



ORIGINALNI RAD / ORIGINAL ARTICLE



Prevalenca ravnog stopala kod dece od 7-11 godina
Prevalence of flat feet among 7-11 years old children

strana / page 98

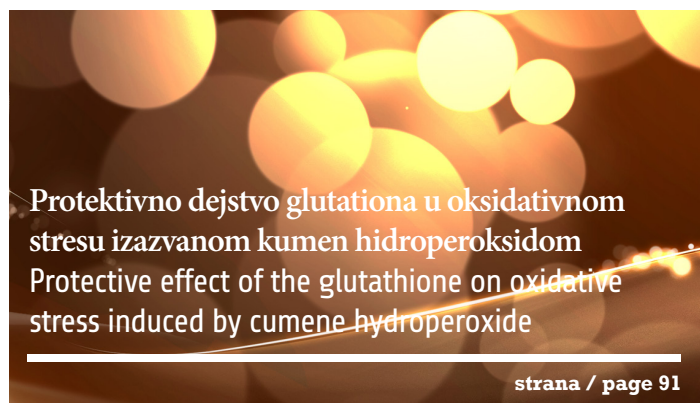
PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT



Ergometrijski test fizičkog opterećenja
na pokretnoj traci kod starih osoba
An ergometric exercise test
on a treadmill in elderly

strana / page 117

ORIGINALNI RAD / ORIGINAL ARTICLE



Protektivno dejstvo glutationa u oksidativnom
stresu izazvanom kumen hidroperoksidom
Protective effect of the glutathione on oxidative
stress induced by cumene hydroperoxide

strana / page 91

IZVEŠTAJ SA SKUPA / CONFERENCE REPORT

Prva konferencija srpske medicinske dijaspore 2010 „Zajedno u budućnost“	First conference of Serbian medical diaspora 2010 „Together to future“
strana / page 124	

PRIKAZ KNJIGE / BOOK REVIEW

Zdravstvena nega u infektologiji i akutnim intoksikacijama	Nursing care in acute intoxication and infectology
strana / page 122	



B | BRAUN

Ecoflac® plus boca - SVE JE POD KONTROLOM !

- ✓ Bezbedna upotreba
- ✓ Pogodna za rukovanje
- ✓ U skladu sa prirodom
- ✓ Ne sadrži PVC ni DEHP



1. NIJE POTREBNA DEZINFEKCIJA



2. JEDNOSTAVNA KONEKCIJA



3. BEZ KONTAMINACIJE



STERILNOST



KOLAPTIBILNOST



STABILNOST

MEDINIC

EXPORT-IMPORT

Daničareva 57, Beograd

tel: 011/3047744 fax: 011/2837009 e-mail: office@medinic-b.com



OSNIVAČ I VLASNIK / FOUNDER & OWNER

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" u Čupriji
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
in Cuprija, Serbia

IZDAVAČI / PUBLISHERS

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" u Čupriji
Podružnica Srpskog Ilekarskog društva, Čuprija
Društvo za neuronauke "Sozercanje iz Šumadije",
Kragujevac
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
in Cuprija, Serbia
Regional Section of Serbian Medical Society,
Cuprija, Serbia
Society for Neuroscience "Sozercanje iz Sumadije",
Kragujevac, Serbia

GLAVNI UREDNIK / EDITOR IN CHIEF

Dr sc. med. dr Dragutin Arsić, Čuprija (SRB)

IZVRŠNI UREDNIK / EXECUTIVE EDITOR

Dr Dragana Radovanović, Čuprija (SRB)

POMOĆNICI UREDNIKA / DEPUTY EDITORS

Prof. dr Isidor Jevtović, Čačak (SRB)
Prof. dr Vladimir Jurišić, Kragujevac (SRB)
Dr Slobodan Gajić, Čuprija (SRB)

UREDNIŠTVO / EDITORIAL BOARD

Prof. dr Rade Babić, Beograd (SRB)
Prof. dr Vlasta Damjanov, Beograd (SRB)
Prof. dr Nebojša Krstić, Kosovska Mitrovica (SRB)
Prof. dr Dragan Milovanović, Kragujevac (SRB)
Prof. dr Budimka Novaković, Novi Sad (SRB)
Prof. dr Milija Pavićević, Podgorica (MNE)
Prof. dr Branislav Petrović, Niš (SRB)
Prof. dr Dragan Ravanić, Kragujevac (SRB)
Prof. dr Branislav Todorović, Niš (SRB)
Prof. dr Dragan Velimirović, Beograd (SRB)
Doc. dr Dušan Đurić, Beograd (SRB)
Doc. dr Katarina Ilić, Beograd (SRB)
Doc. dr Srđan Milovanović, Beograd (SRB)
Doc. dr Vesna Škodrić Trifunović, Beograd (SRB)
Doc. dr Miroslav Stojadinović, Kragujevac (SRB)
Prim dr Miomir Pušac, Banja Luka (BIH)
Mr sc. med. dr Miroslav Mitrović, Beograd (SRB)
Dr Jovan Delić, Čuprija, (SRB)
Dr Predrag Drenovaković, Čuprija (SRB)
Dr Petar Vuković, Split (HRV)

IZDAVAČKI SAVET / PUBLISHING COUNCIL

Inž Sao. Miroslav Pešić, Čuprija (SRB)
Dr Dragan Bogdanović, Despotovac (SRB)
Dr Miroslav Stojanović, Čuprija (SRB)
Ecc Vladan Arsić, Jagodina (SRB)
Prof. dr Mihailo Pantović, Kragujevac (SRB)
Prof Dr Snježana Pejić, Banja Luka (RS)
Steven Hall, Ph.D., Cheshire (GBR)

REDAKCIJA / EDITORIAL OFFICE STAFF

Dr Ivica Jocić
Mr sc. med. dr Vladan Vlajković
Inž El. Vladimir Tomić
Ljubica Ignjatović
Sanja Mihajlović

LEKTOR I KOREKTOR / SERBIAN LANGUAGE EDITING

Prof. Zorica Marinković

PREVODILAC / ENGLISH LANGUAGE EDITING

Prof. Nevena Šimšić

DIZAJN I TEHNIČKA OBRADA / DESIGN

Radisav Stanković, Zedesino, Beograd (SRB)

ŠTAMPARIJA / PRESS

Clipart, Čuprija (SRB)

GODIŠNJA PRETPLATA / YEARLY SUBSCRIPTION

Izlazi tromesečno / Published quarterly
Za pravna lica 4000,00 dinara
Za fizička lica 2000,00 dinara
Foreign Countries 50,00 Euros

ADRESA UREDNIŠTVA / EDITORIAL OFFICE

Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" Čuprija
PONS Medicinski časopis
35230 Čuprija, Miodraga Novakovića 78, SRBIJA
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje"
PONS Medical Journal
35230 Cuprija, Miodraga Novakovica 78, Serbia

TELEFON / PHONE

+381 (0)35/47-00-36, +381 (0)35/47-32-89

FAX

+381 (0)35/47-05-59

E-MAIL

redakcija@ponsjournal.info

SAJT / HOME PAGE

www.ponsjournal.info

ORIGINALNI RAD / ORIGINAL ARTICLE

- Protektivno dejstvo glutationa u oksidativnom stresu izazvanom kumen hidroperoksidom /
Protective effect of the glutathione on oxidative stress induced by cumene hydroperoxide
Zorica Jovanović 91

- Prevalenca ravnog stopala kod dece od 7-11 godina /
Prevalence of flat feet among 7-11 years old children
Vladimir Puzović, Dušica Đorđević, Slađan Karaleić, Miloš Obrenović, Veselin Medić, Vladimir Jakovljević 98

STRUČNI RAD / PROFESSIONAL ARTICLE

- Herpes zoster u dermatološkoj praksi: analiza serije slučajeva /
Herpes zoster in dermatological practice: analysis of case series
Nebojša Krstić, Radiša Vojinović, Dragutin Arsić 103

PREGLEDNI ČLANAK / REVIEW ARTICLE

- Poremećaj srčanog ritma kod bolesnika na hemodijalizi: klinički značaj i lečenje /
Cardiac arrhythmia in hemodialysis patients: clinical significance and treatment
Dejan Petrović, Dragan Milovanović, Aleksandra Nikolić, Mileta Poskurica, Vladimir Miloradović, Biljana Stojimirović 109

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

- Ergometrijski test fizičkog opterećenja na pokretnoj traci kod starih osoba /
An ergometric exercise test on a treadmill in elderly
Biljana Dimitrijević 117

KOMENTARI / COMMENTS

- Vodič za hemoragijski insult / Hemorrhagic Stroke Guidelines Issued
Uredništvo 120

- Kontrastni agens može pomoći u detekciji karcinoma dojke /
Contrast Agent May Aid Breast Cancer Detection
Uredništvo 121

- Dugotrajni ishod posle endovaskularne rekonstrukcije aneurizme abdominalne aorte /
Long-term outcome after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms
Uredništvo 121

PRIKAZ KNJIGE / BOOK REVIEW

- Zdravstvena nega u infektologiji i akutnim intoksikacijama /
Nursing care in acute intoxication and infectology
Dragan R. Milovanović 122

NAJAVA DOGAĐAJA / MEETING ANNOUNCEMENT

- XXXV Oktobarski zdravstveni dani Srpsko lekarsko društvo Okružna podružnica Kragujevac /
XXXV October Health Days, Serbian Medical Society, Branch in Kragujevac,
Isidor Jevtović 123

IZVEŠTAJ SA KONFERENCIJE / CONFERENCE REPORT

- Prva konferencija srpske medicinske dijaspor 2010 „Zajedno u budućnost“ /
First conference of Serbian medical diaspora 2010 „Together to future“
Vladimir Gajić 124

UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- Uputstvo autorima za pripremu rukopisa /
Instructions for authors for the preparation of manuscripts 125
-

Protektivno dejstvo glutaciona u oksidativnom stresu izazvanom kumen hidroperoksidom

Zorica Jovanović

Medicinski fakultet, Kragujevac / Medical Faculty, Kragujevac, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 22.04.2010

PRIHVACEN / ACCEPTED 20.06.2010

APSTRAKT

Cilj. Ispitivana je mogućnost oporavka promena spontanog šiljak potencijala Retziusovih nervnih ćelija pijavice u oksidativnom stresu, izazvanom kumen hidroperoksidom u prisustvu redukovano glutaciona.

Metod. Eksperimenti su izvođeni na Retziusovim nervnim ćelijama identifikovanih pijavica, *Haemopsis sanguisuga*. Za registrovanje spontane aktivnosti koristila se standardna tehnika intracelularnog registrovanja pomoću mikroelektroda. Korišćen je kumen hidroperoksid (1.5 mmol/L) i redukovani glutacion (0.2 mmol/L).

Rezultati. Nađeno je da kumen hidroperoksid (CHP), u koncentraciji od 1.5 mmol/L dovodi do prolongiranja akcionih potencijala i repetitivne aktivnosti, praćene smanjenjem ekscitabilnosti Retziusovih ćelija. Neurotoksični efekat CHP na spontanu šiljak elektrogenezu Retziusovih nervnih ćelija je redukovano primenom glutaciona.

Zaključak. Ovi rezultati ukazuju na značaj redukovano glutaciona u zaštiti sulfhidrilnih grupa proteina, kao i lipida ćelijske membrane u oksidativnom stresu izazvanom kumen hidroperoksidom.

Ključne reči: oksidativni stres; derivati benzena; glutacion; neuroni; akcioni potencijal.

Protective effect of the glutathione on oxidative stress induced by cumene hydroperoxide

ABSTRACT

Objective. The possibility of recovery of spontaneous spike potential changes Retzius leech nerve cells in oxidative stress, induced by Cumene hydroperoxide in the presence of glutathione, was investigated.

Method. The experiments were performed on nerve cells Retzius identified leech, *Haemopsis sanguisuga*. For registration of spontaneous activity the standard technique of intracellular recording with microelectrodes was exploited. Cumene hydroperoxide (1.5 mmol / L) and reduced glutathione (0.2 mmol/L) were used.

Results. It was found that cumene hydroperoxide (CHP) at a concentration of 1.5 mmol/L leads to prolongation of action potential and repetitive activity, and decrease excitability of Retzius cells. Neurotoxic effect of CHP on the spontaneous spike electrogenesis of Retzius cells was reduced using glutathione.

Conclusion. These results highlight the importance of glutathione in protecting sulfhydryl groups of proteins and lipids of cell membranes in the oxidative stress induced by cumene hydroperoxide.

Key words: oxidative stress; benzene derivatives; glutathione; neurons; action potentials

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Prof. dr Zorica Jovanović, Institut za patofiziologiju, Medicinski fakultet, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Tel. 034335572, Faks 034306800

Zorica Jovanović, MD, PhD, Department of Pathophysiology, Medical Faculty, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone *38134335572 Fax *38134306800

UVOD

Reaktivni oblici kiseonika imaju vrlo važnu ulogu u nastanku života i biološkoj evoluciji, ostvarujući blagotvorno dejstvo na organizam.¹ Radikali kiseonika su uključeni u mnoge biohemijske aktivnosti ćelija kao što je signalna transmisija, genska transkripcija i regulacija aktivnosti solubilne gvanilat ciklaze. Najčešći opisivani ćelijski slobodni radikali su hidroksilni radikal ($\text{OH}\cdot$), superoksidni radikal ($\text{O}_2\cdot^-$) i azotni monoksid ($\text{NO}\cdot$). Neki drugi molekuli kao što su vodonik peroksid (H_2O_2) i peroksinitrit ($\text{ONOO}\cdot$) koji po definiciji nisu slobodni radikali, su izvori slobodnih radikala kroz razne hemijske reakcije.² Organizam čoveka proizvodi slobodne radikale kiseonika i druge reaktivne oblike kiseonika putem brojnih fizioloških i biohemijskih procesa. Slobodni radikali i reaktivni oblici, proizvode se u organizmu, u prvom redu kao rezultat aerobnog metabolizma.^{3,4} Aerobni organizmi su uporedo sa stvaranjem slobodnih radikala kiseonika razvijali i antioksidativne odbrambene sisteme. Antioksidansi, kao što je glutathion, arginin, citrullin, taurin, selen, cink, vitamin E, vitamin C, vitamina A i polifenoli čaja pomažu regulaciju proizvodnje reaktivnih oblika kiseonika. Antioksidativni enzimi, npr. superoksid dismutaza, katalaza, glutathion reduktaza i glutathion peroksidaza pomažu antioksidansima i ispoljavaju sinergističko delovanje u uklanjanju slobodnih radikala.⁵ Preterana proizvodnja slobodnih radikala može uzrokovati oksidativna oštećenja biomolekula (lipida, proteina, DNA), koja na kraju dovode do mnogih hroničnih oboljenja kao što je ateroskleroza, karcinom, dijabetes mellitus, reumatoidni artritis, postishemična reperfuziona oštećenja, infarkt miokarda, kardiovaskularne bolesti, hronična zapaljenja, apopleksija, septični šok, starenje i druga degenerativna oboljenja.

Dok reaktivni oblici kiseonika i azota deluju kao signalni molekuli u fiziološkim koncentracijama,⁶ preterana količina tih molekula dovodi do oksidativne modifikacije i disfunkcije proteina, nukleinskih kiselina i lipida. Međutim odgovor neurona na oksidativni stres nije jedinstven u celom mozgu. Dok su mnogi neuroni veoma otporni na oksidativna oštećenja, postoje određene populacije neurona koje su osetljive.⁷ Zbog te selektivne osetljivosti, ovi neuroni obično prvi ispoljavaju funkcionalni pad i ćelijsku smrt u toku normalnog starenja, ali i neurodegenerativnih oboljenja kao što je Alchajmerova bolest.

H_2O_2 je neznatno toksičan, ali od njega nastaje veoma reaktivan $\text{OH}\cdot$ radikal, a da bi se sprečilo nastajanje ovog radikala razvijena su dva nezavisna enzimska sistema. Prvi sistem je katalaza, a drugi sistem su peroksidaze u prvom redu glutathion peroksidaza (GSH Px), koja redukuje H_2O_2 , katalizujući njegovu reakciju sa redukovanim

glutathionom (GSH), pri čemu nastaje oksidovani glutathion (GSSG) i voda. Redukovani glutathion štiti membranske lipide od peroksidacije, a takođe štiti S-H grupe proteina jonskih kanala i transportnih sistema koji su odgovorni za održavanje membranskog potencijala i generisanje akcionih potencijala. Poznato je, da je oksidacija sulfhidrilnih grupa proteina sa posledicama na njihovu konformaciju i funkciju deo oksidativnog stresa praktično u svim tkivima u kojima je ispitivan. Pored toga glutathion ima presudnu ulogu u održavanju tiol-statusa proteina u ćelijama.

Glutathion igra ključnu ulogu kao antioksidans, enzimski kofaktor, rezervni oblik za cistein, redoks-pufer i neuromodulator u centralnom nervnom sistemu. Dokazano je da je deficijencija GSH uključena u patogenezu neurodegenerativnih oboljenja. GSH je tripeptid sastavljen od glutamata, cisteina i glicina.⁸ Glutathion je glavni antioksidans u mozgu,⁹ a njegova koncentracija je 2-3 mM, što je znatno više nego u krvi i cerebrospinalnoj tečnosti.¹⁰ Glutathion svoja antioksidativna svojstva ispoljava na više načina. Najpre on neenzimski reaguje sa superoksidnim radikalom,¹¹ NO ,¹² hidroksilnim radikalom¹³ i $\text{ONOO}\cdot$.¹⁴

Brojni eksperimenti su pokazali da su glijalne ćelije otpornije na oksidativni stres od neurona. One štite neurone od toksičnog dejstva reaktivnih oblika kiseonika (posebno astrociti), što je povezano sa proizvodnjom antioksidativnih enzima i oslobađanjem u ekstracelularnu tečnost, gde učestvuje u antioksidativnoj zaštiti neurona. Enzimi za sintezu redukovanog glutathiona (GSH) i GSH peroksidaze su nadjeni i u neuronima mada mnogo više u glijalnim ćelijama.¹⁵⁻¹⁷

Cilj ovog rada je da se ispita efekat organskog hidroperoksida, kumen hidroperoksida, na osnovne elektrofiziološke karakteristike RNČP, Haemopis sanguisuga u prvom redu na trajanje, amplitudu i oblik akcionih potencijala, kao i pojavu nefizioloških pražnjenja, a da se ispita mogućnost oporavka eventualnih promena spontane aktivnosti, nastalih delovanjem CHP, u prisustvu redukovanog glutathiona.

MATERIJAL I METOD

Preparat

Svi eksperimenti su izvođeni na Retziusovim nervnim ćelijama identifikovanih pijavica, Haemopis sanguisuga. Ganglijski lanac pijavice se sastoji od 21 segmentne ganglije, pruža se ventralnom stranom i u odrasle pijavice je dug desetak centimetara. Svaka ganglija sadrži 350 ili više ćelija koje su odvojene u šest grupa vezivnim omotačem. U centralnom delu ganglije nalaze se dve džinovske ćelije,

prečnika od 40-60 μm koje je otkrio Gustav Retzius i opisao ih kao "colossal cells", a koje su u njegovu čast nazvane Retziusove ćelije.¹⁸

Eksperiment

Posle anesteziranja pijavice 10% etanolom, one su disekovane, preparisan je ventralni pigmentni sinus u kome se nalazi ganglijski lanac, a zatim je lanac od četiri ganglije premeštan u specijalnu komoricu u kojoj je zapremina fiziološkog rastvora za pijavice iznosila 2-3 ml. Po završenoj disekciji preparat je ekvilibrisan 20-30 minuta.

Za registrovanje spontane aktivnosti koristila se standardna tehnika intracelularnog registrovanja pomoću mikroelektroda. U našim eksperimentima mikroelektrode su pravljene pomoću selenoidnog izvlačivača ili pulera (Industrial Science Associated Inc.) Mikroelektrode su zatim punjene rastvorom 3 M KCl. U eksperimentima su korišćene mikroelektrode čiji je vrh imao manji prečnik od 0.5 μm , a otpora između 5 i 15 M Ω . Elektrode su ubacivane u ćelije pomoću mehaničkog mikromanipulatora.¹⁹ Preko pojačivača "Bioelectric Instrument DS2C" sa negativnim kapacitetom i velikim ulaznim otporom uspostavljana je veza između mikroelektroda i osciloskopa "Tektronix 564". Analogni signal je zatim konvertovan u digitalni pomoću A-D konvertera, podaci su skladišteni na disku kompjutera. Indiferentna elektroda je bila od Ag-AgCl postavljena u posebno kupatilo. Preko elektrolitnog mosta od 3 M KCl uspostavljena je veza između indiferentne elektrode i rastvora u kome se nalazio preparat.

Rastvori

U eksperimentima je korišćen kumen hidroperoksid (CHP) koji je dodavan Ringerovom rastvoru za pijavice u koncentraciji od 1.5 mmol/L, kao i redukovani glutation koji je rastvaran u Ringerovom rastvoru za pijavice u koncentraciji od 0.2 mmol/L. Nabavljeni su od Sigma Chemical Co., St. Luis, MO, USA.

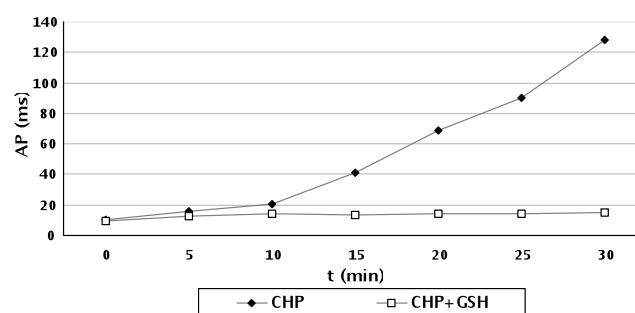
Statistička analiza

U statističkoj analizi korišćen je deskriptivni metod, mere centralne tendencije i varijabiliteta i testiranje hipoteze. Odabir testa sledio je tip distribucije prikupljenih podataka. Nivo statistički značajne verovatnoće u analizi razlika je ustanovljen na $p < 0.05$.

REZULTATI

S obzirom da je dokazano da CHP utiče na trajanje i amplitudu akcionih potencijala RNČP, u ovom radu je ispitana mogućnost njegovog oporavka pod uticajem različitih antio-

ksidanasa. CHP i antioksidansi su primenjivani istovremeno rastvoreni u Leech Ringeru (odabrana koncentracija CHP je iznosila 1.5 mmol/L, jer je ovom koncentracijom postignuta značajna promena šiljak potencijala kod svih ispitanih preparata). Predhodno je u kontrolnim eksperimentima ispitano dejstvo svakog od ovih antioksidanasa na akcione potencijale Retziusovih ganglijskih ćelija pijavice (i odabrana koncentracija) kako bi isključili mogućnost dejstva samih antioksidanasa na ove elektrofiziološke karakteristike.



Slika 1. Vremenski tok efekata redukovano glutationa (GSH) na promene trajanja spontanih šiljak potencijala RNČP izazvane 1.5 mmol/L CHP. GSH je primenjivan rastvoren u Leech Ringeru u koncentraciji od 0.2 mmol/L, istovremeno sa CHP u trajanju od 30 minuta.

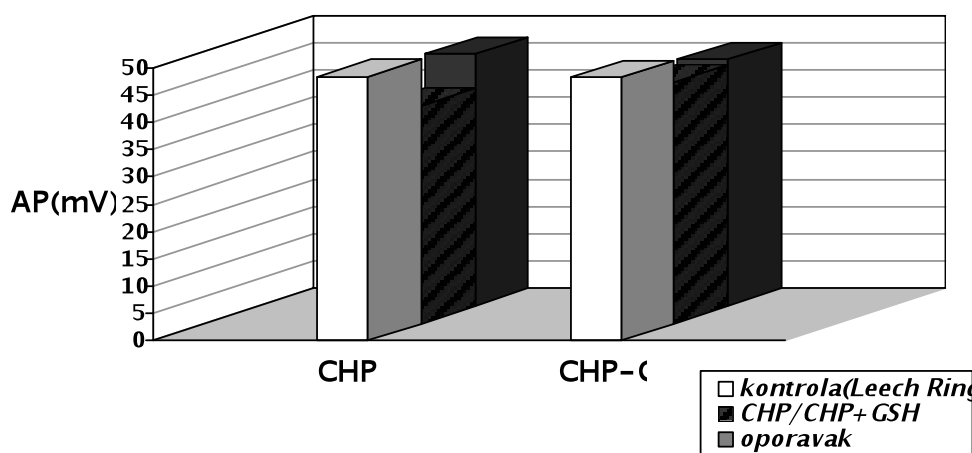
U eksperimentima u toku kojih su ganglijske ćelije pijavice izložene dejstvu 1.5 mmol/L CHP i 0.2 mmol/L GSH, GSH je pokazao dobar zaštitni efekat u oksidativnom stresu izazvanom CHP (slika 1). Ovo protektivno dejstvo GSH nije kompletno, tako da i u njegovom prisustvu dolazi do proširenja i smanjenja amplitude akcionih potencijala RNČP, međutim repetitivna pražnjenja se ređe pojavljuju (u slučaju primene samog CHP ona se pojavljuju se kod više od 70% ispitanih ćelija). Srednja vrednost trajanja šiljak potencijala je 15.1 ± 2.33 ms, što se statistički visoko značajno ($p \leq 0.01$) razlikuje od srednje vrednosti potencijala RNČP po 30 minutnoj ekspoziciji CHPu bez dodatka GSH (127.82 ± 65.9 ms).

Što se tiče amplitude akcionih potencijala GSH je također ispoljio protektivni efekat mada zbog slabijeg dejstva CHP na ovaj parametar, zaštitni efekat je manje izražen nego kada je u pitanju dužina trajanja šiljak potencijala (slika 2).

Na slici 3 je predstavljena originalna registracija jednog eksperimenta antioksidativnog dejstva GSH rastvorenog u Ringerovom rastvoru za pijavice u koncentraciji od 0.2 mmol/L na promene trajanja, amplitude akcionih potencijala i pojavu nefizioloških pražnjenja Retziusove nervne ćelije, izazvanih 1.5 mmol/L CHPom. U ovom slučaju ne dolazi do pojave repetitivnih pražnjenja, mada ovaj antioksidativni efekat nije kompletan, jer se spontani akcioni potencijali proširuju i u prisustvu GSH.

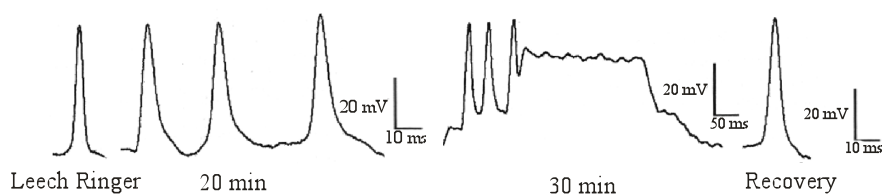
Tabela 1. Efekat redukovanog glutationa (GSH) na promene trajanja, amplitude i oblika spontanijih šiljak potencijala izazvanih 1.5 mmol/L CHP. GSH je primenjivan rastvoren u Leech Ringeru u koncentraciji od 0.2 mmol/L, istovremeno sa CHP u trajanju od 30 minuta. Rezultati su predstavljeni kao $\bar{X} \pm \text{SD}$. - repetitivna aktivnost.

	TRAJANJE(ms) i AMPLITUDA (mV) AKCIONIH POTENCIJALA RNČP						
	Leech Ringer	5 min	10 min	15 min	20 min	30min	Oporavak 20 min
CHP n=11	10.36 $\pm$ 1.1	16.09 $\pm$ 3.1	20.64 $\pm$ 4.4	41 $\pm$ 11.27-	68.72 $\pm$ 23.04-	127.8 $\pm$ 65.9- p $\leq$ 0.01	25 (75,8)
	48.45 $\pm$ 2.3	40.64 $\pm$ 0.7	42.45 $\pm$ 3.5	42.64 $\pm$ 4.83-	41.93 $\pm$ 4.39-	39.9 $\pm$ 5.57- p $\leq$ 0.01	8 (24,2)
CHP+GSH n=10	9.3 $\pm$ 0.48	12.7 $\pm$ 2.21	14.1 $\pm$ 2.69	13.8 $\pm$ 2.2	14 $\pm$ 2.67	15.1 $\pm$ 2.33 p $\leq$ 0.01	7 (21,2)
	48.2 $\pm$ 3.49	43.2 $\pm$ 4.58	43.3 $\pm$ 4.42	44.2 $\pm$ 3.82	44.6 $\pm$ 3.92	44 $\pm$ 4.21 p $\leq$ 0.05	7 (21,2)

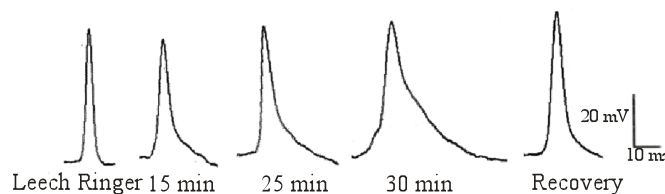


Slika 2. Efekat GSH rastvorenog u Leech Ringeru u koncentraciji od 0.2 mmol/L (n=10) na promene amplitude spontanijih šiljak potencijala RNČP izazvane 1.5 mmol/L CHP. Na grafikonu su prikazane srednje vrednosti amplitude AP posle ekspozicije RNČP u vremenu od 30 minuta.

a)



b)



Slika 3. a) Originalna registracija spontanijih šiljak potencijala Retziusovih nervnih ćelija registrovanih u Leech Ringeru, 20 i 30 minuta po ekspoziciji izolovane ganglije 1.5 mmol/L CHP, kao i za vreme oporavka. b) Originalna registracija spontanijih šiljak potencijala Retziusovih nervnih ćelija registrovanih u Leech Ringeru, 15, 25 i 30 minuta po istovremenoj ekspoziciji izolovane ganglije 1.5 mmol/L CHP i 0.2 mmol/L GSH, kao i za vreme oporavka.

DISKUSIJA

Do danas nisu potpuno razjašnjeni svi jonski mehanizmi uključeni u promene membranskog i akcionog potencijala izazvane slobodnim radikalima. Pretpostavlja se, na osnovu promena u amplitudi i trajanju akcionih potencijala da su kalcijumski i kalijumski kanali najverovatnija mesta za oštećenja izazvana slobodnim radikalima.

Tarr i Valenzeno su istraživali dejstvo slobodnih radikala na jonske struje, koje imaju značajnu ulogu u generisanju akcionih potencijala i pokazali da reaktivni oblici kiseonika stvoreni fotoaktivacijom bengal crvenila utiču na trajanje i amplitudu akcionih potencijala.²⁰ Oni su izvestili da je akcioni potencijal u početku produžen, a zatim se skraćuje, dobija oblik šiljka i postaje sličan akcionom potencijalu registrovanom iz nervnih ćelija. Tarr i Valenzeno su ispitujući dejstvo na taj način generisanih slobodnih radikala na jonske struje u pretkomorskim ćelijama žabe pokazali da oni pored slabljenja vremenski i naponsko zavisnih natrijumskih, kalijumskih i kalcijumskih struja, pojačavaju vremenski nezavisnu struju (I_{leak}). Zaključeno je da postoji usaglašenost između promena I/V odnosa izazvanog slobodnim radikalima i izmene dužine trajanja i oblika akcionog potencijala. Kratko osvetljavanje dovodi do neznatnog opadanja amplitude akcionog potencijala, što je najverovatnije povezano sa slabljenjem I_{Ca} , a takođe daje znatno produženje akcionog potencijala koje je po svoj prilici povezano sa slabljenjem I_{K} . Duže izlaganje dejstvu slobodnih radikala dovodi do većeg smanjenja amplitude akcionog potencijala (rezultat daljeg slabljenja I_{Ca}), ali je dalo različite efekte na trajanje akcionih potencijala.

Naši eksperimentalni nalazi dejstva CHP na RNČP su jednim delom kompatibilni nalazima Tarra i Valenzena (što se tiče inhibicije I_{K}), međutim nismo našli značajne izmene I_{leak} (moguće je da je vreme ekspozicije Retziusovih ćelija bilo kratko za indukovanje ovih struja, 10 minuta). Takođe nismo pokazali ni skraćenje trajanja spontanog šiljak potencijala, već isključivo progredijentno proširenje.

Rezultati naših ranijih ispitivanja su pokazali da su nervne ćelije pijavice otporne na oksidativni stres izazvan H_2O_2 , oksidansom sa dugotrajnim dejstvom i generatorom $\text{OH}\cdot$ radikala. Ovaj podatak ukazuje da $\text{OH}\cdot$ nije generisan u ovom modelu oksidativnog stresa, ili da ganglijske ćelije pijavice poseduju efikasan antioksidativni sistem za detoksikaciju H_2O_2 .²¹ S druge strane, potvrđeno je da je organski peroksid, kumen hidroperoksid efikasniji neurotoksin i oksidans od H_2O_2 , a da je ovaj efekat potenciran sa bakrom.²²

U ogleđima sa nametnutim naponom smo ispitivali dejstvo redukovano glutatona u koncentraciji od 0.2 mmol/L

u prisustvu CHP na Ca^{2+} aktivisane K^+ kanale RNČP.²³ GSH je delimično blokirao efekat CHP na Ca^{2+} aktivisane K^+ kanale RNČP (protektivni efekat GSH nije kompletan).

Studirajući elektrofiziološku osnovu jonskih promena u oksidativnom stresu izazvanom 100 μM H_2O_2 , Barrington i saradnici su na izolovanim miocitima registrovali tri-etapnu promenu akcionih potencijala.²⁴ Najpre je dolazilo do povećanja amplitude i trajanja akcionog potencijala, iza koga je sledila pojava ranih i kasnih naknadnih depolarizacija, da bi se ćelija zatim depolarisala.

Skraćenje trajanja akcionih potencijala u drugoj fazi oksidativnog stresa je povezano sa aktivacijom kasnih K^+ struja.²⁵ Produženo trajanje akcionih potencijala ventrikularnih miocita zamorca u prvoj fazi oksidativnog stresa objašnjavaju aktivacijom TTX zavisnih Na^+ kanala vodonik peroksidom, pri čemu je L tip Ca^{2+} kanala neoštećen. Povećana kontraktilnost je uzrokovana povećanom koncentracijom intracelularnog Ca^{2+} , usled poremećaja $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ izmene.

Firek i Beresewicz su pokazali da H_2O_2 indukuje elektrofiziološke promene ventrikularnih miocita zamorca, a što je posledica intracelularnog generisanja $\text{OH}\cdot$ radikala u tzv. Fentonovoj reakciji.²⁶ Izlaganje miocita dejstvu 0.6 mmol/L H_2O_2 dovodi po početnog povećanja amplitude i trajanja akcionih potencijala, praćenog rapidnim skraćenjem i smanjenjem amplitude akcionih potencijala, pojavom naknadnih depolarizacija i na kraju smanjivanjem ekscitabilnosti ćelija.

U suprotnosti sa ovim nalazima jonskih mehanizama uključenih u izmene akcionih potencijala izazvanih slobodnim radikalima su eksperimentalni rezultati Warda i Gileasa.²⁷ Oni su pokazali da H_2O_2 produžava trajanje akcionih potencijala usporavanjem inaktivacije TTX zavisnih Na^+ kanala ventrikularnih miocita. Istraživanja Bhatnagara i saradnika dejstva oksidativnog stresa na membranske struje izolovanih miocita srca su potvrdila rezultate Warda i Gileasa.²⁸ Oksidativni stres su izazvali tert-butil hidroperoksidom (t-BHP), kojim su inkubirali miocite i ispitivali dejstvo na Na^+ , K^+ i Ca^{2+} struje i dokazali inhibiciju Na^+ struja, dok su K^+ i Ca^{2+} struje ostale neizmenjene. Ovi rezultati ukazuju na proaritmogeno dejstvo slobodnih radikala na srce.

Jabr i Cole su istraživali vremenski zavisne promene potencijala mirovanja i oblika akcionog potencijala ventrikularnih miocita po intracelularnoj aplikaciji dihidroksifumarične kiseline i FeCl_3/ADP , a za registrovanje jonskih struja su koristili patch clamp tehniku.²⁹ Izvestili su da promene potencijala mirovanja i akcionog potencijala prolaze kroz tri faze. U prvoj fazi nastaje depolarizacija,

produženje akcionih potencijala, smanjenja aktivnosti ulazne ispravljачke K⁺ struje. U drugoj fazi se razvijaju kasne naknadne depolarizacije, "triger" aktivnost usled aktivacije tranzitorne ulazne struje, sa prekidanjem procesa repolarizacije. Treća faza se karakteriše skraćivanjem akcionog potencijala, hiperpolarizacijom, smanjenom ekscitabilnošću ćelija. U osnovi ovih promena je aktivacija ATP zavisnih K⁺ struja.

Bernier i saradnici su serijom oglеda na izolovanom srcu pacova, pokazali da generišući sistem (FeCl₃xADP) povećava incidencu reperfuzijom indukovanih aritmija.³⁰ Istovremena perfuzija ovim sistemom za proizvodnju slobodnih radikala i antioksidansima (L-metioninom, SOD, katalazom, glutathionom i deferoksaminom) smanjuje po-

javu aritmija u reperfuziji. Ovi nalazi potvrđuju hipotezu da reaktivni oblici kiseonika imaju značajnu ulogu u etiopatogenezi reperfuzionih poremećaja ritma.

U zaključku, slobodni radikali mogu imati značajnu ulogu u nastanku ćelijske repetitivne aktivnosti prekidajući proces repolarizacije. Rezultati naših eksperimenata su pokazali da GSH ispoljava dobar protektivni efekat u oksidativnom stresu izazvanom CHP. Ovo dejstvo GSH nije kompletno, tako da i u njegovom prisustvu dolazi do proširenja i smanjenja amplitude akcionih potencijala RNČP, međutim repetitivna pražnjenja se ne pojavljuju. Ovi nalazi ukazuju na značaj GSH u zaštiti sulfhidrilnih grupa membranskih proteina, kao i lipida u oksidativnom stresu izazvanom kumen hidroperoksidom.

LITERATURA

1. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108: 652.
2. Gilgun-Sherki Y, Melamed E, Offen D. Oxidative stress induced-neurodegenerative diseases: the need for antioxidants that penetrate the blood brain barrier. *Neuropharmacology* 2001; 40: 959–75.
3. Halliwell B. Role of free radicals in the neurodegenerative diseases: therapeutic implications for antioxidant treatment. *Drugs Aging* 2001; 18: 685–716.
4. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration; where are we now? *J Neurochem* 2006; 97: 1634–58.
5. Yun-Zhong F, Sheng Y, Guoyao Wu. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 2002; 18: 872–9.
6. Forman H, Maiorino M, Ursini F. Signaling functions of reactive oxygen species. *Biochemistry*. 2010; 49(5): 835–42.
7. Wang X, Michaelis EK. Selective neuronal vulnerability to oxidative stress in the brain. *Front Aging Neurosci* 2010; 2: 12.
8. Aoyama K, Watabe M, Nakaki T. Regulation of neuronal glutathione synthesis. *J Pharmacol Sci* 2008; 108(3): 227–38.
9. Dringen R, Pawlowski PG, Hirrlinger J. Peroxide detoxification by brain cells. *J Neurosci Res* 2005; 79: 157–65.
10. Cooper AJ, Kristal BS. Multiple roles of glutathione in the central nervous system. *Biol Chem* 1997; 378: 793–802.
11. Winterbourn CC, Metodiewa D. The reaction of superoxide with reduced glutathione. *Arch Biochem Biophys* 1994; 314: 284–90.
12. Clancy RM, Levartovsky D, Leszczynska-Piziak J, Yegudin J, Abramson SB. Nitric oxide reacts with intracellular glutathione and activates the hexose monophosphate shunt in human neutrophils: evidence for S-nitrosoglutathione as a bioactive intermediary. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 3680–4.
13. Bains JS, Shaw CA. Neurodegenerative disorders in humans: the role of glutathione in oxidative stress-mediated neuronal death. *Brain Res Brain Res Rev* 1997; 25: 335–8.
14. Koppal T, Drake J, Yatin S, et al. Peroxynitrite-induced alterations in synaptosomal membrane proteins: insight into oxidative stress in Alzheimer's disease. *J Neurochem* 1999; 72: 310–7.
15. Peuchen S, Bolanos JP, Heales SJ, Almeida A, Duch-en MR, Clark JB. Interrelationships between astrocyte function, oxidative stress and antioxidant status within the central nervous system. *Prog Neurobiol* 1997; 52: 261–81.
16. Himi T, Ikeda M, Yasuhara T, Nishida M, Morita I. Role of neuronal glutamate transporter in the cysteine uptake and intracellular glutathione levels in cultured cortical neurons. *J Neural Transm* 2003; 110: 1337–48.
17. Block ML, Zecca L, Hong JS. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 57–69.

18. Kuffler A, Potter D. Glia in the leech central nervous system: physiological properties and neuron-glia relationship. *J. Neurophysiol* 1964; 27: 292-320.
19. Beleslin BB, Kiš J, Mihailović Lj. T. A simple and convenient micromanipulator for electrophysiological use. *Iugoslav Physiol Pharmacol Acta* 1966; 2: 271-3.
20. Tarr M, Valenzano DP. Modification of cardiac ionic currents by photosensitizer-generated reactive oxygen. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23: 639-49.
21. Jovanović Z, Beleslin BB. Resistivity of leech Retzius nerve cells to long-lasting oxidant. *J Neurochem* 1997; 66 (Suppl 2): S32 .
22. Jovanović Z, Beleslin BB. Section 35. Resistivity of leech Retzius nerve cells to long-lasting oxidant. In: Teelken A, Korf J, eds. *Neurochemistry: Cellular, molecular and clinical aspects*. New York Plenum Press 1997: 983-6.
23. Jovanović Z, Beleslin BB. Effects of long lasting oxidants on the electrophysiological properties of leech Retzius nerve cells. *Iugoslav Physiol Pharmacol Acta* 2004; 40: 55-64.
24. Barrington PL, Meier CF, Weglicki WB. Abnormal electrical activity induced by free radical generating system in isolated cardiocytes. *J Mol Cell Cardiol* 1988; 20: 1163-78.
25. Beresewicz A, Horackova M. Alterations in electrical and contractile behavior of isolated cardiomyocytes by hydrogen peroxide: possible ionic mechanisms. *J Mol Cell Cardiol* 1991; 23(8): 899-918.
26. Firek L, Beresewicz A. Hydrogen peroxide induced changes in membrane potentials in guinea pig ventricular muscle: permissive role of iron. *Cardiovasc Res* 1990; 24 (6): 493-9.
27. Ward CA, Giles WR. Ionic mechanism of the effects of hydrogen peroxide in rat ventricular myocytes. *J Physiol (London)* 1997; 500(Pt 3): 631-42.
28. Bhatnagar A, Srivastava SK, Szabo G. Oxidative stress alters specific membrane currents in isolated cardiac myocytes. *Circ Res* 1990; 67(3): 535-49.
29. Jabr RI, Cole WC. Alterations in electrical activity and membrane currents induced by intracellular oxygen-derived free radical stress in guinea pig ventricular myocytes. *Circ Res* 1993; 72(6): 1229-44.
30. Bernier M, Hearse DJ, Manning AS. Reperfusion-induced arrhythmias and oxygen-derived free radicals. *Circ Res* 1996; 58: 331-40.

Prevalenca ravnog stopala kod dece od 7-11 godina

Vladimir Puzović,¹ Dušica Đorđević,¹ Slađan Karaleić,² Miloš Obrenović,³ Veselin Medić³ i Vladimir Jakovljević¹

1. Medicinski fakultet, Kragujevac / Faculty of Medicine, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

2. Fakultet za sport i fizičko vaspitanje, Priština / Faculty of Sports and Physical Education, University of Pristina, Serbia

3. Centar za zdravlje, vežbanje i sportske nauke, Beograd / Center for Health, Exercise and Sports Science, Belgrade, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 16.04.2010

PRIHVAĆEN / ACCEPTED 20.06.2010

APSTRAKT

Cilj. Ravno stopalo predstavlja najčešći poremećaj posturalnog statusa dece. Cilj istraživanja bio je procena prevalence ravnog stopala među decom mlađeg školskog uzrasta, kao i pronalaženje razlike u prevalenci ovog poremećaja između dece različitog pola, uzrasta i uhranjenosti.

Metod. Na uzorku od 232 ispitanika, metodom inspekcije, dva lekara specijalista ortopedije procenila su rasprostranjenost ravnog stopala među decom beogradskih osnovnih škola.

Rezultati. Procenjeno je da 78,9% ispitanika ima ravno stopalo, ali da pol, uzrast i uhranjenost ne utiču značajno na prevalencu ovog deformiteta.

Zaključak. Ovako visoka prevalenca ravnog stopala svrstava ovaj deformitet među najrasprostranjenije posturalne poremećaje savremenog čoveka, mada mnogi autori naglašavaju problem precejivanja prevalence, ozbiljnosti i potrebe za terapijom ravnog stopala.

Ključne reči: deca; ravno stopalo; prevalenca; dobne grupe; pol

Prevalence of flat feet among 7-11 years old children

ABSTRACT

Objective. Flatfoot is the most common deformity of postural status in children. The aim of the study was to assess the prevalence of flat foot among elementary school children, as well as to find differences in prevalence of this deformity among children of different age, sex and body mass index.

Method. Two doctors, specialists of orthopedics, inspected feet of 232 children from Belgrade elementary schools, in order to assess prevalence of flat feet.

Results. It was found that 78,9% of subjects have flat feet, but that age, sex and body mass index do not have a significant influence on prevalence of this deformity.

Conclusion. Since the prevalence of flat feet is so high, it can be stated that it is the lead postural deformity of contemporary humans, although many authors emphasize the problem of overestimating the prevalence, severity and need for flat foot treatment.

Keywords: child; flatfoot; prevalence; age groups; sex

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Dušica Đorđević, Medicinski fakultet, Kragujevac, Svetozara Markovica 69, 34000 Kragujevac, Tel. 0646138868, Faks 034306800, E-mail: dududu@sbb.rs,

Dušica Djordjevic, Faculty of Medicine, University of Kragujevac, Svetozara Markovica 69, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone *381646138868, Fax *381306800, E-mail: dududu@sbb.rs

UVOD

Ravno stopalo (pes planus) predstavlja najčešći poremećaj posturalnog statusa kod dece mlađeg školskog uzrasta.¹⁻⁴ To je lako prepoznatljiv klinički deformitet određen malpozicijom nekoliko delova stopala,⁵ što za rezultat ima spuštanje svodova stopala i povećanje površine kontakta stopala sa podlogom.⁶ Osim spuštenog medijalnog luka stopala, po pravilu postoji i valgus pete, pa se ovaj poremećaj najčešće sreće pod imenom pes planovalgus.³ Klasifikacija ravnog stopala razlikuje fiziološko (fleksibilno) i patološko (rigidno) ravno stopalo.^{1,3,6} Neki autori smatraju da je fleksibilno ravno stopalo samo varijacija u građi normalnog stopala i da je retko uzrok kliničkih simptoma.⁷ Fleksibilno ravno stopalo vrlo je često kod dece do 10. godina, i najčešće, u 66% slučajeva kojima je postavljena dijagnoza ravnog stopala, ne izaziva tegobe, dok kod 25% postoje tegobe koje se odnose na slabu pokretljivost u skočnom zglobu, usled skraćanja Ahilove tetive.^{3,5} Terapiju fleksibilnog ravnog stopala, ukoliko ono nije praćeno tegobama, većina autora smatra nepotrebnom.^{3,6,8-11} Međutim, ukoliko je fleksibilno ravno stopalo praćeno simptomima kao što su bolovi u stopalima, odnosno potkolenicama, ili hroničan umor nogu, indukovano je lečenje, koje se pre svega sastoji od pravljenja individualnih ortokinetičkih uložaka za stopala.^{3,5} Etiologija rigidnog ravnog stopala je višefaktorska,¹² a poremećaj se odlikuje značajnim bolom i smanjenjem ili gubitkom pokreta u subtalarnom i Šopartovom zglobu.^{3,5} Oko 9% dece kod kojih je postavljena dijagnoza ravnog stopala ima ovu vrstu poremećaja.³ Nekada smanjenje telesne težine, fizikalna terapija i nošenje individualnih ortokinetičkih uložaka mogu da dovedu do privremenog, pa i trajnog prestanka tegoba, međutim najčešće je potrebno hirurško lečenje.³

Ravno stopalo u ranom detinjstvu smatra se normalnim^{10,13} ono je zastupljeno kod 97% jednogodišnjaka,³ a zatim kako dete raste i sazreva, razvija se i stopalo. 54% trogodišnjaka ima ravno stopalo, dok se u šestoj godini života ono sreće kod 24% dece.¹²⁻¹⁵ Smatra se da se formiranje normalnih fizioloških lukova završava u 7. godini², tako da je prevalenca ravnog stopala kod desetogodišnjaka oko 5%.³

Ravna stopala su poremećaj koji se češće uočava kod dece koja imaju prekomernu telesnu težinu, prekomernu pokretljivost u skočnom zglobu i koja su kao mala uglavnom nosila zatvorenu obuću koja je inhibisala razvoj luka stopala.^{4,6,16,17} Smatra se da je korisno da deca što više hodaju bosa, naročito po neravnom terenu, kako bi ojačala mišiće stopala koji obezbeđuju dinamičku potporu luku stopala.^{2,6} Bavljenje fizičkom aktivnošću, pogotovo nakon

polaska u školu, takođe se smatra korisnim.^{2,3}

Cilj istraživanja bio je procena prevalencije ravnog stopala među decom mlađeg školskog uzrasta, kao i pronalaženje razlike u prevalenciji ovog poremećaja između dece različitog pola, uzrasta i uhranjenosti.

ISPITANICI I METOD

Na sistematskom pregledu, za učenike starosti 7-11 godina, evidentirani su podaci o zastupljenosti deformiteta stopala. Radom je obuhvaćeno ukupno 232 ispitanika, od toga je 126 dečaka i 106 devojčica.

Merenja su obavljana u Centru za zdravlje, vežbanje i sportske nauke u Beogradu, od strane dva lekara, specijalista ortopedije. Merenje visine vršeno je antropometrom po Martinu⁽¹⁷⁾ a težine digitalnom bioimpedantnom vagom Soehnle 62871 Classic Palma Digital Personal Scale. Ispitanici su svrstani u kategorije uhranjenosti na osnovu indeksa telesne mase (BMI), uzimajući u obzir njihov uzrast.¹⁸ Procena statusa stopala vršena je metodom inspekcije.¹⁹ Odstupanje statusa stopala od njegovog normalnog posturalnog položaja, ogledalo bi se u položaju ahilove tetive (ukoliko bi postojalo njeno krivljenje u stranu) i položaju svoda stopala (spušten ili podignut).

Statistička obrada podataka izvršena je u statističkom paketu SPSS 10. Za opis parametara od značaja korišćene su metode deskriptivne statistike: mere centralne tendencije (srednja vrednost), mere varijabiliteta (standardna devijacija), procenti i tabelarno prikazivanje. Za ispitivanje postojanja razlike u frekvenciji deformiteta stopala između grupa definisanih polom, uzrastom i uhranjenosti, korišćen je Kruskal-Wallis test, a uticaja pola, uzrasta i uhranjenosti na postojanje deformiteta binarna logistička regresija.

REZULTATI

U studiji je učestvovalo ukupno 232 ispitanika (prosečne visine 137 ± 12 cm; težine $33,9 \pm 8,5$; indeksa telesne mase $17,4 \pm 2,6$).

U tabeli 1 prikazana je prevalenca ravnog stopala i prevalenca različitih stadijuma deformiteta u celoj populaciji.

U tabeli 2 prikazana je prevalenca deformiteta stopala u zavisnosti od pola, uzrasta.

Za ispitivanje razlike u prevalenciji deformiteta stopala između ispitanika grupisanih po polu, uzrastu i uhranjenosti, korišćen je Kruskal-Wallis test (tabela 4).

Tabela 1. Prevalenca ravnog stopala i prevalenca različitih stadijuma deformiteta u ispitivanoj populaciji

Ispitanici	Bez deformiteta	Sa deformitetom stopala	Vrsta i stepen deformiteta stopala			
			Valgus	Planovalgus I	Planovalgus II	Planovalgus III
Ukupno	49 (21,2%)	183 (78,9%)	48 (20,7%)	88 (38%)	42 (18,1%)	5 (2,2%)

Tabela 2. Prevalenca deformiteta stopala u zavisnosti od pola, uzrasta i uhranjenosti ispitanika

Ispitanici	Bez deformiteta stopala	Sa deformitetom stopala
U zavisnosti od pola		
Devojčice (n=106)	25 (23,6%)	81 (76,4%)
Dečaci (n=126)	24 (19%)	102 (81%)
U zavisnosti od uzrasta		
7god. (n=17)	2 (11,8%)	15 (88,2%)
8god. (n=63)	11 (17,5%)	52 (82,5%)
9god. (n=53)	15 (28,3%)	38 (71,7%)
10god. (n=62)	12 (19,4%)	50 (80,6%)
10god. (n=62)	12 (19,4%)	50 (80,6%)
11god. (n=37)	9 (24,3%)	28 (75,7%)
U zavisnosti od uhranjenosti		
Pothranjeni (n=8)	0 (0%)	8 (100%)
Zdravi	34 (19,9%)	137 (80,1%)
Preuhranjeni (n=39)	11 (28,2%)	28 (71,8%)
Gojazni (n=14)	4 (28,6%)	10 (71,4%)

Tabela 3. Prevalenca deformiteta stopala u zavisnosti od kombinacije faktora (pola, uzrasta i uhranjenosti ispitanika) uzrasta i uhranjenosti ispitanika

	7god.	8god.	9god.	10god.	11god.	
Devojčice	2 (100%)	-	-	2 (100%)	-	Pothranjene
Devojčice	6 (85,7%)	12 (70,6)	15 (68,2%)	18 (85,7%)	10 (71,4%)	Zdrave
Devojčice	-	6 (100%)	4 (66,7%)	1 (25%)	3 (100%)	Preuhranjene
Devojčice	-	-	-	2 (100%)	-	Gojazne
Dečaci	-	1 (100%)	-	3 (100%)	-	Pothranjeni
Dečaci	4 (80%)	25 (89,3%)	17 (81%)	18 (81,8%)	12 (85,7%)	Zdravi
Dečaci	2 (100%)	4 (66,7%)	2 (100%)	4 (80%)	2 (40%)	Preuhranjeni
Dečaci	1 (100%)	4 (80%)	-	2 (66,7%)	1 (100%)	Gojazni

Tabela 4. Kruskal-Wallis test – razlike u prevalenci deformiteta između grupa definisanih polom, uzrastom i uhranjenošću.

DEFORMITET	Pol	Uzrast	Uhranjenost
Chi-Square	0,708	3,370	3,924
DF	1	4	3
p	0,400	0,498	0,270

Iz tabele 2 se može videti da je prevalenca deformiteta stopala nešto veća kod dečaka u odnosu na devojčice, međutim ta razlika nije statistički značajna. Statistički značajna razlika nije pronađena ni između grupa definisanih uzrastom, ni uhranjenosti.

Rezultati binarne logističke regresije pokazuju da nijedna od varijabli (pol, uzrast ili uhranjenost) ne utiče značajno na postojanje deformiteta stopala (Tabela 5).

Tabela 5. Uticaj pola, uzrasta i uhranjenosti na postojanje deformiteta stopala

	B	S.E	Wald	df	Sig.	Exp(B)
Pol	0,339	0,329	1,060	1	0,303	1,403
Uzrast	0,121	0,136	0,791	1	0,374	1,129
Uhranjenost	-0,453	0,249	3,305	1	0,378	0,636

DISKUSIJA

Kao što se iz tabele 1 može videti, prevalenca deformiteta stopala u ispitivanoj populaciji iznosi 78,9%, što je u skladu sa podacima koje navodi Radisavljevic,¹⁹ nazivajući ovaj deformitet deformitetom savremenog čoveka. Kao važan faktor koji utiče na ovako visok stepen deformiteta među gradskom populacijom izdvaja se nepovoljan uticaj savremene civilizacije, koji se ogleda, između ostalog, u hipokineziji, nepovoljnom uticaju čvrste i ravne podloge na razvoj stopala, često neadekvatnoj obući koja dodatno sputava i ograničava aktivnost mišića stopala značajnih za njegov razvoj.^{16,19-21} Da je ravno stopalo posledica uticaja gradskog načina života potvrđuju podaci o njegovoj većoj rasprostranjenosti među decom gradske nego seoske sredine.²⁰

Ovako visoka prevalenca ravnog stopala među decom naveli su i Mihajlović i saradnici,^{2,22} dok većina drugih studija navodi znatno nižu prevalencu ovog deformiteta.^{8,12, 14,16,23} Razlike u prevalenci ravnog stopala, uglavnom, nastaju zbog neujednačene metodologije njegove detekcije.

Kao i u drugim studijama, i u našem istraživanju prevalenca ravnog stopala bila je veća kod dečaka u odnosu na devojčice, mada statistički neznačajno, za razliku od studija koje su pokazale statistički značajan uticaj pola na prevalencu ravnog stopala.^{8,12,14,20,23-26} Smatra se da je prevalenca ravnog stopala kod dečaka posledica debljeg masnog jastučeta koje se nalazi ispod medijalnog longitudinalnog luka stopala, i da ono ostaje tu tokom dužeg perioda u odnosu na devojčice, odnosno da se stopala dečaka sporije razvijaju u odnosu na devojčice.²⁵

Prevalenca ravnog stopala u našoj studiji takođe nije bila statistički značajno različita između dece različitog uzrasta, što se može objasniti time da je populacija u našoj studiji u jednom mirnom uzrasnom periodu koji se nalazi između dva kritična razvojna perioda koji se karakterišu povećanjem nesrazmere između opterećenja i mogućnost stopala da ga prihvati.¹⁹ Smatra se da je prvi kritični period faza uspravljanja deteta, a zatim se tokom narednih godina razvoja deteta razvija i stopalo, tako da se u 6. godini života odlikuje karakteristikama stopala odrasle osobe.²⁴ Skoro sva novorođenčad imaju ravno stopalo, a zatim se prevalenca ovog deformiteta smanjuje sa godinama,^{8,14,16,20,25,26} tako da 54% trogodišnjaka ima ravno stopalo, dok se u šestoj godini života ono sreće kod 24% dece.¹² Drugi kritični period značajan za nastanak ravnog stopala jeste period adolescencije koji se karakteriše nesrazmerom između brzine rasta kostiju i razvoja mišićne snage, kao i burnim hormonskim promenama koje smanjuju opštu otpornost organizma na štetne egzogene mehaničke uticaje.¹⁹

Odstupanje od normalnog, zdravog nivoa uhranjenosti takođe se smatra rizičnim faktorom za nastanak deformiteta stopala.^{12,17,27-31} Većina autora smatra da kod gojazne dece dolazi do morfofunkcionalnih promena stopala,^{17,27,28} dok neki nisu pronašli značajan uticaj indeksa telesne mase na deformitet stopala.^{16,26} U našem istraživanju sva nedovoljno uhranjena deca imala su ravno stopalo, dok su preuhranjena i gojazna deca imala nižu prevalencu ravnog stopala u odnosu na zdravo uhranjenu.

Imajući u vidu da domaći autori pri proceni posturalnog statusa uglavnom koriste subjektivne metode procene,³² jasno je zašto dolazi do precenjivanja prevalencije posturalnih deformiteta, mada i inostrani autori naglašavaju problem precenjivanja prevalencije, ozbiljnosti i potrebe za terapijom ravnog stopala.^{1,8,12,13} Treba imati u vidu da je funkcija važnija od forme, i da ogroman broj dece sa dijagnostikovanim ravnim stopalom nema tegobe.¹³ Većina fleksibilnih ravnih stopala su fiziološka, asimptomatska i ne zahtevaju terapiju.¹⁵

LITERATURA

1. Harris EJ, Vanore JV, Thomas JL, et al. Diagnosis and treatment of pediatric flatfoot. *J Foot Ankle Surg* 2004; 43: 341-73.
2. Mihajlović I, Tončev I, Hmjelovjec I. Prevalance of flatfoot deformity in boys depending on their age. *Acta Kinesiologica* 2008; 2: 103-6.
3. Vukašinović Z, Živković Z, Vučetić Č. Ravna stopala kod dece. *Srp Arh Celok Lek* 2009; 137(5-6): 320-22.
4. Rose CRE. Flat feet in Children: When should they be treated? *The Internet Journal of Orthopedic Surgery* 2007; 6(1).
5. Mosca VS. Flexible flatfoot and skewfoot. *J Bone Joint Surg* 1995; 77A: 1937-45.
6. Staheli LT. Planovalgus foot deformity. Current status. *J Am Podiatr Med Assoc* 1999; 89(2): 94-9.
7. Jovicic M. Fleksibilno ravno stopalo kod dece: problem ili ne? *Sportska medicina* 2007; 7(1): 9-14.
8. Garcia-Rodriguez A, Martin-Jimenez F, Carnero-Varo M, Gomez-Gracia E, Gomez-Aracena J, Fernandez-Crehuet J. Flexible flat feet in children: a real problem? *Pediatrics* 1999; 103: e84.
9. Wenger DR, Mauldin D, Speck G, Morgan D, Lieber RL. Corrective shoes and inserts as treatment for flexible flatfoot in infants and children. *J Bone Joint Surg Am* 1989; 71: 800-10.
10. Volpon JB. Footprint analysis during the growth period. *J Pediatr Orthop* 1994; 14: 83-5.
11. Sullivan JA. Pediatric flatfoot: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 1999; 7: 44-53.
12. Pfeiffer M, Kotz R, Ledl T, Hauser G, Sluga M. Prevalence of flat foot in preschool-aged children. *Pediatrics* 2006; 118: 634-9.
13. Brooks MH. Flat feet in children. *BMJ* 1991; 302: 237.
14. Sabo E. Posturalni status dece predškolskog uzrasta na teritoriji AP Vojvodine Fizička Kultura 2006; 60(2): 157-64.
15. Vanstory M, Chambliss L. How should you treat a child with flat feet? *J Fam Pract* 2010; 59(6): 360.
16. Rao UB, Joseph B. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 2300 children. *J Bone Joint Surg Br* 1992; 74: 525-7.
17. Dowling AM, Steele JR, Baur LA. Does obesity influence foot structure and plantar pressure patterns in prepubescent children? *Int J Obes* 2001; 25(6): 845-52.
18. National Center for Health Statistics of United States: CDC Growth Charts 2009; (Accessed in July 2010 at <http://apps.nccd.cdc.gov/dnpabmi/Calculator.aspx?CalculatorType=Metric>)
19. Radisavljevic M. Korektivna gimnastika sa osnovama kinezoterapije. Beograd: FSFV, 2001.
20. Echarri JJ, Forriol F. The development in footprint morphology in 1851 Congolese children from urban and rural areas, and the relationship between this and wearing shoes. *J Pediatr Orthop B* 2003; 12(2): 141-6.
21. Sachithanandam V, Joseph B. The influence of footwear on the prevalence of flat foot. A survey of 1846 skeletally mature persons. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77B: 254-7.
22. Mihajlović I, Tončev I. Establishment of the foot arch initial status in pre-school children. *Sport Science* 2008; 2: 44-9.
23. Sabo E. Posturalni status dece predškolskog uzrasta u Novom Sadu. *Pedagoška stvarnost* 2006; 52(7-8): 615-25.
24. Mickle CJ, Steele JR and Munro BJ. Is the foot structure of preschool children moderated by gender? *J Pediatr Orthop* 2008; 28: 593-6.
25. Stavlas P, Grivas TB, Michas C, et al. The evolution of foot morphology in children between 6 and 17 years of age: a cross-sectional study based on footprints in a Mediterranean population. *J Foot Ankle Surg* 2005; 44(6): 424-8.
26. El O, Akcali O, Kosay C, Kaner B, et al. Flexible flatfoot and related factors in primary school children: a report of a screening study. *Rheumatol Int* ; 26(11): 1050-3.
27. Villarroya MA, Esquivel MJ, Tomás C, Buenafé A, Moreno L. Foot structure in overweight and obese children. *Int J Pediatr Obes* 2008; 3(1): 39-45.
28. Mauch M, Grau S, Krauss I, Maiwald C, Horstmann T. Foot morphology of normal, underweight and overweight children. *Int J Obes* 2008; 32: 1068-75.
29. Trajković S, Nikolić M. Kanoničke relacije antropometrijskih mera i posturalnih poremećaja školske dece. *Glasnik Antropološkog društva Srbije* 2008; 43: 379-85.
30. Monteleone G, Promenzio L and Gabrielli A. Epidemiological study on flatfoot in children: a large survey including thousands of subjects from different Italian regions. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 88-B(Sup 3): 418.
31. Jovović V. Interkorelacija varijabli morfoloških dimenzija i posturalnog statusa kod 13-godišnjih dječaka. *Glasnik Antropološkog društva Jugoslavije* 2005; 40: 67-74.
32. Purenović T. Pregled domaćih i inostranih istraživanja iz oblasti posturalnih poremećaja - period od 2000. do 2007. godine. *Facta universitatis - series: Physical Education and Sport* 2007; 5(2): 139-52.

Herpes zoster u dermatološkoj praksi: analiza serije slučajeva

Nebojša Krstić,¹ Radiša Vojinović² i Dragutin Arsić³

1. Katedra za infektologiju i dermatovenerologiju, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica / Department of Infectology and Dermatovenerology, Medical Faculty in Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

2. Služba za radiološku dijagnostiku, Klinički centar „Kragujevac“, Medicinski fakultet, Kragujevac / Department of Radiological Diagnostics, Clinical Center "Kragujevac", Medical Faculty, Kragujevac, Serbia

3. Zavod za javno zdravlje Čuprija „Pomoravlje“, Čuprija / Institute for Public Health Čuprija "Pomoravlje, Čuprija, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 04.05.2010

PRIHVACEN / ACCEPTED 20.06.2010

APSTRAKT

Cilj. Herpes zoster je infektivna vezikulozna dermatoza sa unilateralnom lokalizacijom u predelu dermatoma, praćena bolovima jakog intenziteta. Posledica je reaktivacije endogene infekcije, nastale u toku varicelle u detinjstvu. Incidencija je 1,3 do 5 na 1000 stanovnika godišnje. Cilj rada je bio da se analiziraju kliničke karakteristike i terapija hospitalizovanih bolesnika od herpes zoster.

Metod. Sudija je dizajnirana kao serija slučajeva u kliničkoj praksi. Retrospektivno smo analizirali podatke za 40 pacijenata, iz istorije bolesti, koji su bili hospitalizovani u Centru za dermatovenerologiju, KC "Kragujevac" u Kragujevcu, u petogodišnjem periodu (2005-2009). U radu su analizirane kliničke karakteristike pacijenata, primenjena terapija i ishod oboljenja. U statističkoj analizi je korišćen deskriptivni metod.

Rezultati. Utvrdili smo da je 30 (75%) pacijenata bilo ženskog pola. Hospitalizovani pacijenti su češći u osmoj deceniji života 19 (47,5%). Najučestalija dužina hospitalizacije je jedna nedelja i to u 23 (57,5%) pacijenata. Stanje posle infarkta miokarda i dijabetes melitus su bili najčešći komorbiditet i bili su prisutni kod po 5 (12,5%) osoba. Najzastupljenija dijagnoza je torakalni herpes kod petoro (12,5%). Terapija je obuhvatala primenu antivirusnih lekova, antibiotika, analgetika, lokalnih anestetika i vitamina. Posle primene aciklovira kod 40 bolesnika sa ovom bolešću, u 36 (90%) slučajeva postignuto je uspešno lečenje.

Zaključak. Reaktivacija varicella zoster virusa je povezana sa neurostresogenim faktorima, starenjem, i udruženim komorbiditetima koji dovode do opadanja imunoloških snaga. Primena kombinovane farmakoterapije dovodi do kliničke rezolucije bolesti kod najvećeg broja bolesnika.

Ključne reči: herpes zoster; terapija; antivirusni lekovi

Herpes zoster in dermatological practice: analysis of case series

ABSTRACT

Objective. Herpes zoster is an infectious vesicular dermatosis with unilateral localization in the area of the dermatomes, followed by pain of high intensity. It results from the reactivation of endogenous infection, arising in the course of chickenpox in childhood. The incidence is from 1.3 to 5 per 1000 population per year. The objective of the study was to analyze clinical characteristics and treatment of hospitalized patients with herpes zoster.

Method. The study was designed as a case series in clinical practice. We retrospectively analyzed data of 40 patients, from the medical files, who were hospitalized at the Center for Dermatology, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, for a five-year period (2005-2009). This paper presents the clinical characteristics of patients, the therapy and the outcome of disease. The statistical analysis was used descriptive method.

Results. We found that 30 (75%) patients were female. Hospitalized patients are more common in the eighth decade of life 19 (47.5%). The most common length of hospital stay is one week, in 23 (57.5%) patients. The condition after myocardial infarction and diabetes mellitus were the most common comorbidity and were present in 5 (12.5%) individuals, respectively. Most frequent diagnosis was a thoracic herpes in five (12.5%) ones. Therapy included the use of antiviral drugs, antibiotics, analgesics, local anesthetics and vitamins. After application of acyclovir in 40 patients with the disease a total of 36 (90%) patients achieved a successful treatment.

Conclusion. Reactivation of varicella zoster virus is connected with stressogenic factors, aging, and associated comorbidities that lead to a decline of immune defense. The combined pharmacotherapy leads to clinical resolution of disease in most patients.

Key words: herpes zoster; therapeutics; antiviral agents

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Prof. dr Nebojša J. Krstić, Medicinski fakultet u Prištini, Anri Dinana bb, 38220 Kosovska Mitrovica, Tel. 0638281935, Fax 028423512, E-mail: drnebojsa.krstic@gmail.com

Prof. Nebojša Krstić, MD, PhD, Medical Faculty in Pristina, Anri Dinana bb, 38220 Kosovska Mitrovica, Serbia, Phone *381638281935 Fax *38128423512, E-mail: drnebojsa.krstic@gmail.com

UVOD

Herpes zoster je kasna manifestacija infekcije virusom varicela zoster, dvolančanog DNK virusa, člana familije Herpesviridae, podfamilije Alphaherpesvirinae.¹ Manifestuje se kao lokalizovano oboljenje koje karakteriše unilateralan radikularni bol i vezikulozna erupcija a koja je ograničena na dermatom inervisan jednim spinalnim ili kranijalnim nervom. Posledica je reaktivacije endogene infekcije koja je prisutna u latentnoj formi u ganglijama zadnjih korenova kičmene moždine. Zato se herpes zoster najčešće javlja u dermatomu u kome je ospa u toku varicele bila najintenzivnija i iz koga je najviše virusa stiglo u ganglije i inficiralo najveći broj ćelija u njima.²

Godine 1875. Stejner je preneo bolest dobrovoljcima inokulacijom tečnog sadržaja vezikula bolesnika obolelih od varicele i na taj način prikazao njenu infektivnu prirodu. Tizer je opisao karakteristične džinovske ćelije i intranuklearna inkluziona telašca.³ Herpes zoster se javlja sporadično, tokom čitave godine, kod oba pola, na svim meridijanima, uključujući i naše podnevlje.⁴ Učestala pojava zostera kod imunokompromitovanih bolesnika sa malignitetom (npr. Hodgkinov limfom, limfocitna leukemija i dr.) dovela je do pretpostavke da pojava herpes zostera kod inače zdravih osoba predstavlja izvestan rizik za kasniji malignitet.^{1,5,6} Oko toga da li je taj rizik dovoljan da se kod obolelih, u rekoalescentnoj fazi, vrši regularni skrining na prisustvo okultnih tumora postoje različita mišljenja.⁷

U većini slučajeva, herpes zoster je prolazno oboljenje i u terapiji je najčešće dovoljna primena analgetika.⁸ U odredjenim slučajevima, lečenje herpes zostera i njegove najvažnije hronične komplikacije, postherpetične neuralgije, je zasnovano na medikamentoznoj terapiji koja uključuje i antivirusne lekove, antikonvulzive, triciklične antidepresive i lokalne preparate.⁹

Herpes zoster je dobro poznato oboljenje pa ne iznenađuje podatak da je u biomedicinskoj bazi MEDLINE oko 300 preglednih članaka posvećeno ovoj bolesti. Međutim studije tipa serije slučajeva, ciljano usmerene na herpes zoster su, iznenađujuće, retke. Jedna od takvih je sprovedena u dečjoj populaciji,¹⁰ dok je većina drugih posvećena odredjenim kliničkim modalitetima ove bolesti kao što su postherpetična neuralgija¹¹ ili oštećenja oka,¹² a ne oboljenju u celini, kao takvom, sa raznovrsnim kliničkim modalitetima ispoljavanja.

S druge strane, u domaćoj biomedicinskoj bazi publikacija, SCIndeks, nalazi se tek oko desetak radova koji se tiču različitih aspekata herpes zostera.¹³⁻¹⁵ Od njih, samo dve, u metodološkom smislu, imaju karakter serije slučajeva,^{16,17}

a takav dizajn praktično nije korišćen za celovito sagledavanje toka bolesti u kliničkoj, dermatološkoj praksi.

Zato je cilj ovog rada bio bi da se, kroz analizu serije bolesnika sistematizovano prikažu najnovija saznanja o etiologiji, kliničkoj slici, ranoj dijagnostici, terapiji i prevenciji herpes zostera u domaćoj kliničkoj praksi.

ISPITANICI I METOD

Studija je dizajnirana kao serija slučajeva, slično ranije publikovanim iskustvima.^{16,18} Pragmatični (naturalistički) dizajn u uslovima realne, svakodnevne kliničke prakse je korišćen na osnovu ranije preporučene metodologije kod studija koje su istraživale bolne sindrome.¹⁹

Pregledom istorija bolesti Centra za dermatovenerologiju, Kliničkog centra "Kragujevac" u Kragujevcu, za period od 01.01.2005. do 31.12.2009. godine identifikovani su bolesnici koji su uključeni u analizu. Kao uključujući kriterijumi su bili bolesnici oba pola, odraslog uzrasta (18 godina i stariji) koji su lečeni od bilo kog kliničkog oblika herpes zostera. Dijagnoza bolesti je postavljana na osnovu tipičnih kliničkih manifestacija i potvrđena je praćenjem toka oboljenja pri čemu je verifikovana u otpusnoj listi. Nije bilo specifičnih isključujućih kriterijuma.

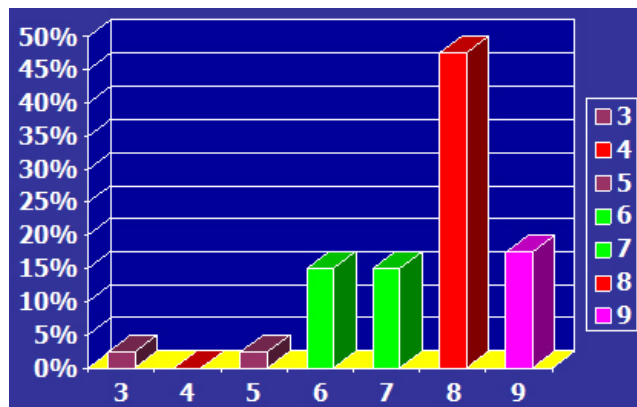
Uvidom u istorije bolesti identifikovane su odgovarajuće varijable istraživanja i njihove vrednosti: demografski, socio-ekonomski, laboratorijski i klinički parametri. Posebno su identifikovani vrsta primenjene terapije, medikamenti, doze i dužina lečenja. Uvidom u otpusne liste identifikovani su odgovarajući ishodi bolesti. Podaci o ishodima lečenja izvan učinjene hospitalizacije nisu bili dostupni. Pristup test listama je imao samo ordinirajući lekar koji je prema prethodnom protokolu prikupljao odgovarajuće podatke, pri čemu je obezbeđena potpuna anonimnost identiteta ispitanika prema trećim licima.

Prikupljeni podaci analizirani su upotrebom deskriptivnog statističkog metoda. Rezultati su prikazani učestalosti (za kvalitativna obeležja), ilustrovani su tabelarno i grafično a karakteristične dermatološke promene (uz dozvolu pacijenta) date na odgovarajućim fotografijama. Statistička analiza je sprovedena u skladu sa preporučenim postupcima u bomedicini.²⁰

REZULTATI

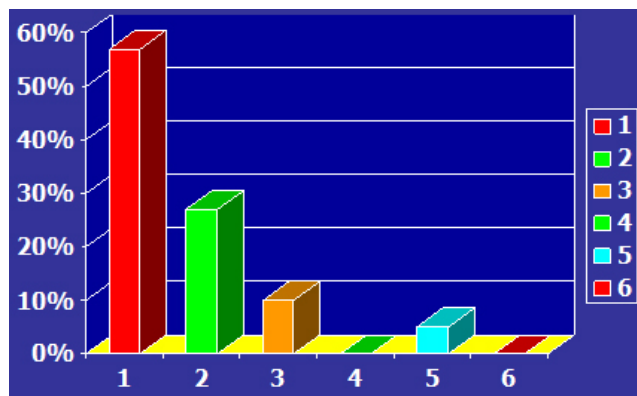
U studiju je uključeno 40 bolesnika, životne dobi od 21 do 88 godina starosti, pri čemu je 30 (75%) pacijenata bilo ženskog pola. Hospitalizovani pacijenti su češći u osmoj deceniji života 19 (47,5%) a distribucija bolesnika prema

životnoj dobi data je na slici 1. deceniji života 19 (47,5%) a distribucija bolesnika prema životnoj dobi data je na slici 1.



Slika 1. Distribucija pacijenata po starosnoj strukturi (brojevi u legendi, decenije života).

Najučestalija dužina hospitalizacije je jedna nedelja i to u 23 (57,5%) pacijenata (slika 2). Najzastupljenija lokalizacija je Herpes zoster regio thoracis 5 (12,5%) dok se supramamarno i submamarno herpes zoster razvio kod 4 (22,2%) i 1 (5,5%) bolesnika (tabela 1). Stanje posle infarkta je identifikovano kod 5 osoba (12,5%), dijabetes melitus kod 5 (12,5%), arterijska hipertenzija kod 3 (7,5%) i idiopatska alergijska dijateza kod 3 ispitanika (7,5%).



Slika 2. Distribucija pacijenata prema dužini hospitalizacije (brojevi u legendi, nedelje).

Terapija se sastojala od primene antivirusnih lekova, antibiotika (u slučaju opsežnih promena, kao profilaksa infekcije), analgetika, lokalnih anestetika, anksiolitika i vitamina kod 36 (90%) bolesnika, predežno prema uniformnom protokolu u pogledu izbora lekova i doza. Za vreme kutane faze primenjivani su analgetici i aplikacija hladnih obloga, cinkov losion, kao i fazno utopljanje. Ovom terapijom ublažavaju se simptomi bolesti i ubrzavalo se sasušivanje vezikula. Osnova antivirusne terapije je bila oralna primena aciklovira, u standardnoj, preporučenoj dozi, koja je data svim bolesnicima. Kod svih bolesnika je došlo do rezolucije primarnih promena.

Tabela 1. Regionalna distribucija herpetičnih promena.

R. br.	Dijagnoza	Broj (n)	Procenat (%)
1.	Herpes zoster regio thoracis	18	45
2.	Herpes zoster regio capitis	8	20
3.	Herpes zoster extremitas superioris	4	10
4.	Herpes zoster extremitas inferioris	4	10
5.	Herpes zoster regio lumbalis	4	10
6.	Herpes zoster regio abdominalis	2	5

U pogledu samog toka bolest identifikovano je da su kod najvećeg broja osoba postojali prodromalni simptomi i znaci: pretežno četiri do pet dana pre erupcije vezikula postojala je opšta slabost, subfebrilnosti, svrab, osećaj paljenja kao i preherpetičke neuralgije u obliku blage do vrlo jake bolne senzacije u području određenog dermatoma. Preherpetičke neuralgije su bile dijagnostički problem jer su simulirale, u zavisnosti od njihove lokalizacije i propagacije bolova, stanje infarkta miokarda, akutnog abdomena, migrenoznog napada i drugih akutnih bolnih stanja. Osipne promene su izbijale jednostrano, uglavnom uzduž jednog dermatoma, na eritematoznom terenu u vidu buketača sa izgledom grozdova (slika 3).



Slika 3. Herpes zoster intercostalis (najčešći oblik).

Erupcije su trajale oko 7 dana, nakon čega su rasprskivale i stvarale krustalizacije, koje su otpadale kasnije za dva do tri dana. Obično su postojali i otoci regionalnih limfnih čvorova. U starijih i imunokompromitiranih osoba tok bolesti je bio duži uz pojavu hemoragičnih osipa, praćenih sekundarnom piodermizacijom, nekrozom kože i ožiljcima (slika 4).



Slika 4. Herpes zoster n.trigemini (u starije bolesnice).

Kožne promene su se pojavljivale i bilateralno ili su zahvatale dva i više dermatoma. Najčešće su bili zahvaćeni torakalni, zatim cervikalni i lumbosakralni dermatomi sa širenjem duž ishijadičnog nerva (slika 5).



Slika 5. Herpes zoster n.ishiadicus (praćen bolovima jakog intenziteta).

DISKUSIJA

U našoj studiji je izvršena analiza kliničkih karakteristika i toka herpes zostera koji se javlja u uslovima rutinske, dermatološke prakse. Obrazac oboljevanja i ishod bolesti su očekivani imajući u vidu dosadašnje veliko iskustvo medicinske zajednice sa ovim oboljenjem. Ipak, kod mnogih bolesnika u našoj seriji identifikovane su prodromalne promene koje su bile uzrok dijagnostičkih nedoumica u početku bolesti. Poznato je da se, u dijagnostički u fazi kad postoji samo bol, bez kožnih promena, herpes zoster može zameniti sa pleuritisom, infarktom miokarda, holecistitisom, bubrežnom kolikom i drugim bolestima,²¹ a ponekad, ovi simptomi mogu biti vrlo neuobičajeni.²² Međutim, ove dijagnostičke dileme se otklanjaju kada se javi kožna erupcija dijagnoza, što je bio slučaj kod naših pacijenata sa inicijalnim, prodromalnim sindromom.

Bolesnici oboleli od herpes zostera su infektivni i mogu da prenesu varicelu osetljivim osobama. Zato se preporučuje da osobe iz visoko rizičnih grupa budu zaštićene od kontakta sa osobama koje imaju herpes zoster. S tim u vezi, hospitalizacija naših bolesnika tokom floridne faze, do povlačenja infektivnih kožnih promena je bila više nego opravdana, posebno imajući u vidu mogućnost i ozbiljnih komplikacija koje se inače javljaju kod infekcije herpes virusima.²³ Herpes zoster je rezultat reaktivacije latentnog virusa varicela-zoster a aktivacija virusa nastaje usled pada otpornosti domaćina (iscrpljenost, zamor, imunosupresija). Ne iznenadjuje zato da su mnogi od naših bolesnika imali neki od faktora rizika, najčešće stariju životnu dob.

Kod svih bolesnika u našoj studiji učinjene su rutinske laboratorijske analize. Međutim, one nisu bile od posebne koristi jer nemaju patognomoničnu vrednost. Identifikacija partikula herpes virusa iz sadržaja vezikule ili biopsijskog materijala elektronskim mikroskopom je preporučena dijagnostička metoda ali iz tehničkih uslova nama nije bila dostupna. Slično tome, nije korišćeno ni dokazivanje antitela u serumu imunofluorescentnom tehnikom.^{1,5}

Zahvaljujući karakterističnoj kliničkoj slici u razvijenoj fazi nije bilo potrebe za biopsijom promena i posledičnom patohistološkom analizom. Inače, u papilarnom dermu endotelne ćelije kapilara su po pravilu otečene, a limfni sudovi dilatirani. Histopatološki nalaz kožnih samih promena kod herpes zostera isti je kao kod varicele: ganglion pokazuje limfocitnu infiltraciju, nekrozu nervnih ćelija, fokalnu hemoragiju i inflamaciju ganglijskih omotača a periferni nervi limfocitnu infiltraciju i fokalnu hemoragiju sa degeneracijom i demijelinizacijom senzitivnih vlakana.

Od svih kliničkih karakteristika naše serije slučajeva, obrazac primenjene terapije je pokazivao najveći stepen varijabiliteta u odnosu na stavove objavljene u novijoj literaturi.²⁴ Naime, mnogi preporučuju da osnova medikamentozne terapije herpes zostera u većini slučajeva bude primena analgetika, a tek u posebnim slučajevima (teži oblici ili herpetične neuralgije) trebalo bi da se koriste antivirusni lekovi, antikonvulzivi, triciklični antidepresivi i lokalni preparati.^{25,26}

Kod bolesnika u našoj seriji različiti analgetici su primenjivani skoro rutinski, ali i aciklovir. U našoj studiji bolesnici su po pravilu lečeni i polivitaminskom terapijom za koju takodje nema pozdanih dokaza o efikasnosti kod herpes zostera. Slično se može uočiti i za upotrebu antibiotika i delom lokalnih preparata. Nedovoljna adherencija principima medicine zasnovane na dokazima, koja je uočena u nekim drugim specijalnostima domaće medicinske prakse,²⁷ organizacioni razlozi²⁸ kao i drugi faktori bi mogli da uslovljavaju ovakav terapijski obrazac.

S druge strane, kod bolesnika u našoj seriji nije zabeležena primena kortikosteroida. Mnogi smatraju da su, na početku infekcije za vreme inicijalne viremične faze, oni kontraindikovani zbog njihovog imunosupresivnog dejstva. Posle prestanka vezikuloznog stadijuma i viremije oni mogu biti korisni u maloj ili srednjoj dozi (ekvivalent 20-60 mg prednisona, 7 dana). Primena kortikosteroida ima izvesne povoljne efekte u aktunoj fazi bolesti ali izgleda da ne utiče na pojavu najvažnije komplikacije, postherpetične neuroalgije.²⁹ O efikasnosti kortikosteroida kod posebnih oblika, kao što je oftalmički, za sada nema nikakvih pouzdanih dokaza.³⁰ Ipak, pojedine preporuke ističu kortikosteroide kao značajno adjuvantno (pomoćno) sredstvo u specifičnim okolnostima (kada nema kontraindikacija), bez obzira na nedostatak čvrstih dokaza o njihovoj efikasnosti i bezbednosti.²⁴

Kod starijih i imunokompromitovanih osoba se preporučuje prevencija reaktivacije herpes zostera postupcima koji stimulišu specifični imunitet (npr. vakcina) a kod obolelih od HIV-a preporučuje se i primena aciklovira u

profilaktičke svrhe.³¹ Međutim, kod naših bolesnika nisu bile identifikovane nikakve profilaktičke mere, u periodu pre izbijanja herpetičnih promena.

U zaključku, kod zdravih osoba herpes zoster je oboljenje sa spontanom rezolucijom a lečenjem se skraćuje njeno trajanje. Dijagnostičko-terapijske poteškoće mogu da se jave kod osoba sa prodormalnim simptomima, osobama sa faktorima rizika za teže oblike bolesti i kod pojave komplikacija kao što je postherpetična neuralgija. Poznavanje obrasca toka bolesti u datoj sredini, kakav je dat u našem radu, pomaže lekaru u naporima da preuzme adekvatne mere obezbedi što veći šansu za uspešan ishod lečenja. Postoji potreba šire implementacije principa medicine zasnovane na dokazima u rutinskom lečenju herpes zostera u našoj praksi.

ZAHVALNOST

Autori se zahvaljuju prof. dr Draganu Milovanoviću na sugestijama u pripremi završne verzije rukopisa.

LITERATURA

1. Michael N, Alani O, Alani R. Varicella and herpes zoster. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg M, Austin KE, eds. *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1993: 2543-72.
2. Svilar M, Topić Lj, Karadaglić Đ. Varičela i herpes zoster. U: Karadaglić I, ur. *Dermatologija*. Beograd: Vojnoizdavački zavod 2000: 1993-9.
3. Tyzzer EE. The histology of the skin lesions in varicella. *Philipp J Sci* 1906; 1: 349-72.
4. Mijailović B, Arnerić S, Stefanović Z, Karadaglić Đ. Herpes zoster - analiza desetogodišnjeg kliničkog materijala. *Acta Dermatovenerol Jugosl* 1978; 5: 55-9.
5. Highet AS, Kurtz J. Viral infection. In: Champion RH, Burton JL, Ebling E, eds. *Rook/Wilkinson/Ebling's Textbook of dermatology*. Oxford: Blackwell Scientific Publishing, 1992: 867-951.
6. Sørensen HT, Olsen JH, Jepsen P, Johnsen SP, Schønheyder HC, Møllekjær L. The risk and prognosis of cancer after hospitalisation for herpes zoster: a population-based follow-up study. *Br J Cancer* 2004; 91(7): 1275-9.
7. Ragozzino MW, Melton 3rd JL, Kurland LT, Pin Chu C, Perry HO. Risk of cancer after herpes zoster - A population-based study. *N Engl J Med* 1982; 307: 393-7.
8. Opstelten W, Eekhof J, Neven AK, Verheij T. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician* 2008; 54(3): 373-7.
9. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, Wijck A, Oaklander AL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol* 2010; 48 Suppl 1: S20-8.
10. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, González-Enseñat MA, Jiménez R, Fortuny C. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to varicella-zoster virus: a case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(6): 574-6.
11. Hui F, Cheng A, Chiu M, Vayda E. Integrative approach to the treatment of postherpetic neuralgia: a case series. *Altern Med Rev* 1999; 4(6): 429-35.
12. Sims JL, Yeoh J, Stawell RJ. Acute retinal necrosis: a case series with clinical features and treatment outcomes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009; 37(5): 473-7.
13. Ravić-Nikolić A, Miličić V, Ristić G, Jovović-Dagović B, Krstić N. Herpes zoster kod pacijenata sa reumatoidnim artritisom i mešovitom bolešću vezivnog tkiva. *Ser J Exp Clin Res* 2008; 9(4): 155-7.

14. Spaić M, Ivanović S, Slavik E, Antić B. Lečenje postherpetične interkostalne neuralgije DREZ operacijom. *Acta Chir Jugosl* 2004; 51(4): 53-7.
15. Cvjetković DM, Jovanović JR, Hrnjaković-Cvjetković I, Đorđević-Aleksić M, Radojčić A, Bogdanović M. Uticaj kortikosteroida na bol vezan za herpes zoster. *Med Pregl* 2004; 57(1-2): 18-21.
16. Cvjetković DM, Jovanović JR, Hrnjaković-Cvjetković I, Aleksić-Đorđević MB. Kliničke karakteristike i prognostički značaj preherpetične neuralgije. *Med Pregl* 2002; 55(9-10): 412-14.
17. Dankuc D, Milošević D, Komazec Z. Otogeni herpes zoster - Ramsay-Huntov sindrom. *Med Pregl* 2000; 53(5-6): 309-12.
18. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, González-Enseñat MA, Jiménez R, Fortuny C. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to varicella-zoster virus: a case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29(6): 574-6.
19. Gallagher RM. Naturalistic study designs in samples with refractory pain: advantages and limitations. *Pain Med* 2004; 5(2): 143-5.
20. Altman DG. Practical statistics for medical research. 1st ed. London: Chapman and Hall; 1991.
21. Frisstad I, Bårdsen A, Knudsen GC, Molven O. Prodromal herpes zoster - a diagnostic challenge in endodontics. *Int Endod J* 2002; 35(12): 1012-6.
22. Reddy BV, Sethi G, Aggarwal A. Persistent hiccups: a rare prodromal manifestation of herpes zoster. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73(5): 352-3.
23. Nešić Lj, Čanović P, Gajović O, Todorović Z. Značaj uzrasta bolesnika u toku akutnog virusnog encefalitisa i odnos prema toku i ishodu bolesti. *Medicinski Časopis* 2006; 1(2). 24-9.
24. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis* 2007; 44 Suppl 1: S1-26.
25. Opstelten W, Eekhof J, Neven AK, Verheij T. Treatment of herpes zoster. *Can Fam Physician* 2008; 54(3): 373-7.
26. Whitley RJ, Volpi A, McKendrick M, Wijck A, Oaklander AL. Management of herpes zoster and post-herpetic neuralgia now and in the future. *J Clin Virol* 2010; 48 Suppl 1: S20-8.
27. Divac N, Marić NP, Damjanović A, Jovanović AA, Jasović-Gasić M, Prostran M. Use or underuse of therapeutic guidelines in psychiatry? *Psychiatr Danub* 2009; 21(2): 224-9.
28. Supić ZT, Bjegović V, Marinković J, Milicević MS, Vasić V. Hospital management training and improvement in managerial skills: Serbian experience. *Health Policy*. 2010; 96(1): 80-9.
29. Santee JA. Corticosteroids for herpes zoster: what do they accomplish? *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(8): 517-24.
30. Uscategui T, Doree C, Chamberlain IJ, Burton MJ. Corticosteroids as adjuvant to antiviral treatment in Ramsay Hunt syndrome (herpes zoster oticus with facial palsy) in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD006852.
31. Annemans L, Bresse X, Gobbo C, Papageorgiou M. Health economic evaluation of a vaccine for the prevention of herpes zoster (shingles) and post-herpetic neuralgia in adults in Belgium. *J Med Econ* 2010; 13(3): 537-51.

Poremećaj srčanog ritma kod bolesnika na hemodijalizi: klinički značaj i lečenje

Dejan Petrović,¹ Dragan Milovanović,² Aleksandra Nikolić,² Mileta Poskurica,¹ Vladimir Miloradović,³ Biljana Stojimirović⁴

1. Klinika za urologiju i nefrologiju, Centar za nefrologiju i dijalizu, KC Kragujevac, Kragujevac / Department of Urology and Nephrology, Center of Nephrology and Dialysis, Clinical Center „Kragujevac“, Kragujevac, Serbia

2. Služba za farmakologiju, KC Kragujevac, Kragujevac / Clinical Pharmacology Unit, Clinical Center „Kragujevac“, Kragujevac, Serbia

3. Klinika za internu medicinu, KC "Kragujevac", Kragujevac / Department of Internal Medicine, Clinical Center „Kragujevac“, Kragujevac, Serbia

4. Institut za urologiju i nefrologiju, Klinika za nefrologiju, KC Srbije, Beograd, Srbija / Institute for Urology and Nephrology, Department of Nephrology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 12.05.2010

PRIHVACEN / ACCEPTED 20.06.2010

APSTRAKT

U kardiovaskularne bolesti su vodeći uzrok smrti bolesnika koji se leče hemodijalizom. Bolesnici sa završnim stadijumom hronične slabosti bubrega odlikuju se proaritmogenim supstratom zbog visoke prevalencije hipertrofije leve komore, ishemijske bolesti srca i poremećaja funkcije autonomnog nervnog sistema. Hemodijaliza, sama po sebi je aritmogeni stimulus zato što dovodi do brzih izmena elektrolita, izazivanja neme ishemije miokarda i hemodinamske nestabilnosti bolesnika. Fibrilacija pretkomora je najčešći poremećaj srčanog ritma kod bolesnika na hemodijalizi. Lečenje fibrilacije pretkomora kod bolesnika na hemodijalizi sastoji se u primeni antiaritmika, kontroli sinusnog ritma, kontroli ventrikularnog odgovora i profilaksi embolijskih događaja. Korisnost od oralne antikoagulantne terapije kod bolesnika na hemodijalizi treba izvagati između povećanog rizika za razvoj tromboembolijskih događaja, povećanog rizika za nastanak krvavljenja i povećanog rizika za ubrzanje vaskularnih/valvularnih kalcifikacija. Optimalan modalitet dijalizne terapije, sprečavanje razvoja strukturnih i funkcionalnih poremećaja kardiovaskularnog sistema, hemodinamska stabilnost i ravnoteža elektrolita značajno doprinose smanjenju rizika za razvoj poremećaja srčanog ritma kod bolesnika koji se leče hemodijalizom.

Ključne reči: renalna dijaliza; aritmije, srčane; fibrilacija pretkomora.

Cardiac arrhythmia in hemodialysis patients: clinical significance and treatment

ABSTRACT

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in patients treated with hemodialysis. Patients with end stage renal failure are characterized by proarrhythmogenic substrate due to the high prevalence of left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease and diseases of the autonomic nervous system. Hemodialysis itself was arrhythmic stimulus because it leads to rapid changes of electrolytes, causing silent myocardial ischemia and hemodynamic instability of patients. Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia in hemodialysis patients. Treatment of atrial fibrillation in hemodialysis patients consists of the application of antiarrhythmics, control of sinus rhythm, control of ventricular response and prophylaxis of embolic events. Utility of oral anticoagulant therapy in hemodialysis patients should be weighted against the increased risk of thromboembolic events, increased risk of bleeding and increased risk for accelerated vascular / valvular calcification. The optimal modality of dialysis treatment, preventing the development of structural and functional disorders of the cardiovascular system, hemodynamic stability and electrolyte balance significantly reduced risk of heart rhythm disturbances in patients treated with hemodialysis.

Key words: renal dialysis; arrhythmias, cardiac; atrial fibrillation.

KORESPONDENCIJA / CORESPONDENCE

Doc. dr Dejan Petrović, Klinika za urologiju i nefrologiju, Centar za nefrologiju i dijalizu, KC "Kragujevac", Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Tel: 034370302, Fax: 034300380, E-mail: aca96@eunet.rs
Dejan Petrović, MD, PhD, Department of Urology and Nephrology, Center of Nephrology and Dialysis, Clinical Center „Kragujevac“, Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone: *38134370302, Fax: *38134300380, E-mail: aca96@eunet.rs

UVOD

Bolesnici koji se leče hemodijalizom odlikuju se „pro-aritmogenim supstratom“ zbog visoke prevalencije hipertrofije leve komore, ishemijske bolesti srca i neuropatije autonomnog nervnog sistema.¹ Hemodijaliza, per se, smatra se aritmogenim stimulusom, zbog brzih izmena elektrolita (kalijum, kalcijum) i kardiovaskularne nestabilnosti (intradijalizna hipotenzija) bolesnika u toku hemodijalize (tabela 1).¹⁻³

Tabela 1. Faktori koji pogoduju nastanku aritmija za vreme hemodijalize.

R. br.	Faktori rizika
1.	Digitalis
2.	Hipokaliemija
3.	Brze izmene volumena ekstracelularne tečnosti
4.	Rastvor sa niskom koncentracijom kalcijuma ($\text{Ca}^{2+} = 1.25$ mmol/l)
5.	Rastvor sa niskom koncentracijom kalijuma ($\text{K}^+ = 2.0$ mmol/l)
6.	Smanjena koncentracija magnezijuma u serumu ishemijska miokarda

Etiopatogeneza poremećaja srčanog ritma kod bolesnika koji se leče hemodijalizom

Poremećaj ravnoteže elektrolita

Bolesnici koji se leče hemodijalizom često imaju poremećaj ravnoteže elektrolita. Brze izmene elektrolita, posebno kalijuma i kalcijuma u serumu bolesnika u toku seanse hemodijalize, upotreba rastvora za hemodijalizu sa niskim koncentracijama elektrolita, značajno doprinose „aritmogenom miljeu“ kod bolesnika koji se leče hemodijalizom.¹⁻³ U toku seanse hemodijalize 85% kalijuma se odstranjuje procesom difuzije, a 15% procesom konvekcije. Frakcija odstranjivanja kalijuma u toku hemodijalize zavisi od gradijenta koncentracije kalijuma u serumu i rastvoru za hemodijalizu.¹⁻³ Upotreba rastvora za hemodijalizu sa niskom koncentracijom kalijuma ($[\text{K}^+]_d = 2.0$ mmol/l), posebno u prvoj fazi seanse, uzrokuje brzo odstranjivanje i smanjenje koncentracije kalijuma u serumu bolesnika. Brza korekcija metaboličke acidoze uslovljava prelazak kalijuma iz ekstracelularni u intracelularni prostor, što dodatno smanjuje koncentraciju kalijuma u serumu. Naglo smanjenje koncentracije kalijuma u serumu dovodi do poremećaja repolarizacije miokarda, povećanja disperzije QTc intervala i povećanja rizika za nastanak ventrikularnih aritmija.¹⁻³

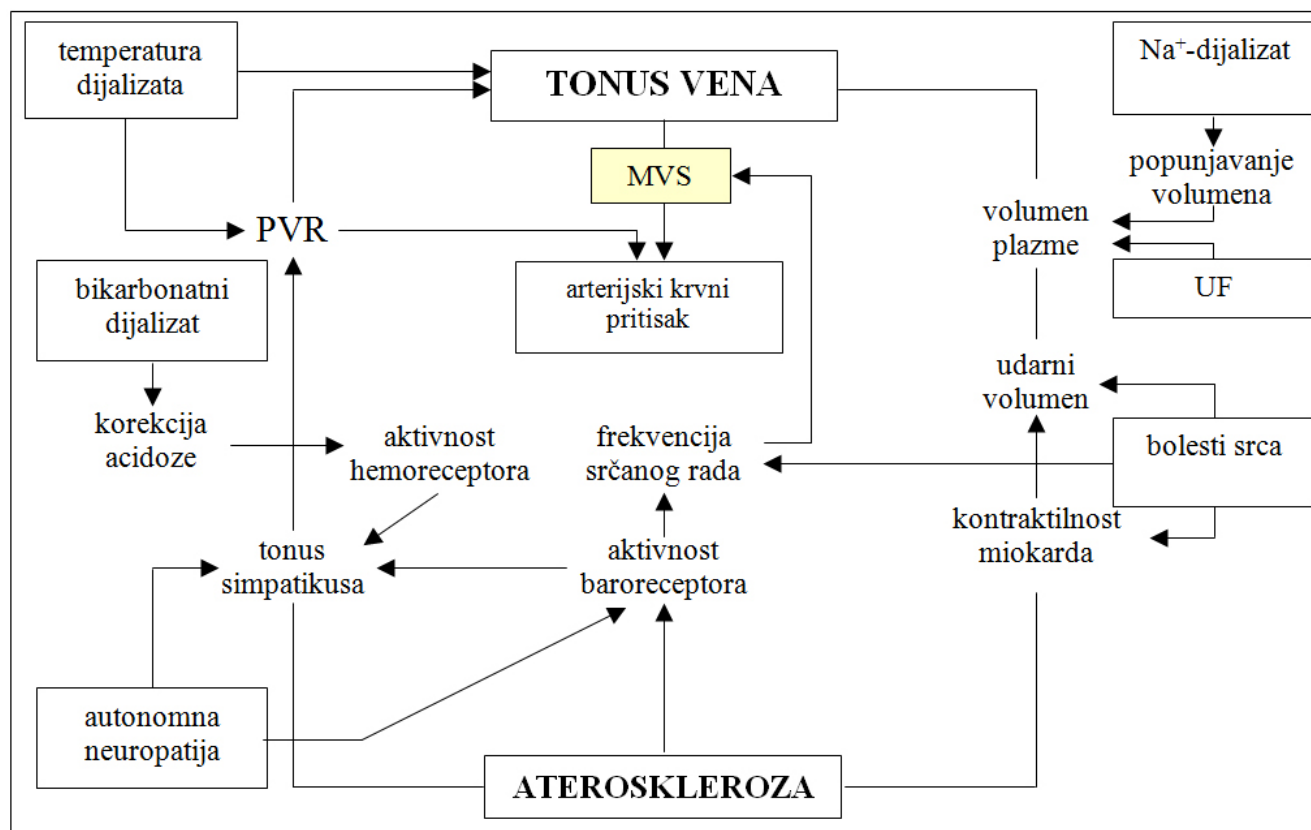
Joni kalcijuma imaju značajnu ulogu u procesu kontrakcije glatkih mišićnih ćelija zida arterija i srčanih miocita. Za vreme seanse hemodijalize koncentracija jonizovanog

kalcijuma u serumu se menja, u zavisnosti od koncentracije kalcijuma u rastvoru za hemodijalizu.¹⁻³ Upotreba rastvora sa niskom koncentracijom kalcijuma ($[\text{Ca}^{2+}] = 1.25$ mmol/l) za posledicu ima smanjenje jonizovanog kalcijuma u serumu, produženje QTc intervala, povećanje disperzije QTc intervala, a sve to pogoduje razvoju ventrikularnih aritmija u toku seanse hemodijalize.¹⁻³

Hemodinamska nestabilnost

Hemodinamska nestabilnost u toku hemodijalize je značajan faktor rizika za razvoj poremećaja srčanog ritma kod ovih bolesnika. Arterijska hipotenzija kod bolesnika na hemodijalizi definiše se kao pad sistolnog krvnog pritiska na hemodijalizi na vrednosti manje od 90 mmHg, ili kao smanjenje srednjeg arterijskog krvnog pritiska za više od 30 mmHg u toku hemodijalize, u odnosu na njen početak.⁴ Prevalencija intradijalizne hipotenzije kod bolesnika koji se leče hemodijalizom iznosi 10-30%.⁴ Hipotenzija izazvana hemodijalizom je multifaktorski proces, koji uključuje faktore povezane sa procedurom hemodijalize, ali i faktore povezane sa oštećenim kardiovaskularnim regulatornim mehanizmima bolesnika, slika 1.⁴ Akutna centralna hipovolemija (intravaskularna hipovolemija) je najčešće uzrok akutne hipotenzije kod bolesnika na hemodijalizi. Smanjenje intravaskularnog volumena u toku dijalize nastaje kao posledica poremećaja ravnoteže između stepena ultrafiltracije i stepena obnavljanja intravaskularnog volumena. Step obnavljanja intravaskularnog volumena zavisi od hidracije intersticijskog prostora, koncentracije proteina u intersticijumu i plazmi, koncentracije Na^+ u dijalizatu i vrednosti hematokrita. Popunjavanje intravaskularnog volumena takođe zavisi i od neurohumoralnih faktora (simpatička nervna aktivnost, atrijski natriuretički faktor, azotni oksid - NO).^{4,5} Kompenzatorni odgovor hipovolemije dovodi do aktivacije kardiovaskularnih regulatornih mehanizama koji povećavaju frekvenciju srčanog rada, kontraktilnost miokarda, vensku i sistemsku vaskularnu rezistenciju, i obezbeđuju normalizovanje arterijskog krvnog pritiska.^{4,5}

Visoka koncentracija Na^+ u dijalizatu i sekvencijalna ultrafiltracija značajno smanjuju incidenciju simptomatske hipotenzije.^{4,5} Incidencija autonomne disfunkcije kod bolesnika koji se leče hemodijalizom je visoka i iznosi 50%. Na autonomnu disfunkciju kod bolesnika sa intradijaliznom hipotenzijom ukazuje odsustvo povećanja frekvencije srčanog rada.⁵ Midodrine, periferni agonist $\alpha 1$ -adrenergičkih receptora, indikovani su kod bolesnika sa autonomnom disfunkcijom.⁵ Primenjuje se u dozi 2,5 mg do 10 mg, 15-30 minuta pre hemodijalize per os. Kontraindikovani su kod bolesnika sa hipertenzijom i teškim organskim bolestima srca.⁵



Slika 1. Faktori koji doprinose razvoju intradijalizne hipotenzije. PVR - periferna vaskularna rezistencija, UF - ultrafiltracija, MVS - minutni volumen srca.

Kardiovaskularna nestabilnost za vreme hemodijalize se može prevenirati. Potrebno je otkriti i izdvojiti bolesnike sa povećanim rizikom za razvoj hipotenzije (malnutricija sa hipoalbuminemijom, poremećaj funkcije miokarda sa hipertrofijom leve komore, dijabetes melitus i autonomna disfunkcija nervnog sistema) i individualno pristupiti propisivanju uslova hemodijalize (izbor dijalizatora, stepen ultrafiltracije, sekvencijalna hemodijaliza).^{4,5}

Vrsta i lečenje poremećaja srčanog ritma kod bolesnika koji se leče hemodijalizom

Ventrikularna ektopična aktivnost - VEA je čest poremećaj srčanog ritma kod bolesnika koji se leče hemodijalizom. Brze promene/izmene volumena ekstracelularne tečnosti u toku hemodijalize (povećana koncentracija katecholamina + subendokardna ishemija) značajno doprinose razvoju VEA. Beta blokatori smanjuju mortalitet kod bolesnika koji se leče hemodijalizom, kod kojih postoji poremećaj strukture i funkcije miokarda leve komore i imaju VEA. Kod bolesnika kod kojih je VEA praćena kliničkim simptomima indicirana je primena beta blokatora, tabela 2. Beta blokatori su takođe indicirani kod bolesnika koji su preležali infarkt miokarda i leče se hemodijalizom.⁶

Ventrikularna tahikardija - VT se karakteriše širokim QRS kompleksima koji mogu biti istovetni (monomorfna

VT) ili promenljivi (polimorfna VT). Kod hemodinamski nestabilnih bolesnika ($STa < 90$ mmHg) ili bolesnika sa bolom u grudima indicirana je sinhronizovana električna kardioverzija. Kod hemodinamski stabilnih bolesnika sa novo nastalom monomorfnom VT lidokain je lek izbora za kontrolu ritma, tabela 2. Refraktarni slučajevi zahtevaju implantaciju kardioverter defibrilatora - ICD (implatibilni kardioverter defibrilator). Polimorfna VT (Torsade de Pointes - TdP) je povezana sa produženim QT intervalom i može biti refraktarna na kardioverziju i lidokain. Polimorfna ventrikularna tahikardija često nastaje kao posledica smanjene koncentracije magnezijuma ili upotrebe lekova koji produžavaju QT interval, kao što su antiaritmici iz klase 1 i klase 3. Bolesnici koji se leče hemodijalizom mogu imati polimorfnu VT povezanu sa lekovima, kao što su quinine i metoclopramide. Lečenje ovog poremećaja srčanog ritma sa antiaritmikima klase 1 i klase 3 može biti fatalno. Magnezijum sulfat skraćuje QT interval. Otklanjanje agenasa i metaboličkih poremećaja koji uzrokuju produženje QT intervala je najbolja dugoročna profilaksa (korigovati hipokalemiju ako je prisutna), tabela 2.⁶

Supraventrikularna paroksizmalna tahikardija - SVPT je pretežno AV nodalna. Za bolesnike koji su hemodinamski nestabilni ($STa < 90$ mmHg), imaju kongestivnu srčanu slabost, bol u grudima (retrosternalni bol) ili izmenjen psihički status terapija izbora je sinhronizovana električna

Tabela 2. Lečenje poremećaja srčanog ritma kod bolesnika koji se leče hemodijalizom.

Poremećaj srčanog ritma	Terapija izbora	Alternativni lekovi	Komentar/napomena
ventrikularna ektopična aktivnost - VEA	kod asimptomatskih bolesnika lečenje nije neophodno. Lečiti osnovnu bolest srca	β-blokatori	preležan infarkt miokarda β-blokatori
ventrikularna tahikardija -monomorfna VT-	kardioverzija za hemodinamski nestabilne bolesnike Xylocain za hemodinamski nestabilne bolesnike	amiodaron ICD	ICD ukoliko nema odgovora na primenjeno lečenje
ventrikularna tahikardija -polimorfna VT- Torsade de Pointes-TdP	kardioverzija, MgSO ₄	atrijalni pacing ukoliko MgSO ₄ nije efikasan treća linija: isoproterenol	korekcija hipoK ⁺ ako je prisutna kontraindikovani su agensi klase 1 i klase 3
ventrikularna fibrilacija VF	defibrilacija, lidokain za prevenciju ponovnog javljanja	amiodaron ICD	ICD ukoliko nema odgovora na primenjeno lečenje
supraventrikularna paroksizmalna tahikardija	kardioverzija za hemodinamski nestabilne bolesnike	masaža karotidnog sinusa, adenozin, diltiazem, metoprolol ili verapamil	
atrijalna fibrilacija AF	kardioverzija za hemodinamski nestabilne bolesnike kardioverzija za novonastalu atrijsku fibrilaciju (< 12h)	diltiazem, metoprolol, verapamil za kontrolu frekvencije za hemodinamski stabilne bolesnike	atrijsku fibrilaciju sa WPW sindromom lečiti agensima klase 1A
atrijalni flater	kardioverzija za hemodinamski nestabilne bolesnike	diltiazem, metoprolol, verapamil za kontrolu frekvencije za hemodinamski stabilne bolesnike	

ICD - implantabilni kardioverter defibrilator

kardioverzija. Lečenje hemodinamski stabilne SVPT se može ostvariti vagalnim manevrima (vagalom stimulacijom: masaža karotidnog sinusa) ili korišćenjem agenasa koji blokiraju AV nodus, kao što su adenozin, diltiazem ili metoprolol. Ovi agensi se koriste i u WPW sindromu, tabela 2.⁶

Fibrilacija pretkomora - AF je najčešći poremećaj srčanog ritma kod bolesnika koji se leče redovnim hemodijalizom.⁷⁻⁹ Kod ovih bolesnika njena prevalencija se kreće u rasponu 7-27%, a stopa incidencije iznosi 13/1000 bolesnika godišnje.⁹ Bolesnici koji se leče hemodijalizom, zbog visoke prevalencije hipertrofije leve komore i fibroze intersticijuma miokarda, imaju čest poremećaj dijasolne funkcije srca.⁷ Zbog smanjene kompliance leve komore kod ovih bolesnika je povećan pritisak u levoj pretkomori i povećan stres zida leve pretkomore, što pogoduje nastanku fibrilacije pretkomora, slika 2. Paradoksalno, atrijska fibrilacija može da nastane i kao posledica agresivne ultrafiltracije i akutnog smanjenja stresa zida leve pretkomore.⁷⁻⁹

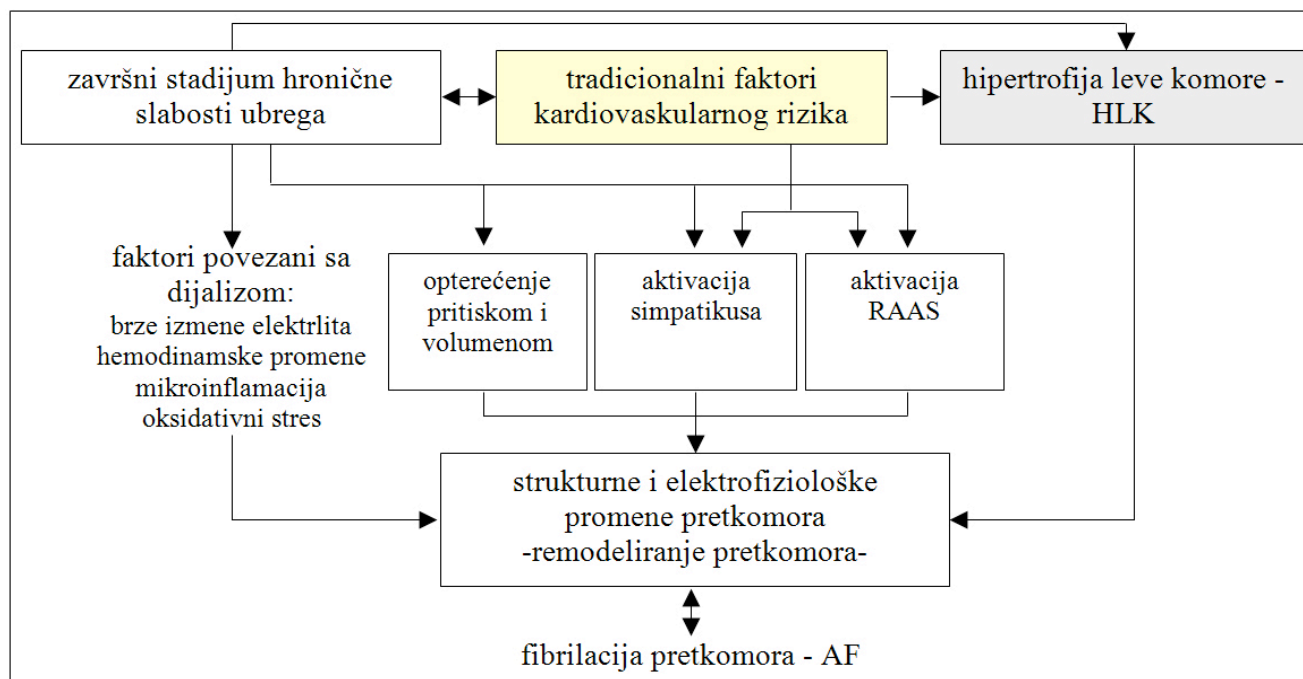
Klinički značaj fibrilacije pretkomora kod bolesnika koji se leče hemodijalizom je dvostruki. Prvo, on je pokazatelj strukturnog poremećaja srca i pokazatelj povećanog mortaliteta, a drugo, značajno je povezan sa povećanim rizikom od embolijskog moždanog udara. Atrijska fibrilacija kod bolesnika sa završnim stadijumom hronične slabosti bubrega može biti: paroksizmalna, perzistentna i hronična.

Paroksizmalna atrijska fibrilacija se definiše kao naglo nastala atrijska fibrilacija koja se unutar 24-48 sati prekida i prevodi u sinusni ritam, a najčešće nastaje u toku same seanse hemodijalize. Atrijska fibrilacija koja traje duže od sedam dana, ili koja zahteva električnu kardioverziju za prekidanje i uspostavljanje sinusnog ritma označava se kao perzistentna atrijska fibrilacija.^{9,10} Rizik od moždanog udara je istovetan kod sva tri tipa atrijske fibrilacije.^{9,10}

Faktori rizika povezani sa razvojem atrijske fibrilacije kod bolesnika na hemodijalizi prikazani su u tabeli 3.¹⁰ U nezavisne faktore rizika za razvoj AF kod bolesnika koji se leče hemodijalizom spadaju modalitet dijalizne terapije, dužina lečenja hemodijalizom i nizak arterijski krvni pritisak pre seanse hemodijalize.¹⁰

Lečenje fibrilacije pretkomora kod bolesnika na hemodijalizi sastoji se u kontroli sinusnog ritma (održavanje sinusnog ritma), kontroli ventrikularnog odgovora (kontrola odgovora komora) i profilaksi embolijskih događaja (moždani udar), tabela 4.^{9,10}

Kontrola ritma se može ostvariti sinhronizovanom direktnom kardioverzijom - DC ili upotrebom antiaritmikih lekova.^{9,10} Hitna kontrola ritma primenom direktne kardioverzije namenjena je bolesnicima sa akutnim infarktom miokarda, retrosternalnim bolom izazvanim ishemi-



Slika 2. Patofiziologija atrijalne fibrilacije kod bolesnika sa završnim stadijumom hronične slabosti bubrega. HLK - hipertrofija leve komore, RAAS - renin-angiotenzin-aldosteron sistem.

Tabela 3. Faktori povezani sa razvojem atrijalne fibrilacije kod bolesnika na hemodijalizi.

R. br.	Faktori rizika
1.	godine starosti
2.	koronarna arterijska bolest
3.	ehokardiografski poremećaji: HLK, niska EF, kalcifikacija valvula, uvećana LP
4.	kongestivna srčana slabost
5.	hronična opstruktivna bolest pluća
6.	moždani udar
7.	niska koncentracija albumina
8.	nizak ukupni holesterol, nizak HDL holesterol
9.	periferna vaskularna bolest
10.	povećan nivo parathormona
11.	nizak Karnofsky indeks (Ki)
12.	predijalizni arterijski krvni pritisak
13.	modalitet dijalizne terapije (hemodijaliza)
14.	trajanje hemodijalizne terapije
15.	akutni edem pluća
16.	valvularna bolest srca
17.	hipertenzija

HLK - hipertrofija leve komore, LP - leva pretkomora, EF - ejection frakcija leve komore

Tabela 4. Lekovi koji se koriste za kontrolu atrijalne fibrilacije kod bolesnika sa odmaklom hroničnom slabošću bubrega.

Agens		Mehanizam	Kontrola ventrikularnog odgovora		Odstranjivanje dijalizom		Komentari
			akutna kontrola	hronična kontrola	HD	PD	
beta blokatori	atenolol	β1-selektivni blokator	nema podataka	50 mg 1x1/dan, per os	75%	53%	aktivni metaboliti se nakupljaju u ESRD i pogoduju razvoju srčanog bloka, potrebna je redukcija doze ili povećanje doznog intervala u bubrežnoj slabosti
	karvedilol	n e s e l e k - tivni β1/α1 blokator	nema podataka	6.25-25 mg 2x1/dan, per os	ne	ne	lipofilni neselektivni β blokator, metaboliše se u jetri, značajno smanjenje morbiditeta i mortaliteta dijaliznih bolesnika sa dilatativnom kardiomiopatijom
	esmolol	β1 selektiv- ni blokator	500 µg/kg i.v. u toku 1 minuta, a potom nastaviti sa 60 µg/kg/min i.v.	nema podataka	ne	ne	primenjuje se samo i.v., značajno produženo vreme poluživota primarnog metabo- lita ASL-8123, metabolit slabe ak- tivnosti
	metoprolol	β1 selektiv- ni blokator	2.5-5.0 mg i.v. bo- lus u toku 2 minuta, najviše tri doze	25-100 mg 2x1/dan, per os	da	nije poznao	metabolizam u jetri preko CYP2D6, slabo aktivni metaboliti, produžen poluživot α-hydroxymetoprolol-a u bubrežnoj slabosti
	diltiazem	b l o k a - tor Ca2+ kanala	0.25 mg/kg i.v. u toku 2 minuta	60-90 mg 4x1/dan per os	da neznatno	da neznatno	zahteva redukciju doze ili povećanje intervala doziranja u bubrežnoj slabosti, bolja opcija u odnosu na verapamil
verapamil	b l o k a - tor Ca2+ kanala	0.075 mg/kg i.v. u toku 2 minuta	80 mg 3x1/dan, per os	da neznatno	da	metaboliše se u jetri (70%), bubrežna ekskrecija 3-4%, zahteva redukciju doze ili povećanje intervala doziranja u bubrežnoj slabosti	
amiodaron	antiaritmik klase 3	150 mg i.v. u toku 10 min, a potom 0.5-1.0 mg/min i.v.	200 mg, zatim postepeno dodavati dozu	ne	ne	toksično oštećenje štitaste žlezde (testovi za funkciju štitaste žlezde) toksično oštećenje pluća (testovi za funkciju pluća)	
digoksin	b l o k a t o r N a + / K + - ATP-aze	0.375-0.75 mg 0.125-0.25 mg na 48-72h	0.0625-0.125 mg na 48-96 sati	0-5%	0-5%	visok rizik od intoksikacije digoksi- nom, određivati koncentraciju leka u krvi, izbegavati brze izmene K+ (izbegavati dijalizat sa koncen- tracijom K+ od 1.0 mmol/l)	

ESRD - završni stadijum hronične slabosti bubrega

jom miokarda, teškom kongestivnom srčanom slabošću i sinkopom, koji imaju paroksizmalnu AF sa brzim ventrikularnim odgovorom.^{9,10}

U antiaritmijske lekove za hitnu kontrolu ritma spadaju propafenone, amiodarone i ibutilide^[10]. Propafen se primarno metaboliše u jetri, efikasan je kod bolesnika sa odmaklom hroničnom slabošću bubrega i ne ispoljava proaritmogeno dejstvo.¹⁰ Međutim, upotrebu propafena treba izbegavati kod bolesnika sa značajnim strukturnim oštećenjem miokarda, posebno u srčanoj slabosti ili hipertrofiji leve komore. Amiodaron se koristi za kontrolu i održavanje si-

nusnog ritma, ali njegova primena u dužem vremenskom periodu praćena je ozbiljnim neželjenim dejstvima, kao što su toksično oštećenje štitaste žlezde i toksično oštećenje pluća.¹⁰ Ibutilide je antiaritmijski agens klase 3, primenjuje se intravenski za kardioverziju AF i atrijalnog flatera. Efikasan je za akutnu konverziju AF u bolesnika sa hroničnom slabošću bubrega, ali ga ne treba koristiti u slučajevima hipokaliemije i/ili hipomagneziemije zbog povećanog proaritmogenog rizika.¹⁰

Kontrola ventrikularnog odgovora kod bolesnika sa fibrilacijom pretkomora se ostvaruje upotrebom lekova koji

utiču na stepen prenošenja impulsa kroz atrio-ventrikularni nodus.^{9,10} U hitnim stanjima medikamenti se primenjuju intravenski, uključujući intravensku primenu beta blokatora, blokatora kalcijumovih kanala, amiodarona i srčanih glikozida (dogoksin).^{9,10} Za usporavanje ventrikularnog odgovora kod bolesnika na hemodijalizi sa atrijskom fibrilacijom, kao lekovi prve linije, koriste se liposolubilni oralni beta blokatori, kao što su: metoprolol, karvedilol ili propranolol. Beta blokatori su kontraindikovani kod bolesnika kod kojih postoji težak bronhospazam, dok blokatori kalcijumovih kanala se koriste kod bolesnika sa ejakcionom frakcijom leve komore $\geq 40\%$ [9, 10]. Upotreba verapamila kod bolesnika koji se leče hemodijalizom može biti povezana sa bradikardijom, hipotenzijom i AV blokom trećeg stepena.^{9,10} Brze promene u ravnoteži kalijuma uslovljene hemodijalizom povećavaju rizik od intoksikacije digitalisom i razvoja malignih poremećaja srčanog ritma.^{9,10} Zbog negativnog inotropnog dejstva nedihidropiridinske blokatore kalcijumovih kanala (diltiazem i verapamil) treba izbegavati kod bolesnika sa EFLK manjom od 40%.^{9,10} Sotalol, hidrosolubilni selektivni beta blokator, je kontraindikovan kod bolesnika koji se leče hemodijalizom zbog toga što ispoljava proaritmogeno dejstvo i što povećava rizik za nastanak torsade de points.^{9,10} Amiodaron je efikasan lek za smanjenje brzog ventrikularnog odgovora u atrijskoj fibrilaciji kod bolesnika koji se leče hemodijalizom. Ciljna frekvencija srčanog rada koju treba ostvariti titriranjem odgovarajućih agenasa iznosi 80-90 otkucaja u minuti.^{9,10}

Dugotrajna primena amiodarona kod bolesnika sa atrijskom fibrilacijom i hroničnim bolestima bubrega praćena je razvojem neželjenih, toksičnih dejstava. Dodatno, amiodaron interaguje sa brojnim lekovima i može uzrokovati atrio-ventrikularni blok kod bolesnika koji se leče sa beta-blokatorima, povećava nivo digoksina, a kod bolesnika koji se leče simvastatinom ili lovastatinom povećava rizik za razvoj miopatije.^{8,9} Potencira dejstvo warfarina čime povećava rizik od krvavljenja.^{9,10}

Atrijska fibrilacija je česta kod bolesnika koji se leče hemodijalizom i ima značajne kliničke posledice (razvoj tromboembolijskih događaja). Kod svakog bolesnika

pojedinačno treba proceniti tromboembolijski rizik, a antikoagulantnu terapiju, uz odgovarajući monitoring, primeniti kod bolesnika sa visokim rizikom za tromboembolijske događaje.⁹⁻¹² Individualna procena rizika za nastanak tromboembolijskog događaja (ishemijski moždani udar) kod bolesnika na hemodijalizi bazirana je na skor CHADS₂ (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes and Stroke) skor), tabela 5.¹³ Primena antikoagulantne terapije kod bolesnika koji se leče hemodijalizom i imaju AF, indikovana je ukoliko postoji mali rizik od krvavljenja i CHADS₂ skor ≥ 4 (visok rizik za razvoj tromboembolijskih događaja).^{13,14} Warfarin predstavlja optimalnu terapiju za sprečavanje tromboembolijskih događaja kod bolesnika koji se leče hemodijalizom i imaju atrijsku fibrilaciju.^{13,14} Primena warfarina treba da obezbedi ciljni INR od 2.0-3.0, uz stalni monitoring bolesnika zbog rizika od krvavljenja.^{13,14} Doza warfarina ne treba da bude veća od 5 mg/dan, INR treba odrediti posle druge doze antikoagulantne terapije, zatim tri puta nedeljno u toku prvog meseca, a nadalje jednom u 14 dana.¹⁵ Najveći rizik za krvarenje se javlja u prvih 30-90 dana od započinjanja oralne antikoagulantne terapije. Ukoliko kod bolesnika koji primaju warfarin u periodu dužem od 90 dana ne dođe do krvarenja izdvajaju se kao bolesnici sa malim rizikom od krvarenja.¹⁵ Rizik od krvavljenja je visok ukoliko su vrednosti INR-a veće od 3.0.¹⁵ Korisnost od oralne antikoagulantne terapije kod bolesnika na hemodijalizi treba izvagati između povećanog rizika za razvoj tromboembolijskih događaja, povećanog rizika za nastanak krvavljenja i povećanog rizika za ubrzanje vaskularnih/valvularnih kalcifikacija i nastanak kalcifikacije.^{13,14} U populaciji bolesnika koji imaju AF i leče se hemodijalizom, kod kojih postoji visok rizik za krvavljenje, odnos rizika i korisnosti (odnos rizik/korisnost) od primene antikoagulantne terapije nije procenjen prospektivnim dobro kontrolisanim kliničkim studijama.^{13,17}

Rano otkrivanje bolesnika koji imaju povećan rizik za razvoj poremećaja srčanog ritma, pravovremeno lečenje i optimalan modalitet dijalizne terapije značajno smanjuju kardiovaskularni morbiditet i mortalitet bolesnika koji se leče hemodijalizom.⁹⁻¹⁷

Tabela 5. CHADS₂ skor.

CHADS ₂	Parametri/klinička stanja	Bodovi
C	Kongestivna srčana slabost	1
H	Hipertenzija	1
A	Godine starosti > 75 godina	1
D	Diabetes melitus	1
S ₂	Prethodni moždani udar ili TIA	2

Procena rizika: nizak rizik: 0-1, umeren rizik: 2-3, visok rizik: 4-6

LITERATURA

1. Beumi M, Coppolino G, Bolignano D, et al. Arrhythmias and hemodialysis: role of potassium and new diagnostic tools. *Ren Fail* 2009; 31(1): 75-80.
2. Severi S, Grandi E, Pes C, Badiali F, Grandi F, Santoro A. Calcium and potassium changes during haemodialysis alter ventricular repolarization: in vivo and in silico analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(4): 1378-86.
3. Genovesi S, Dossi C, Vigano MR, et al. Electrolyte concentration during haemodialysis and QT interval prolongation in uraemic patients. *Europace* 2008; 10(6): 771-7.
4. Santoro A. Cardiovascular dialysis instability and convective therapies. *Hemodialysis Int* 2006; 10(1): 51-5.
5. Masani NN, Miyawaki N, Maesaka JK. A patient with an uncommon etiology of intradialytic hypotension. *Semin Dial* 2005; 18(5): 435-9.
6. Rigatto C, Parfrey PS. Arrhythmias in Hemodialysis Patients. In: *Handbook of dialysis therapy*. Hissenson AR, Fine RN, eds. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 426-44.
7. Ritz E, Dikow R, Adamczak M, Zeier M. Congestive heart failure due to systolic dysfunction: the cinderella of cardiovascular management in dialysis patients. *Semin Dial* 2002; 15(3): 135-40.
8. Korantzopoulos PG, Goudevenos JA. Atrial fibrillation in end-stage renal disease: an emerging problem. *Kidney Int* 2009; 76(3): 247-9.
9. Aronow WS. Acute and chronic management of atrial fibrillation in patients with late-stage CKD. *Am J Kidney Dis* 2009; 53(4): 701-10.
10. Korantzopoulos P, Kokkoris S, Liu T, Protopsaltis I, Li G, Goudevenos JA. Atrial fibrillation in end-stage renal disease. *PACE* 2007; 30(11): 1391-7.
11. Abbott KC, Neff RT, Bohlen EM, Narayan R. Anticoagulation for chronic atrial fibrillation in hemodialysis patients: which fruit from decision tree? *Am J Kidney Dis* 2007; 50(3): 345-8.
12. Voroneanu L, Covic A. Arrhythmias in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2009; 22(6): 716-25.
13. Hörl WH. Coumarin use in dialysis patients with arterial fibrillation: yes, after individual risk stratification. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(11): 3285-7.
14. Krüger T, Floege J. Coumarin use in dialysis patients with atrial fibrillation-more harm than benefit? *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(11): 3284-5.
15. Reinecke H, Brand E, Mesters R, et al. Dilemmas in the Management of Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol* 2008; 20(4): 705-11.
16. Danziger J. Vitamin K-dependent proteins, warfarin, and vascular calcification. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(5): 1504-10.
17. Holden RM, Clase CM. Use of warfarin in people with low glomerular filtration rate or on dialysis. *Semin Dial* 2009; 22(5): 503-11.

Ergometrijski test fizičkog opterećenja na pokretnoj traci kod starih osoba

Biljana Dimitrijević

Odeljenje Kardiologije, Opšta bolnica Čuprija, Srbija /

Department of Cardiology, General Hospital of Cupria, Cupria, Serbia

PRIMLJEN / RECEIVED 14.05.2010

PRIHVAĆEN / ACCEPTED 20.06.2010

An ergometric exercise test on a treadmill in elderly

APSTRAKT

U patologiji starih osoba dominiraju kardiovaskularna oboljenja. Klasičan test opterećenja je prvi test izbora kod sumnje na anginu pectoris odnosno na koronarnu bolest. Obzirom da je funkcionalni kapacitet kod starih osoba često oslabljen zbog mišićne slabosti i dekonicioniranosti poremećajem hoda i koordinacije, kao i prisustva drugih komorbiditeta, postavlja se pitanje može li se raditi test opterećenja kod starih osoba, u cilju postavljanja dijagnoze. U ovom radu je prikazan slučaj osamdesetdvogodišnjaka koji je radio test opterećenja na pokretnoj traci. Test je bio pozitivan. Ovaj prikaz slučaja pokazuje da je biološka starost bolja procena od hronološke starosti, kao i način življenja, jer slaba fizička aktivnost, depresija i loša ishrana mogu maskirati sliku procesa starenja i bolesti.

Ključne reči: stare osobe; test opterećenja; koronarna bolest.

ABSTRACT

The pathology in the elderly is dominated by cardiovascular diseases. A classic test is the first test of choice whenever angina pectoris and coronary diseases are suspected. The functional capacity of the elderly is often due to muscle weakness and lack of physical fitness, resulting in gait disorder, coordination disorder as well as other comorbidities. It is, therefore questionable whether the stress test can be used in purpose of diagnosis in the elderly population. This paper presents a case of an 82-year-old who underwent the stress test by using a treadmill. The test was positive. This case shows that biological age is a better estimate than chronological age or lifestyle, because low physical activity depression and poor nutrition can easily mask the process, of aging and disease

Key words: aged; exercise test; coronary disease.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Biljana Dimitrijević, Bore Petrovića 21, 35220 Paraćin, Tel. 062719450, E-mail: biljadim@krstarica.com

Biljana Dimitrijevic, Bore Petrovica 21, 35220 Paraćin, Serbia, Phone: +38162719450, E-mail: biljadim@krstarica.com

UVOD

Novija demografska kretanja ukazuju na ubrzani rast broja starih osoba u ukupnoj populaciji. Ono što je karakteristično je da u starosti dolazi do smanjenja homeostatskih kapaciteta, regenerativnih i funkcionalnih sposobnosti. Funkcionalne smetnje su najizraženije na kardiovaskularni i respiratorni sistem, kasnije dolazi do slabljenja metaboličkih funkcija.

Osobe starije od 75 godina predstavljaju najbrže rastući deo populacije u zapadnim zemljama. Koronarna bolest je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta u muškaraca i žena u ovoj starosnoj grupi. Nasuprot trendu smanjenja oboljevanja od kardiovaskularnih bolesti u razvijenim zemljama učestalost koronarne bolesti nastavlja da raste u starih.¹

Prevalenca i ozbiljnost koronarne ateroskleroze raste tako dramatično sa starenjem da više od 50% svih umiranja u osoba starijih od 65 godina i više, su oboleli od koronarne bolesti. Dijagnoza ishemijske bolesti srca može biti mnogo teža u starih osoba, često zakašnjava zbog atipične simptomatologije što rezultira produženjem vremena do početka terapije, a što može uticati na ishod.²

Precizan odnos između ateroskleroze i starenja je teško definisati, ali ateroskleroza je univerzalno prisutna i povećano ozbiljna u starih. Klinička prezentacija koronarne bolesti može se klasifikovati na tipičnu, atipičnu i silent. Silent klinička prezentacija je apsolutno bez simptoma i otkriva se serijskim promenama na elektrokardiogramu, javlja se u 40% svih pacijenata. Često prisutni komorbiditeti mogu proizvesti tegobe slične angini pectoris i zahtevaju značajnu dijagnostiku. Naročiti problem u starih pacijenata je manjak fizičke aktivnosti tako da se angina može retko ispoljavati čak i kada je ishemija ozbiljna.^{2,3}

Klasičan test fizičkog opterećenja je test izbora kod sumnje na anginu pectoris odnosno koronarnu bolest. Test opterećenja često je poslednji u nizu neinvazivnih kardioloških dijagnostičkih postupaka kojim se definitivno potvrđuje ili isključuje postojanje oboljenja srca u smislu smanjene koronarne rezerve, odnosno angine pectoris. Kako je u osnovi ovog oboljenja suženje krvnih sudova srca kojim krv stiže do svih delova srčanog mišića i snabdeva ga potrebnom energijom i kiseonikom dolazi do nesklada između dovoda krvi i potreba mišića naročito u situacijama kada su zahtevi za kiseonikom povećani.

Test opterećenja se najčešće izvodi na pokretnoj tredmil traci ili ergociklu prema već utvrđenim protokolima od kojih je najčešći Bruce-ov protokol koji se sastoji od sedam stadijuma progresivnog i doziranog opterećenja. Princip

testa je da se pacijent izloži progresivno sve većem fizičkom naporu, kako bi se pojačao zahtev srčanog mišića za kiseonikom. Cilj testa je da se postigne određeni broj otkucaja srca, koji se određuje za svakog pacijenta pojedinačno prema polu i godinama starosti. Po dostizanju ciljnih vrednosti broja otkucaja, test se tumači kao uredan odnosno indirektno se zaključuje da su krvni sudovi uredni i da oni nisu razlog bolova u grudima. U slučaju kada postoje značajna suženja na krvnim sudovima srca, koja vitalno ugrožavaju pacijenta, pri testu opterećenja doći će do slabije ishrane onog dela srčanog mišića kom suženi krvni sud ne dovodi dovoljno krvi. Tom prilikom registruju se specifične promene na EKG-monitoringu koje nesumnjivo dokazuju postojanje smanjene koronarne rezerve i tada je neophodno započeti terapiju i planirati dalje lečenje. Stari pacijenti često ne mogu povećati njihovu srčanu frekvencu do željenih 85% opterećenja odnosno do predviđenog maksimuma za starost i pol u testu fizičkim opterećenjem pa se u tom slučaju preporučuju farmakološki i nuklearni testovi.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent star osamdesetdve godine javlja se kardiologu zbog bola u grudima koji je osetio predhodnog dana, a bol je bio isprovociran hladnim vazduhom. Inače, pacijent je profesionalni vozač u penziji. U svom radnom veku nije bolovao. Prvi put se javio lekaru 2005.godine kada je imao akutni infarkt miokarda. Nakon toga ugrađena su dva stenta. Od tada pacijent ima hipertenziju i hiperglikemiju, koje reguliše redovnom terapijom. Pacijent ne pije alkohol, ne puši cigarete, hranu unosi umereno i nije gojazan. Još uvek je fizički aktivan, živi na selu i pomaže u svim seoskim poslovima.

Kada se pacijent javio kardiologu urađen je kardiološki pregled, ehokardiografski pregled i na kraju test fizičkog opterećenja na pokretnoj tredmil traci po Bruce-ovom protokolu. Početni zapis na elektrokardiogramu je pokazivao: sinus ritam, frekvenca: 77/min, negativni T-talas u odvodu D3 i depresije ST-segmenta u odvodima od V3-V6 i kreće se od 0,5-1,1mm. Test je prekinut na trećem stepenu zbog bola u grudima, a na elektrokardiogramu su registrovane značajne depresije ST-segmenta u odvodima od V4-V6 veličine od 2,0-2,5mm odnosno test fizičkog opterećenja kod ovog pacijenta je pozitivan. Pacijent se upućuje na koronarnu angiografiju u cilju daljeg lečenja.

DISKUSIJA

Proces starenja se ispoljava velikom heterogenošću. Heterogenost se naročito ogleda u fizičkim i fiziološkim reakcijama. Smatra se da je biološka starost bolja procena od hronološke starosti. Način življenja je takođe od velikog

značaja, jer manja fizička aktivnost, depresija i loša ishrana mogu maskirati sliku procesa starenja i bolesti. Postoji obilje eksperimentalnih i kliničkih studija koje daju podršku dokazima da umerena fizička aktivnost dovodi do poboljšanja endotelne funkcije, prevenira kardiovaskularne bolesti i ateroskleroze.⁴⁻⁶ Pri proceni trenutnog stanja pacijenta potrebno je napraviti interakciju između bolesti, starenja i načina življenja, što je upravo i prikazao ovaj prikaz slučaja.

U patologiji starih osoba dominiraju kardiovaskularna oboljenja. Funkcionalni kapacitet je često oslabljen zbog mišićne slabosti i dekonicioniranosti, poremećaja hoda i koordinacije kao i prisustva niza drugih komorbiditeta stan-

ja. Često se postavlja pitanje da li se pacijenti stariji od 75 godina mogu izložiti testu fizičkog opterećenja na pokretnoj tred-mil traci u cilju dijagnostikovanja koronarne bolesti.

Kvalitet života je od najveće važnosti, naročito kod starih osoba. Starenjem nastale promene sa heterogenim ispoljavanjem su od velikog značaja pri donošenju kliničkih odluka. Ova heterogenost diktira potrebu za visokom individualizacijom odluka kada se radi o staroj osobi, naročito onih starih preko 75 ili 80 godina. Heterogenost se naročito ogleda u fizičkim i fiziološkim varijacijama među starim pacijentima i naročito je važno kada se razmatraju pacijentove potrebe i očekivanja.

LITERATURA

1. Rickenbacher M, Pfisterer M. Time has come to have a closer look at the management of cardiovascular disease in the elderly. *Eur Heart J* 2002; 23: 993-95.

2. Tunstall-Pedoe H. How cardiovascular risk varies with age sex, and coronary risk factors: do standard risk scores give an accurate perspective? *Eur Heart J Supplements* 1999 1 Supplement D, D25-D31.

3. Strandberg TE, Pitkala K, Berglund S, Nieminen MS, Tilvis RS. Possibilities of multifactorial cardiovascular disease prevention in patients aged 75 and older; a randomized controlled trial Drug and Evidence Based Medicine in the Elderly (DEBATE) Study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1216-22.

4. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation* 2003; 107: 1110-16.

5. Leaf DA, Kleinman M, Hamilton M, Deitrick RW. The exercise-induced oxidative stress paradox: the effects of physical exercise training. *Am J Med Sci* 1999; 317: 295-300.

6. Leeuwenburgh C, Heinecke JW. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem* 2001; 8: 829-38.

Vodič za hemoragijski insult

Hemorrhagic Stroke Guidelines Issued

Mike Mitka, Hemorrhagic Stroke Guidelines Issued, JAMA, 2007; 297: 2573-2575

Nakon 8 godina, prvo ažuriranje vodiča za tretman hemoragijskog insulta pruža lekarima određene preporuke, uz istovremene napomene da mnoga pitanja koja se odnose na ovo stanje i dalje ostaju otvorena.

Intracerebralna hemoragija uzrokuje do 15% svih prvih insulta, od kojih do 52% pacijenata umire unutar 30 dana, polovina njih u prva 2 dana nakon insulta. Uzimajući u obzir nova saznanja i napretke u dijagnostici i tretmanu hemoragijskog insulta, Američko udruženje za srce i Američko udruženje za insult osavremenili su svoje vodiče novim preporukama, uključujući početno ispitivanje i slikanje, medicinski i hirurški tretman i pristup kada se očekuje kraj života.

“Ključna poruka je i dalje da pacijent sa intracerebralnom hemoragijom treba brzo da stigne u bolnicu radi lečenja” rekao je Dr. Džozef Broderik, načelnik komiteta za pisanje vodiča i profesor i predsedavajući na neurološkom odeljenju Univerziteta Činčinati. Rano prepoznavanje, dijagnoza i tretman hemoragijskog insulta pruža najveću šansu za bolji ishod jer se uspešnost tretmana smanjuje kako vreme prolazi nakon početnog događaja.

Od poslednjih objavljenih preporuka 1999. godine izvršena su brojna istraživanja i veliki broj studija. Jedna od interesantnih zona istraživanja je pronalazak da je rekombinantni aktivirani faktor VII efikasan u smanjenju rasta hematoma. “Tretman faktorom VII izgleda da dosta obećava, iako je ispitivanje bezbednosti pokazalo da iako lek smanjuje krvarenje ne daje kliničku korist”, rekao je Broderik. Rekombinantni aktivirani faktor VII je već odobren za lečenje krvarenja kod pacijenata sa hemofilijom. Drugo pitanje bavi se rešavanjem akutne hipertenzije povezane sa hemoragijskim insultom. Istraživači i dalje ne znaju da li ova hipertenzija povezana sa hemoragijskim insultom uzrokuje ovaj događaj ili je hipertenzija odraz rasta hematoma i povišenog intrakranijalnog pritiska. “Jedno bitno pitanje sa kojim smo se borili od kada smo objavili prve preporuke je bilo koliko bi agresivno trebalo da bude održavanje krvnog pritiska” rekao je Broderik. Uz još prisutna pitanja i još uvek neznatne kliničke studije dostupne danas, Broderik se nada da će se preporuke dalje osavremeniti za 3 godine (2010).

Medicinske preporuke

Za ranu dijagnostiku hemoragijskog insulta preporučuje se bilo kompjuterizovana tomografija (CT) ili snimanje

magnetnom rezonancom (MRI). Oba se smatraju metodama prvog izbora koje mogu da utvrde prisustvo hemoragijskog insulta, njegovu veličinu i lokaciju, kao i porast hematoma. CT je superiornija u prikazivanju pridruženog porasta komora i predstavlja praktičnu alternativu MRI kod pacijenata koji su bez svesti, povraćaju ili su na ventilaciji. MRI je superiorniji u otkrivanju strukturnih lezija koje leže u osnovi problema i manjih predhodnih hemoragija.

Preporuke prve klase vodiča (bazirane na dokazima da je korisna i uspešna) ističu lečenje konvulzija uvek kod pacijenata sa hemoragijskim insultom odgovarajućom antiepileptičnom terapijom i lečenje temperature.

Preporuke druge klase ovog vodiča (dokaz o korisnosti/ uspešnosti manje pouzdan) uključuju upotrebu balansiranog i građuisanog pristupa lečenju povišenog kranijalnog pritiska, počevši od podizanja glave od kreveta, analgezije i sedacije; lečenje hiperglikemije, lečenje hipertenzije utiču na vrednosti krvnog pritiska brojnim različitim medikamentima; i tretman rekombinantnim aktiviranim faktorom VII tokom prva 3 ili 4 sata po pojavi.

Preporuka prve klase ovog vodiča uključuje hirurški tretman kod pacijenata sa hemoragijom većom od 3 cm koji neurološki propadaju ili imaju kompresiju moždanog stabla i/ili hidrocefalus usled ventrikularne obstrukcije. Preporuka II klase ovog vodiča uključuje endoskopsku aspiraciju manjih ugrušaka dovodila je do značajno boljeg kvaliteta života, ali je preživljavanje slično kao kod bolesnika lečenih medikamentozno, a korist je uglavnom ograničena na pacijente sa lobarnim hematomima i mlađe od 60 godina.

o prvi put, vodič za tretman je obuhvatio i preporuke vezane za sam kraj života uključujući stav prema ranoj primeni naredbe nereumirani (DNR). Vodič preporučuje agresivan tretman ovih pacijenata tokom prvih 24 časa da bi videli šta će se desiti, i onda doneti odluku koja se odnosi na kraj života. Vodič formira preporuku II klase kao “pažljivo razmatranje primene agresivnog kompletnog tretmana tokom prvih 24 časa nakon pojave hemoragijskog insulta i odlaganje novih DNR naredbi u tom periodu”.

Kontrastni agens može pomoći u detekciji karcinoma dojke

Contrast Agent May Aid Breas Cancer Detection

Na osnovu otkrića prekliničkih studija prezentovanih u martu 2007 godine na godišnjem sastanku Američkog udruženja hemičara, jedan novi kontrastni agens može jednoga dana da pomogne lekarima da detektuju karcinom dojke kod žena koje imaju gusto tkivo dojke kao i hirurzima da preciznije odstrane maligne tumore dojke.

Ovaj potencijalni kontrastni agens bi mogao da pomogne u identifikovanju malignih tumora dojke kada bi se koristio zajedno sa optičkom tomografijom, novom tehnologijom koja koristi infracrvene zrake za skeniranje i kreira trodimenzionalne slike tkiva, izjavili su istraživači sa Medicinskog fakulteta na Harvardu, koji su prezentovali ova otkrića. Takva tehnika snimanja bila bi specifičnija i senzitivnija od tomografije.

Ovaj kontrastni agens di metil estar fosforne kiseline [3-amino-1-(dimetoksi-fosforil)-1-hidroksipropil] je derivat bisfosfonat pomidronata, leka koji se koristi za lečenje osteoporoze i upravljanje progresije metastaze kostiju. On se naročito vezuje za hidroksiapatit depozite kalcijuma koji se nalaze u malignim tumorima. Benigni tumori takođe sadrže depozite kalcijuma, međutim, za razliku od malignih tumora kod kojih je hidroksiapatit prisutan u velikoj proporciji, benigne izrasline većinom sadrže kalcijum oksalat. Dakle ovaj kontrastni agens treba prevashodno da osvetli

kancerogene ćelije koje sadrže hidroksiapatit i da pomogne u označavanju malignih ćelija.

Harvardski tim radi šest godina na stvaranju takvog agensa, izjavio je Džon Frandoni, MD, PhD, vođa tima i vanredni profesor medicine i radiologije na Medicinskom fakultetu na Harvardu. Ali, rad koji je predstavio Kumar R. Bušan, PhD, postdiplomac u Frandonijevoj laboratoriji, predstavljao je poslednju tehničku prepreku pre nego što su istraživači mogli da započnu kliničke studije. Bušan je opisao tehniku proizvodnje ove supstance u dovoljno velikoj količini da se koristi kao kontrastni agens kao i studije na svinjama koje pokazuju da on posebno može osvetljivati i vezivati se za hidroksiapatit.

Ukoliko se ovaj kontrastni agens pokaže kao koristan u studijama kod ljudi on bi se najverovatnije koristio sa optičkom tomografijom kao dodatak mamografiji, rekao je Frandoni. Optička tomografija još uvek nije prikladna kao tehnika prve linije skrininga, objasnio je, ali tu je nada da, kada se udruži sa agensom njegovog tima, može se dokazati da je mnogo delotvornija od mamografije u otkrivanju malignih tumora kod dojke gustog tkiva. Ovaj agens takođe se može koristiti da pomogne hirurzima da identifikuju preciznu lokaciju malignih ćelija, rekao je.

Dugotrajni ishod posle endovaskularne rekonstrukcije aneurizme abdominalne aorte

Long-term outcome after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms

U periodu od 1999. do 2004. godine ispitivano je preživljavanje bolesnika sa aneurizmom abdominalne aorte (AAA) koji su lečeni klasičnom hirurškom intervencijom u odnosu na one koji su imali endovaskularni tretman i koji uopšte nisu lečeni. Uključujući kriterijum je bio AAA dijametra 5.5 cm i veće a kao krajnji ishod je ispitivan mortalitet u 30-om postoperativnom danu i posle 8 godina. U jednoj studiji (1,252 ispitanika) mortalitet kod endovaskularnog tretmana je iznosio 1.8% dok je kod klasične hirurške intervencije bio 4.3%. Druga studija (404 pacijenata) je pokazala mortalitet od 7.3% kod pacijenata sa endovaskularnim tretmanom, dok je kod pacijenata kod kojih nije izvršena nikakva intervencija mortalitet bio 12,4%. Ova razlika u ishodima je bila statistički i klinički značajna međutim ona se gubi dugoročno (u prosečnom periodu od 3 do

6 godina. Glavni razlog je pojava naknadnih komplikacija vezanih za endovaskularni graft od kojih je najznačajnija fatalna ruptura endografta (HR=0.92, 95%CI 0.57-1.49, p=0.73), koje su se javljale i 8 godina posle endovaskularnog lečenja, što rezultira i većim troškovima. Nizak rani mortalitet i manja invazivnost endovaskularne intervencije će svakako još uvek biti vrlo primamljivi i za lekare i za bolesnike. Međutim, kod sagledavanja dugotrajnijih koristi i rizika, posebno kod osoba sa značajnim komorbiditetima, potrebno je da se uzmu u obzir i novi dokazi predočeni od strane ove dve studije.

The United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med 2010; 362(20): 1863-71.

Zdravstvena nega u infektologiji i akutnim intoksikacijama

Dragutin Arsić, urednik.

Beograd: Visoka medicinska škola strukovnih studija „Milutin Milanković“, 2010: 175.

ISBN: 978-86-87639-05-8, UDK 616.9-083(075.8)

Knjiga ZDRAVSTVENA NEGA U INFEKTOLOGIJI I AKUTNIM INTOKSIKACIJAMA, autora prof. dr sc. med. Dragutina Arsića jasnim i jezgrovitim stilom, potpomognutim pažljivo odabranim tehničkim rešenjima, donosi najvažnije činjenice potrebne u ovladavanju znanjima i veštinama i usvajanju stavovima u složenoj oblasti. Pored teorijskih osnova, posebna vrednost rukopisa čine precizni opisi osnovnih praktičnih postupaka u ovoj oblasti a bez kojih se ne može zamisliti svakodnevni rad u praksi, kao što su asistencije u laboratorijskoj dijagnostici i postupci urgentne medicine. Nekoliko pažljivo odabranih priloga ilustruje tekst i olakšava razumevanje i usvajanje ovog dela predviđenog gradiva. Poglavlja o sterilizaciji, dezinfekciji i imunizaciji upotpunjuju nameru autora da se napravi optimalna ravnoteža između teorijskih osnova i zahteva savremene edukacije za što aktivnijim radom studenata tokom nastave, u uslovima realne kliničke prakse. Opis zdravstvene nege kod nozokomijalnih infekcija kao i u pojedinačnim infektivnim bolestima i sindromima zaokružuje oblast zdravstvene nege koja čini konvencionalni supstrat ove stručne discipline.

Prednost rukopisa u odnosu na druge slične udžbenike čine poglavlja o nezi kod toksikoloških stanja, koje autor sa pravom uključuje u udžbenik. Naime, toksikološki aspekti moraju da se danas, u savremenoj medicini, posmatraju multidisciplinarno uvažavajući epidemiološke zakonitosti koji inače čine osnovu shvatanja patogeneze i širenja zaraznih bolesti. Rastuća učestalost, raznovrsnost kauzaliteta, divergentnost širenja omogućena napretkom tehnološke

Nursing care in acute intoxication and infectology

civilizacije, polimorfizam kliničkih ispoljavanja i složenost dijagnostičko-terapijskih postupaka kod trovanja egzogenim supstancama predstavljaju izazov ne samo kurativnoj već i preventivnoj medicini. S tim u vezi, tesna saradnja svih zdravstvenih radnika, svih stručnih stepena a raznovrsnih specijalističkih usmerenja, koji se sreću sa otrovanim, predstavljaju „conditio sine quanon” uspeha u sprečavanju trovanja i njihovom lečenju. Jasno i precizno definisanje mesta i uloge pojedinih profila zdravstvenih poslanika u ovoj oblasti, što je u rukopisu i učinjeno, omogućava znatno kvalitetnije obavljanje ovog kompleksnog ali krucijalnog medicinskog zadatka.

U vremenu kada se pred nastavnike imperativno nameću zadaci i zahtevaju rezultati naučno-istraživačkog karaktera svaka temeljna publikacija namenjena edukaciji medicinskog naraštaja predstavlja vredan doprinos stručnoj literaturi i zaslužuje promociju. Knjiga, udžbenik, ZDRAVSTVENA NEGA U INFEKTOLOGIJI I AKUTNIM INTOKSIKACIJAMA, prof. dr sc. med. Dragutina Arsića, svakako pripada takvim dostignućima podsećajući da svaki lekar, nastavnik medicine, mora stalno da teži harmonizaciji tri aspekta sopstvenog radnog opusa: zdravstvenog rada, naučno-istraživačkih dostignuća i edukativnih aktivnosti.

Prof. dr Dragan R. Milovanović,

Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu

XXXV Oktobarski zdravstveni dani Srpsko lekarsko društvo Okružna podružnica Kragujevac Kragujevac-Šumadija sajam, 28-30. Oktobar 2010.

XXXV October Health Days,
Serbian Medical Society,
Branch in Kragujevac,
Kragujevac-Šumadija Fair,
28-30. October 2010.

Oktobarski zdravstveni dani su tradicionalni, kragujevački susreti zdravstvenih radnika koji se ove godine održavaju trideset peti put. U okrilju jedinstvenog jubileja, 150 godina od osnivanja bolnice u Kragujevcu koja je tada, 20. novembra 1860. godine bila prva stalna civilna bolnica u Srbiji, osmišljen je vredan i zanimljiv program.

Prvi dan je posvećen svečanosti obeležavanja jubileja kada će biti prezentovana i dokumentarna hronika „150 Godina kragujevačke bolnice“ uz prikaze radova iz istorije medicine. Drugog dana su planirana plenarana izlaganja posvećena prionskim bolestima, njihovoj epidemiologiji, patofiziološkim karakteristikama, kliničkim osobinama, prevenciji i merama prevencije kao i prezentacije prispelih naučnih i stručnih radova. Poslednji, treći dan skupa je predviđen za akreditovani seminar kontinuirane medicinske edukacije na temu „Prevencija i rano otkrivanje malignih tumora“, u organizaciji Medicinskog fakulteta u Kragujevcu. Sam program XXXV Oktobarskih zdravstvenih dana je takodje akreditovan tako da aktivni učesnici mogu da prikupe ukupno 11 bodova kontinuirane medicinske edukacije. Takodje, u okviru zdravstvenih dana, biće organizovan Sajam medicine, opreme i farmacije, pod nazivom „Mediekspo 2010“.

Oktobarski zdravstveni dani su tradicija kojoj se kragujevački lekari i drugi zdravstveni radnici redovno odazivaju i rado ugošćuju svoje kolege iz drugih sredina. Čineći pozornicu za razmenu ideja, iskustava i rezultata iz

najrazličitijih oblasti medicine ona su dobra prilika za sve generacije zdravstvenih eksperata da osveže svoje znanje ali i da se kroz prezentaciju sopstvenih radova ozbiljno i na pravi način afirmišu u našoj naučno-stručnoj zajednici. Tradicija ovog skupa se svakako ne bi održala da nije bilo i da danas nije istrajnog i samopregornog rada brojnih pregalaca našeg esnafa, pre svih rukovodstava Okružne podružnice Srpskog lekarskog društva u Kragujevcu kao i podrške zdravstvenih i drugih institucija: Kliničko-bolničkog centra „Kragujevac“, Medicinskog fakulteta u Kragujevcu, Doma zdravlja Kragujevac, Apotekarske ustanove Kragujevac, Instituta za javno zdravlje u Kragujevcu, Grada Kragujevca, od skora i Šumadija sajma u Kragujevcu i drugih. Njihovi pojedinačni naponi i doprinosi, svakako nisu podjednaki ni sadašnjih ni prošlih dana, ali težeći zajedničkoj ideji vodilji, sabiranju svega medicinskog znanja i iskustva našeg prostora i vremena, čine jedan od najboljih primera iskrenog stremjenja što kvalitetnijoj zdravstvenoj zaštiti. Uostalom, brojni, takodje tradicionalni slični susreti u drugim sredinama tu činjenicu dodatno podupiru.

Poziv svim zainteresovanim učesnicima i gostima ovog renomiranog naučno-stručnog skupa ostaje u dobroj nadi da će i ovi ali i svaki sledeći kragujevački oktobarski zdravstveni dani biti uspešni, sasvim ispunjavajući svoju osnovnu misiju i viziju – unapredjenje dobrobiti kako esnafa tako i više, čitave naše zajednice.

Prof. dr Isidor Jevtović

Prva konferencija srpske medicinske dijaspore 2010 „Zajedno u budućnost“ Hotel „Holiday Inn“, Beograd Septembar 02-04, 2010

First conference of Serbian
medical diaspora 2010
„Together to future“
Hotel „Holiday Inn“, Beograd
September 02-04, 2010

Po prvi put u istoriji srpske medicine na jednom mestu bili su najveći stručnjaci iz raznih oblasti medicine iz zemlje i inostranstva. Inicijator i počasni pokrovitelj bila je Njego-vo Kraljevsko Visočanstvo Princeza Katarina Karađorđević, a organizatori su bili Lekarska Komora Srbije i Ministarstvo za dijasporu Republike Srbije. Koordinator ovog skupa bili su Matica Iseljenika Srbije, Humanitarna organizacija Lifeline iz Čikaga, SAD, Asocijacija spskih lekara i stomatologa u Nemačkoj, kao i Srpsko Američko udruženje lekara i stomatologa, SAD. Glavne teme ovog skupa bile su: Mesto i uloga Lekarske komore u zdravstvenom sistemu Srbije, Sistemi zdravstvene zaštite u tranziciji- komparativna iskustva, Kontrola kvaliteta i merenje, Medicinska edukacija u tranziciji u Evropi.

Predsedavajući ovog skupa bio je prof. dr Žarko Pavić, rukovodilac Centra za KME SLD, a uvaženi predavači su bili dr Mathias Weismar, analitičar zdravstvenih sistema Evropske Unije, prof dr Terry Maison, sekretar za zdravstvo grada Čikaga, prof dr Joachim Seitz, stručnjak za medicinsku edukaciju, koordinator Evropske Unije za jugoistočnu Evropu, prof dr Miljan Stanković, ginekolog iz Čikaga, prim dr Jasmina Knežević, direktor klinike Belmedic iz Beograda. Rad konferencije se odvijao kroz sledeće sesije: Zdravstveni sistemi- metode finansiranja, Mesto i uloga zdravstvenog sektora, Kontinuirana medicinska edukacija sa uporednim iskustvima zemalja iz okruženja i sveta. Teme su izazvale veliko interesovanje svih prisutnih delegata i gostiju iz inostranstva, kao i ostale naučne i stručne javnosti u Srbiji.

Na konferenciji predstavljeno je više radova kolega iz

inostranstva iz oblasti neurohirurgije, anesteziologije, gastroenterologije, pulmologije, kardiologije, kardiohirurgije, ginekologije, urologije i patologije, posle čega je usledila razmena iskustava sa kolegama iz inostranstva uz aktivno učešće lekara iz Srbije. Našim kolegama iz inostranstva je tokom konferencije upriličena i poseta klinikama i bolnicama u Beogradu, Novom Sadu, Sremskoj Mitrovici i Sremskoj Kamenici, pri čemu su neki od njih imali priliku da aktivno učestvuju u radu ovih klinika i bolnica, uz veliku ljubaznost i nesebičnu pomoć kolega iz Srbije. Diskusija na osnovu koje su bazirani zaključci konferencije se odvijala po sledećim tematskim celinama: „Poboljšanje zdravstvenog sistema u Srbiji- teme za budućnost“, „Koordinacija između srpske dijaspore i lekara u Srbiji- predavanja po pozivu, predavači po pozivu, obuka, stipendije“ i „Međunarodne i domaće medicinske organizacije-diplomatija u srpskom zdravstvu: ko gde, zašto“.

Na osnovu divnih iskustava koje su naše kolege iz inostranstva ponele sa sobom, jedan od zaključaka ove konferencije je da se za dve godine organizuje i prvi kongres medicinske dijaspore, pri čemu Lekarsku komoru Srbije i ministarstvo za dijasporu čeka veliki posao registrovanja svih lekara i stomatologa u inostranstvu koji potiču sa ovih prostora. Pozivamo sve kolege da se pridruže jednom ovakvom kapitalnom zadatku i aktivno pridonesu stvarnom ujedinjenju lekara iz zemlje i inostranstva.

*Dr Vladimir Gajić, specijalista urgentne medicine
Zavod za hitnu medicinsku pomoć Kragujevac
Član Skupštine regionalne komore za centralnu i
zapadnu Srbiju*

Uputstvo autorima za pripremu rukopisa

Instructions for authors for the preparation of manuscripts

PONS Medicinski časopis objavljuje originalne rezultate eksperimentalnih i kliničkih istraživanja, preglede, stručne radove, prikaze slučajeva, razrade naučnih metoda, prikaze knjiga, izveštaje sa naučnih i stručnih skupova, novosti u ekonomici zdravstva, informatici i menadžmenta u zdravstvu, radove iz istorije medicine, analize društvenih aspekata zdravstvene zaštite, radove medicinske etike, pisma uredniku kao i druge prikladne sadržaje iz oblasti medicine i srodnih grana. Podneti rukopisi podležu prethodnoj oceni od strane nezavisnih recenzenata. PONS Medicinski časopis objavljuje radove napisane na srpskom ili engleskom jeziku.

Dostavljanje rukopisa i dalji postupak. Rukopisi se dostavljaju u papirnoj (tri primerka) i elektronskoj formi (CD, DVD) na adresu uredništva: ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVLJE "POMORAVLJE" ČUPRIJA, 35230 ČUPRIJA, MIODRAGA NOVAKOVIĆA 78 sa naznakom "ZA PONS MEDICINSKI ČASOPIS". Radovi se mogu dostaviti i elektronskim putem na e-mail adresu redakcija@ponsjournal.info. Uz rad priložiti izjavu s potpisima svih autora da članak nije objavljivan, kao i da nije u toku razmatranje za njegovo objavljivanje. U slučaju aplikacije elektronskim putem izjavu sa potpisima skenirati u pdf ili jpg formatu i poslati zajedno sa rukopisom. Postupak sa rukopisom, generalno, sledi uputstva Akta o uređivanju naučnih časopisa Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije (www.nauka.gov.rs) i preporuke Komiteta za etiku u izdavaštvu – COPE (<http://publicationethics.org>). Objavljeni radovi se ne honorarišu a podnet materijal se ne vraća autorima. Autorska prava intelektualne svojine publikovanih sadržaja se prenose na izdavača, pri čemu autori zadržavaju pravo nekomercijalnog korišćenja na fer način u naučno-stručne svrhe i to: edukacije, istraživanja, kritike i pregleda.

Kategorizacija rukopisa. Prema preporukama UNESCO-a, a shodno JUS/ISO propisima i Zakonu o standardizaciji, kategorizacija članaka koje se objavljuju u časopisima je sledeća: a) originalni naučni rad (sadrži rezultate izvornih istraživanja, informacije u radu moraju biti obrađene i izložene tako da se eksperimenti mogu ponoviti, a analize i zaključci, na kojima se rezultati zasnivaju, proveriti), b) predhodno sopštenje (sadrži naučne rezultate čiji karakter zahteva hitno objavljivanje, ali ne mora da omogućiti proveru i ponavljanje iznesenih rezultata), c) pregledni članak (predstavlja celovit pregled nekog problema na osnovu već publikovanog materijala koji je u pregledu sakupljen, analiziran i komentaran), d) stručni članak (predstavlja koristan prilog iz područja struke čija problematika nije vezana za izvorna istraživanja i primarno odnosi na proveru ili reprodukciju u svetlu poznatih istraživanja radi širenja znanja i prilagođavanja izvornih istraživanja potrebama nauke i prakse). Kategorizaciju podnetih rukopisa vrši uredništvo časopisa, primarno na osnovu ocene recenzenata.

Tehnička priprema. Rukopis se priprema na računaru u MS Office Word-u ili ekvivalentnom tekstualnom editoru. Format stranice je A4, sa svim marginama 2.5 cm. Koristiti font Times New Roman, veličina 12 ("points"), sa izborom tastature srpska latinica ili engleski ("keybord language"), dvostruki prored ("double space"),

PONS Medical Journal publishes original results of experimental and clinical researches, examinations, specialized researches, case reports, elaborations of scientific methods, book reviews, reports of scientific and specialized meetings, the health economy news, health informatics and management, medical history researches, analyses of social aspects of health care, medical ethics researches, letter to the editor, together with other appropriate contents in medical domain and other related fields. Submitted manuscripts are peer-reviewed by independent expert reviewers. PONS Medical Journal publishes researches written in Serbian or English language.

Submission of manuscripts and further action. The manuscripts are submitted in paper form (three copies) and in electronic form (CD, DVD) at the editorial office address: INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH "POMORAVLJE" ČUPRIJA, 35230 ČUPRIJA, 78 MIODRAGA NOVAKOVIĆA STREET, with a note "FOR PONS MEDICAL JOURNAL". Papers can be delivered electronically via e-mail address: redakcija@ponsjournal.info. With the article, you are due to contribute a statement with signatures of all the authors that the article was not published and that it is not being considered to be published elsewhere. In case of the electronic application, you are to scan the statement with the signatures in pdf or jpg format and send it along with the manuscript. Procedures with the manuscript, in general, follow the instructions of the Documents on editing scientific journals of the Ministry of Science and Technological Development of Serbia (www.nauka.gov.rs) and recommendations of the Committee for Ethics in publishing – COPE (<http://publicationethics.org>). Published papers are not a subject of paying and the submitted material is not returned to the authors. Intellectual Property Copyright of published contents is transferred to the publishers, whereby authors retain the rights of non-commercial fair use for scientific and technical purposes: education, research, criticism and review.

Categorization of the manuscript. According to the recommendations of UNESCO, and in accordance with JUS/ISO regulations and laws on standardization, categorization of articles published in journals is the following: a) the original scientific paper (includes results of original research, information in the papers must be elaborated and exposed so that the experiments can be repeated, and the analyses and conclusions, on which the results are based, can be checked), b) preliminary reports (includes scientific results whose character requires urgent publication, but does not have to allow checking and repeating of certain results), c) review article (represents a complete review of a certain problem on the basis of already published material that is collected, analyzed and commented in the review), d) professional article (represents a useful contribution from the field of the profession whose problem is not related to the original research and is primarily related to the review or play in the light of known research in order to spread knowledge and adaptation of original research needed by science and practice). The categorization of submitted manuscripts is done by the editorial board of the journal, primarily based on the evaluation of the reviewers.

Technical preparations. The manuscript is prepared on a PC in MS Office Word or similar text editor. The page format is A4 with all margins size 2.5 cm. Use font Times New Roman, size 12 ("points"), with Serbian Latin or English keyboard language, double space, justify, tabs (size) 1.27 cm. In the entire manuscript use the same style, for the separation and the display of content use only capital letters and / or numbering without using styles such as "Bold", "Underline", "Italic". Stick to the

obostrano ravnanje ("justify"), pasus 1.27 cm uvučen ("tabs"). U čitavom rukopisu koristiti jednobrazan stil, za razdvajanje i isticanje sadržaja koristiti se samo velika slova i/ili numeraciju bez korišćenja stilova kao što su "Bold", "Underline", "Italic". Pridržavati se pravila kucanja, iza znaka interpunkcije ostaviti jedno prazno mesto, a za veće praznine koristiti tabulator. U tabelama koristiti samo mrežu („grid“) bez upotrebe isprekidanih, punih ili duplih linija. Slike (fotografije i grafikoni) se pripremaju u odgovarajućem aplikativnom softveru (npr. MS Office Excell ili Adobe Photoshop), u crno-beloj varijanti („grayscale“), u rezoluciji 300 dpi i konvertuju u format jpg, tiff ili bmp.

Struktura rukopisa. Podneti rukopis treba da bude pripremljen i strukturisan prema uputstvima Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") a prema poslednjoj verziji uputstva objavljenoj na internet stranici www.icmje.org. Opšta struktura originalnog rukopisa sastoji se i sledećih delova: naslovna stranica, sažetak, uvod, metod, rezultati, diskusija, izjava o konfliktu interesa sa ili bez izjave zahvalnosti, literatura, tabele, slike, legende za slike i spisak skraćenica. Struktura ostalih radova prilagođava se vrsti sadržaja. Maksimalni ukupni obim rukopisa orijentaciono treba da bude sledeći: originalni rad 12-15 strana, pregledni članak 15-20 strana, stručni članak 10-12 strana, rad iz istorije medicine 8-10 strana, predhodno saopštenje 6-8 strana, izveštaj i novosti 2-4 strane, prikaz knjige i pismo uredniku 1-2 strane.

NASLOV. Naslovna stranica sadrži naslov rada, imena autora, institucije autora, kontakt adresa autora za korespondenciju, kratki naslov, broj reči, broj tabela i slika.

APSTRAKT. Sažetak treba da je strukturisan (cilj, metod, rezultati, zaključak), sadrži do 250 reči i najmanje 5 ključnih reči prema MESH odrednicama.

Za rukopise napisane na srpskom jeziku naslovnu stranicu i sažetak dostaviti i na engleskom jeziku.

UVOD. U uvodu originalnih radova naznačiti značaj problema koji se ispituje, teorijske osnove na kojima je zasnovano istraživanje i ciljeve studije.

METOD. U delu ispitanih i metod/materijal i metod opisati opšti dizajn istraživanja, mesto i vreme istraživanja, studijsku populaciju/uzorak, načine objektivizacije praćenih ishoda i tehničke informacije, etičke aspekte i statističku analizu.

REZULTATI. Rezultate strukturisati shodno logičnom toku istraživanja. Navesti najznačajnije karakteristike studijske populacije ili uzorka, priložiti precizne i što detaljnije podatke sa merama centralne tendencije (aritmetička sredina, mod, medijana) i varijabiliteta (standardna devijacija, standardna greška, interval poverenja), shodno njihovom tipu i prirodi. U rezultatima ne ponavljati podatke koji su već prezentovani u prilogima (tabele i slike).

DISKUSIJA. U delu diskusija prezentovati najznačajnije zaključke studije u svetlu dosadašnjih saznanja, naznačiti moguća metodološka i druga ograničenja i dati završni zaključak uzimajući u obzir uži i širi naučno-stručni okvir.

LITERATURA. Vrsta i broj referenci se prilagođavaju tipu

rules of typing, after the punctuation mark leave a space, and for larger gaps use the tab. In the tables use only use the web ("grid") without the use of punctuated, full or double lines. Images (photos and charts) are prepared in the appropriate applicative software (e.g. MS Office Excel, or Adobe Photoshop), in black and white versions ("grayscale"), resolution of 300 dpi and converted to JPG, TIFF or BMP.

The structure of the manuscript. Submitted manuscript should be prepared and structured according to the guidelines of the International Committee of Medical Journal editors ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") according to the latest version of the instructions published on the website www.icmje.org. The general structure of the original manuscripts consists of the following components: title page, abstract, introduction, method, results, discussion, statements about the conflict of interest with or without a statement of acknowledgement, bibliography, tables, figures, figure legends and a list of abbreviations. The structure of the other papers is tailored to the type of content. The maximum total volume of manuscripts should be approximately as follows: the original work of 12-15 pages, review article 15-20 pages, professional papers 10-12 pages, the work history of medicine from 8-10 pages, previous statements 6-8 pages, reports and news 2-4 pages, book reviews and letters to the editor 1-2 pages.

TITLE. Home page contains the title of the paper, author names, institutions of the authors, contact address for correspondence author, a short title, word count, a number of tables and images.

ABSTRACT. Abstract should be structured (objective, method, results and conclusion), contains up to 250 words and at least 5 keywords according to the MESH headings. For the manuscripts written in Serbian language title page and abstract should be submitted also in English.

INTRODUCTION. In the introduction of the original papers indicate the importance of the problems that are examined, the theoretical foundations on which the research and study goals are based.

METHOD. In subjects and methods / materials and methods describe the general design of the research, place and time of the research, study population / sample, ways of objectively tracked outcomes and technical information, ethical aspects and statistical analysis.

RESULTS. Structure the results according to the logical course of the research. Indicate the most important characteristics of the study population or sample, submit accurate and detailed information with the measures of the central tendency (arithmetic mean, mode, median) and variability (standard deviation, standard error, confidence interval), according to their type and nature. In the results do not repeat information already presented in the attachments (tables and figures).

DISCUSSION. In the discussion part present the most important conclusions of the study in the light of previous findings, indicate possible methodological and other limitations and give a final conclusion, taking into account a narrower and broader scientific framework.

REFERENCES. The type and number of references are adapted to the type and structure of the manuscript. Generally, you should use the smallest possible number of citations and give priority to works published in extenso, preferably in the most ranked, reviewed journals. Books, monographs and Internet-published contents use in exceptional cases. If it is not necessary, avoid specifying the works in press, papers published in very concisely ("abstracts"), unpublished results (unpublished observations), personal contact information ("personal communication"). In the text, literature is cited in Arab numerals in superscript, after punctuation marks, in order of appearance. In the bibliography list, the references are marked with appropriate numbers

i strukturi rukopisa. Uopšte uzev, treba da se koristi najmanji mogući broj citata a prednost u navodjenju treba da imaju radovi publikovani u celini, po mogućstvu u što renomiranijim časopisima sa recenzijom. Knjige, monografije i sadržaje publikovane na internetu koristiti izuzetno. Ukoliko nije neophodno izbegavati navodjenje radova u štampi („in press“), radova publikovanih u sažetoj formi („abstracts“), nepublikovane rezultate („unpublished observations“), informacije ličnih kontakata („personal communication“). U tekstu, literatura se citira arapskim bojama u superskriptu, iza znaka interpunkcije, prema redosledu pojavljivanja. U spisku literature reference se označavaju odgovarajućim brojevima i sortiraju u rastućem redosledu. Navodi se do šest autora u ukoliko ih je više onda se navode prva tri uz dodatak „et al.“ ili „i ost.“. Reference se navode na srpskom ili engleskom jeziku, a u ostalim slučajevima (sem citata na grčkom i latinskom) naslovi se prevode na engleski, sa naznakom izvornog jezika u uglastoj zagradi. Nazive časopisa navoditi u skraćenoj formi prema MEDLINE bazi podataka. Literaturu navoditi na osnovu sledećih primera:

o Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51.

o McPhee SJ, Papadakis M. Current medical diagnosis and treatment 2009. 48th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.

o Mark DB. Decision making in clinical medicine. In: Fauci SA, Eugene Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008: 16-23.

Za ostale tipove referenci konsultovati skorašnje sveske PONS Medicinskog časopisa ili odgovarajuće preporuke Nacionalne biblioteke za medicinu (NLM).

PRILOZI. Tabele i slike citirati u tekstu na odgovarajućem mestu u zagradi i podneti ih i numerisati na odgovarajući način arapskim brojevima, prema redosledu pojavljivanja. Iznad tabele postaviti naslov a ispod dodatne informacije korišćenjem simbola po sledećem redosledu: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Legende za slike treba da se dostave na posebnoj stranici. Za mere treba da se koristi Međunarodni sistem jedinica ("International System of Units"-SI) a u posebnim slučajevima alternativne jedinice shodno naučnoj disciplini i oblasti.

Reprint. Autori besplatno dobijaju po 10 primeraka reprintsa publikovanog rada. U ostalim slučajevima, autori i druga zainteresovana lica treba da kontaktiraju izdavača putem adrese uredništva.

Napomena. Uredjivanje naučno-stručnih sadržaja časopisa je potpuno nezavisno. Odgovornost za tačnost prezentovanih informacija i originalnost autorskih sadržaja u sopstvenim radovima snose sami autori. Sva autorska prava publikovanih sadržaja preuzima vlasnik časopisa. Uz citiranje izvora, dozvoljeno je nekomercijalno korišćenje publikovanih sadržaja na fer način u naučno-stručne svrhe i to: edukacije, istraživanja, kritike i pregleđa. Vlasnik, izdavači i saradnici PONS Medicinskog časopisa odriču svaku odgovornost za bilo kakvu štetu koja može da nastane korišćenjem bilo koje informacije publikovane u časopisu.

and sorted in ascending order. Cite up to six authors and if there are more of them the first three are placed with the addition of "et al." or "I ost.". References are listed in Serbian or English, and in other cases (except for quotations in Greek and Latin) titles are translated into English, indicating the original language in square brackets. Cite names of journals in the shortened form according to the MEDLINE database. References lead to the following examples:

o Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361(12): 1139-51.

o McPhee SJ, Papadakis M. Current medical diagnosis and treatment 2009. 48th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008.

o Mark DB. Decision making in clinical medicine. In: Fauci SA, Eugene Braunwald E, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Professional, 2008: 16-23.

For other types of references, consult recent issue of PONS Medical Journal or the relevant recommendations of the National Library of Medicine (NLM).

ATTACHMENTS. Tables and figures should be cited in the text in appropriate place in brackets and apply them appropriately numbered in Arabic numbers, in order of appearance. Above a table place a title and below an additional information using the symbols in the following order: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡. Legends of the images should be submitted at a separate page. The measures should be used for the International System of Units (International System of Units-SI) in special cases, alternative units according to scientific discipline and field.

Reprint. Authors receive 10 free reprints copies of the published work. In other cases, authors and other interested parties should contact the publisher via the editorial office.

Additional Notes. Editorial management of the professional and scientific journal content is completely independent. Responsibility for the accuracy of the presented information and original copyright content in their own works bear the authors themselves. All copyrights of the published contents are taken over by the owner of the journal. With the citation of sources, non-commercial fair use for scientific and technical purposes is allowed: education, research, criticism and review. The owner, publishers and associates of PONS Medical Journal disclaim any responsibility for any damage that may occur using any information published in the journal.

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd,
UDK 61

ISSN 1820-2411
COBISS.SR/ID 115713804

Broj 23, Septembar 2010, Godina VII
Number 23, September 2010, Year VII

Izlazi tromesečno, nulti broj izašao 3. Juna 2004.
Published quarterly, the no.0 came 3rd June 2004.

Tiraž 200 primeraka

Prontosan® rastvor Prontosan® gel

B | BRAUN
SHARING EXPERTISE

... za ispiranje, čišćenje, dekontaminaciju i vlaženje
akutnih i hroničnih rana i opekotina 1. i 2. Stepena



Za sve detaljnije informacije pozovite ovlašćenog zastupnika za Srbiju – MEDINIC d.o.o. Beograd.

Ovlašćeni zastupnik:



EXPORT-IMPORT

Daničareva 57, 11000 Beograd, Srbija

Tel: 011/3047744

Fax: 011/2837009

E-mail: office@medinic-b.com



MEDICINSKI ČASOPIS
PONS
MEDICAL JOURNAL

WWW.PONSJOURNAL.INFO