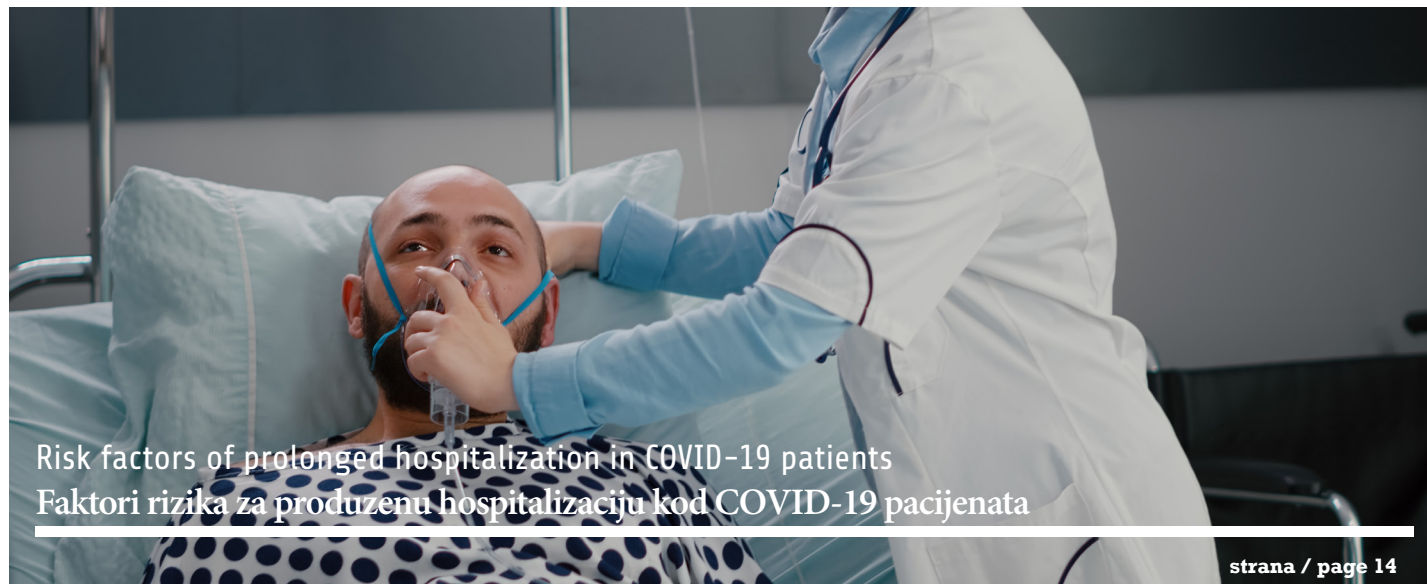




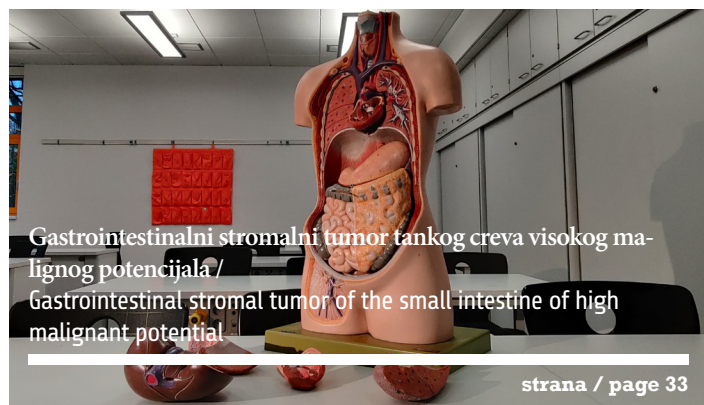
ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLE / ORIGINALNI NAUČNI RAD



Risk factors of prolonged hospitalization in COVID-19 patients
 Faktori rizika za produženu hospitalizaciju kod COVID-19 pacijenata

strana / page 14

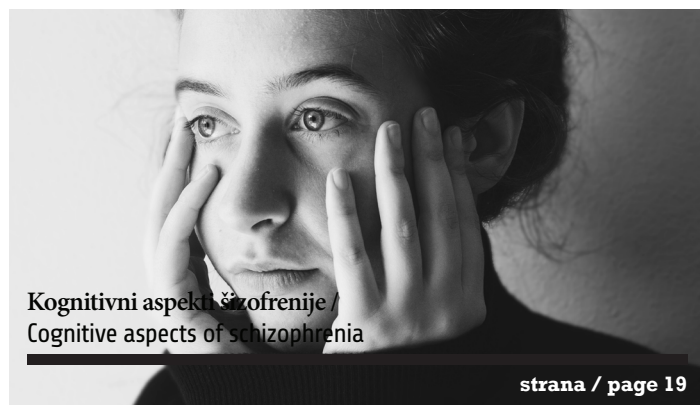
PREGLEDNI RAD / REVIEW ARTICLE



Gastrointestinalni stromalni tumor tankog creva visokog malignog potencijala /
 Gastrointestinal stromal tumor of the small intestine of high malignant potential

strana / page 33

ПРЕГЛЕДНИ РАД / REVIEW ARTICLE



Kognitivni aspekti šizofrenije /
 Cognitive aspects of schizophrenia

strana / page 19

НАЈАВА ДОГАЂАЈА / MEETING ANNOUNCEMENT

13. Конгрес удружења токсиколога Србије
 са међународним учешћем и 1. TOXSEE
 Регионална Конференција.
 Садашњост и будућност токсикологије:
 изазови и прилике

strana / page 37

ПРИКАЗ КЊИГЕ / BOOK REVIEW

Увод у фармацеутску праксу
 Introduction to pharmaceutical practice

strana / page 40

Izdavači / Publishers

Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija Kruševac
Zavod za javno zdravlje Čuprija "Pomoravlje" Čuprija
Srpsko lekarsko društvo Podružnica Čuprija
Društvo za neuronauke "Sozercanje iz Šumadije", Kragujevac /
The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Kruševac
Institute for Public Health Cuprija "Pomoravlje" in Cuprija, Serbia
Serbian Medical Society Section Cuprija, Cuprija, Serbia
Society for Neuroscience "Sozercanje iz Šumadije", Kragujevac, Serbia

Vlasnik i nosilac autorskih prava© 2018 / Owner & Copyright© 2018

Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija, Kruševac
The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Kruševac, Serbia

Glavni urednik / Editor in Chief

Prof. dr Dragutin Arsić, Čuprija (SRB)

Izvršni urednik / Executive Editor

Dr sci. med. Biljana Ilić, Čuprija (SRB)

Pomoćnici urednika / Deputy Editors

Prof. dr Isidor Jevtović, Beograd (SRB)
Prof. dr Dragan R. Milovanović, Kragujevac (SRB)
Dr sci. med. Mile Despotović, Čuprija (SRB)

Uređivački odbor / Editorial Board

Prof. dr Dušan Đurić, Beograd (SRB)
Prof. dr Rade Babić, Kosovska Mitrovica (SRB)
Prof. dr Milan Milisavljević, Beograd, (SRB)
Prof. dr Srđan Milovanović, Beograd (SRB)
Prof. dr Dejan Petrović, Kragujevac (SRB)
Prof. dr Laslo Puškaš, Beograd (SRB)
Prof. dr Dragan Ravanić, Kragujevac, (SRB)
Prof. dr Predrag Sazdanović, Kragujevac (SRB)
Prof. dr Miroslav Stojadinović, Kragujevac (SRB)
Prof. dr Radmila Veličković Radovanović, Niš (SRB)
Doc. dr Darko Laketić, Beograd (SRB)
Doc. dr Svetlana Stojkov, Novi Sad (SRB)
Dr sci. med. Goran Golubović, Čuprija (SRB)
Dr sci. med. Ljiljana Antić, Čuprija (SRB)
Dr sci. Slađana Arsić, Čuprija (SRB)
Dr sci. med. Momir Jovanović, Čuprija (SRB)
Dr sci. med. Nevenka Dobričić Čevrljaković, Kruševac, (SRB)
Dr Katarina Tomić, Kruševac, (SRB)
Dr Jasmina Jovanović Mirković, Čuprija (SRB)
Mr sci. med. Miroslav Mitrović, Beograd (SRB)
Dr med. spec. Slobodan Gajić, Čuprija (SRB)
Dr med. spec. Ivica Jocić, Čuprija (SRB)

Izdavački savet / Publishing Council

Dr Zorica Duković, Kruševac (SRB)
Dr Goran Radovanović, Čuprija (SRB)
Prof. dr Mihajlo Pantović, Kragujevac (SRB)
Dr sci. med. Christos Alexopoulos, Čuprija (SRB)

Međunarodni uređivački odbor / International Editorial Board

Prof. Daniela Malnar, Rijeka (HRV)
Prof. Maja Račić, Feniks, (USA)
Prof. Biljana Mijović, Foča (BIH)
Doc. Vladimir Biočanin, Travnik, (BIH)
Asst. Prof. Jadranka Georgijevska, Skopje, (MKD)

Redakcija / Editorial Staff

Dipl. ing. el. Zoran Živković
Dipl. def. Jelena Aleksandrić
Dipl. ekon. Danilo Strugarević
Dr med. Vojislav Stanojević
Dipl. farm. Marija Jovanović
Mast. mat. i dipl. bibliot. Jelena Nikolić,
Nikola Krstić

Redaktor i korektor za srpski jezik / Serbian Language Editing & Proofreading

Zorica Milenković, profesor srpskog jezika
Dr Vesna Todorov, profesor strukovnih studija

Redaktor i korektor za engleski jezik / English Language Editing & Proofreading

Dipl. filol. Igor Petrović
mast. filol. Zorana Jurinjak

Dizajn / Design

Radisav Stanković, Zedestino, Beograd (SRB)

Tehnička obrada / Technical Editing

Milan Sretenović, Čuprija (SRB)
Nikola Krstić, Čuprija (SRB)

Godišnja pretplata / Yearly Subscription

Za pravna lica 4.000,00
Za fizička lica 2.000,00
Foreign Countries, 50,00 Euros

Instrukcije za plaćanje / Bank transfer instructions

Tekući račun: 840-0000002106666-68 Poziv na broj: 2018; Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija; za PONS medicinski časopis (kopije uplatnica slati na adresu redakcije).

Adresa / Address

Izdavač / Publisher
Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija
PONS Medicinski časopis, 37000 Kruševac, Balkanska 18
The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies
PONS Medical Journal
37000 Kruševac, Balkanska 18

Redakcija / Editorial Office

Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija, Odsek Čuprija
PONS Medicinski časopis, 35230 Čuprija, Lole Ribara 1/2 / Srbija
The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies
Department Čuprija
PONS Medical Journal, 35230 Čuprija, Lole Ribara 1/2, Serbia

Telefon / Phone

+381 (0)35/401-140

Faks / Fax

+381 (0)35/401-130

Elektronska pošta / E-mail

redakcija@ponsjournal.info

Internet sajt / Home Page

www.ponsjournal.info

Indeksiran / Indexed & Abstracted

SCIndeks, Index Copernicus

Skraćeni naslov / Abbreviated Title

PONS Med Č / PONS Med J

Prvi (nulti) broj PONS Medicinskog časopisa je izašao 3. juna 2004. godine / The first (zero) issue of PONS Medical Journal was published on 3rd July 2004.

ISSN 1820-2411, eISSN 2406-1352, UDK 61, COBISS.SR-ID 115713804

ORIGINALNI NAUČNI RAD / ORIGINAL SCIENTIFIC ARTICLE

- Increased incidence of urinary tract infections caused by Enterococcus in COVID-19 patients of the Clinical Center of Vojvodina /
Povećana učestalost urinarnih infekcija izazvanih rodom Enterococcus kod pacijenata COVID-19 bolnice Kliničkog centra Vojvodine
Gordana Smieško, Marija Baroš Brkljača, Pavle Z. Banović 4
- Nasilje na radu nad ljekarima porodične medicine kao dio globalnog fenomena u sektoru zdravstva /
Workplace violence against family medicine doctors as part of the global phenomenon in the healthcare sector
Vesna Krstović Spremo, Sanja Marić, Daliborka Golubović Panić, Dajana Ristić 9
- Risks factors of prolonged hospitalization in COVID-19 patients / Faktori rizika za produženu hospitalizaciju kod kovid-19 pacijenata
Slobodan Janković, Radica Živković Zarić, Jagoda Gavrilović, Valentina Opančina, Ivan Čekerevac, Romana Pušica 14

PREGLEDNI RAD / REVIEW ARTICLE

- Cognitive aspects of schizophrenia / a narrative review / Kognitivni aspekti šizofrenije - narativni pregled
Sladana D Arsić, Jelena Đorđević, Dragan Pavlović, Aleksandra Pavlović 19
- Ključni izazovi u reformisanju zdravstvenog sistema Srbije u uslovima pandemije COVID-19 na putu ka održivom i decentralizovanom sistemu /
Key challenges in reforming the healthcare system of Serbia in the conditions of the COVID-19 pandemic on the way to a sustainable and decentralized system
Maja Mrkić, Violeta Ilić Todorović, Jasmina Jovanović Mirković, Dragan Radisavljević, Mile Despotović, Christos Alexopoulos 26

PRIKAZ SLUČAJA / CASE REPORT

- Gastrointestinalni stromalni tumor tankog creva visokog malignog potencijala /
Gastrointestinal stromal tumor of the small intestine of high malignant potential
Aleksandar Mladenović, Miljan Jovančević, Zoran Milošević 33

NAJAVA DOGAĐAJA / MEETING ANNOUNCEMENT

13. Конгрес удружења токсиколога Србије са међународним учешћем и 1. TOXSEE Регионална Конференција.
Садашњост и будућност токсикологије: изазови и прилике /
13th Congress of the Association of Toxicologists of Serbia with international participation and 1st TOXSEE Regional Conference.
The present and future of toxicology: challenges and opportunities
Иван Бошњак 37

IZVEŠTAJ SA SKUPA / CONFERENCE REPORT

- XVI Конгрес Националне асоцијације удружења здравствених радника Републике Србије - НАУЗРС /
16th Congress of National Association of Associations of Health Workers of the Republic of Serbia - NAUZRS
Небојша Вацих 38

PRIKAZ KNJIGE / BOOK REVIEW

- Увод у фармацеутску праксу / Introduction to pharmaceutical practice
Јасмина Миловановић 40

UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

- Упутство ауторима за припрему рукописа /
Instructions for authors for the preparation of manuscripts. 42

Povećana učestalost urinarnih infekcija izazvanih rodom *Enterococcus* kod pacijenata COVID-19 bolnice Kliničkog centra Vojvodine

Increased incidence of urinary tract infections caused by *Enterococcus* in COVID-19 patients of the Clinical Center of Vojvodina

Gordana Smieško^{1,2}, Marija Baroš Brkljača², Pavle Banović^{1,3}

Gordana Smiesko^{1,2}, Marija Baros Brkljaca², Pavle Banovic^{1,3}

1-Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet Novi Sad, Katedra za mikrobiologiju sa parazitologijom i imunologijom, Novi Sad

2-Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad

3-Pasterov zavod Novi Sad, Služba za prevenciju i sprečavanje širenja besnila i drugih zaraznih bolesti, Novi Sad

1-University of Novi Sad, Faculty of Medicine Novi Sad, Department of Microbiology with Parasitology and Immunology, Novi Sad

2-Institute for Public Health of Vojvodina, Novi Sad

3-Pasteur Institute Novi Sad, Department for Prevention and Prevention of the Spread of Rabies and Other Infectious Diseases, Novi Sad

RECEIVED 18.03.2022.

ACCEPTED 14.04.2022.

PRIMLJEN 18.03.2022.

PRIHVAĆEN 14.04.2022.

APSTRAKT

Cilj. Ispitivanje učestalosti izolata različitih uropatogena kod pacijenata COVID-19 bolnice „Mišeluk” u poređenju sa pacijentima iz ne-COVID-19 zone Kliničkog Centra Vojvodine (KCV).

Metode. Za potrebe ovog istraživanja sakupljene su informacije o izolatima iz urina upućenih iz COVID-19 bolnice i ne-COVID-19 zona KCV u tromesečnom periodu, pri čemu su uzorci iz ne-COVID-19 zone KCV služile kao kontrola.

Rezultat. Od 449 nalaza pacijenata iz COVID-19 bolnice, najčešći nalaz su pripadnici roda *Enterococcus*, (216/449; 48,10%), koji su u najvećem broju slučajeva uzrokovali IUT kod žena (127/216; 58,79%). Drugi po učestalosti uzročnik IUT u COVID-19 bolnici je *Klebsiella pneumoniae* (85/449; 18,93%). Od 913 nalaza pacijenata iz ne-COVID-19 klinika KCV, najčešći uzročnik IUT je *Escherichia coli* (249/913; 27,27%), i to dominantno kod žena (199/249; 79,91%, (χ^2 (1) = 49,042; $p < 0,00001$)). Drugi po učestalosti uzročnih IUT su pripadnici roda *Enterococcus*, (216/913; 23,65%), bez značajne razlike u distribuciji među polovima (χ^2 (1) = 0,0833; $p = 0,847$).

ABSTRACT

Objective. To investigate the frequency of isolates of various uropathogens in patients of the COVID-19 Hospital "Mišeluk" in comparison with patients from the non-COVID-19 zone of the Clinical Center of Vojvodina (KCV).

Methods. For the purpose of this study, information was collected on urine isolates sent from the COVID-19 hospital and the non-COVID-19 zones of the Clinical Center of Vojvodina in a three-month period, with samples from the non-COVID-19 zone KCV used as controls.

Results. Of the 449 patients from the COVID-19 Hospital, the most common causative agents of intrahospital urinary infection (IUI) were members of the genus *Enterococcus*, (216/449; 48.10%), which in most cases caused IUI in women (127/216; 58.79%). The second most common causative agent of IUT in COVID-19 was *Klebsiella pneumoniae* (85/449; 18.93%). Of the 913 patients from the non-COVID-19 KCV clinics, the most common cause of IUI was *Escherichia coli* (249/913; 27.27%), predominantly in women (199/249; 79.91%, (χ^2 (1) = 49,042). $p < 0.00001$)). The second most frequent causative agents of IUTs were members of the genus *Enterococcus*, (216/913; 23.65%), with no significant difference in distribution between the sexes (χ^2 (1) = 0.0833; $p = 0.847$).

CORRESPONDENCE / KORESPONDENCIJA

Gordana Smieško, Institute for Public Health of Vojvodina, Futoska 121, 21000 Novi Sad, Serbia, Phone +38162787762, E-mail: gordana.bojic@mf.uns.ac.rs

Gordana Smieško, Institut za javno zdravlje Vojvodine, Futoska 121, 21000 Novi Sad, Tel. 062787762, E-mail: gordana.bojic@mf.uns.ac.rs

Zaključak. Najčešći uzročnici IUT u COVID-19 bolnici KCV su pripadnici roda *Enterococcus* i *Klebsiella pneumoniae* sa gotovo ravnomernom raspodelom među polovima. Uočena je statistički značajna razlika u učestalosti različitih izazivača IUT kod pacijenata COVID-19 bolnice naspram ne-COVID-19 klinika KCV. Ovi rezultati mogu biti značajni za određivanje empirijske terapije kod pacijenata COVID-19 bolnice KCV, kao i pri planiranju procedura za redukciju intrahospitalnih infekcija.

Ključne reči: infekcije urinarnog trakta; *Enterococcus*; COVID-19; bolnice; Srbija.

UVOD

Infekcije urinarnog trakta (IUT) su oboljenja uzrokovana kolonizacijom, rastom i širenjem patogenih mikroorganizama u urinarnom sistemu i spadaju među najčešće infekcije kod ljudi. U najvećem broju slučajeva patogen predstavlja rezidentnu floru digestivnog trakta, koji se nakon prenosa u otvor uretre razmnožava i dovodi do infekcije.¹ Okolnosti koje povećavaju mogućnost izlaganja osobe uropatogenima su postavljanje urinarnog katetera, trudnoća, starost, diabetes melitus, kao i urođeni defekti urogenitalnog sistema.² Usled toga, IUT se smatraju najčešćim bolničkim infekcijama, kako u zemljama u razvoju, tako i u razvijenim zemljama.

Spektar bakterijskih patogena koje izazivaju IUT je širok, pogotovu u bolničkim uslovima gde mogu biti prisutni i nekonvencionalni uropatogeni.³ Infekcije urinarnog trakta povezane sa prisustvom urinarnog katetera su najčešće intrahospitalne infekcije širom sveta. Najčešći uzročnici IUT u bolničkim i vanbolničkim uslovima su uropatogene *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* i *Klebsiella oxytoca*. *E. coli* je prijavljena kao uzročnik IUT u 60-90% infekcija urinarnog trakta, dok se bakterije vrste *Klebsiella* prijavljuju u 3-20% slučajeva.^{4,5}

Veliki značaj bolničkih IUT je i zbog činjenice da u slučaju neblagovremene i/ili neadekvatne terapije mogu dovesti do trajnih oštećenja bubrega. Poznavanje učestalosti različitih uropatogenata u specifičnim kliničko-bolničkim sredinama je od izuzetnog značaja, pre svega zbog pravilnijeg odabira empirijske terapije koja će se ordinirati u vremenskom intervalu između uzorkovanja urina i dobijanja nalaza urinokulture sa antibiogramom.

Kao deo odgovora na pandemiju koronavirusne bolesti (COVID-19), u Republici Srbiji je otvoreno više specijalnih COVID-19 bolnica, namenjenih za pacijente obolele od

Conclusion. The most common causes of IUI in the COVID-19 KCV hospital were members of the genera *Enterococcus* and *Klebsiella pneumoniae* with almost equal distribution between the sexes. There was a statistically significant difference in the frequency of different IUI agents in the COVID-19 hospital patients versus the non-COVID-19 KCV clinics. These results may be important in determining empirical therapy in patients of the COVID-19 KCV Hospital, as well as in planning procedures for the reduction of nosocomial infections.

Key words: urinary tract infections; *Enterococcus*; COVID-19; hospitals; Serbia

težih formi ove bolesti. Cilj našeg istraživanja je ispitivanje učestalosti izolata različitih uropatogenata kod pacijenata COVID-19 bolnice „Mišeluk” u poređenju sa pacijentima iz ne-COVID-19 zone Kliničkog Centra Vojvodine.

MATERIJAL I METODE

Za potrebe ovog istraživanja korišćeni su podaci Laboratorije za urinokulture, Instituta za javno zdravlje Vojvodine. Preciznije, sakupljene su informacije o izolatima iz urina upućenih iz COVID-19 bolnice i ne-COVID-19 zona Kliničkog centra Vojvodine (KCV) u tromesečnom periodu 1.09.2021 - 31.12.2021, pri čemu su uzorci iz ne-COVID-19 zone KCV služile kao kontrola.

Uropatogeni su izolovani iz sedimenta urina. Uzorak urina je blago promešan pre uzorkovanja kako bi se mikroorganizmi resuspendovali, nakon čega je sterilnom kalibrisanom plastičnom ezom (0,001 ml) uzorak zasejan na hromogenu podlogu CPS® Elite Agar (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Francuska). Nakon inkubacije na 37°C tokom 18-24 časa izvršena je trijaža, pri čemu su analizirani brojnost, boja i veličina prisutnih kultura, u slučaju uočenog porasta. Značajnim porastom je smatran nalaz $\geq 10^3$ CFU/ml. Dalja analiza je podrazumevala identifikaciju bakterijskih izolata ispitivanjem morfologija kolonija, Gram reakcije i biohemijskih karakteristika. U slučajevima kada je suspektan patogen bila Gram negativna enterobakterija ili druga bakterija sa nespecifičnim porastom ili izgledom kolonija indikovana je MALDI-TOF MS identifikacija (Bruker, Massachusetts, SAD).

U skladu sa prirodom varijabli od interesa korišćenih za ovo istraživanje (neparametrijske varijable - bakterijski izolat i pol ispitanika), za poređenje učestalosti različitih uropatogenata između COVID-19 i ne-COVID-19 zona

korišćen je hi-kvadrat test, uz primenu Yates-ove korekcije za slučaje gde je bilo manje od 5 uzoraka po ispitanjanoj kategoriji. Za određivanje statističke značajnosti uzeta je vrednost $p < 0,05$.

REZULTATI

Za potrebe istraživanja je ukupno analizirano 1362 pozitivnih nalaza izdatih tokom perioda obuhvaćenog studijom. Od ukupno 449 uzoraka pacijenata iz COVID-19 bolnice, ženski pacijenti su činili većinu (245/449; 54,56 %). Žene su činile većinu i među ispitanicima hospitalizovanim u ne-COVID-19 klinikama KCV (514/913; 56,29%). U kontekstu frekvencije obolevanja od IUT u dve ispitivane kohorte, statistička značajnost je detektovana samo u KCV ($\chi^2 = 7,267$; $p = 0,007$), dok u COVID-19 bolnici statistički značajna razlika između muškaraca i žena nije uočena ($\chi^2 = 1,87$; $p = 0,171$).

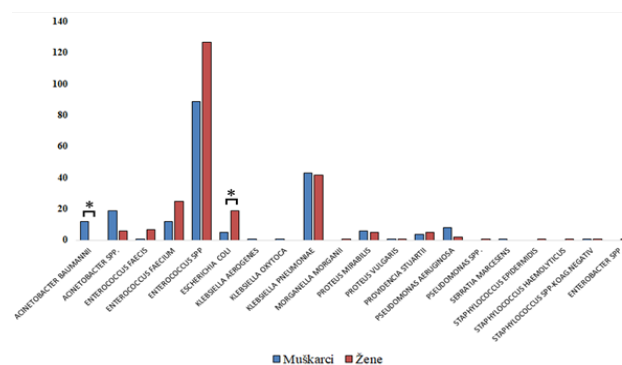
Od 449 nalaza pacijenata iz COVID-19 bolnice, najčešći nalaz su bili pripadnici roda *Enterococcus* (216/449; 48,10%), koji su u najvećem broju slučajeva uzrokovali IUT kod žena (127/216; 58,79%). Ipak, statistički značajna razlika nije detektovana u učestalosti obolevanja žena naspram muškaraca ($\chi^2 = 3,368$; $p = 0,066$). Drugi po učestalosti uzročnik IUT u COVID-19 bolnici je bio *K. pneumoniae* (85/449; 18,93%), sa gotovo ravnomernom raspodelom među polovima – 43 izolata kod muškaraca; 42 izolata kod žena.

Ostali uzročnici IUT su detektovani znatno ređe, a to su: *Acinetobacter* spp. (25/449; 5,56%), *E. coli* (24/449; 5,34%), *Acinetobacter baumannii* (12/449; 2,67%), *Pseudomonas aeruginosa* (10/449; 2,22%). Uzročnici poput *Providencia stuartii*, *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus* spp. koagulaza negativan i *Enterobacter* spp. su detektovani sporadično i u manje od 10 pojedinačnih slučajeva (slika 1).

U kontekstu distribucije izazivača IUT među polovima, interesantno je pomenuti da je statistički značajna razlika uočena samo kod *Acinetobacter baumannii*, koji je detektovan samo kod muškaraca (12/12; 100%), kao i u slučaju *Escherichia coli*, koja je većinom detekтована kod žena (19/24; 79,16%; ($\chi^2 = 4,463$; $p = 0,034$). Kod ostalih uzročnika, statistički značajna razlika u učestalosti među polovima nije detektovana.

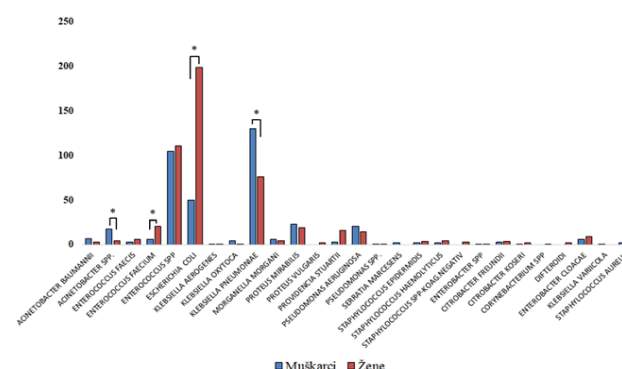
Od 913 nalaza pacijenata iz ne-COVID-19 klinika KCV, najčešći uzročnik IUT je bila *Escherichia coli* (249/913;

27,27%), i to dominantno kod žena (199/249; 79,91%, ($\chi^2 = 49,042$; $p < 0,00001$)). Drugi po učestalosti uzročnik IUT u non-COVID-19 zoni su bili pripadnici roda *Enterococcus*, (216/913; 23,65%), bez značajne razlike u distribuciji među polovima ($\chi^2 = 0,0833$; $p = 0,847$), dok je treći po učestalosti uzročnik bio *Klebsiella pneumoniae* (206/913; 22,56%), dominantno prisutan kod muškaraca ($\chi^2 = 7,201$; $p = 0,00728$).



Slika 1. Prikaz učestalosti bakterijskih izolata izazivača IUT kod pacijenata COVID-19 bolnice. * - $p < 0,05$.

Ostali uzročnici IUT su detektovani znatno ređe, a to su: *Proteus mirabilis* (42/913; 4,60%), *Pseudomonas aeruginosa* (36/913; 3,94%), *Acinetobacter* spp. (23/913; 2,51%), *Providencia stuartii* (19/913; 2,08%), *Enterobacter cloacae* (15/913; 2,95%), *Morganella morganii* (11/913; 1,20%) i *Acinetobacter baumannii* (10/913; 1,09%). Uzročnici poput *Klebsiella aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus* spp. koagulaza negativan, *Enterobacter* spp., *Citrobacter koseri*, *Corynebacterium* spp., *Klebsiella variicola* i *Staphylococcus aureus* su detektovani sporadično i u manje od 10 pojedinačnih slučajeva (slika 2).



Slika 2. Prikaz učestalosti bakterijskih izolata izazivača IUT kod pacijenata ne-COVID-19 klinika. * - $p < 0,05$.

DISKUSIJA

E. coli i *Klebsiella* spp. se smatraju najčešćim uzročnicima IUT u Evropi, kako u bolničkim, tako i u vanbolničkim uslovima (1,6). Slični nalazi su uočeni i u ovom istraživanju kod kohorte vezane za ne-COVID-19 klinike, gde su kao najčešći uzročnici IUT identifikovani *E. coli* (27,27%), rod *Enterococcus*, (23,65%) i *K. pneumoniae* (22,56%). Interesantno je napomenuti da je *E. coli* statistički značajno učestalije bila izazivač infekcije kod žena, dok je *K. pneumoniae* češće detektovana kod muškaraca u ovoj studiji.

Ipak, rezultati našeg istraživanja ukazuju na drugačiju distribuciju učestalosti uzročnika IUT kod pacijenata COVID-19 bolnice u poređenju sa ne-COVID-19 klinikama, pri čemu najčešći uzročnici IUT kod COVID-19 pacijenata pripadaju rodu *Enterococcus* (48,10%), dok je na drugom mestu *K. pneumoniae* (18,93%), i to u oba slučaja bez statističke značajnosti u učestalosti između muškaraca i žena. Studija sprovedena u okviru COVID-19 jedinica Johns Hopkins Health System je kao najčešće izazivače IUT kod 30 ispitanika identifikovala *E. coli*, *Proteus* spp. i *Klebsiella* spp..⁷ Ispitivanje sprovedeno u COVID-19 jedinici u Kliničko-bolničkog centra u Barseloni je među 12 slučajeva IUT kao uzročnike identifikovala *E. coli* (33,5%), *K. pneumoniae* (25%), *E. faecalis* (16,7%), *E. faecium* (8,3%), *P. aeruginosa* (8,3%) i *S. marcescens* (8,3%).⁸ S druge strane, grupa istraživača iz Univerzitetske bolnice u Madridu je kod 7 COVID-19 pacijenata identifikovala kao izazivače IUT *E. faecalis* (44%), *E. faecium* (28%), *P. aeruginosa* (14%) i *A. baumannii* (14%).⁹

Iz navedenog evidentno je da je učestalost različitih izazivača IUT varira u skladu sa ispitivanim lokalitetom. Ipak, treba uzeti u obzir veličinu uzorka kojim su raspolagale pomenute studije, gde je najveći broj ispitanika po studiji bio 30, što se može smatrati znatnim ograničenjem uzevši u obzir da je u našem ispitivanju obrađeno preko 400 pozitivnih nalaza urina kod COVID-19 pacijenata.

Najupečatljiviji rezultat ove studije je svakako različitost najučestalijih izazivača IUT u COVID-19 bolnici (rod *Enterococcus*) naspram ne-COVID-19 klinika (*E. coli*), kao i podjednaka učestalost enterokokne infekcije kod COVID-19 pacijenata oba pola. Ipak, porast učestalosti enterokoknih infekcija u COVID-19 odeljenjima je uočen i kod pacijenata sa bakterijskim superinfekcijama disajnih puteva u COVID-19 jedinicama u Bergamu (Italija), dok je zabeležen opadajući trend infekcija enterobakterijama. Autori su zaključili da opažen fenomen nije povezan sa dužinom hospitalizacije, već je verovatna posledica nepridržavanja pro-

cedura kontrole intrahospitalnih infekcija usled povećanog obima rada.¹⁰

Značajno je pomenuti da osim respiratornih superinfekcija, pripadnici roda *Enterococcus* su detektovani i kao najčešći izazivač bakterijemije kod COVID-19 pacijenata u San Francisku (SAD). De Voe i sar. su prikazali specifičnu vezu između SARS-CoV-2 infekcije i enterokokne superinfekcije koja nije prisutna kod drugih virusnih zapaljenja pluća, poput infekcije virusom influence.¹¹ Ipak, autori nisu uspeali da pokažu vezu između učestalosti enterokoknih infekcija sa dužinom hospitalizacije ili primenom imunosupresivne terapije, ostavljajući pitanje direktnog uzroka otvorenim.¹¹

U zaključku, najčešći uzročnici IUT u COVID-19 bolnici KCV su pripadnici roda *Enterococcus* i *Klebsiella pneumoniae* sa gotovo ravnomernom raspodelom među polovima. Uočena je statistički značajna razlika u učestalosti različitih izazivača IUT kod pacijenata COVID-19 bolnice naspram ne-COVID-19 klinika KCV. Ovi rezultati mogu biti značajni za određivanje empirijske terapije kod pacijenata COVID-19 bolnice KCV, kao i pri planiranju procedura za redukciju intrahospitalnih infekcija.

LITERATURA

1. Ilores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015; 13: 269–84.
2. Woldemariam HK, Geleta DA, Tulu KD, et al. Common uropathogens and their antibiotic susceptibility pattern among diabetic patients. *BMC Infect Dis* 2019; 19: 43.
3. Stefaniuk E, Suchocka U, Bosacka K, Hryniewicz W. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 1363–9.
4. Rizwan M, Akhtar M, Najmi AK, Singh K. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* sensitivity/resistance pattern towards antimicrobial agents in primary and simple urinary tract infection patients visiting University Hospital of Jamia Hamdard New Delhi. *Drug Res* 2018; 68: 415–20.
5. Behzadi P, Behzadi E, Yazdanbod H, Aghapour R, Akbari Cheshmeh M, Salehian Omran D. A survey on urinary tract infections associated with the three most common uropathogenic bacteria. *Maedica* 2010; 5: 111–5.
6. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: e103–e120.
7. Karaba SM, Jones G, Helsel T, et al. Prevalence of co-infection at the time of hospital admission in COVID-19 patients, a multicenter study. *Open Forum Infect Dis* 2021; 8: ofaa578.
8. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27: 83–8.
9. Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect* 2021; 40: 495–502.
10. Zuglian G, Ripamonti D, Tebaldi A, et al. The changing pattern of bacterial and fungal respiratory isolates in patients with and without COVID-19 admitted to intensive care unit. *BMC Infect Dis* 2022; 22: 185.
11. DeVoe C, Segal MR, Wang L, et al. Increased rates of secondary bacterial infections, including *Enterococcus* bacteremia, in patients hospitalized with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; 43: 1416–23.

Nasilje na radu nad ljekarima porodične medicine kao dio globalnog fenomena u sektoru zdravstva

Workplace violence against family medicine doctors as part of the global phenomenon in the healthcare sector

Vesna Krstović Spremo¹, Sanja Marić¹, Daliborka Golubović Panić², Dajana Ristić³

1-Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

2-JZU Dom zdravlja Bijeljina, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

3-Univerzitet u Banjoj Luci, Medicinski fakultet, Banja Luka, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

PRIMLJEN 13.11.2022.

PRIHVAĆEN 28.11.2022.

Vesna Krstović Spremo¹, Sanja Marić¹, Daliborka Golubović Panić², Dajana Ristić³

1-University of East Sarajevo, Faculty of Medicine, Foca, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

2-JZU Healthcare Center, Bijeljina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

3-University of Banja Luka, Faculty of Medicine, Banja Luka, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

RECEIVED 13.11.2022.

ACCEPTED 28.11.2022.

APSTRAKT

Cilj. Nasilje nad zdravstvenim radnicima je značajan globalni problem i zastupljen je i u razvijenim i u nerazvijenim zemljama. U Republici Srpskoj je također prisutan problem nasilja nad zdravstvenim radnicima i dešava se u javnom i privatnom sektoru zdravstva. Većina napada dolazi od pacijenata ili članova njihovih porodica koji imaju neku od mentalnih bolesti ili imaju štetne bihevijoralne navike poput uživanja alkohola ili droga. Cilj rada je ispitati zastupljenost nasilja na radu nad ljekarima porodične medicine, najčešće oblike nasilja, posljedice nasilja na profesionalni rad ljekara, kao i mjere prevencije.

Metode. Istraživanje je sprovedeno u 16 Zdravstvenih ustanova u Republici Srpskoj u periodu od januara do decembra 2018 godine po tipu studije presjeka na randomizovanom uzorku od 287 ispitanika, ljekara koji rade u službi porodične medicine. Instrument istraživanja je bio posebno kreiran upitnik za ovo istraživanje, a dobijeni podaci statistički obrađeni u programskom paketu SPSS 19.

ABSTRACT

Objective. Violence against healthcare workers is a significant global problem and is prevalent in both developed and underdeveloped countries. In the Republika Srpska, there is also a problem of violence against health workers and it occurs in the public and private health sector. Most attacks come from patients or their family members who have a mental illness or have harmful behavioral habits such as alcohol or drug abuse. Aim of the work is to examine the prevalence of violence at work against family medicine doctors, the most common forms of violence, the consequences of violence on the professional work of doctors, as well as prevention measures.

Methods. The research was conducted in 16 health institutions in the Republika Srpska in the period from January to December 2018 according to the type of cross-sectional study on a randomized sample of 287 respondents, doctors who worked in the service of family medicine. The research instrument was a specially created questionnaire that was created for this research, and the obtained data were statistically processed in the program package SPSS 19.

CORRESPONDENCE / KORESPONDENCIJA

Vesna Krstović Spremo, Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Katedra za primarnu zdravstvenu zaštitu i javno zdravstvo, Medicinski fakultet Foča, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina, Studentska 5, 73300 Foča, Mob.: + 387 65 921 670, Fax: + 387 58 210 007, E-mail: vesnakspremo@gmail.com

Vesna Krstović Spremo, University of East Sarajevo, Department of Primary Health Care and Public Health, Faculty of Medicine, 73300 Foca, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, Phone + 387 65 921 670, Fax + 387 58 210 007, E-mail: vesnakspremo@gmail.com

Rezultati. U istraživanju su učestvovali ljekari oba pola, a većinu ispitanika činile su žene, njih 77,8%, dok je muškaraca bilo 22,2%. Većina ispitanika je zaposlena u javnoj zdravstvenoj zaštiti, njih 97,11%. Od ukupnog broja anketiranih ljekara njih 84,48% je u toku radnog vijeka doživjelo nasilje na poslu. Analiza zastupljenosti pojedinih vidova nasilja pokazala je da je najčešći oblik nasilja verbalno nasilje u procentu od 40,7%. Ukupno 73,62% ispitanika smatra da nasilje na radu utiče na njihov dalji profesionalni rad.

Zaključak. Nasilje na radu nad ljekarima porodične medicine u Republici Srpskoj je značajno zastupljeno. Najčešći oblici nasilja su verbalno nasilje i grubo ponašanje ili ponašanje bez poštovanja, a kao najznačajnije mjere prevencije ljekari porodične medicine ističu manju opterećenost brojem pregleda, uvođenje oštrije krivične odgovornosti za prekršioce i uvođenje statusa službenog lica.

Ključne riječi: nasilje na radnom mestu; lekari; porodična praksa.

UVOD

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) navodi da nasilje u zdravstvenim ustanovama predstavlja oko četvrtinu ukupnog nasilja na radnom mjestu i da je nasilje nad zdravstvenim radnicima globalni problem¹. Ovaj problem pogađa zdravstvene radnike, kako razvijenih, tako i zemalja u razvoju. U Republici Srpskoj je također prisutan problem nasilja nad zdravstvenim radnicima i dešava se u javnom i privatnom sektoru zdravstva.

Nasilje na radnom mjestu, a posebno nasilje nad zdravstvenim osobljem širom svijeta već duže vrijeme predstavlja važnu temu mnogih istraživanja, jer posljedice ove globalne pojave predstavljaju prijetnju ne samo na individualnom, već i na kolektivnom nivou po društvo u cjelini. Nacionalni institut za sigurnost i zdravlje na radu američkih centara za kontrolu i prevenciju bolesti (NIOSH) je definisao nasilje na radnom mjestu kao: „nasilne radnje, uključujući fizički napad i prijetnje napadom, usmjerene prema osobama na poslu ili na dužnosti“².

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, nasilje se pojavljuje kao fizičko ili psihičko nasilje u različitim oblicima, koji se često međusobno dopunjuju. Pri tome je fizičko nasilje definisano kao upotreba fizičke sile protiv druge osobe koja rezultira fizičkom, seksualnom ili psihičkom povredom. Psihološko nasilje je definisano kao namjerna upotreba moći, uključujući verbalno zlostavljanje, prijetnje, zastrašivanje, mobing i uznemiravanje³.

Results. Doctors of both sexes participated in the research, and the majority of respondents were women, 77,8% of them, while 22,2% were men. The majority of respondents are employed in public health care, 97,11% of them. Of the total number of doctors surveyed, 84,48% of them experienced violence at work during their working life. The analysis of the representation of certain types of violence showed that the most common form of violence is verbal violence in the percentage of 40,7%. A total of 73,62% of respondents believe that violence at work affects further professional work.

Conclusion. Violence at work against family medicine doctors in Republika Srpska is significant. The most common forms of violence are verbal violence and rude or disrespectful behavior, and as the most important prevention measures, family medicine doctors point out a lower workload with the number of examinations, the introduction of stricter criminal liability for offenders and the introduction of the status of an official.

Key words: workplace violence; physicians; family practice.

Mnogobroni faktori doprinose pojavi nasilja nad zdravstvenim radnicima. Većina napada dolazi od pacijenata ili članova njihove porodice koji imaju neku od mentalnih bolesti ili imaju štetne bihevijoralne navike poput uživanja alkohola ili droga. Česta je i anamnestička istorija nasilničkog ponašanja u pojedinim porodicama. Strah od medicinskih intervencija ili od ishoda liječenja pojedinca ili člana njegove porodice mogu izazvati nepredviđena agresivna ponašanja prema medicinskom osoblju koja, nažalost mogu završiti i homocidom^{4,5}.

Posebno su nasilju na radnom mjestu izloženi zaposleni zdravstveni radnici u službama hitne pomoći, psihiatrijskim odjeljenjima, ali i osoblje koje radi u službama porodične medicine, kao i oni koji po prirodi posla rade u noćnim smjenama. U jednoj studiji sprovedenoj u SAD-u 2011. godini o ljekarima koji rade u hitnoj službi, 75% njih je prijavilo verbalno nasilje, a 21% je prijavilo nasilje⁶.

Povećan rizik od nasilja na radnom mjestu nad zdravstvenim radnicima se javlja u susretu sa prestupnicima, pacijentima oboljelim od šizofrenije i drugih vrsta psihoza, anksioznim osobama, oboljelim od demencije, kao i suicidalnim pacijentima. Poseban problem predstavljaju pacijenti pod dejstvom alkohola i opojnih droga, kao i naoružane osobe. Pacijenti koji su pokazivali agresivno ponašanje često su prijavljivali da su nezadovoljni dugotrajnim čekanjem na medicinsku uslugu, gužvom u čekaonicama, kao i neadekvatnu komunikaciju sa zdravstvenim osobljem^{7, 8, 9}.

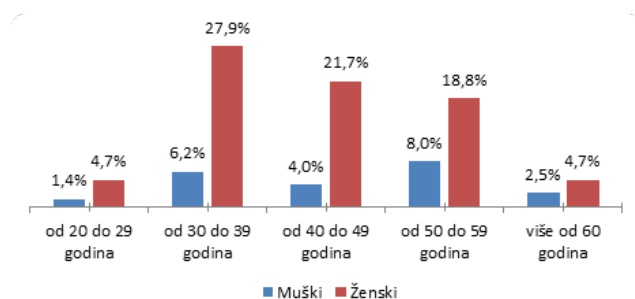
Cilj rada je da se utvrdi učestalost nasilja na radu nad ljekarima porodične medicine, najčešći oblici nasilja, posljedice nasilja na profesionalni rad ljekara, kao i mjere prevencije.

ISPITANICI I METODE

Istraživanje je sprovedeno u 16 Zdravstvenih ustanova u Republici Srpskoj u periodu od januara do decembra 2018 godine po tipu studije presjeka na randomizovanom uzorku od 287 ispitanika, ljekara koji rade u službi porodične medicine. Instrument istraživanja je bio posebno kreiran upitnik za potrebe ovog istraživanja, a dobijeni podaci su statistički obrađeni u statističkom programu SPSS 19. Dobijena je saglasnost etičkih odbora medicinskih ustanova u kojima je vršeno istraživanje, a ispitanici su upoznati sa svrhom istraživanja i uvršteni su samo oni koji su bili saglasni sa istraživanjem.

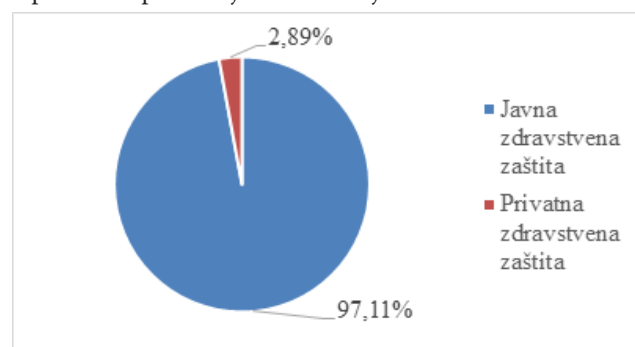
REZULTATI

U istraživanju je učestvovalo 277 ispitanika podijeljenih u pet starosnih kategorija. Ispitanici starosti od 20 do 29 godina učestvovali su 6,16%, starosti od 30 do 39 godina 34,06% ispitanika, starosti od 40 do 49 godina 25,72%, starosti od 50 do 59 godina 26,81%, dok je 7,25% ispitanika bilo uzrasta od 60 godina i više. Većinu ispitanika činile su žene, njih 77,8%, a muškaraca je bilo 22,2% (slika 1).



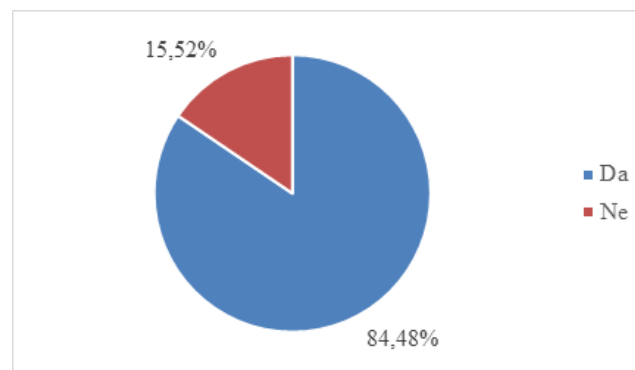
Slika 1. Polna i starosna zastupljenost ispitanika

Distribucija ispitanika u odnosu na radno mjesto prikazana je na slici 2. Većina ispitanika je zaposlena u javnoj zdravstvenoj zaštiti, njih 97,11%, a samo 2,89% ispitanika je zaposleno u privatnoj zdravstvenoj zaštiti.



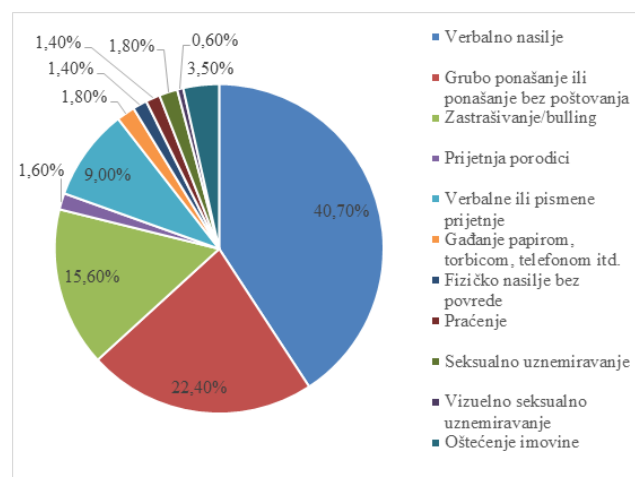
Slika 2. Distribucija ispitanika u odnosu na radno mjesto

U toku radnog vijeka nasilje je doživjelo 84,48% ljekara, a nasilje nije doživjelo 15,52% ljekara (slika 3).



Slika 3. Iskustvo nasilja na radnom mjestu

Oblici doživljenog nasilja prikazani su na slici 4. Najčešći oblik nasilja je verbalno nasilje, 40,7%, zatim grubo ponašanje ili ponašanje bez poštovanja 22,4%. Zastrašivanje kao oblik nasilja se javlja u 15,6% slučajeva. Verbalne ili pismene prijetnje se javljaju kod 9% slučajeva, a ostali oblici nasilja se javljaju u po manje od 3,5% slučajeva.

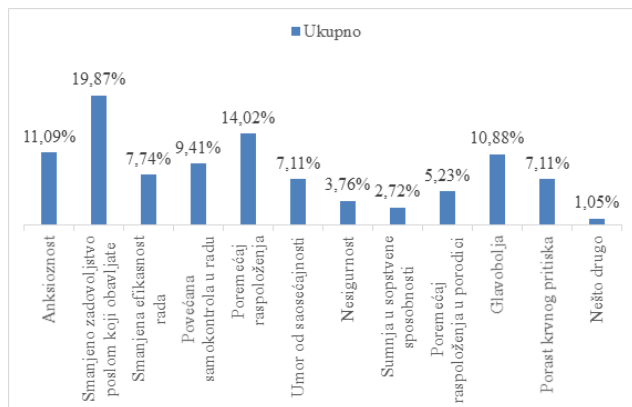


Slika 4. Oblici nasilja

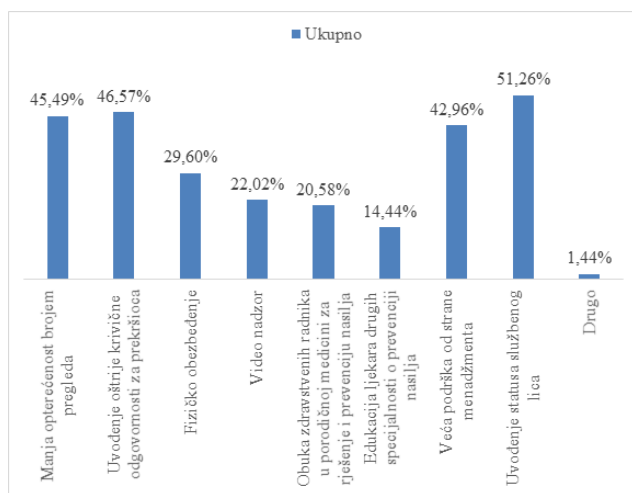
Posljedice nasilja na dalji rad ljekara prikazane su na grafikonu 5. Posljedice nasilja na dalji rad ljekara su: anksioznost (11,09%), smanjeno zadovoljstvo poslom koji obavljaju (19,87%), smanjena efikasnost rada (7,74%), povećana samokontrola u radu (9,41%), poremećaj raspoloženja (14,02%), umor od saosećajnosti (7,11%), nesigurnost (3,76%), sumnja u sopstvene sposobnosti (2,72%), poremećaj raspoloženja u porodici (5,23%), glavobolja (10,88%), porast krvnog pritiska (7,11%) i drugo (1,05%).

Mjere prevencije nasilja nad ljekarima porodične medicine su prikazane na grafikonu 5. Mjere prevencije nasilja nad ljekarima su: manja opterećenost brojem pregleda (45,49%), uvođenje oštrije krivične odgovornosti za prekršioca (46,57%), fizičko obezbeđenje (29,60%), video nadzor (22,02%), obuka zdravstvenih radnika u porodičnoj

medicini za rješavanje i prevenciju nasilja (20,58%), edukacija ljekara drugih specijalnosti o prevenciji nasilja (14,44%), veća podrška od strane menadžmenta (42,96%), uvođenje statusa službenog lica (51,26%) i drugo (1,44%).



Slika 5. Posljedice nasilja na dalji rad ljekara



Slika 6. Mjere prevencije nasilja nad ljekarima porodične medicine

DISKUSIJA

Nasilje nad zdravstvenim radnicima predstavlja jedan od ključnih profesionalnih rizika kojem su izloženi na svom random mjestu. Ljekari porodične medicine su uglavnom žrtve nasilja na poslu jer predstavljaju prvu liniju u lancu komunikacije sa pacijentima koji imaju određene fizičke ili mentalne zdravstvene probleme. Poznato je da jedna od prvih reakcija na loša saopštenja u vezi sa zdravljem kod jednog broja pacijenata može izazvati agresivno ponašanje prema ljekaru koji ih saopštava. Većina ljekara porodične medicine koji su bili uključeni u naše istraživanje je potvrdilo da su bili žrtve nasilja na random mjestu tokom svog radnog vijeka, ča knjih 84,48%. Najčešći oblik nasilja je bilo verbalno nasilje u procentu od 40,7%.

Naši podaci se slažu sa podacima drugih studija po kojima je verbalno nasilje najviše zastupljeno u struktui nasilja nad zdravstvenim radnicima¹⁰⁻¹². Grubo ponašanje sa elementima fizičke prijetnje je zabilježeno kod 22,4% ispitanika,

dok je seksualno uznemiravanje prijavilo 1,8% ispitanika. Budući da je većina ispitanika ženskog pola ovaj podatak je donekle ohrabrujući, mada se mora uzeti sa rezervom, jer nažalost veliki broj ovakvog tipa nasilja nad zdravstvenim radnicima se ne prijavljuje. U nekim drugim studijama, procenat seksualnog uznemiravanja kao oblik nasilja nad zdravstvenim radnicima je ipak veći^{13,14}.

Nasilje na radnom mjestu nad zdravstvenim radnicima u posljednje vrijeme poprima ozbiljan rast širom svijeta, a koji je naročito zabilježen tokom pojave pandemije Covid-19. Posebno su zabrinjavajuće činjenice koje su mogle doprinijeti ovoj pojavi su bile izolacija populacije, strah od bolesti i ishoda bolesti, kao i strah od ekonomske krize, nepovjerenje u zdravstvene procedure i percepcija slabosti zdravstvenih sistema¹⁵⁻¹⁷. Posljedice nasilja nad ljekarima, nažalost mogu biti veoma ozbiljne, pa čak i sa smrtnim ishodom. Od fizičkih oblika nasilja su zabilježeni slučajevi povrede opasne po život, a na psihološkom statusu su zabilježeni posttraumatski stresni sindrom i drugi oblici neurotskih poremećaja. U našem istraživanju smo našli da su posljedice nasilja na dalji rad ljekara: anksioznost (11,09%), smanjeno zadovoljstvo poslom koji obavljaju (19,87%), smanjena efikasnost rada (7,74%), povećana samokontrola u radu (9,41%), poremećaj raspoloženja (14,02%), umor od saosećajnosti (7,11%), nesigurnost (3,76%), sumnja u sopstvene sposobnosti (2,72%), poremećaj raspoloženja u porodici (5,23%), glavobolja (10,88%), porast krvnog pritiska (7,11%) i drugo (1,05%).

Ovi podaci pokazuju sličnost sa nizom studija koji posljedice nasilja nad zdravstvenim radnicima povezuju sa sindromom sagorijevanja na poslu, depresijom, povećanom stopom radnog apsentizma, lošijim kvalitetom života i drugim neželjenim događajima¹⁸⁻²¹. Posebno značajne podatke u našem istraživanju smo dobili u prijedlogu mjera prevencije nasilja nad zdravstvenim radnicima, a koje se također slažu sa prijedlozima takvih mjera i u drugim dostupnim studijama²²⁻²⁵. Mjere prevencije nasilja nad ljekarima su: manja opterećenost brojem pregleda (45,49%), uvođenje oštrije krivične odgovornosti za prekršioca (46,57%), fizičko obezbeđenje (29,60%), video nadzor (22,02%), obuka zdravstvenih radnika u porodičnoj medicini za rješavanje i prevenciju nasilja (20,58%), edukacija ljekara drugih specijalnosti o prevenciji nasilja (14,44%), veća podrška od strane menadžmenta (42,96%), uvođenje statusa službenog lica (51,26%) i drugo (1,44%).

U zaključku, Ljekari porodične medicine u Republici Srpskoj su često izloženi nasilju na radu. Najčešći oblici nasilja su verbalno nasilje i grubo ponašanje ili ponašanje bez poštovanja, a kao najznačajnije mjere prevencije ljekari porodične medicine ističu manju opterećenost brojem pregleda, uvođenje oštrije krivične odgovornosti za

prekršioce i uvođenje statusa službenog lica. Kao dio globalnog fenomena, nasilje na radu nad ljekarima porodične medicine ima značajne posljedice na rad ljekara, njihov zdravstveni i profesionalni status, kao i na cjelokupni zdravstveni sistem. Mjere prevencije protiv ovog vida nasilja moraju uključivati sve raspoložive sisteme u oviru zaštite i bezbjednosti na radu za sve zdravstvene radnike, od zdravstvenih politika do zakonskih i drugi mjera koje se mogu primjeniti kao moguća rješenja ovog problema.

KONFLIKT INTERESA

Autori izjavlju da nemaju konflikt interesa.

LITERATURA

1. World Health Organisation. World report on violence and health: summary. Geneva: World Health Organisation, 2002.
2. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Violence. Occupational Hazards in Hospitals. DHHS (NIOSH) Publication Number 2002-101. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2002. (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2002-101>).
3. Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano R, eds. World report on violence and health. Geneva: World Health Organization, 2002. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241545615_eng.pdf).
4. Jacobson R. Epidemic of violence against health care workers plagues hospitals. Scientific American 2014 December 31. (<https://www.scientificamerican.com/article/epidemic-of-violence-against-health-care-workers-plagues-hospitals/>).
5. Fujita S, Ito S, Seto K, Kitazawa T, Matsumoto K, Hasegawa T. Risk factors of work place violence at hospitals in Japan. J Hospital Med 2012; 7: 79–84.
6. Behnam M, Tillotson RD, Davis SM, Hobbs GR. Violence in the emergency department: a national survey of emergency medicine residents and attending physicians. J Emerg Med 2011; 40: 565–79.
7. World Health Organization. Violence against health workers. Geneva: World Health Organization, 2018. (https://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/workplace/en/).
8. Pourshaikhian M, Abolghasem Gorji H, Aryankhesal A, Khorasani-Zavareh D, Barati A. A systematic literature review: workplace violence against emergency medical services personnel. Arch Trauma Res 2016; 5: e28734.
9. Hall BJ, Xiong P, Chang K, Yin M, Sui XR. Prevalence of medical workplace violence and the shortage of secondary and tertiary interventions among healthcare workers in China. J Epidemiol Community Health 2018; 72: 516–8.
10. Shi J, Wang S, Zhou P, et al. The frequency of patient-initiated violence and its psychological impact on physicians in China: a cross-sectional study. PLoS One 2015; 10: e0128394.
11. Speroni KG, Fitch T, Dawson E, et al. Incidence and cost of nurse workplace violence perpetrated by hospital patients or patient visitors. J Emerg Nurs 2012; 40: 218–28.
12. Fisekovic MB, Trajkovic GZ, Bjegovic-Mikanovic VM, et al. Does workplace violence exist in primary health care? Evidence from Serbia. Eur J Public Health 2015; 25: 693–8.
13. Cheung T, Yip P. Workplace violence towards nurses in Hong Kong: prevalence and correlates. BMC Public Health 2017; 17: 196.
14. Spector PE, Zhou ZE, Che XX. Nurse exposure to physical and nonphysical violence, bullying, and sexual harassment: a quantitative review. Int J Nurs Stud 2014; 51: 72–84.
15. World Medical Association condemns attacks on health care professionals. Ferney-Voltaire: World Medical Association, 2020. (<https://www.wma.net/news-post/world-medical-association-condemns-attacks-on-health-care-professionals/>).
16. McKay D, Heisler M, Mishori R, Catton H, Kloiber O. Attacks against health-care personnel must stop, especially as the world fights COVID-19. Lancet 2020; 395: 1743–5.
17. Rodriguez-Bolanos R, Cartujano-Barrera F, Cartujano B, Flores YN, Cupertino AP, Gallegos-Carrillo K. The urgent need to address violence against health workers during the COVID-19 pandemic. Med Care 2020; 58: 663.
18. Magnavita N, Heponiemi T, Chirico F. Workplace violence is associated with impaired work functioning in nurses: an Italian cross-sectional study. J Nurs Scholars 2020; 52: 281–91.
19. D'Ettore G, Pellicani V, Vullo A. Workplace violence against healthcare workers in emergency departments. A case-control study. Acta Biomed 2019; 90: 621–4.
20. Wu S, Lin S, Li H, et al. A study on workplace violence and its effect on quality of life among medical professionals in China. Arch Environ Occup Health 2014; 69: 81–8.
21. Zhao S, Xie F, Wang J, et al. Prevalence of workplace violence against Chinese nurses and its association with mental health: a cross-sectional survey. Arch Psychiatr Nurs 2018; 32: 242–7.
22. Vento S, Cainelli F, Vallone A. Violence against health-care workers: a worldwide phenomenon with serious consequences. Front Public Health 2020; 8: 570459.
23. Nelson R. Tackling violence against health-care workers. Lancet 2014; 383: 1373–4.
24. Arnetz JE, Hamblin N, Ager J, et al. Underreporting of workplace violence: comparison of self-report and actual documentation of hospital incidents. Workplace Health Saf 2015; 63: 200–10.
25. Toraldo DM, Vergari U, Toraldo M. Medical malpractice, defensive medicine and role of the „media“ in Italy. Multidiscip Respir Med 2015; 10: 12.

Risks factors of prolonged hospitalization in COVID-19 patients

Faktori rizika za produženu hospitalizaciju kod kovid-19 pacijenata

Slobodan Janković^{1,2}, Radica Živković Zarić¹, Jagoda Gavrilović^{1,2}, Valentina Opančina^{1,2}, Ivan Čekerevac^{1,2}, Romana Pušica^{1,2}

1-University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia

2-Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

RECEIVED 14.07.2022.

ACCEPTED 16.11.2022.

Slobodan Janković^{1,2}, Radica Živković Zarić¹, Jagoda Gavrilović^{1,2}, Valentina Opančina^{1,2}, Ivan Čekerevac^{1,2}, Romana Pušica^{1,2}

1-Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Kragujevac

2-Univerzitetski klinički centar Kragujevac, Kragujevac

PRIMLJEN 14.07.2022.

PRIHVAĆEN 16.11.2022.

ABSTRACT

Objective. Although some factors that may influence hospitalization of COVID-19 patients are already known (hypocalcaemia and hyponatremia, bilateral pneumonia), there is a number of other potential predictors that were not investigated previously. The aim of our study was to investigate further potential predictors of the length of hospitalization among patients with COVID-19.

Methods. The study was designed as observational, retrospective cohort investigation of factors associated with length of stay in a tertiary care hospital of patients admitted primarily due to COVID-19. Main outcome of the study was length of hospitalization. Secondary outcomes were mortality rate, rate of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and rate of severe sepsis.

Results. There were 110 patients whose primary reason for admission was COVID-19. The average age of our study sample was 56 years and the male gender was predominant. The median length of hospitalization was 12 days, and most of the patients lived in a city. Our study suggested that Charlson Comorbidity Index, antipsychotics, beta-blockers, metronidazole and oxygen inhalation therapy could prolong stay of COVID-19 patients in a hospital. On the other hand, corticosteroid therapy, blood transfusion, parenteral proton pump inhibitors, and macrolides reduced the length of hospitalization.

APSTRAKT

Cilj. Iako su neki faktori koji mogu uticati na produženje hospitalizacije kod COVID-19 pacijenata poznati (hipokalcaemija i hiponatrijemija, bilateralna pneumonija), postoje brojni drugi prediktori koji nisu dovoljno ispitani. Cilj naše studije je da ispita uticaj drugih varijabli na dužinu hospitalizacije kod kovid-19 pacijenata.

Metod. Studija je dizajnirana kao opservaciona, retrospektivna, kohortna studija faktora povezanih sa hospitalizacijom kovid-19 pacijenata u tercijarnoj ustanovi. Primarni cilj studije jeste dužina hospitalizacije. Sekundarni ciljevi su stopa smrtnosti, stopa akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS) kao i stopa teške sepe.

Rezultati. Bilo je 110 pacijenata hospitalizovanih zbog kovid-19. Prosečna starost ispitivane populacije iznosila je 56 godina sa predominacijom muškog pola. Prosečna dužina hospitalizacije bila je 12 dana, a većina pacijenata je živela u gradu. Nasa studija je utvrdila da Čarlsonov indeks komorbiditeta, antipsihotici, beta blokatori, metronidazol i terapija kiseonikom mogu da produže hospitalizaciju kod kovid-19 pacijenata. Sa druge strane kortikosteroidi, transfuzija, inhibitori protonske pumpe kao i makrolidi skraćuju dužinu hospitalizacije.

CORRESPONDENCE / KORESPONDENCIJA

Radica Živković Zarić, MD, PhD, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone +381306800, E-mail: radica_zivkovic@yahoo.com

Doc. dr Radica Živković Zarić, Fakultet medicinskih nauka, Svetozara Markovića 69, 34000 Kragujevac, Tel. 034 306800, E-mail: radica_zivkovic@yahoo.com

Conclusions. Co-morbidities and prescribing drugs that are used for treatment of delirium or post-antibiotic diarrhea are associated with prolonged hospitalization of COVID-19 patients, while medication used for treatment of complications may shorten stay in a hospital and probably improve survival.

Key words: COVID-19; hospitalization; risk factors.

INTRODUCTION

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) was first detected on samples of bronchoalveolar lavage fluid taken from patients with respiratory infection in December 2019 in Wuhan, Hubei Province, China.^{1,2} In March 2020 the World Health Organization (WHO) declared a pandemic that continues to these days.³ Clinical picture of the patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) varies from mild to deadly disease, and majority of patients remain asymptomatic. Until November 2021, five million people died because of the COVID-19. The rate of hospitalization amounts to about 15 % of confirmed cases.⁵

Wang et al. suggested that risk factors for hospitalization in patients with COVID-19 were male gender, black and Asian race, advanced age, as well as comorbidities (diabetes mellitus, cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease etc.).⁶ According to the study from Mexico chronic kidney disease (followed by immunosuppression), was the most prominent risk factor for hospitalization among COVID-19 patients.³ Authors from South America showed that diarrhea carries higher risk of hospitalization.⁷ Wu et al. discovered that hypocalcaemia and hyponatremia, as well as bilateral pneumonia, caused long term hospitalization.⁸ However, in the published studies many potential predictors of prolonged hospitalization were not investigated, like Charlson Comorbidity Index, corticosteroid therapy, blood transfusion, antipsychotics, parenteral proton pump inhibitors, beta-blockers, glycopeptide antibiotics, macrolides, metronidazole, urinary catheter, and oxygen inhalation therapy. Our study aimed to further investigate potential predictors of the length of hospitalization among patients with COVID-19.

PATIENTS AND METHODS

The study was designed as observational, retrospective cohort investigation of factors associated with length of stay in hospital of patients admitted primarily due to COVID-19. The infection was confirmed by PCR test of samples taken by nasopharyngeal swabs, and by characteristic clinical picture. The patients were treated at University Clinical Center

Zaključak: Komorbiditeti i propisivanje lekova u terapiji delirijuma i postantibiotske dijareje povezani su sa dužom hospitalizacijom kovid-19 pacijenata, dok lekovi korišćeni za terapiju komplikacija mogu skratiti hospitalizaciju i verovatno poboljšati preživljavanje.

Ključne reci: Kovid-19; hospitalizacija; faktori rizika.

(UCC), Kragujevac, Serbia, from March the 1st to October the 31st, 2020. The study was approved by Ethics Committee of the UCC (decision No 01/20/407, from 03.04.2020.). The inclusion criteria for the study were: confirmed infection RT-PCR, hospitalization longer than 24 hours, signed informed consent and patients older than 18 years. The exclusion criteria were incomplete medical documentation.

Main outcome of the study was length of hospitalization. Secondary outcomes were mortality rate, rate of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and rate of severe sepsis. The following potential predictors were followed: demographic data (age, sex, occupation, education and place of living), habits (smoking, drinking alcohol, drinking coffee), comorbidities (with calculation of Charlson Comorbidity Index), antiviral, antibiotic and concomitant therapy, routine biochemistry tests, administration of medical devices (urinary catheter, central venous catheter, endotracheal intubation, tracheostomy), use of mechanical ventilation, administration of oxygen by inhalation, microbiology tests, and adverse events. The data were extracted from the electronic patient files.

The data were first extracted to a spreadsheet, and then copied to a SPSS data file (SPSS version 18). The data were described by measures of central tendency and variability (mean and standard deviation, if normally distributed, and median with range, if not normally distributed), if continuous, and by frequencies and percentages, in categorical. After confirming normal distribution of the outcome variable, influence of potential predictors on length of hospitalization was investigated by multiple linear regression. However, before employing this analysis, the assumptions of multiple linear regression were confirmed as being met (linear relation between predictors and the outcome variable, normal distribution of residuals, absence of significant collinearity and homoscedasticity). Significance of the regression was tested by one-way analysis of variance, and goodness of fit was tested by coefficient of multiple determination (R^2). The zero hypothesis was rejected if its probability was below 0.05.

RESULTS

There were 110 patients whose primary reason for admission was COVID-19, then followed for the whole duration of their stay in the hospital. Average age of the patients was 56.0 ± 13.7 years, and male sex was predominant (81/29, 73.6%/26.4%). Characteristics of the study cohort are shown with all details in Table 1.

Table 1. Characteristics of the study sample.

Variable	Mean $\pm$ standard deviation*/median(range)**(n=110)
Age (years)	56 $\pm$ 13.72
Gender, n (%)	
Male	71 (73.6)
Female	29 (26.4)
Length of hospitalization (days)	12 (2-30)
Level of education (%)	
Elementary school	9.4
High school	74.5
College	15.1
Place of residence, n (%)	
Urban	76 (70.01)
Rural	34 (30.09)
Treatment outcome, n (%)	
Cured	106 (96.4)
Died	4 (3.6)
Smokers %	13.2
Coffee drinkers %	55.7
Chloroquine, n (%)	81 (73.6)
Lopinavir/ritonavir, n (%)	17 (15.5)
Vitamin C, n (%)	102 (92.7)
Vitamin D3, n (%)	65 (59.1)
Alpha lipoid acid, n (%)	16 (14.5)
Corticosteroids, n (%)	44 (40.04)
Loop diuretics, n (%)	14 (12.7)
Beta blockers, n (%)	19 (17.3)
Carbapenem, n (%)	21 (19.1)
Cephalosporin, n (%)	68 (61.8)
Fluoroquinolones, n (%)	31 (28.2)
Glycopeptide, n (%)	17 (15.5)
Macrolides, n (%)	31 (28.2)
Low molecular heparin, n (%)	61 (55.5)
Anxiolytics, n (%)	15 (13.6)
Diagnosis of pneumonia on admission, n (%)	83 (75.5)
The presence of urinary catheter, n (%)	15 (13.6)
Oxygen inhalation during the hospitalization, n (%)	79 (71.8)
The presence of diarrhea during the hospitalization, n (%)	21 (19.1)
Unwanted event, n (%)	14 (12.7)

* Data were normally distributed; **Data were not normally distributed

Median length of stay in the hospital was 12 (range 2 – 30). Influence of potential risk or protective factors on length of stay was tested by multiple linear regression. Optimal regression model was searched for after essential assumptions for multiple linear regression were proved to be satisfied (linear relation between predictors and the outcome variable, normal distribution of residuals, absence of significant collinearity and homoscedasticity). The backward conditional model deletion method was used for selection of optimal model, which was reached at 22nd step. Effects of predictors were mutually adjusted for the following variables that entered the optimal model: age, Charlson Comorbidity Index, having corticosteroid therapy, receiving blood transfusion, taking antipsychotics, receiving proton pump inhibitors parentally, taking beta-blockers, being treated by glycopeptides, macrolides or metronidazole, wearing urinary catheter, and receiving oxygen inhalation therapy. The one-way analysis of variance for the regression was significant ($F = 5.762$; $p = 0.000$), and the adjusted R square was 0.524. Significant predictors of length of stay in hospital are shown in Table 2.

Table 2. Factors associated with length of hospitalization

Significant variables	B	CI (95%)	P
Charlson Comorbidity Index	1.737	0.257-3.216	0.023
Corticosteroids	-3.660	-6.472-0.848	0.012
Transfusion	-9.740	-15.667- -3.812	0.002
Antipsychotics	6.777	1.080-12.475	0.021
Proton pump inhibitors	-4.941	-7.616- -2.226	0.001
Beta blockers	4.509	1.914-7.103	0.001
Macrolides	-7.898	-15.678- -0.117	0.047
Metronidazole	3.441	0.283-6.600	0.033
Oxygen inhalation therapy	3.488	0.501-6.475	0.023

DISCUSSION

The average age of our study sample was 56 years and the male gender was predominant. The median length of hospitalization was 12 days, and most of the patients lived in a city. Considering drug therapy, the most commonly used substance was vitamin C (ascorbic acid). Our study suggested that Charlson Comorbidity Index, antipsychotics, beta-blockers, metronidazole and oxygen inhalation therapy could prolong stay of COVID-19 patients in a hospital. On the other hand, corticosteroid therapy, blood transfusion, parenteral proton pump inhibitors, and macrolides reduced the length of hospitalization.

The Charlson Comorbidity Index (CCI) is a measure of health status that was primarily intended to predict short-term mortality.⁹ According to our results, each additional point of the CCI extends hospitalization for 1.7 days. A few other studies showed that comorbidities prolong hospitalization of COVID 19 patients, but strength of their influence was not quantified.⁶ Main reason for prolongation of hospitalization is association of comorbidities with more severe clinical picture.

Corticosteroids (glucocorticoids) are among the most widely prescribed medications in the world due to their profound immune-modulatory actions which is useful for treatment of many diseases.¹⁰ Our study showed that this therapy reduced duration of hospitalization for 3.6 days. Although such large effect of corticosteroids was not reported in literature previously, reduce the inflammation this result is quite clear.¹⁰

Our results showed that COVID-19 patients who received a blood transfusion stayed 9.7 days less in the hospital. Although other studies did not confirm our results, blood transfusion is an important part of patient care; it is estimated that about 10% of hospitalized patients receive transfusion,¹¹ and as much as 36.8% of ICU COVID-19 patients required red cells transfusion, mostly due major gastrointestinal bleeding.¹² Although direct link between blood transfusion and treatment outcomes in patients with COVID-19 was not demonstrated, it seems plausible that blood transfusion when given in same indications as for non-COVID patients may increase survival and shorten hospitalization.

Prescribing antipsychotics was associated with 6.7 days longer hospitalization. This is not surprising because an association between antipsychotic drugs and higher risk of COVID-19 related mortality has been reported in some studies.¹³ This could be related to the side effects of antipsychotics, but also to debilitating effects of delirium for which the antipsychotics were prescribed the most frequently. It was recently reported that 28–38% of hospitalized COVID-19 patients developed delirium or similar cognitive state.¹⁴

Proton pump inhibitors in treatment of COVID 19 patients within the framework of our study reduced length of hospitalization for 4.9 days. However, not all authors reported the same findings. Almarino et al. demonstrated that proton pump inhibitors increased mortality in COVID 19 patients due to enteropathic nature of SARS-CoV-2, so PPIs might have increased the risk for acquiring COVID-19.¹⁵ On the other hand, PPIs reduce rate of gastrointestinal bleeding in hospitalized patients, so this may be a reason for shorter hospitalization in our study. Potentially harmful effects of beta blockers observed in our study do not have some plausible explanation. Other studies suggested that beta blockers may be beneficial in the course of COVID-19 treatment, especially to the patients with hypertension.¹⁶

Verdejo et al. proved that macrolides in the treatment of patients with COVID 19 showed no benefits compared to standard of care. Our results showed the opposite, as prescription of macrolides reduced length of hospitalization for 7.8 days. Since viral pneumonia can lead to bacterial superinfection where macrolides have effects, this could explain our results, providing those macrolides were not prescribed if case of bacterial pneumonia was uncertain.¹⁷ Prescribing metronidazole was also associated with longer hospitalization of COVID-19 patients. Possible explanations of this adverse outcome could be increased post-antibiotic diarrhea requiring metronidazole therapy or its liver toxicity.¹⁸

There are significant limitations of our study. First, it could be considered only as a pilot study, due to small sample size and uni-centeredness. Second, retrospective design used for this study limited number of available potential predictors and confounders included, increasing probability of missing important risk or protective factors. Third, only drug prescribing events were taken into account, and dose regimens, time of initiation of certain therapy and duration of treatment were not followed; since appropriate timing of antiviral drugs, antibiotics and immunomodulating drugs is essential for the treatment outcomes, effects of these factors could have been masked by others, and therefore missed.

In conclusion, co-morbidities and prescribing drugs that are used for treatment of delirium or post-antibiotic diarrhea are associated with prolonged hospitalization of COVID-19 patients, while medication used for treatment of complications (corticosteroids – hyperinflammation, macrolides – bacterial superinfection, proton pump inhibitors and blood transfusion – prevention and treatment of gastrointestinal bleeding due to stress ulcers) may shorten stay in a hospital and probably improve survival.

REFERENCES

1. Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 92: 577-83.
2. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-9.
3. Hernández-Galdamez DR, González-Block MÁ, Romo-Dueñas DK, et al. Increased risk of hospitalization and death in patients with COVID-19 and pre-existing non-communicable diseases and modifiable risk factors in Mexico. *Arch Med Res* 2020; 51: 683-9.
4. Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). COVID-19 Dashboard. Coronavirus resource center. Baltimore: Johns Hopkins University of Medicine, 2021. (<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).
5. Nakamichi K, Shen JZ, Lee CS, et al. Hospitalization and mortality associated with SARS-CoV-2 viral clades in COVID-19. *Sci Rep* 2021; 11: 4802.
6. Wang L, Foer D, Bates DW, Boyce JA, Zhou L. Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 146: 808-12.
7. Díaz LA, García-Salum T, Fuentes-López E, Ferrés M, Medina RA, Riquelme A. Symptom profiles and risk factors for hospitalization in patients with SARS-CoV-2 and COVID-19: a large cohort from South America. *Gastroenterology* 2020; 159: 1148-50.
8. Wu Y, Hou B, Liu J, Chen Y, Zhong P. Risk factors associated with long-term hospitalization in patients with COVID-19: a single-centered, retrospective study. *Front Med (Lausanne)* 2020; 7: 315.
9. Ludvigsson JF, Appelros P, Askling J, et al. Adaptation of the Charlson Comorbidity Index for register-based research in Sweden. *Clin Epidemiol* 2021; 13: 21-41.
10. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids: mechanisms of action in health and disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2016; 42: 15-31.
11. Storch EK, Custer BS, Jacobs MR, Menitove JE, Mintz PD. Review of current transfusion therapy and blood banking practices. *Blood Rev* 2019; 38: 100593.
12. Al Mahmasani L, Hodroj MH, Finianos A, Taher A. COVID-19 pandemic and transfusion medicine: the worldwide challenge and its implications. *Ann Hematol* 2021; 100: 1115-22.
13. Reilev M, Kristensen KB, Pottgard A, et al. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol* 2020; 49: 1468-81.
14. Alonso-Sánchez M, Delgado-Parada E, Ayuso-Mateos JL. Delirium in hospitalized COVID-19 patients: A case series. *Psychiatry Res* 2021; 305: 114245.
15. Almarío CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased risk of COVID-19 among users of proton pump inhibitors. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 1707-15.
16. Alsagoff MY, Mulia EPB. Hypertension and COVID-19: potential use of beta-blockers and a call for randomized evidence. *Indian Heart J* 2021; 73: 757-9.
17. Verdejo C, Vergara-Merino L, Meza N, et al. Macrolides for the treatment of COVID-19: a living, systematic review. *Medwave* 2020; 20: e8074.
18. Hestin D, Hanesse B, Frimat L, Trechot P, Netter P, Kessler M. Metronidazole-associated hepatotoxicity in a hemodialyzed patient. *Nephron* 1994; 68: 286.

Cognitive aspects of schizophrenia / a narrative review

Kognitivni aspekti šizofrenije – narativni pregled

Jelena Djordjevic^{1,2}, Sladjana Arsic³, Dragan Pavlovic⁴, Aleksandra Pavlovic⁵

1-Clinic for Neurology and Psychiatry for Children and Youth, Belgrade, Serbia.

2-University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Kragujevac, Serbia

3-The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Department of Medical Studies, Cuprija, Serbia

4-University of Belgrade, Belgrade, Serbia

5-University of Belgrade, Faculty for Special Education and Rehabilitation, Belgrade, Serbia

RECIEVED 09.04.2022.

ACCEPTED 02.10.2022.

Jelena Đorđević^{1,2}, Slađana Arsić⁴, Dragan Pavlović⁴, Aleksandra Pavlović⁵

1-Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

2-Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Kragujevac

3-Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija, Odsek medicinskih studija, Čuprija

4-Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

5-Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju, Beograd

PRIMLJEN 09.04.2022.

PRIHVAĆEN 02.10.2022.

ABSTRACT

Cognitive dysfunction has been recognized as a key aspect of schizophrenia evident even during remission of symptoms. During the previous decade, interest in cognitive deficits has increased due to the recognition of their key importance for the functional outcome and degree of social adaptation. Prominent cognitive deficits are disorders of memory, attention and executive functions that manifest themselves as a disorder of verbal fluency, problems with serial learning, difficulty in problem solving, and disturbance of executive functions. The observed cognitive deficit is attributed to the dysfunction of cortical-cerebellar-thalamic circuits. Social cognition is the ability to construct an image of relationships between oneself and others and the ability to use flexible mental constructs as a guide to social interactions. The data from previous studies strongly support the association of neurocognitive and socio-cognitive deficits with the performance of independent functioning and quality of life, emphasizing the need for prevention and treatment of cognitive deficits.

Key words: schizophrenia; cognitive dysfunction; social cognition.

APSTRAKT

Kognitivna disfunkcija je prepoznata kao ključni aspekt šizofrenije, očigledan čak i tokom remisije simptoma. Tokom prethodne decenije povećano je interesovanje za kognitivne deficite zbog prepoznavanja njihovog ključnog značaja za funkcionalni ishod i stepen socijalne adaptacije. Izraženi kognitivni deficiti su poremećaji pamćenja, pažnje i izvršnih funkcija koji se manifestuju kao poremećaj verbalne fluentnosti, problemi sa serijskim učenjem, teškoće u rešavanju problema i poremećaj izvršnih funkcija. Uočeni kognitivni deficit se pripisuje disfunkciji kortikalno – cerebelarno – talamičkih kortikalnih kola. Socijalna kognicija je sposobnost da se konstruiše slika odnosa između sebe i drugih i sposobnost korišćenja fleksibilnih mentalnih konstrukata kao vodiča za društvene interakcije. Podaci iz prethodnih studija snažno podržavaju povezanost neurokognitivnih i sociokognitivnih deficita sa performansama samostalnog funkcionisanja i kvalitetom života, naglašavajući potrebu za prevencijom i lečenjem kognitivnih deficita.

Ključne reči: šizofrenija; kognitivna disfunkcija; socijalna kognicija.

CORRESPONDENCE / KORESPONDENCIJA

Jelena Djordjevic, Clinic of Mental Disorders "Dr Laza Lazarevic", Visegradska 26, 11000, Belgrade, Serbia, Phone +381 60 3232103, e-mail: jelenadjordjevic2000@yahoo.com

Jelena Đorđević, Klinika za psihijatrijske bolesti "Dr Laza Lazarević", Višegradska 26, 11000 Beograd, Tel. 060 3232103, e-mail: jelenadjordjevic2000@yahoo.com

INTRODUCTION

Cognitive deficits have been recognized as a key feature of schizophrenia since the time of Krepelin¹. Krepelin emphasized his concept of key characteristics of the disorder by the name he chose for it: it is a disease that begins at an early age ("precox") and has a relatively chronic course characterized by significant cognitive and social damage ("dementia")¹. The neuropsychological theory begins with the assumption that psychotic disorders are a consequence of cerebral dysfunction and that clinical symptomatology has neurofunctional correlates, that is, it is possible to link a psychological deficit with a site of brain damage².

Cognitive processes are the fundamental basis of psychological, behavioral and interpersonal aspects of human interactions³. Cognition includes every mental process that can be described as an experience of knowing, observing, recognizing, reasoning, and concluding³. Within the cognitive functioning, two domains are taken into consideration: the domain of neurology and social cognitive domains. Conceptually, neuroscience includes the acquisition of general information and processing functions such as attention, memory, information processing speed, language, speech and executive functions⁴.

Social cognition is the ability to construct an image of relationships between oneself and others and the ability to use flexible mental constructs as a guide to social interactions, with the aim of solving adaptive problems within complex social behavior⁵. The capacity for presenting one's own mental state and the mental state of another person is a key feature of social competence⁶. Social cognition is presented as a multidimensional construct which includes different subcomponents: 1) Theory of the mind (ToM), 2) Social perception, 3) Social knowledge, 4) The recognition of emotions, and 5) Attributional style^{7,8}. Although these domains are generally accepted and represent a construct of social cognition, their boundaries can not be considered absolute and there is a significant overlap between them⁸.

In patients with psychiatric disorders, cognitive errors of internal processes and their interference with external stimuli were observed i.e. the misrecognition of internal content as external content, early conclusions, intolerance towards ambiguity, attention and perception disturbances, delusional beliefs, errors of conclusion⁹, have been observed. The processing of socially relevant information relies on neurocognitive capacities, and therefore it is not clear to which degree these two cognitive domains are independent, given the neuronal correlations of both cognitive constructs. The results of factor analysis suggest that neurocognition and social cognition are two separate fields of sensitivity in psychosis¹⁰⁻¹².

COGNITIVE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA

Cognitive dysfunction has been recognized as a key aspect of schizophrenia evident even during symptom remission^{13,14}. During the previous decade, interest in cognitive deficits had been increased due to the recognition of their key importance for the functional outcome and degree of social adaptation¹⁵. Prominent cognitive deficits are disorders of memory, attention and executive functions that manifest themselves as a disorder of verbal fluency, problems with serial learning, issues with problem solving, and dysfunction of executive functions (problems with maintaining and focusing attention, concentration, prioritization, and modulating behavior in relation on social hints)^{16,17}. The observed cognitive deficit is attributed to the dysfunction of cortical-cerebellar-thalamic circuits¹⁸. Attention deficit is considered to be the primary cognitive deficit in schizophrenia, also observed in the pre-morbid period¹⁹. Schizophrenia is a neurodevelopmental disorder, but the etiopathogenesis of cognitive deficits is still unknown. The assumption is that changes in the brain represent a cumulative effect of neurodevelopmental abnormalities, changes in neuroplasticity and changes in neural maturing²⁰. Changes in the neuroplasticity of brain-mediated neurotrophic growth hormone (BDNF) hippocampal cells contribute to the formation of cognitive deficits²¹.

Schizophrenia is to some extent characterized by cognitive heterogeneity, which is confirmed by the coexistence of a smaller group of schizophrenic patients with preserved cognitions^{22,23}. The existence of a group of neuropsychologically normal individuals with schizophrenia is incompatible with the idea that the damage to neurocognition is the main feature of schizophrenia. Therefore, the existence of such a subgroup could have important implications for efforts to understand not only the neuropathology of this disorder, but also the etiological heterogeneity of this disorder and the possible implications for treatment²⁴. In other words, if cognitive impairment is understood as a fundamental feature, then it should have occurred in every patient, and only the degree of its severity may vary²⁵.

Considering the existence of cognitive heterogeneity, stratification into four cognitive subgroups within schizophrenia is proposed; two extreme subgroups (one with a nearly normal cognitive profile and one with extremely worsened cognitive performance) and two transitional categories with moderate cognitive-domain dysfunctions²⁶. Only a few studied the prevalence of otherwise normal neuropsychologically status of patients with schizophrenia, and the results of these studies were inconsistent and estimates of prevalence vary between 55 and 2%^{22, 24}. However, Kremen and associates point out that even neuropsychologi-

cally normal patients have poorer neuropsychological performance compared to the expected or premorbid level of functioning²².

Studies that did research of cognitive deficits in different stages of illness (first episode, repeated episodes, chronic stage) confirm the existence of cognitive deficits in all phases, including healthy relatives. Within the neurodevelopmental model, it is considered that these deficits exist even before the onset of full psychosis, while the persistence of deficits that is more prominent in chronic groups confirms current neurodevelopmental and neurodegenerative changes²⁷.

Magnetic resonance functional studies have documented that patients with schizophrenia have reduced blood flow and glucose utilization in a prefrontal cortex, a concept known as hypofrontality. Hypofrontality is functionally expressed in the deficiencies of working memory and executive functions^{28, 29}. Despite extensive literature on hypofrontality in schizophrenia, neuronal mechanisms that are at the core of this pathophysiological trait remain unknown. Possible causes include damaged synaptic association and neurotransmission resulting from neurodevelopmental and/or genetic factors. These disorders can, at least partially, explain the dysregulation of dopamine activity in the limbic striatum and mediodorsal thalamus, which have reciprocal relationships with the prefrontal cortex (cortical-cerebellar-thalamic circuits). The activity in this neural circuit is regulated by gabaergic neurons by producing synapses with glutamatergic pyramidal neurons in the prefrontal cortex³⁰. Gabaergic interneurons containing parvalbumin as markers of these neurons are particularly relevant in schizophrenia studies³¹. In addition, this network activity is associated with EEG gamma rhythms and cognitive processing. Indeed, patients with schizophrenia show deficiency in gamma rhythms³², which increases the possibility that dysfunction of gabaergic neurons (especially parvalbumin-containing cells) is an important contributor to the dysfunction of the prefrontal cortex in the disease and the onset of cognitive deficits.

The relationship between cognitive abilities and positive and negative psychopathology in schizophrenia has been the subject of several authors' studies. There is a general consensus that positive psychotic symptoms are not associated with cognitive performance^{33,34}. However, the relationship between negative symptoms and cognition is less clear. Individually, the authors of the studies recorded inconsistent conclusions as to the possible relationship between negative symptoms and cognitive abilities. The relationship between them is described by some authors³⁵⁻³⁸, but not by all³⁹⁻⁴¹. The results of meta-analytic studies have shown the

existence of a small to moderate correlation^{33,34}. Considering the complex relationship, models have been suggested in which it is proposed that negative symptoms and cognitive dysfunction have a common etiology⁴².

Most of the social cognitive studies in schizophrenic patients were conducted in relation to the three most commonly investigated domains: Theory of the Mind (ToM), the emotional perception / recognition and attributional style⁴³, and therefore the research does not provide complete and consistent answers. Studies that dealt with ToM in schizophrenia have almost the same conclusions that people with schizophrenia show clear deficiencies in ToM in relation to healthy control subjects and patients with other psychiatric disorders^{44,46}. Given that first-degree sufferers of schizophrenia also report disturbances in ToM, this finding suggests that ToM deficiency could be a potential endophenotype for schizophrenia⁴⁷. By examining deficits through different stages of the disease, the existence of deficits throughout all stages of the disease was confirmed, and that the deficit at the onset of the disease was comparable to the deficit observed in the chronic stage of the disease⁴⁸. However, studies still can not give a precise answer as to whether these deficits are "straight" or "trait" markers^{49,50}. Also, meta-analytical studies of socio-cognitive deficits in schizophrenia confirm the existence of deficits⁵¹ and emphasize the existence of a direct relationship between a sociocognitive deficit and a functional outcome^{11, 52}.

Although recent modeling studies suggest that social cognition is independent of negative symptoms^{53,54}, other studies show the association of negative symptoms with the results of social cognitive tests⁵⁵. Relationships with positive symptoms are similarly inconsistent and unclear⁵⁶. Somewhat higher consistency in literature was found for associations between attributive style and delusion or paranoid belief^{57,58}. Deficiencies identified during the symptomatic remission period confirm the independence of the clinical condition deficit, while on the other hand there are findings confirming the deterioration of the performances during the acute disease⁵⁹ and indicate the partial correlation of the specific characteristics of the disease, such as the negative symptoms⁶⁰ and disorganization⁶¹.

The data from previous studies strongly supports the correlation of neurocognitive and sociocognitive deficits with the performance of independent functioning and quality of life, emphasizing the need for the prevention and treatment of cognitive deficits^{62,63}. Lam et al.⁶⁴ in the study of the relationship between neurology and social cognition in schizophrenia attempted to check the hypothesis that the theory of mind and empathy could mediate between neurocognitive abilities (executive function or perception)

and clinical symptomatology (negative, positive and general symptoms). In an attempt to clarify the relationship between neurocognitive abilities and negative or positive symptoms in schizophrenia, it has been found that ToM (Theory of Mind) is a complete intermediate¹¹. In particular, the findings of the research indicate that impairments in perception or executive functioning worsen the interpretation and understanding of mental states or intentions of others. Such a deficit, according to Fet and associates, can condition the emergence of negative symptoms¹¹. In other words, deficits in the organization, identification and interpretation of sensory information in presenting and understanding of the environment, as well as the skills of problem solving, influence the ability to detect social cues of "Faux pas" in interindividual interactions. On the other hand, there is a backward impact on social functioning, disabling pleasure in social interactions. In addition, the deficit of executive functions may predispose the emergence of positive symptoms by increasing ToM deficiency in schizophrenia¹¹. In general, the conclusion would be that the lack of control and regulation of cognitive processes, such as work memory, reasoning, flexibility in solving tasks in people with schizophrenia, aggravates the ability to detect social indications and "Faux pas". This further leads to several psychopathological outcomes such as hallucinations, delusional beliefs, and bizarre behavior⁶⁴.

NEUROANATOMIC BASES OF COGNITIVE DEFICITS

In studies of diffuse structural abnormalities, the expansion of the third chamber and lateral chambers of the cerebrospinal fluid system is the most consistent of the abnormalities in schizophrenia⁶⁵. Although this is a non-specific marker, ventricular enlargement is associated with impaired performances in neuropsychological tasks and possibly followed by negative symptoms⁶⁶. Findings indicate that abnormalities during neurological development affect neuronal migration, survival and interconnection⁶⁷. In functional neuroimaging studies, there was no localized center for hallucinations or delusional beliefs, but a contribution has been observed of the cortex, frontal areas, cingulate gyros, and subcortical structures⁶⁸.

From the standpoint of cognitive neuropsychology, the occurrence of auditory hallucinations is explained as a monitoring disorder internal speech⁶⁸. The source of hallucinations themselves is not clear, but it is assumed that they are externalized thoughts due to the disturbance of internal speech monitoring mediated by normal premotor cortex, cerebellar cortex, lentiform cores, thalamus, hippocampus, temporal cortex⁴. Patients with schizophrenia and auditory verbal hallucinations have, according to measurements of

magnetic resonance, reduced volume of the upper temporal gyrus and wider cerebral chambers, where those with more intense hallucinations have a lower volume of the upper temporal convolution⁶⁹. Voxel MR volumetry shows that the reduction of the left Heschl gyrus is associated with hallucinations, while the reduction of the left temporal planum associated with delusional ideas⁷⁰. Functional tests link distortions of reality with activation in the temporal lobe and the frontal Cingular cortex⁶⁸. However, other researchers document that wider areas of the brain can be active during auditory hallucinations, and that there is activation of the corresponding sensory areas in the onset of hallucinations in this modality⁷¹.

In terms of neuroanatomical correlates of observed social cognitive deficits, Bas and associates consider social cognition to be associated with the shift of brain activity into the medial orbitofrontal cortex, amygdala, and right insula⁷². Studies by Eilman and associates have shown a decrease in amygdala activity compared with the control group, which is in line with the results of previous research⁷³. It is believed that the amygdala and the orbitofrontal cortex have a significant contribution in the facial expression process, while the medial and orbitofrontal cortex are related to the Theory of mind. The front cingular gyrus is a key component that controls affective and cognitive functions. As part of the rostral limbic system, ACG modulates internal emotional responses, and is considered an integral component of various exquisite functions as well as an essential component of social cognition or mentalization⁷⁴. A disorder in this region can be associated with social cognition and psychopathology in schizophrenia⁷⁵.

CONCLUSION

Cognitive impairment is the basic domain of schizophrenia dysfunction. Relatively stable and permanent cognitive deficiencies limit the functional recovery capacity. The premorbid existence of cognitive deficits in people who will later develop schizophrenia, as well as the presence of defects in close non-infected relatives suggests that cognitive deficits may be a marker of vulnerability to schizophrenia. Considering the complex relationship between symptomatology and cognitive deficits, and their impact on the degree of functionality, neurocognitive rehabilitation represents a significant focus of treatment.

REFERENCES

- Green MF, Harvey P. Cognition in schizophrenia: past, present, and future. *Schizophr Res Cogn* 2014; 1: e1–e9.
- Viney, Wayne. A history of psychology: ideas and context. 3rd ed. Boston: Pearson, 2003.
- Blomberg O. Concepts of cognition for cognitive engineering. *Int J Aviat Psychol* 2011; 21: 85–104.
- Pavlović D. Neuropsychology, behavioral neurology, and neuropsychiatry. Belgrade: Orion Art, 2013. (in Serbian).
- Adolphs R. Investigating the cognitive neuroscience of social behavior. *Neuropsychologia* 2003; 41: 119–26.
- Mazza M, De R A, Surian L, Roncone R, Casacchia M. Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 47: 299–308.
- Ochsner KN. The social-emotional processing stream: five core constructs and their translational potential for schizophrenia and beyond. *Biol Psychiatry* 2008; 64: 48–61.
- Green MF, Penn DL, Bentall R, et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull* 2008; 34: 1211–20.
- Fletcher PC, Frith CD. Perceiving is believing: a Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci* 2009; 10: 48–58.
- Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, et al. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr Res* 2007; 90: 316–24.
- Fett AKJ, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 573–88.
- Zhang T, Cui H, Tang Y, et al. Correlation of social cognition and neurocognition on psychotic outcome: a naturalistic follow-up study of subjects with attenuated psychosis syndrome. *Sci Rep* 2016; 10: 35017.
- Keshavan M, Montrose DM, Rajarethinam R, Diwadkar V, Prasad K, Sweeney JA. Psychopathology among offspring of parents with schizophrenia: Relationship to premorbid impairments. *Schizophr Res* 2008; 103: 114–20.
- Lewandowski KE, Cohen BM, Ongur D. Evolution of neuropsychological dysfunction during the course of schizophrenia and bipolar disorder. *Psychol Med* 2011; 41: 225–41.
- Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006; 2: 531–6.
- Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994; 20: 31–46.
- Kuperberg G, Heckers S. Schizophrenia and cognitive function. *Curr Opin Neurobiol* 2000; 10: 205–10.
- Andreasen NC, Paradiso S, O'Leary DS. "Cognitive dysmetria" as an integrative theory of schizophrenia: a dysfunction in cortical-subcortical-cerebellar circuitry?" *Schizophr Bull* 1998; 24: 203–18.
- Caspi A, Reichenberg A, Weiser M, et al. Cognitive performance in schizophrenia patients assessed before and following the first psychotic episode. *Schizophr Res* 2003; 65: 87–94.
- Gourion D, Gourevitch R, Leprovost JB, Olié H, Lôo JP, Krebs MO. Neurodevelopmental hypothesis in schizophrenia. *Encephale* 2004; 30: 109–18. (in French).
- Nieto R, Kukuljan M, Silva H. BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory. *Front Psychiatry* 2013; 4: 45.
- Kremen WS, Seidman LJ, Faraone SV, Toomey R, Tsuang MT. The paradox of normal neuropsychological function in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 2000; 109: 743–52.
- Reichenberg A, Harvey PD, Bowie CR, et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophr Bull* 2009; 35: 1022–9.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998; 12: 426–45.
- Totić-Poznanović S, Pavlović DM, Đorđević JR, Pavlović AM, Marinković DJ. Neuropsychological assessment and treatment possibilities of cognitive deficit in schizophrenic patients. *Vojnosanit Pregl* 2012; 69: 510–6.
- Hill SK, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological profiles delineate distinct profiles of schizophrenia, an interaction between memory and executive function, and uneven distribution of clinical subtypes. *J Clin Exp Neuropsychol* 2002; 24: 765–80.
- Corigliano V, De Carolis A, Trovini G, et al. Neurocognition in schizophrenia: from prodrome to multi-episode illness. *Psychiatry Res* 2014; 220: 129–34.
- Buchsbaum MS, Nuechterlein KH, Haier RJ, et al. Glucose metabolic rate in normals and schizophrenics during the continuous performance test assessed by positron emission tomography. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 216–27.
- Hazlett EA, Buchsbaum MS, Jeu LA, et al. Hypofrontality in unmedicated schizophrenia patients studied with PET during performance of a serial verbal learning task. *Schizophr Res* 2000; 43: 33–46.
- Zhu Y, Stornetta RL, Zhu JJ. Chandelier cells control excessive cortical excitation: characteristics of whisker-evoked synaptic responses of layer 2/3 nonpyramidal and pyramidal neurons. *J Neurosci* 2004; 24: 5101–8.
- Lewis DA. GABAergic local circuit neurons and prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia. *Brain Res Brain Res Rev* 2000; 31: 270–6.
- Cho RY, Konecky RO, Carter CS. Impairments in frontal cortical gamma synchrony and cognitive control in schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 19878–83.

33. Dominguez Mde G, Viechtbauer W, Simons CJ, van Os J, Krabbendam L. Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychol Bull* 2009; 135: 157–71.
34. Ventura J, Helleman GS, Thames AD, Koellner V, Nuechterlein KH. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2009; 113: 189–99.
35. Addington J, Addington D, Maticka-Tyndale E. Cognitive functioning and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 1991; 5: 123–34.
36. Brazo P, Marie RM, Halbecq I, et al. Cognitive patterns in subtypes of schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 155–62.
37. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kioperlidou K, Karavatos A. Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2004; 45: 392–400.
38. Heydebrand G, Weiser M, Rabinowitz J, Hoff AL, DeLisi LE, Csernansky JG. Correlates of cognitive deficits in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 68: 1–9.
39. Minzenberg MJ, Poole JH, Vinogradov S, Shenaut GK, Ober B.A. Slowed lexical access is uniquely associated with positive and disorganised symptoms in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2003; 8: 107–27.
40. Lucas S, Fitzgerald D, Redoblado-Hodge MA, et al. Neuropsychological correlates of symptom profiles in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 71: 323–30.
41. Rund BR, Melle I, Friis S, et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 466–72.
42. Harvey PD, Koren D, Reichenberg A, Bowie CR. Negative symptoms and cognitive deficits: what is the nature of their relationship? *Schizophr Bull* 2006; 32: 250–8.
43. Penn DL, Addington J, Pinkham A. Social cognitive impairments. In: Lieberman JA, Stroup TS, Perkins DO, eds. *American psychiatric association textbook of schizophrenia*. Arlington: American Psychiatric Publishing Press Inc., 2006: 261–74.
44. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 2006; 32(Suppl 1): S44–S63.
45. Pinkham AE, Penn D, Perkins DO, Graham K, Siegel M. Emotion perception and social skill over the course of psychosis: a comparison of individuals at risk, and early and chronic schizophrenia spectrum illness. *Cogn Neuropsychiatry* 2007; 12: 198.
46. Koelkebeck K, Pedersen A, Suslow T, Kueppers KA, Arolt V, Ohrmann P. Theory of Mind in first-episode schizophrenia patients: correlations with cognition and personality traits. *Schizophr Res* 2010; 119: 115–23.
47. Irani F, Platek SM, Panyavin IS, et al. Self-face recognition and theory of mind in patients with schizophrenia and first-degree relatives. *Schizophr Res* 2006; 88: 151–60.
48. Bertrand MC, Sutton H, Achim AM, Malla AK, Lepage M. Social cognitive impairments in first episode psychosis. *Schizophr Res* 2007; 95: 124–33.
49. Kettle JW, O'Brien-Simpson L, Allen NB. Impaired theory of mind in first-episode schizophrenia: comparison with community, university and depressed controls. *Schizophr Res* 2008; 99: 96–102.
50. Green MF, Bearden CE, Cannon TD, et al. Social cognition in schizophrenia. Part 1: performance across phase of illness. *Schizophr Bull* 2012; 38: 854–64.
51. Hoekert M, Kahn RS, Pijnenborg M, Aleman A. Impaired recognition and expression of emotional prosody in schizophrenia: review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2007; 96: 135–45.
52. Brune M, Abdel-Hamid M, Lehmkamper C, Sonntag C. Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophr Res* 2007; 92: 151–9.
53. Rassovsky Y, Horan WP, Lee J, Sergi MJ, Green MF. Pathways between early visual processing and functional outcome in schizophrenia. *Psychol Med* 2011; 41: 487–97.
54. Sergi MJ, Rassovsky Y, Widmark C, et al. Social cognition in schizophrenia: relationships with neurocognition and negative symptoms. *Schizophr Res* 2007; 90: 316–24.
55. Kohler CG, Hoffman LJ, Eastman LB, Healey K, Moberg PJ. Facial emotion perception in depression and bipolar disorder: a quantitative review. *Psychiatry Res* 2011; 188: 303–9.
56. Woodward TS, Mizrahi R, Menon M, Christensen BK. Correspondences between theory of mind, jumping to conclusions, neuropsychological measures and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Res* 2009; 170: 119–23.
57. Combs DR, Penn DL, Michael CO, et al. Perceptions of hostility by persons with and without persecutory delusions. *Cogn Neuropsychiatry* 2009; 14: 30–52.
58. Fornells-Ambrojo M, Garety PA. Attributional biases in paranoia the development and validation of the Achievement and Relationships Attributions Task (ARAT). *Cogn Neuropsychiatry* 2009; 14: 87–109.
59. Corcoran R, Rowse G, Moore R, et al. A transdiagnostic investigation of 'theory of mind' and 'jumping to conclusions' in patients with persecutory delusions. *Psychol Med* 2008; 38: 1577–83.
60. Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating "theory of mind" in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 1995; 17: 5–13.
61. Mazza M, De RA, Surian L, Roncone R, Casacchia M. Selective impairments of theory of mind in people with schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 47: 299–308.

62. San L, Ciudad A, Alvarez E, Bobes J, Gilaberte I. Symptomatic remission and social/vocational functioning in outpatients with schizophrenia: prevalence and associations in a cross-sectional study. *Eur Psychiatry* 2007; 22: 490-8.
63. Tuulio-Henriksson A. Cognitive dysfunction in schizophrenia: a familial and genetic approach. Publications of the National Public Health Institute A7/ 2005. Helsinki: National Public Health Institute, 2005.
64. Lam BYH, Raine A, MC Lee T. The relationship between neurocognition and symptomatology in people with schizophrenia: social cognition as the mediator. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 138.
65. Yurgelun-Todd DA, Gruber SA, Kanayama G, Killgore WD, Baird AA, Young AD. fMRI during affect discrimination in bipolar affective disorder. *Bipolar Disord* 2000; 2: 237-48.
66. Vita A, Dieci M, Giobbio GM, et al. Language and thought disorder in Schizophrenia: Brain morphological correlates. *Schizophr Res* 1995; 15: 243-51.
67. Tregellas J. Connecting brain structure and function in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 134-6.
68. Allen P, Larøi F, McGuire PK, Aleman A. The hallucinating brain: a review of structural and functional neuroimaging studies of hallucinations. *Neurosci Biobehav Rev* 2008; 32: 175-91.
69. Barta PE, Pearlson GD, Powers RE, Richards SS, Tune LE. Auditory hallucinations and smaller superior temporal gyral volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1457-62.
70. Sumich A, Chitnis XA, Fannon DG, O'Ceallaigh S, Doku VC, Faldrowicz A, Sharma T. Unreality symptoms and volumetric measures of Heschl's gyrus and planum temporal in first-episode psychosis. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 947-50.
71. Shergill SS, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1033-8.
72. Baas D, Aleman A, Vink M, Ramsey NF, de Haan EH, Kahn RS. Evidence of altered cortical and amygdala activation during social decision-making in schizophrenia. *Neuroimage* 2008; 40: 719-27.
73. Aleman A, Kahn R. Strange feelings: do amygdala abnormalities dysregulate the emotional brain in schizophrenia? *Prog Neurobiol* 2005; 77: 283-98.
74. Kopelman A, Andreasen NC, Nopoulos P. Morphology of the anterior cingulate gyrus in patients with schizophrenia: relationship to typical neuroleptic exposure. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1872-8.
75. Fujiwara H, Hirao K, Namiki C, et al. Anterior cingulate pathology and social cognition in schizophrenia: a study of gray matter, white matter and sulcal morphometry. *Neuroimage* 2007; 36: 1236-45.

Ključni izazovi u reformisanju zdravstvenog sistema Srbije u uslovima pandemije COVID-19 na putu ka održivom i decentralizovanom sistemu

Key challenges in reforming the healthcare system of Serbia in the conditions of the COVID-19 pandemic on the way to a sustainable and decentralized system

Maja Mrkić¹, Violeta Ilić Todorović², Jasmina Jovanović Mirković², Dragan Radosavljević², Mile Despotović², Christos Alexopoulos²

1-Vana d.o.o., Belgrade, Serbia

2-The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Department of Medical Studies Čuprija, Serbia

Maja Mrkić¹, Violeta Ilić Todorović², Jasmina Jovanović Mirković², Dragan Radosavljević², Mile Despotović², Hristos Aleksopoulos²

1-Vana d.o.o., Beograd

2-Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija, Odsek medicinskih studija Čuprija

RECEIVED 09.04.2022.

ACCEPTED 02.10.2022.

PRIMLJEN 09.04.2022.

PRIHVAĆEN 02.10.2022.

APSTRAKT

Zdravstvena zaštita je najvažnija aktivnost čijom organizacijom se ljudski rod bavi vekovima. Politike javnog zdravlja i funkcionalni zdravstveni sistemi imaju za osnovne ciljeve očuvanje i unapređenje javnog zdravlja. Problemi intenzivnog starenja stanovništva, kontinuirani rast zdravstvene potrošnje, obezbjeđenje održivog finansiranja zdravstvenih sistema i efikasno korišćenje resursa su prisutni u svim svetskim zdravstvenim sistemima. Reforme sistema zdravstvene zaštite postale su globalni svetski fenomen u poslednjih dvadeset godina prošlog veka. Cilj ovog preglednog rada je da ukaže na značaj i potrebu za pravovremenim modifikacijama strategije plana optimizacije zdravstvene zaštite u Srbiji do 2035. godine, kako bi zdravstveni sistem Srbije u budućnosti bio spreman da odgovori na potencijalne globalne zdravstvene krize. Kao ključni dokument Master plana, biće ukratko predstavljen i Plan optimizacije mreže ustanova zdravstvene zaštite do 2035. godine, uz analizu ključnih parametara efektivnosti zdravstvene zaštite, a pre svega unapređenja realizacije osnovnih načela zdravstvene zaštite-ujednačenosti i dostupnosti zdravstvenih

ABSTRACT

Health care is the most important activity and human kind is dealing with its organization for centuries. Public health policies and functional health care systems have as their primary objectives the preservation and improvement of public health. Problems of intensive aging of the population, continuous growth of health spending, ensuring sustainable financing of health systems and efficient use of resources are present in all world health systems. Health care system reforms have become a global phenomenon for the last twenty years of the last century. The goal of this review paper is to point out the importance and need for timely modifications of the strategy of the health care optimization plan in Serbia by 2035, so that the health care system of Serbia would be ready to respond to potential global health crises in the future. The Plan for optimizing the health care institutions network by 2035 as a key document of the Master Plan will be briefly presented with an analysis of key parameters of health care effectiveness and above all improvement of

CORRESPONDENCE / KORESPONDENCIJA

Violeta Ilić Todorović, The Academy of Applied Preschool Teaching and Health Studies, Kruševac, Department of medical studies Čuprija, Serbia, Bulevar vojske bb, Tel: +381 63667177, E-mail: ilicvioleta@yahoo.com

Violeta Ilić Todorović, Akademija vaspitačko medicinskih strukovnih studija, Kruševac, Odsek medicinskih studija Čuprija, Bulevar vojske bb, Tel: +381 63667177, E-mail: ilicvioleta@yahoo.com

usluga na teritoriji Republike Srbije. Za predstavljanje budućih ključnih promena zdravstvenog sistema, neophodno je uzeti u obzir i trenutno stanje, kao i potencijalne posledice globalne pandemije virusa COVID-19 na zdravstvene sisteme. Za analizu su korišćene baze podataka: WHO, OECD, Izveštaji Svetske banke. Tendencija porasta učešća troškova zdravstvene zaštite u BDP-u, sa problemima efikasnog korišćenja resursa zdravstvene zaštite, postaju najznačajniji razlozi za reformisanje zdravstvenog osiguranja i zdravstvene zaštite u gotovo svim zemljama sveta. Brojna istraživanja eminentnih stručnjaka iz oblasti ekonomije i finansija ukazuju da uvođenje obaveznog zdravstvenog osiguranja sa jasno definisanim paketom zdravstvenih uslova, predstavlja najracionalniji izbor u realizaciji projekta Svetske zdravstvene organizacije: „Zdravlje za sve u 21. veku”. Za zdravstveni sistem se može reći da je efikasan ukoliko obezbeđuje zdravstvenu zaštitu maksimalnog kvaliteta u smislu medicinskog ishoda, uz minimalne troškove u odnosu na izdvojena sredstva. Zdravstveni sistemi širom sveta se danas suočavaju sa veoma sličnim problemima, a pandemija COVID-19 je pokazala kolika je „ranjivost” ne samo zdravstvenog sistema, već i čitavog čovečanstva kada se suoči sa ovakvim izazovima.

Ključne reči: sektor zdravstvene zaštite; reforma zdravstvene zaštite; troškovi zdravstvene zaštite; ekonomija i organizacije zdravstvene zaštite; kvalitet zdravstvene zaštite, pristup i evaluacija.

UVOD

Zdravstvena zaštita, u okviru Zakona o zdravstvenoj zaštiti Srbije, podrazumeva sveobuhvatnu i organizovanu delatnost društva sa osnovnim ciljem da se ostvari najviši mogući nivo očuvanja zdravlja građana i porodice. Zdravstvena zaštita, u smislu ovog zakona, obuhvata sprovođenje mera za očuvanje i unapređenje zdravlja građana, sprečavanje, suzbijanje i rano otkrivanje bolesti, povreda i drugih poremećaja zdravlja i blagovremeno i efikasno lečenje i rehabilitaciju povređenih i obolelih.¹ Svaka država ima obavezu da za svoje građane obezbedi zdravstvenu zaštitu na najvišem nivou u odnosu na sopstvene ekonomske mogućnosti (nacionalni dohodak). Imajući u vidu konstantnu tendenciju razvijenih evropskih zemalja ka afirmaciji demokratskog društva sa razvijenom ekonomijom, razvoj zdravstvenog sistema podrazumeva poštovanje principa solidarnosti, ujednačenosti i dostupnost pružanja zdravstvenih usluga celokupnoj populaciji. Pružanje zdravstvenih usluga u najvećoj mogućoj meri treba da obezbedi osnovnu zdravstvenu negu što većem broju stanovništva i na taj način da zadovolji sve aspekte ljudskih prava u prilikom

the implementation of basic principles of health care – uniformity and availability of health services on the territory of Republic of Serbia. In order to present future key changes in the health system, it is necessary to take into account the current situation, as well as the potential consequences of the global pandemic of COVID-19 virus on health systems. Databases were used for analysis: WHO, OECD, World Bank Reports. The tendency of increasing the share of health care costs in GDP, with the problems of efficient use of health care resources, is becoming the most important reason for reforming health insurance and health care in almost all countries in the world. Numerous researches of eminent experts in the field of economy and finance indicate that the introduction of compulsory health insurance with a clearly defined package of health conditions is the most rational choice in the implementation of the World Health Organization project: „Health for all in the 21st century”. A health system could be said to be effective if it provides health care of maximum quality in terms of medical outcome, with minimal costs in relation to the allocated funds. Health care systems around the world today face very similar problems, and the COVID-19 pandemic has shown how „vulnerable” it is not only the health system but all of humanity when faced with such challenges.

Key words: health care sector; health care reform; health care costs; health care economics and organizations; health care quality, access, and evaluation.

pružanja zdravstvene nege u što kraćem vremenskom periodu, što predstavlja osnovni postulat svakog društva.² Srbija je 2001. godine ušla u period tranzicije sa kojim je počela i transformacija sistema obaveznog (državnog) zdravstvenog osiguranja koji se zasniva na Bizmarkovom modelu finansiranja, koji karakteriše gotovo potpun obuhvat stanovništva i široka prava iz oblasti zdravstvenog osiguranja, zdravstvene ustanove sa medicinskom opremom u većinskom vlasništvu države i relativno nerazvijen privatni zdravstveni sektor sa vrlo niskim udelom integracije u javne izvore finansiranja.

REALIZOVANE REFORMSKE PROMENE DO 2015. GODINE

Proces transformacije zdravstvenog sistema je usledio posle devedesetih godina XX veka koje je obeležio građanski rat i raspad SFRJ, a krajem decenije i bombardovanje Srbije. Sa ovim događajima došlo je gotovo do kolapsa zdravstvenog sistema Srbije. U tom periodu i nakon toga, zdravstveni pregledi su značajno redukovani, a državne zdravstvene ustanove skoro da nisu bile u mogućnosti za adekvatnim i kvalitetnim bolničkim lečenjem i obezbeđivanjem osnovnih

higijenskih uslova. U jednom trenutku je gotovo došlo do potpune obustave nabavke lekova i sanitetskog materijala³, a zastarela zdravstvena tehnologija je onemogućavala brojne intervencije i zdravstvene usluge. Istovremeno je krenuo razvoj privatnog zdravstvenog sektora. Zbog krize u državnom sektoru, privatni sektor je angažovao osoblje iz državnih zdravstvenih ustanova, a zbog odsustva mogućnosti korišćenja sredstava iz javnih izvora finansiranja, pacijenti su u plaćali puni iznos cene primljenih usluga.⁴ Došlo je do dvostrukog finansijskog opterećenja stanovništva, plaćanje doprinosa obaveznog osiguranja uz minimalnu mogućnost korišćenja prava iz te oblasti i usmerenost ka privatnom sistemu sa plaćanjem punog iznosa cene, uz ograničenu dostupnost brojnih zdravstvenih usluga.

Ulaskom u tranziciju, zdravstveni sistem je posle problema iz devedestih godina ostvario napredak u brojnim oblastima. Zahvaljujući donacijama iz inostranstva omogućene su rekonstrukcije oštećenih objekata i nabavka savremenije medicinske tehnologije iz oblasti dijagnostike i terapije (kurative), unapređena je nabavka lekova i sanitetskog materijala uz racionalizaciju potrošnje, naročito u oblasti lekova. Kvalitet rada zdravstvenih ustanova je unapređen kroz proces akreditacije, a rad zdravstvenih radnika kroz licenciranje.⁵ Ipak, osnovni problemi vezani za finansiranje, kao i odsustvo faktora stimulacije za efikasan rad, uz poštovanje principa maksimiranja kvaliteta uz ograničene resurse su ostali nerešeni.

Reformski proces zdravstva u Srbiji započeo je donošenjem dokumenata Zdravstvena politika Srbije i Vizija sistema zdravstvene zaštite Srbije 2002. i 2003. godine. Zatim sledi konkretizacija u vidu donošenja paketa reformskih zakona (Zakon o zdravstvenom osiguranju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti, Zakon o lekovima i medicinskim sredstvima, Zakon o komorama zdravstvenih radnika) 2005. godine. Plan razvoja zdravstvene zaštite Republike Srbije 2010-2015. usvojen je 2010. godine od strane Narodne skupštine Republike Srbije.^{6,7}

Reformski ciljevi iz oblasti finansiranja zdravstvene zaštite obuhvaćeni ovim planom su: finansijska stabilnost sistema zdravstvene zaštite i unapređenje kvaliteta i efikasnosti pružanja zdravstvenih usluga. Planirane aktivnosti za realizaciju finansijske stabilnosti sistema zdravstvene zaštite su:

- 1) Definisanje „osnovnog” paketa usluga
- 2) Redefinisanje stopa i osnovica doprinosa za zdravstveno osiguranje
- 3) Unapređenje sistema redovne uplate doprinosa
- 4) Obezbeđivanje potpunog obuhvata stanovništva obaveznim zdravstvenim osiguranjem
- 5) Povećanje javnih zdravstvenih sredstava iz državnog, pokrajinskog i lokalnih budžeta
- 6) Uvođenje dobrovoljnog zdravstvenog osiguranja.

U uslovima nedostatka sredstava za održivo finansiranje zdravstvenog sistema, definisanje osnovnog paketa zdravstvenih usluga podrazumevalo je suženje prava iz oblasti zdravstvenog osiguranja u cilju smanjivanja nedostajuće sume sredstava. Redefinisanje osnovica i stopa doprinosa podrazumevalo je proširenje osnovice ili povećanje učešća stope doprinosa zaposlenih a smanjenje stope doprinosa za poslodavce. Unapređenje sistema redovne uplate doprinosa značilo bi implementaciju sistema registracije i kontrole uplate doprinosa. Povećanje javnih sredstava iz budžeta države, pokrajine i lokalnih samouprava je predviđeno drugačijom preraspodelom budžeta, čime bi se realizovao potpuni obuhvat stanovništva zdravstvenim osiguranjem.⁸ Uvođenje dobrovoljnog zdravstvenog osiguranja ima za cilj da rastereti fond obaveznog zdravstvenog osiguranja, ali i da korisnicima ponudi mogućnost većeg obima, sadržaja i standarda prava od oblasti obaveznog zdravstvenog osiguranja.

Planirane aktivnosti za unapređenje kvaliteta i efikasnosti pružanja zdravstvenih usluga podrazumevaju: uvođenje novog načina finansiranja ustanova koje obavljaju zdravstvenu delatnost na primarnom, sekundarnom i tercijarnom nivou, obezbeđivanje finansiranja javnog zdravlja, potom procena zdravstvenih tehnologija, zatim obezbeđivanje dostupnosti bezbednih, kvalitetnih i efikasnih lekova, kao i obezbeđenje potpune primene metodologije nacionalnih zdravstvenih računa u sistemu zdravstvene zaštite povećavanje upravljačkih sposobnosti i odgovornosti menadžmenta za poslovanje i upravljanje resursima u zdravstvenim ustanovama. Uveden je novi način finansiranja ustanova primarne zdravstvene zaštite koji podrazumeva plaćanje po registrovanom osiguranom licu izabranog lekara, odnosno po sistemu kapitacije.⁹ U ustanovama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite je predviđen sistem dijagnostički srodnih grupa (DSG), čijom implementacijom je očekivano smanjenje troškova i podizanje kvaliteta pruženih zdravstvenih usluga, što će biti osnova za plaćanje po ishodima lečenja. Unapređenje finansiranja programa javnog zdravlja je predviđeno drugačijom preraspodelom budžeta. Procena zdravstvenih tehnologija po ovom planu bila je zasnovana na uvođenju nacionalnih standarda za procenu uspešnosti zdravstvenog sistema, kao i sprovođenju cost-benefit analiza u procesima donošenja odluke o uvođenju novih zdravstvenih tehnologija. Obezbeđivanje dostupnosti kvalitetnih, bezbednih i efikasnih lekova je predviđeno kroz implementaciju sistema referentnih cena lekova i efikasno upravljanje listama lekova koji se izdaju na teret obaveznog zdravstvenog osiguranja.¹⁰

AKTUELNA SITUACIJA ZDRAVSTVENOG SISTEMA U SRBIJI-UTICAJ PANDEMIJE COVID-19

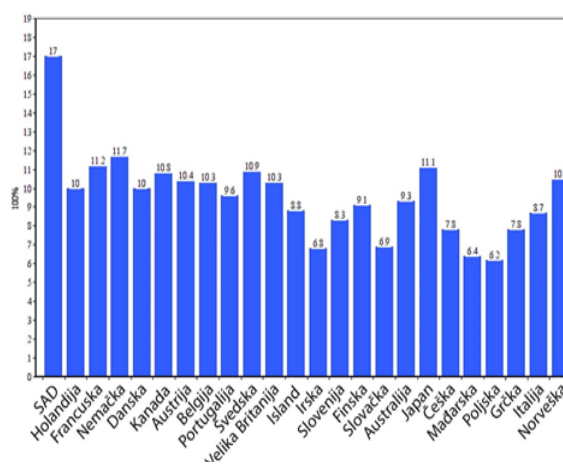
Analiza trenutne situacije zdravstvenog sistema, tok reformi, projekcije Master plana, nezaobilazno mora uzeti u obzir razmere i potencijalne posledice pandemije virusa COVID-19. U pokušaju reformisanja i unapređenja nacionalnog zdravstvenog sistema ka dostupnijem, efektivnijem, pravednijem u smislu ujednačenja dostupnosti medicinskih usluga ujednačenog kvaliteta na celoj teritoriji, neophodno je i sagledati trenutni uticaj globalnog zdravstvenog problema na naš nacionalni zdravstveni sistem, identifikovati ključne sektore i populacione grupe koje su najviše pogođene pandemijom. Cilj takve analize je omogućavanje pravovremenih modifikacija strategije plana optimizacije zdravstvene zaštite u Srbiji do 2035. godine.

Jedna od ključnih konstatacija je da je pandemija COVID-19 ukazala na značaj ravnopravnosti u dostupnosti zdravstvenih usluga adekvatnog kvaliteta. Analiza procesa semestra 2020* (evropski semestar- godišnji ciklus ekonomske i socijalne politike EU), koju je sproveo EuroHealthNet, ukazala je na potencijalno ozbiljne uticaje pandemije COVID-19 na zdravstvene nejednakosti. Kao najviše pogođene grupe identifikovani su ljudi sa hroničnim bolestima, kojima je značajno bio ugrožen pristup zdravstvenim uslugama. U zemljama zapadnog Balkana, uključujući i Srbiju populacija je opterećena značajnim udelom hroničnih nezaraznih bolesti. Među ekspertima postoji konsenzus da u svetu postoji nejednak uticaj COVID-19 virusa na osobe starije od 65 godina. U Srbiji je posebno ugrožena kategorija starijih osoba koje su dodatno opterećene hroničnim nezaraznim bolestima. Hronične nezarazne bolesti predstavljaju najznačajnije komorbiditete za COVID-19, a prisustvo ovog virusa kod ovih pacijenata obično zahteva intenzivnu negu i hospitalizaciju. Grupe visokog rizika za COVID-19 su stariji od 70 godina, određene vrste maligniteta, pacijenti na imunosupresivnoj terapiji, ozbiljna respiratorna oboljenja, urođene metaboličke i srčane bolesti, trudnoća, a naročito gojaznost i dijabetes. Obezbeđivanje održivih izvora finansiranja zdravstvenog sistema, modernizacija, nabavka dovoljne količine medicinske opreme, kao i isporuka zdravstvene usluge koja kao rezultat ima pozitivan ishod su izazovi sa kojima su suočene i mnogo razvijenije ekonomije od Srbije.¹¹ Uočen je i nejednak rizik od zaraznih i teških bolesti, nejednak uticaj mera izolacije i nejednake posledice socio-ekonomskog uticaja.¹² Utvrđen je izražen obim negativnih uticaja na mentalno zdravlje, ali i značaj posredovanja digitalnih veština u vanrednim situacijama ovakvih razmera. Izveštaj SZO o zdravstvenoj ravnopravnosti ukazuje da se 90% zdravstvenih nejednakosti u zdravlju, mentalnom zdravlju i zadovoljstvu životom koji se prijavljuju može objasniti sa ovih 5 faktora: kvalitet, pristupačnost i

pristup zdravstvenoj zaštiti (10%); finansijska nesigurnost (35%); loš kvalitet stanovanja i okruženja (29%); socijalna isključenost (19%); nedostatak pristojnog rada i loši uslovi rada (7%).¹³ Gore navedeni izveštaj jasno ukazuje da negativne posledice pandemije COVID-19 najintenzivnije pogađaju vulnerabilne kategorije stanovništva: starije od 65 godina, pripadnike nacionalnih manjina, siromašne, pripadnike etničkih manjina (Romi), pripadnike LGBT populacije, kao i sve grupe podložne diskriminaciji.

Redovni ekonomski izveštaj Svetske banke za zemlje zapadnog Balkana-Ekonomske i socijalni uticaj COVID-19 na zdravstvene sisteme kroz komparativnu analizu zdravstvenih sistema pet zemalja zapadnog Balkana (Albanija, Severna Makedonija, Srbija, Bosna i Hercegovina, Crna Gora), kao i drugi relevantni izveštaji, ukazali su da zdravstveni sistem Srbije poseduje snažne mehanizme za kontrolu zaraze i nabavke lične zaštitne opreme (tabela 1, slike 1 i 2). GHS indeks (Globalni indeks sigurnosti zdravstvene zaštite) predstavlja sveobuhvatnu procenu globalnih sposobnosti zdravstvene zaštite 195 zemalja. Prosečna vrednost GHSI je 40,2 od mogućih 100.¹⁴

Zdravstvena potrošnja po glavi stanovnika zemalja članica OECD-a



Slika 1. Zdravstvena potrošnja država članica OECD izražena u udelu BDP-a za 2019. godinu (OECD Health Statistics 2020).¹⁶

Prikazani podaci ukazuju na slabosti zdravstvenih sistema značajno razvijenijih zemalja, koje po glavi stanovnika izdvajaju mnogo veće iznose za zdravstvo u odnosu na Srbiju, a ipak neke od tih zemalja beleže GHS indeks 51,9 što vrlo indikativno ukazuje da je globalna međunarodna sposobnost da adekvatno, pravovremeno i efektivno odgovori na epidemije i pandemije suštinski veoma slaba (slike 1 i 2). Kompletan GHS izveštaj daje 33 preporuke za unapređenje zdravstvenih sistema u cilju savladavanja detektovanih sistemskih slabosti i spremnosti da se u budućnosti odgovori na slične globalne izazove.¹³

Tabela 1. Ključni pokazatelji zdravstvenog sektora i smrtni slučajevi COVID-19 [15].

Parametar	Albanija	Bosna i Hercegovina	Crna Gora	Severna Makedonija	Srbija
Javni rashodi za zdravstvo po glavi stanovnika (\$USD, 2014)	307	681	508	539	812
Troškovi iz vlastitih sredstava* (u %, 2014)	50	28	43	37	37
Broj potvrđenih slučajeva**	949	2321	325	1839	10733
Broj smrtnih slučajeva**	31	134	9	106	234
Procenat (%) stanovništva starijeg od 65 godina	13,75 (2018)	16,47 (2018)	14,97 (2018)	13,63 (2018)	18,68 (2018)
Vrednost Globalnog indeksa zdravstvene sigurnosti	Rang 39/195 Ocena: 52,9 Sprečavanje: 43,8 Otkrivanje: 74,3 Odgovor: 52,0 Standardi: 53,0 Zdrav. sistem 35,9 Rizik: 55,7	Rang 79/195 Ocena: 42,8 Sprečavanje: 36,7 Otkrivanje: 41,7 Odgovor: 37,8 Standardi: 37,8 Zdrav. sistem 30,8 Rizik: 50,8	Rang 68/195 Ocena: 43,7 Sprečavanje: 37,6 Otkrivanje: 77,3 Odgovor: 37,8 Standardi: 52,6 Zdrav. sistem 30,8 Rizik: 52,6	Rang 90/195 Ocena: 39,1 Sprečavanje: 37,0 Otkrivanje: 41,7 Odgovor: 33,1 Standardi: 44,8 Zdrav. sistem 25,4 Rizik: 57,7	Rang 41/195 Ocena: 52,3 Sprečavanje: 48,8 Otkrivanje: 46,2 Odgovor: 55,1 Standardi: 49,7 Zdrav. sistem 56,5 Rizik: 59,2

*Troškovi iz vlastitih izvora, tzv „plaćanje iz džepa“ kao procenat ukupnih rashoda za zdravstvo standardizovan u \$USD; **Podaci zaključno sa 20.5.2020. na osnovu Izveštaja o situaciji SZO i informacijama Univerziteta „John Hopkins“



Slika 2. Zdravstvena potrošnja po glavi stanovnika zemalja članica OECD-a za 2019.godinu standardizovana na \$USD (OECD Health Statistics 2020).¹⁶

Na skupu ekonomista dobitnika Nobelove nagrade, održanom u nemačkom gradu Lindau 2004. godine, jedan od dobitnika ove nagrade Viljem Šarp je na pitanje o najvećim ekonomskim izazovima današnjeg sveta odgovorio da je to: „finansiranje zdravstvenih potreba i penzija”.¹⁷ U današnjim uslovima turbulentnog tržišta zdravstvenih uslova, gde je globalna kriza prouzrokovala drugačije trendove i potražnje medicinske opreme i kadra, došlo je do povećanja tražnje, ali i cena medicinske opreme, naročito u oblasti intenzivne i poluintenzivne nege, značaj održivog finansiranja zdravstvenih sistema definitivno je postao najznačajniji svetski izazov.

ZDRAVSTVENI SISTEM SRBIJE DO 2035. GODINE

U Srbiji je 2019. godine kao deo reformskog procesa čiji je cilj unapređenje kvaliteta i ujednačenosti pristupa zdravstvenoj zaštiti, uz racionalizaciju korišćenja resursa po ugledu na najznačajnije međunarodne prakse, uz prilagođavanje na aktuelnu situaciju, počela izrada Plana optimizacije mreže ustanova zdravstvene zaštite (Master plan). Osnovni ciljevi na kojima se Master plan bazira su obezbeđivanje kvalitetne, ujednačene i pravovremene zdravstvene zaštite na celoj teritoriji Republike Srbije, sa olakšanim pristupom zdravstvenoj zaštiti svim pacijentima, u okviru predviđenog budžeta za zdravstvo. Master plan predviđa najznačajniju promenu u pristupu funkcionisanja zdravstvenog sistema, po kojoj će se planiranje u zdravstvenom sektoru vršiti prema potrebama, a ne kao što je bila dosadašnja praksa prema zdravstvenim kapacitetima na određenoj teritoriji.

Planiranje alokacije finansijskih i ostalih resursa u zdravstvenom sistemu na osnovu procenjenih potreba određenog dela populacije na određenoj teritoriji je praksa koja već godinama daje dobre rezultate u zemljama poput Velike Britanije. Ministarstvo zdravlja Velike Britanije od sedamdesetih godina dvadesetog veka koristi mehanizam za alokaciju resursa poznat pod nazivom „ponderisana kapitalizacija” (engl. weighted capitation). Ovaj sistem je zasnovan na sofisticiranim statističkim metodama, a uveden je sa ciljem povećanja efikasnosti usklađivanja postojećih resursa sa lokalnim zdravstvenim potrebama stanovništva, odnosno da omogući podjednak pristup zdravstvenoj zaštiti stanovništva u svim geografskim regionima Velike Britanije, da redukuje zdravstvene nejednakosti. Za svako geografsko područje, određuje se poseban budžet u skladu sa zdravstvenim potrebama, ali i procenjenim zdravstvenim rizicima stanovništva. Takođe, imaju se u vidu i potrebna izdvajanja za: porodijska odsustva, troškove zdravstvenih usluga iz oblasti mentalnog zdravlja, isplate ugovorno vezanih zdravstvenih profesionalaca: lekara opšte prakse, farmaceuta i stomatologa. Pre uvođenja ovog sistema alokacije resursa, prilikom izračunavanja sume sredstava za raspodelu ka

lokalnim organima, kao kriterijumi su korišćeni: starosna struktura stanovništva, lokalni troškovi zdravstvenih usluga i standardizovane stope mortaliteta. Izračunavanja putem „ponderisane kapitacije”, pored sofisticiranih statističkih metoda, uključuju i analize koje uzimaju još faktora poput: procena zdravstvenog stanja populacije određenog regiona (zdravstveni indikatori), socijalnog statusa stanovništva, kao i specifičnih mera zdravstvenih nejednakosti.¹⁸ Pre uvođenja ovog sistema alokacije resursa, prilikom izračunavanja sume sredstava za raspodelu ka lokalnim organima, kao kriterijumi su korišćeni: starosna struktura stanovništva, lokalni troškovi zdravstvenih usluga i standardizovane stope mortaliteta.

Promene koje Master plan uključuje su organizacionog, geografskog, funkcionalnog i institucionalnog karaktera, te kao takve zahtevaju određeno vreme za implementaciju i adaptaciju kako samog zdravstvenog sistema, tako i pacijenata. U skladu sa obimom planiranih promena i procena za implementaciju i realizaciju, one su i vremenski ograničene na: kratkoročne (1-3 godine), srednjoročne (4-7 godina), dugoročne (7-15 godina). Plan predviđa novu regionalnu organizaciju, kategorizaciju bolnica, promene u oblasti primarne zdravstvene zaštite koje će se pre svega odnositi na reorganizaciju davanja zdravstvene usluge, gde će osnovna organizaciona jedinica biti tim medicinskog osoblja. Kao oblasti zdravstvenog sektora od izuzetnog javnog značaja, prepoznate su hitna pomoć, apoteka, perinatalna nega, gerijatrija, palijativa, koje će takođe biti obuhvaćene transformacijom u okviru Master plana.

Regionalizacija podrazumeva podelu na 6 regiona: Beogradski region, Region Vojvodine, Region Centralne Srbije i Šumadije, Region Zapadne Srbije, Region Istočne Srbije, Region Južne Srbije. U centru svakog regiona biće jedna centralna bolnica sa najboljim kadrovima i opremom za najsloženije zdravstvene usluge na nivou regiona, centralna regionalna apoteka, hitna pomoć i ostale službe od značaja u zdravstvenoj zaštiti. Bolnice bi po Master planu trebale biti podeljene u 4 kategorije, na osnovu usluga koje pružaju:

I kategorija: lokalna opšta bolnica u potpunosti opremljena i funkcionalna za 4 grane medicine: interna medicina, hirurgija, pedijatrija, ginekologija i akušerstvo sa pratećom anesteziologijom i radiologijom

II kategorija: okružna opšta bolnica koja bi pokrivala sve delatnosti bolnica i kategorije i još 15 dodatnih usluga (urologija, endokrinologija, otorinolaringologija, nefrologija, infektologija, pulmologija...)

III kategorija: regionalna bolnica sa svim uslugama bolnice II kategorije i još 70% usluga koje inače isporučuju bolnice tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite.

IV kategorija: centralna republička bolnica – Univerzitetski klinički centar Srbije, Univerzitetski klinički centar Vojvodine, Vojno-medicinska akademija, predviđene za najsloženije medicinske usluge sa najboljom opremom i kad-

rom. Osnovni cilj kategorizacije bolnica je proces decentralizacije koji bi imao pozitivne ishode u smislu ujednačenog pristupa pacijenata zdravstvenoj zaštiti odgovarajućeg kvaliteta u svim oblastima, smanjenje opterećenja ustanova najvišeg nivoa zdravstvene zaštite, ali i olakšanje transformacije i unapređenja primarne zdravstvene zaštite. Centralizacija bolnica i fragmentacija (multiplikacija usluga kao posledica neintegrisanosti pristupa zdravstvenom sistemu) prepoznati su kao ključne smetnje u procesu transformacije i unapređenja primarne zdravstvene zaštite.

Master plan predviđa i dva modela spajanja zdravstvenih ustanova-kroz funkcionalnu i institucionalnu integraciju. Cilj funkcionalne integracije je ostvarivanje unapređenja zdravstvene zaštite kroz saradnju dve srodne ustanove na osnovu ugovora/sporazuma po kojima bi one razmenjivale kadar, usluge, opremu, prostor ili po potrebi organizovale zajedničke službe (npr. Univerzitetska dečja klinika „Tiršova” i Institut za majku i dete „Dr Vukan Čupić”). Kod institucionalne integracije došlo bi do spajanja dve ili više ustanova u jedno pravno lice, ili pripajanja manjih ustanova većoj. Cilj nije zatvaranje ustanova već unapređenje administrativnog upravljanja-efikasnije planiranje nabavke lekova, opreme, bolje upravljanje kadrovima, organizovanje dežurstava i svega što je važno za kvalitet rada uz održivo finansiranje¹⁹.

Primarna zdravstvena zaštita kao osnova svakog zdravstvenog sistema imaće svoj tim kao osnovnu organizacionu jedinicu. Nosioc tima može biti lekar opšte prakse, lekar specijalista, ginekolog, stomatolog, pedijatar, a član svakog tima je medicinska sestra/tehničar. Rad timova biće procenjivan po osnovu dva kriterijuma: kvaliteta usluga i troškova, a na osnovu procene i vrednovan. Tim u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kao osnovna operativna jedinica smatra se potencijalom koji može da uči i generiše konstantna poboljšanja u kvalitetu i sigurnosti²⁰. Timski pristup smatra se temeljom transformacije primarne zdravstvene zaštite u cilju ostvarenja pristupa usmerenog ka pacijentu.^{21, 22}

Finska je prva zemlja u kojoj je reorganizacija pristupa primarnoj zdravstvenoj zaštiti uz akcenat na reorijentaciju zdravstvene službe ka promociji zdravog načina života i prevenciji bolesti dala odlične rezultate. U periodu od 25 godina smanjene su: opšta stopa smrtnosti za 49%, stopa smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti za 68%, koronarne bolesti za 78%, od malignih bolesti za 44%, a od karcinoma pluća za 71%. U istom periodu smanjen je broj pušača sa 52% na 31%, prosečan nivo holesterola u krvi sa 6,9 na 5,7 mmol/l, a prosečan krvni pritisak sa 149/92 mmHg na 137/83 mmHg.²³

ZAKLJUČAK

Svako društvo se karakteriše određenim socio-ekonomskim obeležjima kao i specifičnim društvenim vrednostima koji se reflektuju na sve oblasti javnog života uključujući i zdravstvenu zaštitu, i to pre svega njenu organizaciju i finansiranje. Jedan od pozitivnih aspekata globalizacije je jednostavna razmena informacija na internacionalnom nivou, naročito u dostignućima iz oblasti od vitalnog značaja. Svetska ekonomska kriza izazvana pandemijom bolesti COVID-19 je pokazala da je stabilnost javnih izvora finansiranja diskutabilna, a globalni trend povećanja zdravstvene potrošnje je dodatno potvrdio potrebu za nalaženjem alternativnih izvora finansiranja. Zajednički problemi održivog finansiranja i rastućih troškova u zdravstvenim sistemima širom sveta, uslovi su potrebu za sprovođenjem reformi zdravstvenog sektora u gotovo svim zemljama sveta. Idealnog rešenja i rezultata nema. Brojna istraživanja eminentnih autora iz oblasti ekonomije i finansija ukazuju da je uvođenje obaveznog zdravstvenog osiguranja sa racionalno definisanim paketom usluga najprihvatljivije rešenje. Krajnjih ciljeva u procesima reformi nema jer nema ni idealnog zdravstvenog sistema. Ostaje da vreme pokaže koliki je uspeh preduzetih reformi u oblasti zdravstvene zaštite.

LITERATURA

1. Đokić D, Jakovljević Đ: Socijalna medicina. Kragujevac, Medicinski fakultet, 2007.
2. Jacobs R, Godard M. Trade-offs in social health insurance systems. *Int J Soc Econ* 2002; 29: 861-75.
3. Habib JL. Progress lags in infection prevention and health disparities. *Drug Benefit Trends* 2010; 22: 112.
4. King D, Mossialos E. The determinants of private medical insurance prevalence in England, 1997–2000. *Health Serv Res* 2005; 40: 195–212.
5. Saltman RB, Dubois HFW. Current reform proposals in social health insurance countries. *Eurohealth* 2005; 11: 10-4.
6. Odluka o Planu razvoja zdravstvene zaštite Republike Srbije. Beograd: Službeni glasnik Republike Srbije, 2010. 88/2010.
7. Zakon o zdravstvenoj zaštiti. Beograd: Službeni glasnik Republike Srbije, 2019. 25/2019.
8. Klein-Hitpas U, Scheller-Kreinsen D. Policy trends and reforms in the German DRG-based hospital payment system. *Health Policy* 2015; 119: 252-7.
9. Oliver A. The English National Health Service: 1979–2005. *Health Economics* 2005; 14: 75-99.
10. Tasić Lj. Farmaceutski menadžment i marketing. Beograd: Nauka, 2002.
11. Recovering from the COVID-19 and ensuring health equity – The role of the European Semester Brussels: EuroHealthNet, 2020. (<https://eurohealthnet.eu/media/news-releases/recovering-covid-19-pandemic-and-ensuring-health-equity%E2%80%93role-european-semester>).
12. Health inequity and the effects of COVID-19: assessing, responding to and mitigating the socioeconomic impact on health to build a better future. Geneva: World Health Organization, 2020. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338199/WHO-EURO-2020-1744-41495-56594-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).
13. Healthy, prosperous lives for all: the European Health Equity Status Report. World Health Organization. Regional Office for Europe. Geneva: World Health Organization, 2019. (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326879/9789289054256-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>).
14. Nuclear Threat Initiative, Johns Hopkins Center for Health Security. 2021 GHS Index. Global Health Security Index. Advancing collective action and accountability amid global crisis. Washington DC: Nuclear Threat Initiative, 2021. (https://www.ghsindex.org/wp-content/uploads/2021/12/2021_GHSIndexFullReport_Final.pdf).
15. Ekonomski i socijalni uticaj COVID-19. Zdravstveni sistemi. Zapadni Balkan redovni ekonomski izveštaj. Br. 17, proljeće 2020. Washington DC: World Bank Group, 2020. (<https://pubdocs.worldbank.org/en/867581590708738686/WBRER17-06-Health-BOS.pdf>).
16. Health expenditure and financing. OECD.Stat. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development, 2021. (<https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA>).
17. William F. Sharpe – Interview. NobelPrize.org. Stockholm: Nobel Prize Foundation, Nobel Prize Outreach, 2021. (<https://www.nobelprize.org/prizes/economic-sciences/1990/sharpe/interview>).
18. Resource allocation: Weighted Capitation Formula. 7th edn. London: Department of Health, 2011. (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/216320/dh_124947.pdf).
19. Plan optimizacije. Beograd: Ministarstvo zdravlja, 2021. (<https://optimizacijazdravstva.rs/lat/plan-optimizacije>).
20. Schottenfeld L, Petersen D, Peikes D, et al. Creating patient-centered team-based primary care. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2016. (<https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/ncepcr/tools/PCMH/creating-patient-centered-team-based-primary-care-white-paper.pdf>).
21. Bodenheimer T. Coordinating care: a major (unreimbursed) task of primary care. *Ann Intern Med* 2007; 147: 730-1.
22. Kyle MA, Aveling EL, Singer S. A mixed methods study of change processes enabling effective transition to team-based care. *Med Care Res Rev* 2021; 78: 326-37.
23. Stahl T, Wismar M, Ollila E, Lahtinen E, Leppo K, eds. Health in All Policies. Prospects and potentials Helsinki: Ministry of Social and Health; 2006. (https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/109146/E89260.pdf).

Gastrointestinalni stromalni tumor tankog creva visokog malignog potencijala

Gastrointestinal stromal tumor of the small intestine of high malignant potential

Aleksandar Mladenovic,¹ Miljan Jovancevic,² Zoran Milošević³

1-General Hospital Paraćin, Department of General Surgery, Paraćin, Serbia
2-General Hospital Paraćin, Department of Pathology, Paraćin, Serbia
3-General Hospital Paraćin, Department of Radiology, Paraćin, Serbia

Aleksandar Mladenović,¹ Miljan Jovančević,² Zoran Milošević³

1-Opšta bolnica Paraćin, Odeljenje opšte hirurgije, Paraćin
2-Opšta bolnica Paraćin, Služba patologije, Paraćin
3-Opšta bolnica Paraćin, Služba radiologije, Paraćin

RECEIVED 21.12.2021.
ACCEPTED 05.12.2022.

ПРИМЉЕН 21.12.2021.
ПРИХВАЋЕН 05.12.2022.

APSTRAKT

Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST) su mezenhimalni tumori gastrointestinalnog trakta koji ekspresiraju protein proto-onkogen CD 117. GIST su retki tumori tankog creva koji mogu biti teški za dijagnostiku i koji mogu imati različito kliničko ponašanje. Prognoza zavisi od veličine tumora i mitotskog indeksa u tumoru. Radikalna hirurška resekcija (R0) je tretman izbora za resektabilnu i nemetastatsku bolest. Lek imatinib je prva linija terapije u metastatskoj, neresektabilnoj ili rekurentnoj bolesti. U ovom prikazu slučaja opisali smo veliki GIST tankog creva sa visokim malignim potencijalom. Osam godina nakon hirurškog lečenja pacijent je u dobrom opštem stanju i bez znakova za recidiv bolesti.

Ključne reči: gastrointestinalni stromalni tumori; crevo, tanko; proto-onkogeni proteini c-kit; hirurške procedure, operativne; antineoplastični lekovi.

ABSTRACT

Gastrointestinal stromal tumors (GIST) are defined as mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract expressing proto-oncogene protein CD 117. GIST is a rare tumor of the small bowel, which can be difficult to diagnose and has a varied clinical outcome. Prognosis is dependent on tumor size and mitotic count. Radical surgical excision (R0) is the treatment of choice for resectable and non-metastatic disease. Imatinib is a first-line therapy for metastatic, unresectable or recurrent disease. In this case report, we describe large GIST of the small bowel with high malignant potential. Eight years after the operation, the patient is in good general condition with no signs of recurrence of the disease.

Key words: gastrointestinal stromal tumors; intestine, small; proto-oncogene proteins c-kit; surgical procedures, operative; antineoplastic agents.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Aleksandar Mladenovic, MD, Poenkareova 24, 35250 Paraćin, Serbia, Phone +381 35 561736; +381 63 8234276, E-mail: aleksmlad@mts.rs
Dr Aleksandar Mladenović, Poenkareova 24, 35250 Paraćin, Tel. 035561736; 0638234276, E-mail: aleksmlad@mts.rs

UVOD

Gastrointestinalni stromalni tumori (GIST) se definišu kao mezenhimalni tumori koji nastaju iz intersticijskih Cajalovih ćelija, pre svega u gastrointestinalnom traktu. Ovi tumori ekspimiraju c-kit protein - membranski receptor sa tirozin-kinaznom aktivnošću.¹ Zbog morfološke sličnosti sa glatkim mišićnim ćelijama, naročito u vretenastoćelijskoj varijanti, GIST-ovi su ranije dijagnostikovani kao lejomio-mi ili leomiosarkomi. Zahvaljujući razvoju imunohistohe-mije, ove tumore je danas moguće dijagnostikovati i jasno ih razlikovati od drugih tumora slične morfologije. Više od 95 % GIST-ova ekspimirira CD 117 (c-kit protoonko-gen), a 70-90 % CD34. Oko 5% CD117 negativnih tumora ekspimirira PDGFR- α .¹ GIST-ovi se mogu javiti bilo gde u gastrointestinalnom traktu. Najčešći su u želucu (40-60%), zatim u jejunumu i ileumu (30%), kolonu (15%) i vrlo retko u ezofagusu i apendiksu. Mogu biti lokalizovani i u omen-tumu, mezenterijumu ili retroperitoneumu.

Većina GIST-ova su asimptomatski, otkriveni inciden-talno pri radiološkim pretragama ili tokom operativnih zahvata zbog drugih supstrata. Simptomi zavise od veličine i lokalizacije tumora. Najčešće su to krvarenje, bol u sto-maku, okluzivne tegobe, gubitak telesne težine, palpabilna masa u trbuhu. Metastaze u limfnim čvorovima su retkost, dok najčešće mesto metastaziranja jesu peritoneum i jetra.¹ Najvažniji parametri kod procene malignosti su veličina tu-mora i mitotski indeks, kao i lokalizacija tumora. Hirurško lečenje je metoda izbora za GIST tankog creva. Za meta-statske ili visoko rizične tumore upotrebljava se adjuvantna terapija imatinibom.²

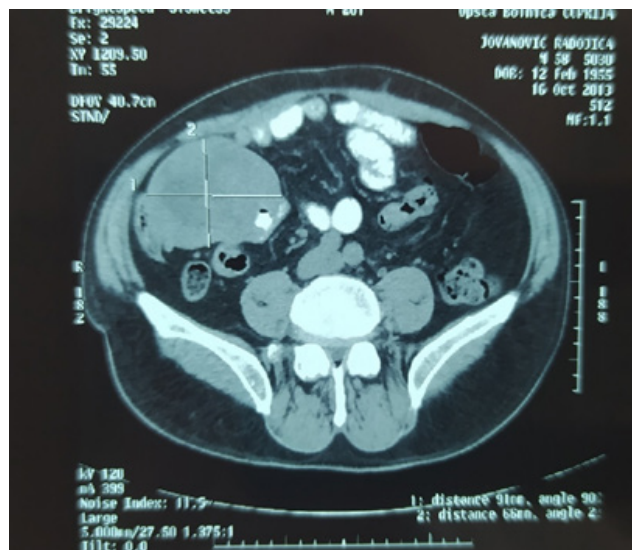
PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac, star 58 godina, primljen je na odeljenje zbog palpabilne promene u desnom donjem delu trbuha, oko 10 cm u prečniku, lako bolne na dodir. Rektalnim pregledom verifikovana je crna stolica – melena. Po prijemu je obrađen laboratorijski, gde se uočavaju znaci izražene sideropenijske anemije: Er 2,58, Hgb 62 g/lit, Hct 0,19, MCV 74,4, MCH 24, MCHC 32,2 i trombociti 591. Ostali nalazi su bili u fiziološkim granicama. Vrednosti tumor markera CEA, CA19-9 i PSA su bile u referentnim vrednostima.

Odmah je započeto sa merama reanimacije i nadoknade krvi – primio je četiri doze deplazmatiziranih eritrocita, dve doze sveže smrznute plazme uz ordinirane infuzione ras-tvora i blokatore protonske pumpe. Postignuta je hemo-dinamska stabilnost i započeto je sa dijagnostičkim pro-cedurama. Urađena gastroskopija pokazuje normalan izgled sluznice, bez ulceracija, tumora ili prisustva krvi u lumenu želuca. Echo abdomena je pokazao da se u projek-ciji ileocekalne regije uočava se ovalna, hipoeohogena, jasno

ograničena promena dijametra 77x55 mm sa centralnim anehogenim poljima različitog oblika i veličine. Promena je okružena laminarnim slojem tečnosti.

Na MSCT abdomena u predelu ascendentnog kolona je nađena nehomogena, relativno jasno ograničena promena dijametra oko 91x66 mm sa centralnim hipodenzitetom, koja po apliciranju intravenskog kontrastnog sredstva ne menja značajnije denzitet. Promena je atenuacije veoma guste tečnosti, komprimuje okolne strukture, dopire do lateralnog zida abdomena sa primesama kontrasta u sebi, jako sužava lumen creva i najverovatnije je ekspanzivne etiologije (slika 1).



Slika 1. CT nalaz GIST-a tankog creva.

Urađena je totalna kolonoskopija zbog sumnje na tumor ascendentnog kolona, ali je nalaz na sluznici debelog creva bio potpuno uredan. Nakon toga je postavljena indikacija za operativnim lečenjem. Intraoperativno se nailazi na veliki tumor antimezenterijalne strane srednje trećine tankog creva koji je veličine oko 10 cm u prečniku, pokretan i trakom vezivnog tkiva spojen sa drugim tumorom prečnika oko 3,5 cm koji je istih osobina kao veliki tumor. Takođe postoji pri-raslost vrha apendiksa za veliki tumor. Osim ovih promena postoji i tumorski infiltrat na peritoneumu desne ilijačne jame oko 1 cm u prečniku. Nema znakova metastaziranja u jetru, po ostalim delovima peritoneuma i u limfne čvorove mezenterijuma. Urađena je resekcija tankog creva sa tumorom uz en bloc apendektomiju i kreirana termino-terminal-na anastomoza tankog creva (slika 2). Učinjena je ekscizija promene sa peritoneuma do u zdravo i sutura defekta (slika 3). Postoperativni tok protekao je uredno, bez komplikacija. Pacijent je otpušten osmog postoperativnog dana.



Slika 2. Operativni preparat GIST-a sa priraslim apendiksom

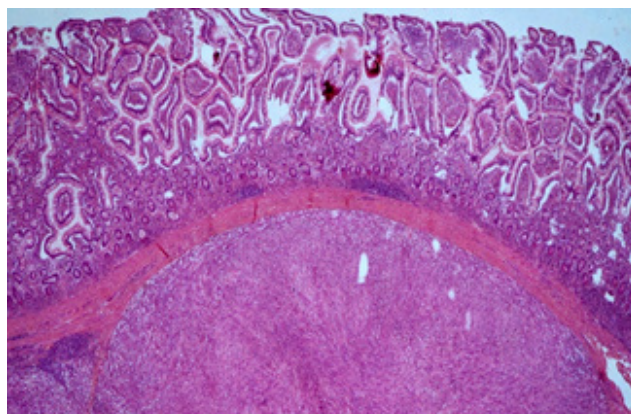
Histopatološka analiza je pokazala tumor ispod mucoze, lociran u mišićnom omotaču zida tankog creva, jasno ograničen prema okolnom tkivu (slika 4). Tumor je sačinjen od isprepletanah snopova vretenastih ćelija, koje poseduju okrugla ili ovoidna, vezikularna, ujednačena jedra i umereno obilnu eozinofilnu, fibrilarnu citoplazmu, sa slabo uočljivim međućelijskim granicama (slika 5). Urađena je imunohistohemijska analiza: vimentin +++ , CD 117 ++ , CD 34 +++ , actin-SMA-alfa (++) , desmin +/- , S-100 -. Proliferativni indeks Ki 67 je 28%. Imunohistohemijski profil je odgovarao GIST-u. Mitotski indeks je bio visok, nađeno je oko 20 mitoza na 50 polja velikog mikroskopskog uveličanja. Nekroza je nađena u oko 5% tumora. Dimenzije tumora bile su 12x7x6 cm. Na osnovu histološke slike, imunohistohemijske analize, mitotskog indeksa i veličine lezije, zaključeno je da tumor tankog creva odgovara mezenhimalnom tumoru klasifikovanom kao vretenastoćelijski tip GIST-a (podtip ćelijskih procesusa), G2 histološkog gradusa (high grade). S obzirom na veličinu tumora, visoki mitotski indeks, prisustvo fokalne nekroze i lokalizaciju u tankom crevu, ovaj GIST je kvalifikovan kao GIST tankog creva visokog stepena maligniteta (high risk). Isečak iz peritoneuma je odgovarao metastatskom tumoru istih histomorfoloških osobina kao primarni tumor tankog creva i bio je odstranjen u celosti. Apendiks nije bio infiltrisan tumorom.

Pacijent je prikazan konzilijumu za digestivni trakt Prve hirurške klinike KC Srbije gde ekscidirana promena iz peritoneuma nije shvaćena kao peritonealna diseminacija bolesti, te nije indicovana terapija imatinibom. Odlučeno je da se pacijent redovno prati i kontroliše kod ordinirajućeg hirurga. Nakon devet godina praćenja pacijenta, koje je uključivalo redovne kliničke, laboratorijske, ehosonografske i CT preglede, nema znakova recidiva ili diseminacije bolesti. Pet godina nakon operacije učinjena je ekscizija pla-

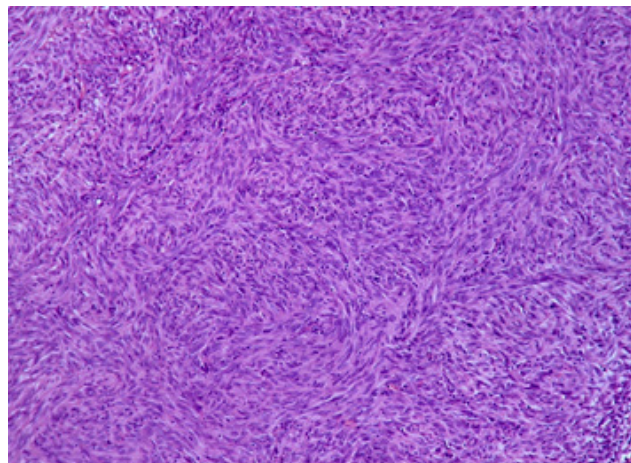
nocelularnog karcinoma sa kože desne nadlanice i za sada (četiri godine nakon ekscizije) takođe nema recidiva ili diseminacije bolesti.



Slika 3. Makroskopski preparat GIST-a nakon fiksacije u formalinu



Slika 4. HE preparat uvećanje 25x



Slika 5. HE preparat uvećanje 100x

DISKUSIJA

GIST-ovi su najčešći primarni mezenhimalni tumori digestivnog sistema. Mogu se javiti bilo gde u digestivnom sistemu, a najčešći su u želucu. Vrlo retko se mogu naći u drugim lokalizacijama kao što su omentum, mezenterijum, retroperitoneum, žučna kesa ili mokraćna bešika. Klinička slika kojom se GIST-ovi tankog creva prezentuju zavisi od lokalizacije i veličine tumora.³ Najčešći simptomi su gastrointestinalno krvarenje, bol i nelagodnost u trbuhu, a takođe i palpabilna masa u trbuhu. Mogu se prezentovati i sa kliničkom slikom akutnog abdomena koja zahteva hitnu hiruršku intervenciju.⁴ Međutim, između 12-18% pacijenata sa GIST-a tankog creva mogu biti asimptomatski, sa incidentalnom nalazom tumora u okviru drugog dijagnostičkog procesa.⁵

Preoperativna dijagnoza primarnog GIST tankog creva je teška zbog nepristupačnosti tankog creva konvencionalnim endoskopskim metodama (gastroskopija, kolonoskopija). Napredne metode, kao što je pregled digestivnog sistema endoskopskom kapsulom mogu da olakšaju postavljenje dijagnoze. U dijagnostici se mogu upotrebiti ehosonografija, kompjuterizovana tomografija, magnetna rezonanca i angiografske metode.⁵ Faktori rizika koji određuju stepen maligniteta GIST-a su veličina tumora i mitotski indeks.^{2,6} Tako veličina tumora preko 10 cm i broj mitotičkih ćelija veći od 5/5 mm² ukazuju na visok maligni potencijal GIST-a. Takođe, prisustvo nekroze u tumoru, visoka celularnost i prisustvo metastaza ukazuju na visok maligni potencijal tumora.⁶

Hirurško lečenje je metoda izbora u tretmanu nemetastatskih GIST-ova tankog creva.^{6,7} Neophodno je postići negativne hirurške margine (R0 resekcija) i odstraniti tumor bez rupture kapsule. U slučaju zahvaćenosti susednih organa, savetuje se en bloc resekcija zahvaćenog organa, ako je moguća. Limfadenektomija obično nije potrebna jer GIST izuzetno retko metastazira u lokalne ili regionalne limfne čvorove. Kompletna resekcija tumora je važan faktor u preživljavanju pacijenta.^{6,7} Operacija može biti urađena i laparoskopskim pristupom, ali postoji ograničenje veličinom tumora (lakše dolazi do rupture tumora i intraabdominalne diseminacije bolesti kod većih tumora).⁸

Nakon otkrića etiologije GIST u terapiji rekurentnih, metastatskih ili neoperabilnih tumora sa uspehom se koristi imatinib (blokator tirozin kinaznih receptora). Adjuvantna i neoadjuvantna terapija imatinibom poboljšava prognozu bolesti uz veliku bezbednost primene ovog leka.⁸ Koegzistencija GIST sa drugim malignim tumorima je češća nego što se ranije mislilo i sve više privlači pažnju kliničara širom sveta.⁹

LITERATURA

1. Huda T, Singh MP. Gastrointestinal stromal tumors of small intestine. *Surg J (NY)* 2019; 5: e92-e95.
2. Zhou L, Liao Y, Wu J, et al. Small bowel gastrointestinal stromal tumor: a retrospective study of 32 cases at a single center and review of the literature. *Ther Clin Risk Manag* 2018; 14: 1467-81.
3. Xing GS, Wang S, Sun YM, Yuan Z, Zhao XM, Zhou CW. Small bowel stromal tumors: different clinicopathologic and computed tomography features in various anatomic sites. *PLoS One* 2015; 10: e0144277.
4. Khuri S, Gilshtein H, Darawshy AA, Bahouth H, Kluger Y. Primary small bowel GIST presenting as a life-threatening emergency: a report of two cases. *Case Rep Surg* 2017; 2017: 1814254.
5. Baheti AD, Shinagare AB, O'Neill AC, et al. MDCT and clinicopathological features of small bowel gastrointestinal stromal tumours in 102 patients: a single institute experience. *Br J Radiol* 2015; 88: 20150085.
6. Kang YK, Kang HJ, Kim KM, et al.; Korean GIST Study Group (KGSG). Clinical practice guideline for accurate diagnosis and effective treatment of gastrointestinal stromal tumor in Korea. *Cancer Res Treat* 2012; 44: 85-96.
7. Koo DH, Ryu MH, Kim KM, et al. Asian consensus guidelines for the diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumor. *Cancer Res Treat* 2016; 48: 1155-66.
8. ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014; 25(Suppl 3): iii21-6.
9. Vassos N, Agaimy A, Hohenberger W, Croner RS. Coexistence of gastrointestinal stromal tumours (GIST) and malignant neoplasms of different origin: prognostic implications. *Int J Surg* 2014; 12: 371-7.

13. Конгрес удружења токсиколога Србије са међународним учешћем и 1. TOXSEE Регионална Конференција. Садашњост и будућност токсикологије: изазови и прилике

Београд: Хотел Мона Плаза, 10.-12. мај 2023.

13th Congress of the Association of Toxicologists of Serbia with international participation and 1st TOXSEE Regional Conference. The present and future of toxicology: challenges and opportunities

Belgrade: Hotel Mona Plaza, May 10-12, 2023.

Интеграција 13. Конгреса и 1. TOXSEE регионалне Конференције илуструју интегрални и мултидисциплинарни приступ организатора предстојећег догађаја, Удружења токсиколога Србије, кроз сагледавање улоге токсикологије како непосредно – у клиничким гранама медицине тако и посредно – у оквиру екологије и заштите животне средине човека и природе која га окружује.

Предстојећи Конгрес и Конференција ће донети концепцијски искорак у програму који се развија тако што ће токсиколошке теме прожимати цео конгрес, а партнерске дисциплине бити представљене у одређеним данима, од стране кореспондирајућих стручњака. Нови концепт замишљен је тако да у себе интегрише науку, врхунско знање и дневну праксу у сарадњи и размени искустава са различитим секторима, од клиничко-медицинских и јавно-здравствених, преко организација цивилног друштва и професионалних, стручних удружења, све до читавог низа привредника и корпорација које морају бити свесне своје улоге у очувању здравља друштва.

Главне теме конгреса су: клиничка токсикологија, професионална токсикологија, форензичка токсикологија, ветеринарска токсикологија, екотоксикологија, аналитичка токсикологија, биомаркери токсичности,

ендокрини ометачи, орган специфична токсикологија, неуротоксикологија, имунотоксикологија, генотоксикологија и кариногеност, репродуктивна токсикологија, *in vitro* токсикологија, *in silico* токсикологија, токсикологија смеша, токсиколошка процена ризика, регулаторна токсикологија, COVID-19 vs. токсикологија и слободне теме. Као слободне теме позивају се аутори да пријаве радове из следећих области: токсикологија у ургентним стањима и ургентној медицини, токсикологија у педијатрији, општа медицина и токсикологија, улога и могућности токсикологије у екологији и заштити животне средине.

Циљ организатора је да се у тематским сесијама, панел дискусијама и радионицама током три дана учесницима обрати више од 50 врских стручњака, реномираних по својим професионалним, научним и практичним достигнућима и да колегама из ширике професионалне, научне и јавне заједнице представе савремена достигнућа и иновативне приступе у области токсикологије. До сада је за овај скуп, потенцијално интересантан најширем кругу здравствених професионалаца, шест месеци пре његовог одржавања своје присуство потврдило преко 40 ауторитета из земље и иностранства, као гостујућих предавача и презентера.

Др Иван Бошњак, виши предавач
Академија васпитачко-медицинских струковних студија, Крушевац
Одсек медицинских студија Ђуприја

XVI Конгрес Националне асоцијације удружења здравствених радника Републике Србије - НАУЗРС

05.-09. Октобар 2022. године, Врњачка Бања

16th Congress of National Association of Associations of Health Workers of the Republic of Serbia – NAUZRS October 05–09th 2022. Vrnjacka Banja, Serbia

Епидемија ковида 19 нас је довела у ситуацију да научимо нешто ново, да преиспитујемо наше границе издржљивости, али нас је и је подсетила колико смо ми као професија важни у људској заједници. Отварању Конгреса у централној сали Хотела Брежа присуствовали су многобројни гости, званице и чланови НАУЗРС-а: Гергана Николова, председник борда Европске федерације бабица (ЕМУ), представници здравствених радника Републике Српске, представници удружења здравствених радника Црне Горе као и представници здравствених радника Бугарске, представници удружења здравствених радника Србије, представници Српског лекарског друштва, директори здравствених установа Србије, који су поздравним речима поздравили скуп и пожелели успешан рад. Посебно је истакнуто формирање Друштва Бабица Србије НАУЗРС и његово чланство у Европску федерацију бабица. Тема пленарног предавања била је „Патофизиолошки менизам настанка запаљења плућа у условима КОВИД 19“, а предавач је био проф. др Владимир Јуришић, Факултет медицинских наука, Универзитета у Крагујевцу.

Конгрес је уз учешће 589 регистрованих здравствених радника, радио у следећим секцијама и друштвима: Пнеумофизиолошка секција, ОРЛ секција, Секција сестара и техничара у рехабилитацији, Секција поливалентне патронаже, Психијатријска секција, Секција стоматолошких сестара, Дерматовенеролошка са инфектолошком секцијом, Друштво санитарно – еколошких инжињера и техничара, Друштво дијететичара – нутрициониста, Трансфузиолошка секција, Хематолошка секција, Друштво лабораторијских технолога и техничара, Друштво бабица Србије НАУЗРС-а, Офталмолошка секција, Секција студената здравствене струке, Секција медицине рада, Друштво физио и радних терапеута, Секција сестара интензивне неге, анестезије и реанимације, Секција ургентне медицине, Неуролошка секција, Друштво фармацеутских техничара, Педијатријска секција, Секција опште медицине, Секција кућне неге, Друштво зубних техничара, Интернистичка секција са ендокриниолошком секцијом, Секција хируршких сестара и инструментарара, Секција нефрологије са урологијом, Секција сестара у ортопедији, Друштво струковних радиолога и радиолошких техничара.

На Конгресу је такође радило 9 Друштава и 23 Секција медицинских сестара и здравствених техничара. Укупно је било 32 сесија, дужине 89 сати и 10 минута, што просечно износи 2 сата и 50 минута по сесији. Укупна сатница едукативних семинара и округлих столова је 37 сати, а стручна саопштења су била у трајању од 52 сата и 10 минута. Просечна посећеност по сесији је 55,5 учесника Конгреса. Просечна оцена учесника Конгреса, по евалуационим листама је била 4,93.

Учесници Конгреса су свој рад крунисали закључцима:

- Неопходно је улагање у сестринску професију, у циљу унапређења образовања и увећања броја запослених из референтних образовних институција за школовање медицинских сестара како би се очувао и унапредио ниво квалитета у пружању здравствених услуга. Апелујемо да је улагањем у струку медицинских сестара можемо унапредити здравље становништва Републике Србије.
- Стрес на послу је један од најраспрострањенијих здравствених проблема данашњице. Предлог је сагледавање могућности рехабилитације медицинских сестара и здравствених техничара, тако што би се на нивоу установа направили тимови, док би се на нивоу Министарства здравља сагледала могућност формирања Стручног тима који би се бавио овим евидентним проблемом.

- Осећај корисности на послу повећава зараду, али и остале бенефиције, које запослени добијају као компензацију за свој рад. Системи награђивања могу бити индивидуални (за изузетно залагање, прековремени рад), и групни (тимски и групни бонуси, односно стимулације). Запослени често повезују професионални развој с унапређењем. Због тога је потребно да се стратегија награђивања базира на подстицању појединаца да унапређење препозна у професионалном и личном развоју, уместо у напредовању у хијерархији према све вишим платним нивоима, зато је неопходно сагледати могућност законске регулативе напред наведеног.

Континуирана едукација здравствених радника је важна и неопходна карика у систему. Да би рад у случају ванредних ситуација био квалитетан, потребни су знање, преданост и вештине, а одсуство страха од непредвиђених околности се управо тиме и отклања. "Знање је моћ" а то је наш главни адут!

Доц. др сци. мед. Небојша Вацић

Председник

Националне Асоцијације удружења здравствених радника Србије

Увод у фармацеутску праксу

Introduction to pharmaceutical practice

Марина Костић

Marina Kostic

Крагујевац: Факултет медицинских наука, 2022:192

ISBN 978-86-7760-176-8

UDK 615(075.8)

COBISS.SR-ID 64376841

Kragujevac: Faculty of Medical Sciences, 2022:192

ISBN 978-86-7760-176-8

UDK 615(075.8)

COBISS.SR-ID 64376841

У издању Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу 2022. године је публикован универзитетски уџбеник аутора проф. др Марине Ј. Костић назива „Увод у фармацеутску праксу“. Овај уџбеник је намењен студентима академских студија и у квалитативном и квантитативном смислу је прилагођен будућим читаоцима. Уџбеник „Увод у фармацеутску праксу“ својом садржином рефлектује захтеве модерног доба усмерених на развој здравствених система и процес едукације студената медицинских наука, у првом реду студената Интегрисаних академских студија фармације.

Уџбеник садржи 12 поглавља и прилог у којима су кроз концизан и свеобухватан приступ описане релевантне теме које су од посебног значаја за континуирано унапређење знања и вештина студената фармације. Аутор кроз дванаест поглавља описује различите области фармацеутске праксе како у теоријском тако и у практичном смислу, усмеравајући читаоце кроз логично поређана поглавља ка организацији здравствених система и улогама и професионалној оријентацији фармацеута у оквиру актуелних здравствених система, базичним принципима фармакологије и фармације, свим фазама развоја лекова, регулаторним аспектима регистрације и стављања лекова у промет, али и процесима процене ефикасности, безбедности и исплативости лекова као и процени доказа из валидне клиничке литературе и начину израде стручних публикација. У прилогу уџбеника „Увод у фармацеутску праксу“ представљен је сет питања за проверу знања што омогућава да се научене чињенице о различитим аспектима фармацеутске праксе интегришу и повежу са знањима и

вештинама које предстоје у будућем студирању и раду, што уџбенику даје посебну значајност.

Уџбеник Увод у фармацеутску праксу својом садржином омогућава не само боље савладавање материје из различитих предмета у оквиру Интегрисаних академских студија медицине и фармације већ указује и на професионалне оријентације будућих фармацеута и подстиче читаоце на интеграцију знања и вештина из различитих области фармацеутске праксе и њихову бољу примену. Аутор уџбеника „Увод у фармацеутску праксу“, проф. др Марина Ј. Костић, је на интересантан, свеобухватан и приступачан начин приказала савремен концепт фармацеутске делатности и кроз теоријски и практични модус представила кључне атрибуте процеса фармацеутске здравствене заштите што даје посебну вредност овом рукопису и коначно стручни и научни допринос у даљем процесу едукације студената Интегрисаних академских студија медицине и фармације.

Проф. др Јасмина Миловановић
Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу

PRIMENA MANUELNE TERAPIJE KOD MIŠIĆNIH TENZIONIH DISFONIJA: ERRATUM

Postoji netačnost u vezi sa navodjenjem imena autora koja su objavljena u sadržaju sveske 1, godišta 18, godine 2021, na stranici 2, PONS Medicinskog časopisa [Application of manual therapy in muscle tensional dysphonia / Primena manuelne terapije kod mišićnih tenzionih disfonija. Aleksandar Mladenović, Miljan Jovančević, Zoran Milošević]. Ispravan tekst treba da glasi: Application of manual therapy in muscle tensional dysphonia / Primena manuelne terapije kod mišićnih tenzionih disfonija. Stevan S. Jovanovic, Sladjana D. Arsic, Biljana N. Stojanovic Jovanovic, Dragana M. Kljajic, Marija T. Trajkov. Urednici i izdavač upućuju izvinjenje zbog navedene netačnosti.

KOMORBIDITET KOD ŽENA ZAVISNICA OD ALKOHOLA: ERRATUM

Postoji netačnost u vezi sa navođenjem imena autora koja su objavljena u sadržaju sveske 2, godišta 18, godine 2021, na stranici 62 PONS Medicinskog časopisa [Komorbiditet kod žena zavisnica od alkohola/ Comorbidity in women addicted to alcohol. Slađana V. Milošević, Sanja Mihajlović, Jovana Arsić Vulić, Nikola Arsić]. Ispravan tekst treba da glasi: Komorbiditet kod žena zavisnica od alkohola/ Comorbidity in women addicted to alcohol. Slađana V. Milošević, Ksenija Zarić, Sanja Mihajlović, Jovana Arsić Vulić, Nikola Arsić.

Postoji netačnost u vezi sa navođenjem imena autora koja su objavljena na stranici 80, sveske 2, godišta 18, godine 2021, PONS Medicinskog časopisa, na srpskom jeziku [Slađana V. Milošević,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴] kao i na engleskom jeziku [Sladjana V. Milosevic,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴]. Ispravna imena autora na srpskom jeziku treba da glase: Slađana V. Milošević,¹ Ksenija Zarić,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴. Ispravna imena autora na engleskom jeziku treba da glase: Sladjana V. Milosevic,¹ Ksenija Zarić,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴. Urednici i izdavač upućuju izvinjenje zbog navedenih netačnosti.

APPLICATION OF MANUAL THERAPY IN MUSCLE TENSIONAL DYSPHONIA: ERRATUM

There is an inaccuracy regarding the author's name that was published in the content of volume 1, year 18, year 2021, on page 2, PONS Medical Journal [Application of manual therapy in muscle tensional dysphonia / Primena manuelne terapije kod mišićnih tenzionih disfonija. Aleksandar Mladenović, Miljan Jovančević, Zoran Milošević]. The correct text should read: Application of manual therapy in muscle tensional dysphonia / Primena manuelne terapije kod mišićnih tenzionih disfonija. Stevan S. Jovanovic, Sladjana D. Arsic, Biljana N. Stojanovic Jovanovic, Dragana M. Kljajic, Marija T. Trajkov. The editors and publisher apologize for the inaccuracy.

COMORBIDITY IN WOMEN ADDICTED TO ALCOHOL: ERRATUM

There is an inaccuracy regarding the mention of the author's name, which was published in the contents of volume 2, year 18, year 2021, on page 62 of the PONS Medical Journal [Komorbiditet kod žena zavisnica od alkohola/ Comorbidity in women addicted to alcohol. Slađana V. Milošević, Sanja Mihajlović, Jovana Arsić Vulić, Nikola Arsić]. The correct text should read: Komorbiditet kod žena zavisnica od alkohola/ Comorbidity in women addicted to alcohol. Slađana V. Milošević, Ksenija Zarić, Sanja Mihajlović, Jovana Arsić Vulić, Nikola Arsić.

There is an inaccuracy regarding the mention of the author's name, which was published on page 80, volume 2, year 18, year 2021, PONS Medical Journal, in the Serbian language [Slađana V. Milošević,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴] as well as in English [Sladjana V. Milosevic,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴]. The correct names of authors in the Serbian language should read: Slađana V. Milošević,¹ Ksenija Zarić,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴. The correct names of authors in English should read: Sladjana V. Milosevic,¹ Ksenija Zarić,¹ Sanja Mihajlović,² Jovana Arsić Vulić,³ Nikola Arsić⁴. The editors and publisher apologize for the inaccuracies.

Uputstvo autorima za pripremu rukopisa

Instructions for authors for the preparation of manuscripts

PONS Medicinski časopis je naučni časopis sa recenzijom koji 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 recenzenta. PONS Medicinski časopis objavljuje radove napisane na srpskom ili engleskom jeziku.

Uređivanje časopisa i postupak sa rukopisom sledi uputstva Akta o uređivanju naučnih časopisa Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (www.mpn.gov.rs) i preporuke Međunarodnog komiteta urednika medicinskih časopisa ("Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals") (www.icmje.org), Komiteta za etiku u izdavaštvu: COPE (<http://publicationethics.org>) i Međunarodnog udruženja medicinskih urednika (www.wame.org). Uređivanje naučno-stručnih sadržaja časopisa je potpuno nezavisno.

Dostavljanje rukopisa i dalji postupak. Rukopisi se podnose u elektronskoj formi putem sistema za onlajn uređivanje časopisa, SCIndeks ASISTENT, pristupom na link : <http://aseestant.ceon.rs/index.php/pomc/user> a samo izuzetno na e-mail adresu časopisa: redakcija@ponsjournal.info. Uz rad priložiti izjavu s potpisima svih autora da članak nije objavljivao, 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. 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. 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) prethodno sopštenje (sadrži naučne rezultate čiji karakter zahteva hitno objavljivanje, ali ne mora da omogući proveru i ponavljanje iznesenih rezultata), c) pregledni rad (predstavlja celovit pregled nekog problema na osnovu već publikovanog materijala koji je u pregledu sakupljen, analiziran i komentaran), d) stručni rad (predstavlja koristan prilog iz područja struke čija problematika nije vezana za izvorna istraživanja i primarno se odnosi na proveru ili reprodukciju u svetlu poznatih istraživanja radi širenja znanja i prilagođavanja izvornih istraživanja potrebama nauke i prakse). Druge, osnovne kategorije radova su sledeće: pregled literature, prikaz slučaja i drugi prikaz, uvodnik, kratki članak, seminar, iskustva iz prakse, istorijat medicine, komentar, naučna kritika, intervju, bibliografija, prevod i projekat. Kategorizaciju podnetih rukopisa vrši glavni i odgovorni urednik.

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 ćirilica ili engleski ("keyboard language"), dvostruki prored ("double space"), obostrano ravnanje ("justify"), pasus 1.27 cm uvučen ("tabs"). U čitavom rukopisu koristiti jednobrazan stil, za razdvajanje i isticanje sadržaja koristiti samo

PONS Medical Journal is a scientific, peer reviewed journal which 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.

Editorial management and procedure with manuscript, follow instructions of the Documents on editing scientific journals of the Ministry of Education, Science and Technological Development of Republic of Serbia (www.mpn.gov.rs) and recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals) (www.icmje.org), the Committee on Publication Ethics: COPE (<http://publicationethics.org>) and the World Association of Medical Editors (www.wame.org). Editorial management of the professional and scientific journal content is completely independent.

Submission of manuscripts and further action. Manuscripts are submitted electronically through the SCIndeks ASSISTANT, the online journal management system, approaching it by the link <http://aseestant.ceon.rs/index.php/pomc/user> and only exceptionally by e-mail address of the journal: 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. 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. Categorization of articles published in journals is the following: a) the original scientific article (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). Other, principal article categories are the following: literature review, case report and other review, editorial, short communication, seminar, professional practice, history of medicine, comment, scientific criticism, interview, bibliography, reprint/translation and project. The categorization of submitted manuscripts is done by the editor in chief.

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 Cyrillic or English keyboard language, double space, justify, tabs (size) 1.27 cm. In the entire

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 ("Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals"), a prema poslednjoj verziji uputstva objavljenoj na internet stranici www.icmje.org. Opšta struktura originalnog rukopisa sastoji se iz sledećih delova: naslovna stranica, apstrakt, uvod, materijal/ispitanici i metode, rezultati, diskusija, izjava o konfliktu interesa sa izjavom zahvalnosti ili bez izjave zahvalnosti, literatura, spisak skraćenica, tabele, slike, legende za slike i slike. 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, prethodno saopštenje 6-8 strana, izveštaj i novosti 2-4 strane, prikaz knjige i pismo uredniku 1-2 strane.

NASLOVNA STRANICA. Naslovna stranica sadrži naslov rada, imena autora, institucije autora, kontakt adresu autora za korespondenciju, kratki naslov, broj reči, broj tabela i slika.

APSTRAKT. Sažetak treba da je strukturisan (cilj, metode, rezultati, zaključak), sadrži do 250 reči i najmanje 3-5 ključnih reči prema MESH odrednicama. Za rukopise napisane na srpskom jeziku naslovnu stranicu i sažetak dostaviti i na engleskom jeziku. Inostrani autori dostavljaju rukopis u celini na engleskom jeziku.

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

MATERIJAL/ISPITANICI I METODE. U delu ispitanici i metode/materijal i metode 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. Naveći najznačajnije karakteristike studijske populacije ili uzorka, priložiti precizne i što detaljnije podatke sa mera 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 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 navođenje radova u štampi („in press“), radova

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 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.

Manuscript structure. Submitted manuscript should be prepared and structured according to the recommendations of International Committee of Medical Journal Editors ("Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals") taking into account 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, material/subjects/patients and methods, results, discussion, statements about the conflict of interest with or without a statement of acknowledgment, list of abbreviations, bibliography, tables, figure legends and figures. 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 PAGE. 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 3-5 keywords according to the MESH headings. For the manuscripts written in Serbian language title page and abstract should be submitted also in English. Foreign authors submit a whole manuscript in English language only.

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.

MATERIAL/SUBJECTS/PATIENTS AND METHODS. In subjects/patients 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. 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,

publikovanih u sažetoj formi („abstracts“), nepublikovane rezultate („unpublished observations“), informacije ličnih kontakata („personal communication“). U tekstu, literatura se citira arapskim brojevima 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 a 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 PUBMED 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: 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. Korespondirajući autor besplatno dobija 10 primera reprinta publikovanog rada. U ostalim slučajevima, autori i druga zainteresovana lica treba da kontaktiraju izdavača putem adrese uredništva.

NAPOMENE. Nosilac svih autorskih prava publikovanih sadržaja u časopisu je vlasnik i izdavač, Visoka medicinska škola strukovnih studija Čuprija. Uz citiranje izvora, dozvoljeno je nekomercijalno korišćenje publikovanih sadržaja na fer način u naučno-stručne svrhe i to: edukacije, istraživanja, kritike i pregleđa. Komercijalna upotreba sadržaja časopisa radi ostvarivanja profita na tržištu zahteva obavezno prethodno pismeno odobrenje vlasnika i izdavača. Odgovornost za tačnost prezentovanih informacija i originalnost autorskih sadržaja u sopstvenim radovima snose sami autori. Vlasnik, izdavači i saradnici "PONS" Medicinskog časopisa odriču svaku odgovornost za bilo kakvu štetu koja može da nastane korišćenjem bilo koje informacije objavljene u časopisu. Časopis podržava pun, otvoreni pristup naučnim informacijama. Podnošenje rukopisa i publikovanje prihvaćenih radova se ne naplaćuje autorima. Sadržaj objavljenih svezaka dostupnih u elektronskoj formi na zvaničnoj internet stranici časopisa je dostupan u celini za slobodno, besplatno preuzimanje.

"PONS" Medicinski časopis ne objavljuje rukopise koji sadrže materijal koji je već bio objavljivan na drugom mestu, izuzev ako je u pitanju sekundarna publikacija (uz pisanu dozvolu nosioca autorskih prava originalne publikacije) ili sažetak rada prezentovanog na naučnom ili stručnom skupu; u oba slučaja forma i citat prethodne publikacije moraju biti navedeni u fusnoti rukopisa.

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 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 PUBMED 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: 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. Corresponding authors receives 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. The holder of all copyrights of published content in the journal is the owner and publisher, College of Applied Health Sciences Čuprija, Čuprija, Serbia. With the citation of sources, non-commercial fair use for scientific and technical purposes is allowed: education, research, criticism and review. Commercial use of the journal's content to make a profit on the market requires the prior written approval of the owner and publisher. Responsibility for the accuracy of the presented information and original copyright content in their own works bear the authors themselves. 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. The journal supports a full, open access to scientific information. Submission of manuscripts and publication of accepted works are free of charge for authors. The content of published issues available in electronic form on the official internet site of the journal is available in its entirety for download, free of charge.

PONS Medical Journal does not publish papers containing material that has been published elsewhere except as a secondary publication (with written permission of the copyright holder of original publication) or the abstract of the study which was presented during scientific or professional conference; in both cases, the previous publication form and citation must be disclosed in a paper footnote.

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

PONS : medicinski časopis = medical journal / glavni urednik
Dragutin Arsić. - God. 1, br. 0 (3. jun 2004)- . - Kruševac :
Akademija vaspitačko-medicinskih strukovnih studija ; Ćuprija :
Zavod za javno zdravlje Ćuprija "Pomoravlje" : Srpsko lekarsko društvo
Podružnica Ćuprija ; Kragujevac : Društvo za neuronauke "Sozercanje iz
Šumadije", 2004-

Polugodišnje. - Tekst na srp. i engl. jeziku. - Drugo izdanje na
drugom medijumu: Pons (Ćuprija. Online) = ISSN 2406-1352
ISSN 1820-2411 = Pons (Ćuprija)
COBISS.SR-ID 115713804



MEDICINSKI ČASOPIS
PONS
MEDICAL JOURNAL

WWW.PONSJOURNAL.INFO