovom uticaju na krajnji ishod bolesti. Rezultati su prikazani kroz tabelarne i grafičke prikaze, uz uporedne analize različitih grupa pacijenata.

### 1. Prevalencija lokalnih komplikacija

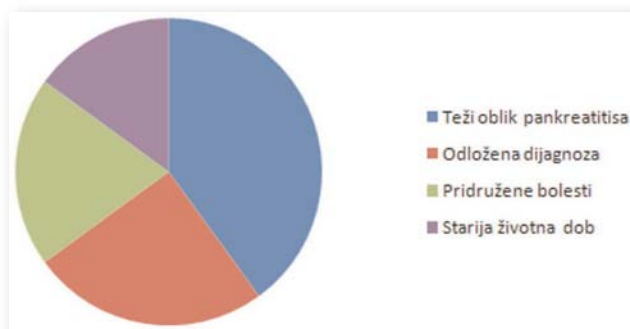
Rezultati pokazuju da su lokalne komplikacije najčešće kod pacijenata sa teškim oblikom akutnog pankreatitisa. Nekroza pankreasa javlja se u 20–30% pacijenata, dok pseudociste kod oko 10–15% obolelih. Apsces pankreasa se javlja ređe i registruje se u približno 5% slučajeva.



Grafikon 1: Učestalost lokalnih komplikacija akutnog pankreatitisa

## 2. Sistemske komplikacije

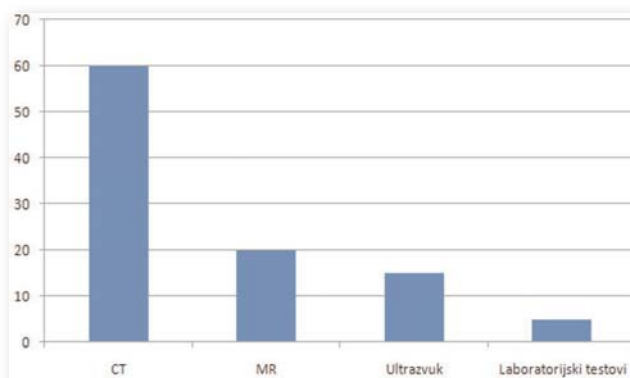
Analiza pokazuje da sistemske komplikacije značajno utiču na smrtnost i dužinu hospitalizacije. Respiratorni distress sindrom javlja se u oko 15% slučajeva, sepsa u 10%, dok akutno oštećenje bubrega nastaje kod 20% pacijenata sa teškim oblikom bolesti.



**Grafikon 2.** Najčešće sistemske komplikacije kod pacijenata sa akutnim pankreatitisom

## 3. Metode lečenja komplikacija

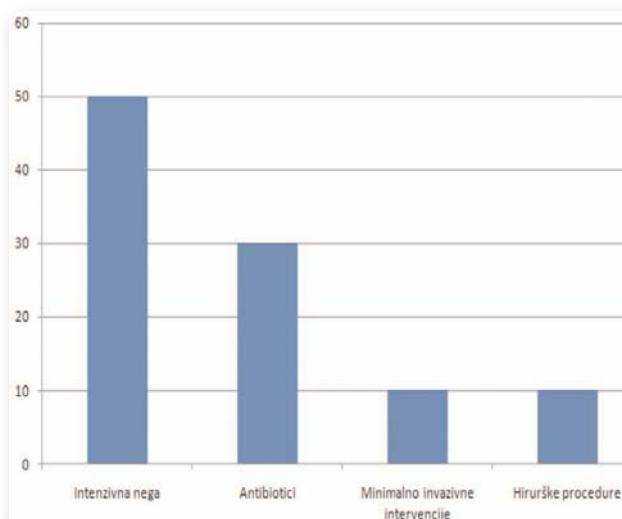
Terapijski pristupi se određuju u zavisnosti od težine komplikacija. Konzervativno lečenje (intravenske tečnosti, analgezija, nutricija) primenjuje se kod 60% pacijenata. Endoskopske procedure u oko 25% slučajeva, dok je hirurška intervencija je potrebno kod približno 15% pacijenata sa teškim tokom bolesti [7].



**Grafikon 3.** Zastupljenost različitih metoda lečenja komplikacija

## 4. Uticaj komplikacija na prognozu

Rezultati pokazuju da pacijenti sa razvijenim komplikacijama imaju lošiju prognozu. Smrtnost kod pacijenata sa nekrozom iznosi 15–20%, dok je kod onih bez komplikacija manja od 5%. Produžena hospitalizacija i povećani troškovi lečenja najčešće su povezani sa prisustvom sistemskih komplikacija.



**Grafikon 4.** Poređenje mortaliteta kod pacijenata sa i bez komplikacija akutnog pankreatitisa

## Diskusija

Komplikacije akutnog pankreatitisa predstavljaju jedan od najznačajnijih problema u gastroenterologiji i intenzivnoj medicini, sa ozbiljnim posledicama po morbiditet, mortalitet i kvalitet života pacijenata. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da učestalost, tip i težina komplikacija razlikuju se u zavisnosti od kliničkog okruženja i etiologije bolesti. Ovde smo analizirali uzroke ovih varijacija, njihove posledice i pravce za unapređenje dijagnostike i terapije. Lokalne komplikacije pankreatitisa, poput nekroze, pseudocista, disfunkcije pankreasnih kanala, ascitesa i apscesa, učestale su kod pacijenata sa teškim oblikom bolesti. U poređenju sa blažim oblicima, kod njih se češće javlja produžena hospitalizacija, veća potreba za invazivnim procedurama i kontinuirano praćenje. Sistemske komplikacije, uključujući akutni respiratorni distress sindrom, multiorgansko otkazivanje i sepsu, povećavaju rizik od smrtnog ishoda [8].

Dijagnostika komplikacija akutnog pankreatitisa zavisi od dostupnosti savremenih kliničkih i slikovnih metoda. U razvijenim zdravstvenim sistemima, CT i MRI skeneri omogućavaju preciznu identifikaciju nekroze, apscesa i pseudocista, dok endoskopske i minimalno invazivne metode olakšavaju adekvatno lečenje [9]. U sredinama sa ograničenim resursima, dijagnostika se često oslanja na ultrazvuk i laboratoriju, što može odložiti pravovremeno prepoznavanje ko-

mplikacija. Ove razlike ukazuju na potrebu za standardizacijom protokola i dostupnošću preciznih dijagnostičkih metoda u svim kliničkim sredinama.

Lečenje komplikacija akutnog pankreatitisa zahteva multidisciplinarni pristup. Konzervativno lečenje sa intravenskom terapijom, analgezijom i antibioticima primenjuje se u najvećem broju slučajeva, dok endoskopske i hirurške intervencije primenjujemo kod komplikovanih formacija. Postoji rizik od ponovnog razvoja komplikacija, što naglašava važnost adekvatnog praćenja i posthospitalizacione nege [10].

Prisustvo drugih bolesti kod pacijenata sa pankreatitisom povećava rizik od težih ishoda. Kardiovaskularne bolesti, dijabetes, hronične bolesti jetre često pogoršavaju prognozu, zato je potreban sveobuhvatni pristup u lečenju, koji uključuje i kontrolu pridruženih bolesti. Ovo dodatno naglašava važnost ranog otkrivanja komplikacija i pravovremenog lečenja.

Niska svest pacijenata i zdravstvenih radnika o rizicima komplikacija pankreatitisa otežava dijagnostiku i lečenje. Edukacija, redovna obuka medicinskog osoblja i uvođenje protokola za rano prepoznavanje komplikacija ključni su za smanjenje stope smrtnosti.

Iako su postignuti značajni pomaci u dijagnostici i lečenju komplikacija akutnog pankreatitisa, rezultati ukazuju na potrebu daljeg unapređenja pristupa, posebno u sredinama sa ograničenim resursima [11]. Standardizacija dijagnostičkih protokola, razvoj dostupnijih tehnologija i ulaganje u obrazovanje medicinskog kadra mogli bi dugoročno poboljšati ishod kod pacijenata sa komplikacijama.

Na kraju treba reći da komplikacije akutnog pankreatitisa predstavljaju ozbiljan zdravstveni problem u učestalosti i težini, koje zahtevaju pažljivo izabranu strategiju za ranu dijagnozu i uspešno lečenje. Edukacija, istraživanja i inovacije u terapijskim pristupima biće ključni za uspeh u lečenju u budućnosti [12].

## Zaključak

Komplikacije akutnog pankreatitisa predstavljaju ozbiljan zdravstveni problem sa značajnim uticajem na morbiditet, mortalitet i kvalitet života pacijenata. Analiza učestalosti, tipova komplikacija, dijagnostičkih metoda i terapijskih pristupa jasno zahteva sistemski, multidisciplinarni pristup u kliničkoj praksi.

Rezultati istraživanja ukazuju na značajne razlike u učestalosti i upravljanju komplikacijama, u zavisnosti od težine bolesti, dijagnostici i kapaciteta zdravstvenog sistema. Pacijenti sa teškim oblikom pankreatitisa češće razvijaju lokalne komplikacije poput nekroze i pseudocista, apscesa, dok sistemske komplikacije, uključujući sepsu i multiorgansko otkazivanje, povećavaju rizik od smrtnog ishoda i produžene hospitalizacije.

Iako konzervativne terapije ostaju osnovni način lečenja većine komplikacija, potreba za dostupnošću minimalno invazivnih i endoskopskih procedura je očigledna. Prisustvo pridruženih bolesti, kao što su kardiovaskularni problemi, dijabetes i hronične bolesti jetre, dodatno naglašava značaj sveobuhvatnog pristupa u lečenju i praćenju pacijenata.

Jedan od ključnih izazova ostaje rano otkrivanje komplikacija i edukacija medicinskog osoblja (smanjuje rizik od smrtnog ishoda). Samo kroz kombinaciju edukacije, dostupnosti savremenih dijagnostičkih metoda i individualnih terapijskih pristupa moguće je efikasno smanjiti komplikacije pankreatitisa.

Dalja istraživanja trebalo bi da se fokusiraju na razvoj dostupnije dijagnostičke metode, modernih terapijskih procedura i saradnja između zdravstvenih ustanova, što dovodi do uspešnog lečenja i smanjenja smrtnosti kod pacijenata sa komplikovanim pankreatitisom.

Zaključno, iako su postignuti značajni pomaci u dijagnostici i terapiji komplikacija akutnog pankreatitisa, ostaje mnogo prostora za unapređenje, kako bi se ovaj problem pravovremeno prepoznao, adekvatno lečio i sprečio, čime bi se značajno poboljšalo zdravlje i ishod pacijenata širom sveta.

**Literatura**

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–111.
2. Forsmark CE, Baillie J. A review of acute pancreatitis. *JAMA*. 2007; 298 (20): 2380–2390.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108 (9):1400–1415.
4. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Petersen BT. Management of acute pancreatitis: current trends and future directions. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007; 9 (2): 97–104.
5. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, Banks PA. Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7 (11):1247–1251.
6. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009; 96 (3): 267–273.
7. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006; 93 (6): 738–744.
8. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Besselink MG. Current management of severe acute pancreatitis: intensive care and beyond. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2 (8): 610–620.
9. Forsmark CE. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016; 375: 1972–1981.
10. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Windsor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2010; 139 (3): 813–820.
11. Wu BU, Banks PA. Clinical management of patients with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144 (6):1272–1281.
12. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013 ; 13 (4 Suppl): e1–e15.

**Citiranje:**

Trailović B, Jusufi A, Miladinov Z. Komplikacije akutnog pankreatitisa. *Apoll med et Aesc*. 2026 januar-mart vol 24 (1):

**IN MEMORIAM**

U 2025. godini napustili su nas:

- Prim. dr **Zoran Dinić** (1935-22. februara 2025), ginekolog
- Prim. dr **Goran Živković** (1963 -7. maj 2025), onkolog
- dr **Mihajlo Pančić**, (1949-2025), dečji hirurg
- dr **Ivan Pešić** (1947-1. jun 2025), hirurg-biliopankreasni
- dr **Nebojša Krasić** (8. marta 1958-8. juna 2025), internista-reumatolog
- dr **Zorica Stanimirović** (1937-2025), anesteziolog
- Prim. dr **Jovica Pavlović** (1953-2025), internista



# UPUTSTVO AUTORIMA

## Definicija časopisa

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM je časopis Okružne podružnice SLD u Leskovcu. Objavljuje originalne radove iz svih grana medicine, pregledne radove po pozivu, prethodna saopštenja, aktuelne teme, stručne radove, prikaze slučajeva, edukacione radove, radove iz istorije medicine i zdravstva, bioetike i 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 apstrakti sa stručnih sastanaka, simpozijuma i kongresa publikuju se kao suplementum.

## Priprema rada

Radovi moraju biti napisani prema uputstvu. Predsednik i Uređivački odbor određuju recenzente iz Redakcijskog odbora za relevantnu oblast.

Radovi od 2023. godine štampaće se na srpskom i engleskom jeziku. Engleska verzija mora da bude lektorisana. Nekoristiti za prevod Google translate.

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 apstrakta u drugom časopisu.

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

Tekst rada ukucati u Microsoft Wordu latinicom, sa dvostrukim proredom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka. 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. 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.

Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u obliku 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.  $^{99}\text{Tc}$ , 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 imejl Okružne podružnice SLD-a Leskovac: podrucnica.sldle@gmail.com

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, sažetak 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. U složenim organizacijama navodi se ukupna hijerarhija (npr. Univerziteti klinički centar Niš, Klinika za ortopediju, Niš, Srbija; Opšta bolnica Leskovac, Služba za internu medicinu sa dermatovenerologijom, Odeljenje za kardiovaskularne bolesti, Leskovac, Srbija); na dnu stranice navesti ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona i imejl 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.

**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, pu-

na 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 opservacionog 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. 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](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

#### **Primeri citiranja:**

Standardni članak iz časopisa:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25; 347 (4): 284-7.

Organizacija kao autor:

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, Insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension.* 2002; 40 (5): 679-86.

Nijedan autor nije dat:

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ.* 2002; 325 (7357): 184.

Volumen sa suplementom:

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology.* 2002; 58 (12 Suppl 7): S6-12.

Knjiga:

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology* 4th ed. St Louis: Mosby; 2002.

Poglavlje u knjizi:

Meltzer PS, Kalloniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer.* New York : McGraw-Hill; 2002. p. 93-113

Disertacija:

Borkowsky NM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation].*

Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

Početna stranica/web site:

Eatright.org [Internet], Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics; c2016 [cited 2016 Dec 27]. Available from: [https:// www.eatright.org/](https://www.eatright.org/)

**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 imejlom. Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile publikovane, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

**Grafikoni.** Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u Excelu, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Wordov 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 posebnoj 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 Wordu. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu odštampati na posebnoj 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 prepoznatljiviji (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 zapetom. 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 5000 reči, a za prikaz bolesnika, ili edukativni članak do 3000 reči.

**Prpratno 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: reprodukciju 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 odštampanim u dva 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:

Okružna podružnica SLD Leskovac  
Glavni i odgovorni urednik  
APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM  
Imejl: [podruznica.sldle@gmail.com](mailto:podruznica.sldle@gmail.com)  
16000 Leskovac, Rade Končara 9

## 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.

### SLANJE RADA

mejlom ili lično uz propratno pismo sa izjavom o autorstvu i potpisima autora

### AUTORSKA IZJAVA

Uz rukopis obavezno priložiti Autorsku izjavu koju su potpisali svi autori, a koja treba da sadrži: naslov rada, imena i prezimena svih autora, izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva.

Okružna podružnica SLD Leskovac

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Glavni i odgovorni urednik

16000 Leskovac

Rade Končara 9

### IZJAVA AUTORA O ORIGINALNOSTI RADA

Autor:

Koautor/i:

Naziv rada:

- Izjavljujem da je rad rezultat sopstvenog istraživanja;
- da rad nije prethodno publikovan i da nije istovremeno predat drugom časopisu na objavljivanje;
- da su izvori i literatura korišćeni u istraživanju i pisanju rukopisa korektno navedeni;
- da nisam kršio autorska prava i bez dozvole koristio intelektualnu svojinu drugih lica (plagijarizam);
- po objavljivanju potpisani autori prenose isključivo pravo na štampanje (kopirajt) gorenavedenog rukopisa u časopisu APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM;
- svojim potpisom preuzimam punu moralnu i materijalnu odgovornost za kompletan sadržaj navedenog rada.

Potpis i adresa autora:

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

61(497.11)

APOLLINEM medicum et Aesculapium : časopis Podružnice  
Srpskog lekarskog društva u Leskovcu / glavni i odgovorni urednik  
Ninoslav Zlatanović. - 1984- . - Leskovac : Okružna podružnica  
Srpskog lekarskog društva, 1984- (Niš : Sven) . - 21 cm

Dostupno i na: <http://www.sld-leskovac.com/publikacije.html>.

Tromesečno. - Je nastavak: Zbornik radova - Podružnica Srpskog  
lekarskog društva u Leskovcu = ISSN 0351-6512

ISSN 0352-4825 = Apollinem medicum et Aesculapium

COBISS.SR-ID 8421890





[www.sld-leskovac.com](http://www.sld-leskovac.com)  
E-mail: [podruznica.sldle@gmail.com](mailto:podruznica.sldle@gmail.com)