

# Časopis Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu



# Medicinska istraživanja

## UREĐIVAČKI ODBOR – EDITORIAL BOARD

### GOST UREDNIK – GUEST EDITOR

*Prof. dr Đuro Macut*

### SEKRETAR – SECRETARY

*Prof. dr Zvezdana Kojić*

#### Članovi – Members:

Akademik Miodrag Ostojić  
Akademik Vladimir Kostić  
Akademik Vladimir Bumbaširević  
Akademik Dragan Micić  
Akademik Predrag Peško  
Akademik Nebojša Lalić  
Prof. dr Lazar Davidović  
Prof. dr Gordana Basta Jovanović  
Prof. dr Vesna Bošnjak Petrović  
Prof. dr Tanja Jovanović  
Prof. dr Dragan Delić  
Prof. dr Laslo Puškaš  
Prof. dr Sandra Šipetić Grujičić  
Prof. dr Nada Dimković  
Prof. dr Ivanka Marković  
Prof. dr Vladimir Trajković  
Prof. dr Vojislav Parezanović  
Prof. dr Petar Otašević

#### Članovi Odbora iz inostranstva:

#### Members of the board from foreign countries:

Евгении Иванович Чазов – Rusija, Russia  
Николај Романович Палеев – Rusija, Russia  
Basil D. Thanopoulos – Grčka, Greece  
Nicholas Kastilambros – Grčka, Greece  
Александар Аметов – Rusija, Russia  
Manuel Serrano – Rios – Španija, Spain  
Felipe F. Casanueva – Španija, Spain  
Maria Angelica Milgino – Brazil, Brazil  
Ralf Ferdinand Basting – Nemačka, Germany  
Albert Hofman – Holandija, The Netherlands  
Guido Macchiarelli – Italija, Italy

**tehnički sekretar**

*Dr Viktorija Popović*

# MEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

## — 48. SIMPOZIJUM STREMLJENJA I NOVINE U MEDICINI

9-13. decembar 2019. godine, svečana sala Dekanata Medicinskog fakulteta

### ORGANIZACIONI ODBOR

**Prof. dr Đuro Macut, predsjednik**

Prof. dr Miloš Bjelović

Prof. dr Zoran Džamić

Prof. dr Kristina Gopčević

Prof. dr Dragana Matanović

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Tatjana Radosavljević

Prof. dr Jelena Sopta

Prof. dr Olivera Stanojlović

### **Tehnički sekretar**

Dr Viktorija Popović

# SADRŽAJ

## MINI SIMPOZIJUM

### NOVINE U LEČENJU INFEKCIJA U GINEKOLOGIJI, AKUŠERSTVU I PERINATOLOGIJI ..... 1

INFEKCIJA HUMANIM PAPILOMA VIRUSOM I RIZIK ZA NASTANAK KARCINOMA.....1

*A. Stefanović*

DIJAGNOSTIKA I SAVREMENA TERAPIJA POSTOPERATIVNIH INFEKCIJA ..... 1

*S. Kadija*

NOVA SAZNAJNA O ULOZI PROBIOTIKA U PERINATOLOGIJI ..... 2

*M. Gojnić Dugalić*

AKTUELNOSTI U PREVENCIJI POLNO PRENOSIVIH BOLESTI ..... 2

*M. Petronijević*

PROTOKOLI DIAGNOSTIČKOG POSTUPKA I LEČENJA PERINATALNIH INFEKCIJA ..... 3

*S. Vrzic Petronijević*

PREVENCIJA INFEKCIJA IZAZVANIH STREPTOKOKOM GRUPE B U TRUDNOĆI I TOKOM POROĐAJA ..... 3

*K. Stefanović*

NOVI PRISTUPI U LEČENJU URINARNIH INFEKCIJA KOD ŽENA ..... 4

*I. Likić Ladević*

## MINI SIMPOZIJUM

### PROSLAVA 95 GODINA INSTITUTA ZA FARMAKOLOGIJU, KLINIČKU FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU ..... 5

INSTITUT ZA FARMAKOLOGIJU, KLINIČKU FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU U 21. VEKU: PERSPEKTIVE I PRAVCI RAZVOJA ..... 5

*N. Japundžić Žigon*

FARMAKOLOŠKA MODULACIJA FUNKCIJE VASKULARNOG ENDOTELA – DOSADAŠNJA SAZNAJNA ..... 5

*M. Radenković*

NOVE TERAPIJSKE METODE U DOKSORUBICINSKOJ KARDIOMIOPATiji ..... 6

*M. Matić, S. Glumac, Z. Nešić, N. Japundžić Žigon*

UTICAJ HIDROMINERALNE HOMEOSTAZE NA MOTIVACIONO PONAŠANJE ... 6

*O. Šarenac, B. Savić, N. Japundžić Žigon, D. Murphy*

FARMAKOTERAPIJA HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM ..... 6

*N. Divac*

ANTIPROLIFERATIVNI EFEKTI RESVERATROLA I MODULATORA KALIJUMOVIH KANALA NA ČELJJSKU LINIJU NEUROBLASTOMA SH-SY5Y .... 7

*R. Novaković, J. Rajković, V. Đokić, L. Pardo, Lj. Vujotić, Lj. Gojković Bukarica*

PRETKLINIČKA ISTRAŽIVANJA U BIHEJVIORALNOJ FARMAKOLOGIJI: GDE SMO SADA? ..... 7

*J. Samardžić, M. Đurić, D. Obradović*

NOVINE U ISTRAŽIVANJU KETAMINA I MAGNEZIJUM SULFATA U TERAPIJI BOLA I KONTROLI TELESNE TEMPERATURE..... 8

*K. Savić Vujotić, S. Vučković, D. Srebro*

RAZVOJ ZDRAVSTVENE I NAUČNE OBLASTI FRAGILNOG X U SRBIJI: ULOGA KLINIČKOG FARMAKOLOGA ..... 8

*D. Protić*

TRANSLACIONA FARMAKOLOGIJA ..... 8

*M. Bajčetić, B. Božić*

INDIVIDUALNI PRISTUP LEČENJA HIV INFEKCIJE – MOGUĆNOSTI PREVAZILAŽENJA POJAVE KOMORBIDITETA I PROCESA PREVREMENOG STARENJA..... 9

*G. Dragović, B. Dimitrijević, J. Ranin, D. Salemović, Đ. Jevtović, C. Smith, M. Youle, D. Nair, A. Owen, D. Back*

KAKO PRILAGODITI I UNAPREDITI PROPISIVANJE LEKOVA U GERIJATRIJSKOJ POPULACIJI? ..... 9

*M. Stojanović*

POTENCIJALNA TERAPIJSKA PRIMENA POLIOKSOMETALATA ..... 10

*B. Medić Brkić, D. Krstić, M. Čolović, U. Kortz*

## MINI SIMPOZIJUM

### UZROCI I METABOLIČKE POSLEDICE HIPOPITUITARIZMA ..... 11

NOVA HISTOPATOLOŠKA KLASIFIKACIJA TUMORA HIPOFIZE ..... 11

*E. Manojlović Gačić*

KRANIJALNA RADIOTERAPIJA, TRAUMATSKA POVREDA GLAVE I INFEKCIJE KAO UZROCI HIPOPITUITARIZMA..... 11

*S. Pekić Đurđević*

KONGENITALNI HIPOPITUITARIZAM I PRESEK HIPOFIZNE PETELJKE ..... 11

*M. Doknić*

METABOLIČKE PROMENE U HIPOPITUITARIZMU ..... 11

*D. Miljić*

## MINI SIMPOZIJUM

### TERAPIJA DISKUS HERNIJE PRIMENOM MINIMALNE OKSIGEN OZON TERAPIJE ..... 13

HIRURŠKI PRISTUP DISKUS HERNIJI ..... 13

*S. Zagorac*

PRINCIPI MINIMALNO INVAZIVNE OKSIGEN-OZON TERAPIJE DISKUS HERNIJE ..... 13

*R. Maksimović*

MINIMALNO INVAZIVNA OKSIGEN-OZON TERAPIJA LUMBALNOG SINDROMA: PRVA KLINIČKA ISKUSTVA U SRBIJI ..... 13

*K. Davidović*

OXYGEN-OZONE THERAPY FOR LUMBAR DISC HERNIATION: RECOMMENDATIONS AND FOLLOW UP..... 14

*M. Muto*

## MINI SIMPOZIJUM

### REKONSTRUKCIJA PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA – SAVREMENI PRISTUP ..... 15

FUNKCIONALNI ZNAČAJ INTAKTNE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA ..... 15

*L. Stijak*

LEZIJE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA – DIJAGNOSTIKA MAGNETNOM REZONANCOM ..... 15

*R. Maksimović*

NOVI TRENDOVI U LEČENJU AKUTNE POVREDE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA ..... 16

*M. Kadija*

ČAŠIČNI LIGAMENT (BTB GRAFT) U REKONSTRUKCIJI PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA ..... 16

*M. Milankov*

TETIVE VITKOG I POLUŽILASTOG MIŠIČA (STG GRAFT) U REKONSTRUKCIJI PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA ..... 16

*D. Milovanović*

ULOGA PLAZME OBOGAĆENE TROMBOCITIMA I FIBRINA OBOGAĆENOG TROMBOCITIMA U LEČENJU POVREDA ZGLOBA KOLENA ..... 17

*M. Aksić*

## MINI SIMPOZIJUM

### NOVINE U LEČENJU KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 18

EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE NOVINE U DIJAGNOSTICI KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 18

*D. Dragičević*

PRECIZNA HISTOLOŠKA VERIFIKACIJA KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA: TERAPIJSKI I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ ..... 18

*S. Radojević Škodrić*

MODALITETI HIRURŠKOG LEČENJA LOKALIZOVANOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 19

*A. Janičić*

POSTOPERATIVNO PRAČENJE I RIZIK OD PROGRESIJE KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 19

*B. Milojević*

OPRAVDANOST PARCIJALNE NEFREKTOMIJE KOD METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA – PRIKAZ SLUČAJA ..... 19

*V. Šantrić*

HIRURŠKO LEČENJE LOKALNOG RECIDIVA I METASTAZA KOD KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA: ULOGA I MESTO CITOREDUKTIVNE HIRURGIJE ..... 20

*U. Bumbaširević*

AKTUELNI TERAPIJSKI VODIČI U LEČENJU METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 20

*Z. Džamić*

NOVE MOGUĆNOSTI SISTEMSKE TERAPIJE: PODIZANJE LESTVICE USPEŠNOG LEČENJA METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA ..... 21

*N. Babović*

## MINI SIMPOZIJUM

### KLATSKIN TUMOR – NOVINE U RADIOLOŠKO / PATOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI I HIRURŠKOM TRETMANU ..... 22

NOVIJA SAZNAJNA U MULTIMODALNOJ RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI HILARNOG HOLANGIOKARCINOMA ..... 22

*A.M. Ivanović*

SAVREMENI PRISTUP PATOHISTOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI KLATSKIN TUMORA .....	22	<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>KONTROVERZE U ZBRINJAVANJU I LEČENJU BOLESNIKA SA</b> <b>AKUTNIM HIRURŠKIM OBOLJENJEM .....</b>	<b>36</b>
<i>M. Micev</i>		NOVINE U LEČENJU BOLESNIKA SA KRVARENJIMA IZ GORNJIH PARTIJA DIGESTIVNOG TRAKTA .....	36
NOVINE U HIRURŠKIM RESEKCIJONIM METODAMA U TERAPIJI KLATSKIN TUMORA .....	23	<i>V. Jeremić, K. Doklešić, N. Ivančević, P. Gregorić, Z. Lončar</i>	
<i>N. Grubor</i>		PROBLEM ABDOMINALNOG KOMPARTIMENTA U URGENTNOJ ABDOMINALNOJ HIRURGIJI .....	36
DA LI ENDOSKOPSKA RETROGRADNA HOLANGIOPANKREATOGRAFIJA IMA MESTO U BILIJARNOJ DRENAŽI KOD KLATSKIN TUMORA? .....	23	<i>N. Ivančević, P. Gregorić, K. Doklešić, D. Micić, Z. Lončar</i>	
<i>S. Đuranović</i>		AKUTNA OBOLJENJA BILIJARNOG SISTEMA I METABOLIČKI ODGOVOR .....	37
<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>NOVINE U KLINIČKOJ PREZENTACIJI NEALKOHOLNE MASNE</b> <b>BOLESTI JETRE .....</b>	<b>25</b>	<i>D. Micić, B. Oluić, S. Mijatović, K. Doklešić, M. Milenović, G. Vuković, P. Gregorić, Z. Lončar</i>	
NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE KAO MULTISISTEMSKI POREMEĆAJ .....	25	LAPAROSKOPSKA HOLECISTEKTOMIJA KAO METODA IZBORA ZA OPERATIVNO LEČENJE AKUTNOG HOLECISTITISA .....	37
<i>S. Lukić, T. Milovanović, S. Dragašević, D. Popović</i>		<i>S. Mijatović, D. Micić, G. Vuković, V. Resanović, P. Gregorić</i>	
NEINVAZIVNI MARKERI FIBROZE ZA PROCENU MOGUĆIH METABOLIČKIH KOMPLIKACIJA I MORTALITETA KOD PACIJENATA SA NEALKOHOLNOM MASNOM BOLEŠĆU JETRE .....	25	TEŠKE FORME AKUTNOG PANKREATITISA KAO HIRURŠKI IZAZOV .....	37
<i>B.F. Filipović, V. Čelić, V. Đurić, B.R. Filipović</i>		<i>P. Gregorić, N. Ivančević, D. Micić, K. Doklešić, Z. Lončar</i>	
NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE I SINDROM OPSTRUKTIVNE APNEJE U SNU: MOGUĆA POVEZANOST? .....	26	HITNE OPERACIJE KOLONA ZBOG AKUTNIH STANJA .....	38
<i>V. Đurić, V. Čelić, A. Jević Ivanović, B. Filipović</i>		<i>T. Randelović, D. Micić, B. Oluić, Z. Lončar, P. Gregorić</i>	
NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE I KARDIOVASKULARNI POREMEĆAJI .....	26	IZAZOVI U LEČENJU ABDOMINALNE SEPSE .....	38
<i>V. Čelić, B. Filipović, V. Đurić, S. Radovanović, A. Šljivić, M. Cvrkotić</i>		<i>B. Jovanović, P. Gregorić, N. Ivančević, K. Doklešić, M. Milenković</i>	
VITAMIN D I NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE: SLUČAJNA ILI UZROČNA POVEZANOST? .....	27	SINDROM IZGARANJA ANESTEZIOLOGA U UNIVERZITETSKIM KLINIKAMA .....	39
<i>S. Jelić</i>		<i>M. Milenović, N. Petrović, K. Doklešić, D. Micić, P. Gregorić, D. Simić, B. Matejić</i>	
ANATOMSKE MOŽDANE PROMENE I KOGNITIVNI DEFICIT KOD PACIJENATA SA NEALKOHOLNOM MASNOM BOLEŠĆU JETRE .....	27	<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>PEDIJATRIJSKA HEMATOONKOLOGIJA U SRBIJI DANAS .....</b>	<b>40</b>
<i>B.R. Filipović, B.F. Filipović</i>		CRYPTIC ABERRATIONS IN PEDIATRIC ACUTE LEUKEMIA .....	40
<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>ZLOSTAVLJANJE I ZANEMARIVANJE U DETINJSTVU I ADOLESCENCIJI</b> <b>- UČESTALOST I MEHANIZMI UTICAJA NA DUŠEVNO ZDRAVLJE .....</b>	<b>28</b>	<i>T. Liehr, M.A.K. Othman</i>	
ZLOSTAVLJANJE I ZANEMARIVANJE U DETINJSTVU I ADOLESCENCIJI - UČESTALOST I MEHANIZMI UTICAJA NA DUŠEVNO ZDRAVLJE - UVODNA REČ .....	28	GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPY .....	40
<i>N.P. Marić</i>		<i>M. Zecca</i>	
UČESTALOST ZLOSTAVLJANJA I ZANEMARIVANJA DECE U SRBIJI .....	28	LEČENJE AKUTNE MIJELOIDNE LEUKEMIJE KOD DECE U SRBIJI .....	40
<i>M. Pejović Milovančević</i>		<i>N. Krstovski, M. Kuzmanović, N. Konstantinidis, G. Kostić, J. Krcunović</i>	
NEPOVOLJNA ISKUSTVA U DETINJSTVU I UTICAJ NA MENTALNO I SOMATSKO ZDRAVLJE .....	29	LEČENJE AKUTNE LIMFOBLASTNE LEUKEMIJE KOD DECE U SRBIJI .....	41
<i>M. Kostić, M. Pejović Milovančević, M. Mitković, V. Mandić Maravić</i>		<i>M. Kuzmanović, D. Janić, G. Kostić, N. Konstantinidis, J. Predojević</i>	
NEGATIVNI I TRAUMATSKI ASPEKTI U DETINJSTVU I NJIHOVA VEZA SA PSIHOPATOLOGIJOM PANIČNOG POREMEĆAJA .....	29	MOGUĆNOSTI ČELIJSKE TERAPIJE U PEDIJATRIJSKOJ HEMATOONKOLOGIJI .....	41
<i>M. Latas</i>		<i>D. Vujić, Ž. Zečević, M. Simić, B. Gobeljić, E. Lazić Ilić, O. Šerbić, A. Stojanović</i>	
UTICAJ RANE PSIHOLOŠKE TRAUME NA POJAVU I TOK PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA .....	29	<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>NOVINE U EPIDEMIOLOGIJI, DIJAGNOSTICI I TERAPIJI</b> <b>HRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA .....</b>	<b>42</b>
<i>S. Andrić Petrović, M. Mihaljević, N.P. Marić</i>		EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE HRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA IZAZVANIH PRIMARNO HEPATOTROPNIM VIRUSIMA HEPATITISA B, C I E ...	42
<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>IZAZOVI U ZBRINJAVANJU I LEČENJU POLITRAUMATIZOVANOG</b> <b>PACIJENTA SA ABDOMINALNOM TRAUMOM .....</b>	<b>31</b>	<i>T. Pekmezović</i>	
PRISTUP KOD URGENTNE KADAVERIČNE EKSPANTACIJE JETRE .....	31	DA LI JE HRONIČNA INFEKCIJA HEPATITIS C VIRUSOM IZLEČIVA BOLEST? ..	42
<i>B. Oluić, Z. Lončar, D. Micić, D. Jovanović, N. Petrović</i>		<i>J. Simonović Babić</i>	
URGENTNA TRANSPLANTACIJA JETRE - NAŠA ISKUSTVA .....	31	ZNAČAJ PRAVILNE PROCENE FAZE HRONIČNE HEPATITIS B VIRUSNE INFEKCIJE I TERAPIJSKOG IZBORA U USPEHU LEČENJA HRONIČNOG B VIRUSNOG HEPATITISA .....	43
<i>Z. Lončar, B. Oluić, D. Micić, G. Kaljević, K. Doklešić, N. Petrović</i>		<i>I. Milošević</i>	
DONORSKI SISTEM U SRBIJI - PRIPREMA DONORA ORGANA .....	32	NOVINE U DIJAGNOSTICI HRONIČNE HEPATITIS B I HEPATITIS C VIRUSNE INFEKCIJE - ŠTA JE MERA USPEHA LEČENJA? .....	43
<i>V. Resanović, B. Oluić, G. Kaljević, D. Jovanović, Z. Lončar</i>		<i>I. Lazarević</i>	
NEPREPOZNATE POVREDE ABDOMENA U POLITRAUMI .....	32	ZNAČAJ GENOTIPOVA HEPATITIS E VIRUSA ZA KLINIČKI TOK INFEKCIJE ...	43
<i>A. Šijački, P. Gregorić, D. Micić, K. Doklešić, Z. Lončar</i>		<i>K. Bojović</i>	
NEOPERATIVNO LEČENJE POVREDA JETRE U SKLOPU POLITRAUME .....	33	MOLEKULARNA VIRUSOLOGIJA I LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA INFEKCIJE IZAZVANE HEPATITIS E VIRUSOM .....	44
<i>G. Vuković, S. Mijatović, V. Resanović, D. Micić, P. Gregorić</i>		<i>M. Stanojević</i>	
BODOVNI SISTEMI U LEČENJU POLITRAUMATIZOVANOG PACIJENTA - KOJI I ZAŠTO? .....	33	<b>MINI SIMPOZIJUM</b> <b>ŽIVOTNA SREDINA, ISHRANA I ZDRAVLJE .....</b>	<b>45</b>
<i>D. Mijaljica, P. Gregorić, D. Jovanović, D.B. Jovanović, M. Mrvaljević</i>		BEOGRADSKI TIM ZA BIOLOŠKE EFEKTE BUKE - ČETIRI DECENIJE ISTRAŽIVANJA .....	45
KAKO KONTROLISATI DODATNO OŠTEĆENJE U ABDOMINALNOJ HIRURGIJI .....	34	<i>G. Belojević, M. Nikolić, B. Jakovljević, K. Paunović, V. Stojanov, V. Slepčević, J. Ilić Živojinović</i>	
<i>Ž. Laušević, D. Lazarević, M. Raspopović, D. Stanić</i>		SPEKTAR AUTISTIČNIH POREMEĆAJA I FAKTORI SREDINE .....	45
IZBOR TRIJAŽNIH SISTEMA I NJIHOVA ULOGA U ZBRINJAVANJU PACIJENTA SA ABDOMINALNOM TRAUMOM .....	34	<i>D. Backović</i>	
<i>V. Arsenijević, D. Micić, N. Ivančević, Z. Lončar, P. Gregorić</i>		LEVORUKOST U SVAKODNEVNOM ŽIVOTU .....	45
POVREDE TANKOG CREVA I MEZENTERIJUMA U TUPOJ ABDOMINALNOJ TRAUMI .....	35	<i>S. Milenković</i>	
<i>K. Doklešić, P. Gregorić, D. Micić, N. Ivančević, Z. Lončar</i>		FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK TINITUSA KOD ADOLESCENATA .....	46
URGENTNI MEDICINSKI SKOR KAO PROGNOŠTIČKI FAKTOR ISHODA LEČENJA TEŠKE ABDOMINALNE TRAUME U SKLOPU POLITRAUME .....	35	<i>M. Tomanić</i>	
<i>M. Milenković, Ž. Terziski, A. Hadžibegović, J. Stanisavljević, V. Bumbaširević</i>		UPRAVLJANJE MEDICINSKIM OTPADOM - DOSADAŠNJA ZNANJA I NOVINE .....	46
		<i>J. Ilić Živojinović, A. Jovanović</i>	
		ZNAČAJ PROCENE STANJA UHRANJENOSTI I NUTRITIVNA INTERVENCIJA KOD STARIJIH OSOBA .....	47
		<i>N. Vasiljević</i>	
		EFEKAT DIJETNIH VLAKANA I EKSTRAKTA CRVENOG PIRINČA NA NIVO HOLESTEROLA I SMANJENJE TELESNE TEŽINE .....	47
		<i>B. Jakovljević</i>	

POVEZANOST METABOLIČKOG SINDROMA I NASTANKA ATEROSKLEROTSKE BOLESTI. ....	47	<b>MINI SIMPOZIJUM</b>	
<i>M. Maksimović, D. Vukašinović</i>		<b>ZDRAVLJE ZAJEDNICA – GLOBALNI I LOKALNI IZAZOVI.....</b>	<b>54</b>
NUTRITIVNE DEKLARACIJE PREHRAMBENIH PROIZVODA I ZDRAVLJE. ....	48	PREVENCIJA DIJABETESA U ZAJEDNICI – GLOBALNI I LOKALNI IZAZOVI....	54
<i>D. Davidović</i>		<i>N. Lalić</i>	
ZNAČAJ SUPLEMENTACIJE MAGNEZIJUMOM U HIPERTENZIJU. ....	48	KAKO GRADIMO OTPORNE ZAJEDNICE ZASNOVANE NA DOKAZIMA?.....	54
<i>N. Banjanin</i>		<i>V. Bjegović Mikanović</i>	
<b>MINI SIMPOZIJUM</b>		RAZVOJ URBANIH ZAJEDNICA I ZDRAVLJE – ISTRAŽIVANJA MREŽE ZDRAVIH GRADOVA .....	55
<b>SAVREMENI PRISTUP U DIJAGNOSTICI I LEČENJU BOLESTI PLEURE .....</b>	<b>50</b>	<i>O. Ničiforović Šurković</i>	
BIOMARKERI U DIJAGNOSTICI PLEURALNIH IZLIVA .....	50	DELOTVORNA PARTNERSTVA ZA PROGRAME U ZAJEDNICI – ISKUSTVA SRBIJE I SVETA. ....	55
<i>M. Ercegović, S. Dimić Janjić, J. Janković</i>		<i>D. Vuković</i>	
RADIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE TUMORA PLEURE .....	50	DOMETI AKTIVNOSTI U ZAJEDNICI ZA PREVENCIJU SAOBRAČAJNOG TRAUMATIZMA.....	56
<i>J. Kovač</i>		<i>A. Jović Vraneš</i>	
PATOHISTOLOŠKA DIJAGNOSTIKA TUMORA PLEURE .....	50	NEJEDNAKOSTI U KARDIOVASKULARNOM ZDRAVLJU IZMEĐU URBANIH I RURALNIH ZAJEDNICA.....	56
<i>J. Stojić</i>		<i>J. Janković</i>	
ULOGA ULTRAZVUKA U PROCENI TERAPIJSKOG PRISTUPA KOD PLEURALNIH IZLIVA.....	51	ODGOVOR ZAJEDNICE NA NASILJE – AKTIVNOSTI I MEHANIZMI .....	57
<i>R. Stević, N. Čolić</i>		<i>B. Đikanović</i>	
VIDEO ASISTIRANA TORAKOSKOPSKA HIRURGIJA U DIJAGNOSTICI I TRETMANU PLEURALNIH IZLIVA .....	51	COMMUNITY ANALYSIS, ADVOCACY AND ACTION FOR THE FUTURE HUMANITY .....	57
<i>M. Savić</i>		<i>P. Locke</i>	
HEMOTERAPIJA MALIGNOG MEZOTELIOMA PLEURE .....	51	ZDRAVLJE LOKALNE ZAJEDNICE – BEZBEDNOSNA KULTURA I PROBLEMI BEZBEDNOSTI.....	57
<i>T. Adžić Vukičević, A. Blanka</i>		<i>S. Stanarević</i>	
SAVREMENI PRISTUP MALIGNOM PLEURALNOM IZLIVU.....	52	PRIORITETI U OČUVANJU ZDRAVLJA ZAJEDNICE – ZNAČAJ METODOLOGIJE OPTEREĆENJA DRUŠTVA BOLESTIMA.....	58
<i>M. Ercegović, M. Moromila</i>		<i>M. Šantrić Miličević</i>	
TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI ZBRINJAVANJA MALIGNOG PLEURALNOG IZLIVA U TERMINALNOJ FAZI BOLESTI .....	52	ZNAČAJ KORIŠĆENJA RELEVANTNIH I POUZDANIH DOKAZA U RAZVOJU JAVNOZDRAVSTVENIH POLITIKA USMERENIH NA ZAJEDNICE .....	58
<i>R. Milić</i>		<i>B. Matejić, Ž. Stamenković, J. Todorović</i>	
TUBERKULOZNI PLEURALNI IZLIV .....	52	INDEKS AUTORA .....	61
<i>T. Adžić Vukičević</i>		UPUTSTVO NAŠIM SARADNICIMA .....	63
PLEURALNI IZLIVI KOD VANPLUĆNIH BOLESTI .....	53	INSTRUCTIONS FOR OUR CONTRIBUTORS .....	64
<i>D. Marić</i>			



# MINI SIMPOZIJUM

## NOVINE U LEČENJU INFEKCIJA U GINEKOLOGIJI, AKUŠERSTVU I PERINATOLOGIJI

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS

### INFEKCIJA HUMANIM PAPILOMA VIRUSOM I RIZIK ZA NASTANAK KARCINOMA

A. Stefanović

Jedna trećina svih kancera u humanoj populaciji se može povezati sa infekcijama humanim papiloma virusima (HPV). Do sada je identifikovano preko 200 HPV tipova koji se filogenetski klasifikuju u rodove i vrste. Podgrupa alfa roda, označena kao visoko-rizični HPV tipovi su etiološki agensi za cervikalni i analni kancer, kao i za ceo spektar kancera genitalnog trakta, kao što su vulvarni, vaginalni karcinom i karcinom penisa.

Iako više od 70% seksualno aktivnih žena u jednom trenutku života razvije infekciju HP virusima, većina ovih infekcija su asimptomatske i imunološki sistem žene se izbori sa infekcijom u periodu od 12 do 24 meseca. S druge strane, razvoj cervikalnih lezija je uvek udružen sa perzistentnom infekcijom. Tokom perzistentne infekcije dolazi do formiranja virusno-ćelijskih kompleksa, pri čemu produkti virusnih gena E6 i E7 dovode do inaktivacije produkata tumor supresornih gena, p53 i pRB. U ovim slučajevima, zbog efekata virusnih onkogenih na apoptozu i ćelijsku proliferaciju, dolazi do olakšane akumulacije DNK oštećenja, koja nakon dužeg vremenskog perioda mogu dovesti do maligne transformacije hronično inficiranih ćelija.

Mnogi faktori se mogu povezati sa perzistencijom HPV infekcije, čime utiču i na povećanje rizika od razvoja kancera. Ovi faktori se mogu podeliti na faktore virusne faktore, faktore domaćina i bihevioralne faktore. Visoka prevalencija humanog papiloma virusa 16 u prekanceroznim lezijama grlića materice i cervikalnom karcinomu se može objasniti i većom efikasnošću ovog virusa u deregulaciji imunološkog nadzora. Izvesne karakteristike imunološkog sistema domaćina, kao što su polimorfizmi određenih gena humanih leukocita ili imunokompromitovana stanja mogu povećati rizik od pojave maligne transformacije. Dalje, postoje dokazi da promene u vaginalnom mikrobiomu u kombinaciji sa relativnim nedostatkom laktobacila može uticati na olakšanu infekciju i perzistenciju infekcije.

Najznačajniji HPV indukovani kancer je cervikalni kancer sa više od pola miliona novih slučajeva godišnje na globalnom nivou. Progresija cervikalne lezije od prekanceroznih do invazivnog karcinoma je prilično spora i često obuhvata period od 10 do 15 godina, čime se stvaraju preduslovi da se adekvatnim merama sekundarne prevencije

smanji broj invazivnih karcinoma. U novije vreme, pored skrininga na cervikalni kancer, u razvijenim zemljama se primenjuju i mere primarne prevencije. Za sada se u kliničkoj praksi koriste tri polivalentne HPV vakcine i rezultati populacione primene su veoma ohrabrujući.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS

### DIJAGNOSTIKA I SAVREMENA TERAPIJA POSTOPERATIVNIH INFEKCIJA

S. Kadija

Razvoj postoperativne infekcije značajno utiče na morbiditet pacijentkinje, a rizik za njen nastanak je različit u zavisnosti od stanja pacijentkinje i hirurških faktora. S obzirom da je danas većina operativnih zahvata elektivnog tipa, rizik za nastanak infekcije je moguće svesti na minimum lečenjem vaginalne, urinarne, respiratorne ili druge infekcije neposredno pred operaciju.

Još od 1964. godine postoji klasifikacija hirurških rana definisana prema stepenu bakterijske kontaminacije operativnog polja u trenutku operacije- čista rana (laparoskopске operacije), čista kontaminirana rana (totalna histerektomija, konizacija grlića, kiretaža kavuma uterusa) i kontaminirana rana (laparotomija kod tuboovarijalnog apscesa).

Postoperativna infekcija može biti površna, duboka, i infekcija koja se proširila i zahvatila organe abdomena ili male karlice. Površna infekcija zahvata samo kožu i potkožno tkivo i najčešće nastaje u toku prvih 30 postoperativnih dana. Klinički postoji drenaža gnojnog sadržaja rane praćena bolom i lokalno povišenom temperaturom. Duboka infekcija se širi i zahvata fasciju mišić i takođe se razvija u toku prvih 30 postoperativnih dana. Prisutna je dehiscencija rane praćena febrilnošću ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) i bolom, kao i pozitivnom bakteriološkom analizom kulture sadržaja rane. Infekcija koja zahvata organe abdomena ili male karlice kojima je manipulirano u toku operativnog zahvata je praćena oslobađanjem gnojnog sadržaja na dren ili pozitivnom kulturom brisa uzetog sa operativnog mesta u toku operacije.

Infekcije nakon hirurškog zahvata su najčešće polimikrobne i iz tog razloga je teško definisati pravog uzročnika. Ordinirajući lekar u svakom slučaju treba da započne empirijsku antibiotsku terapiju antibioticima širokog spektra do dobijanja rezultata bakterioloških analiza.

Stepen kontaminacije hirurške rane u trenutku operacije utiče na postoperativni tok, zbog čega bi svaku pacijentkinju trebalo adekvatno pripremiti za operativno lečenje.



Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS

## NOVA SAZNANJA O ULOZI PROBIOTIKA U PERINATOLOGIJI

M. Gojnić Dugalić

Skladnost uzajamne interreakcije najmanje tri entiteta: organizma majke, ploda, posteljice indukuje aktivnosti perinatologa i u prevenciji.

U ćelijama, tkivima, organima, organizmu kao celini, oržava se skladan balans koji smatramo fiziološkim stanjem uz osavremenjen pristup individualnom opsegu funkcionisanja.

Crevna mikroflora sadrži preko 500 vrsta bakterija. Probiotici su živi mikroorganizmi koji uneti u organizma u adekvatnoj količini održavaju homeostazu orzanizma, prevenciju enterokolitisa izazvanih i antibioticima. Predstavljaju selektivno fermentisane sastojke koji deluju na nivou mikroflora. Kombinacije probiotika i prebiotika čine sinbiotike.

Dostupni podaci statističkih zavoda naše zemlje, skladno podacima naučnih radova, potkrepljuju neophodnost zaustavljanja enterokolitisa kod četvrtine pacijenata nakon antibiotika -Antibiotikom izazvana dijareja. Četvrtinu uzročnika kolitisa predstavlja klostirija. U visoko rizične uzročnike enterokolitisa spadaju antibiotici tipa klindamicina, cefalosporina, srenji stepen rizika odnosi na makrolide, ampicilin, amoksicilin, manji uzročnici su baktim, aminoglikozidi, piperacilin, kao i benzipenicilini. Probiotcima se smanjeje i 62% enterokolitisa. To potvrđuje fiksnaost i efektivnost smanjenja morbidita, mortaliteta, sprečavanja danjih materijalnih troškova dugotrajnih a nekada i bezuspešnih lečenja takvih komplikacija.

U perinatologiji razmišljamo o najmanje dva organizma, majci, kao i plodu. Ako posmatramo kroz neoophodnu perspektivu fetalnog programiranja, indigo efekat stresa majke, ima svoje reperkusuje u procesu uspostavljanja funkcionalnosti organa i njihovoj kasnijoj sposobnosti da kod odraslog čoveka funkcionišu fiziološki. Modifikacije gena promenom aminokiselina dezoksiribonukleinskih kiselina, odgovor su na dodatne modifikacije kojima podležu genetske osnove naših nasleđa. Ukoliko spoznamo aktivnosti kojima predupređujemo probleme, doprinosimo kvalitetu fetusa, neonatusa, a time i perspektivi koji oni imaju u adolescentom i adultnom dobu života.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS

## AKTUELNOSTI U PREVENCIJI POLNO PRENOSIVIH BOLESTI

M. Petronijević

Seksualno prenosive bolesti (infekcije – STI) su rastući problem svetskih razmera koji ugrožava fizičko, mentalno, reproduktivno i seksualno zdravlje žene. Žene su podložni-

je polno prenosivim bolestima od muškaraca, tako da je od neobične važnosti uloga ginekologa u održavanju informisanog, bezbednog i odgovornog seksualnog zdravlja.

Danas, 37 miliona ljudi živi sa HIV-om, više od 500 miliona su nosioci herpes simplex virusa (HSV), i 300 miliona žena ima infekciju humanim papillomavirusom (HPV). Takođe, svakodnevno - više od 1 milion ljudi dobije STI, više od 30.000 ljudi dobije sifilis, 250.000 ljudi se zarazi hlamidijom, i kod 170.000 ljudi se dijagnostikuje infekcija gonokokom.

Seksualno prenosive infekcije (STI) su čest i preventabilan uzrok morbiditeta i ozbiljnih komplikacija. Nelečena hlamidijalna ili gonokokna infekcija može dovesti do infertiliteta, ektopične trudnoće i hroničnog pelvičnog bola u 10-20% slučajeva. STI takođe dovode i do neželjenih ishoda trudnoće, uključujući spontane pobačaje, mrtvorodenost i kongenitalne infekcije. Konačno, STI olakšavaju transmisiju HIV-a. Sve navedeno ukazuje da je primarna prevencija od najvećeg značaja.

Sveobuhvatni pristup STI zasniva se na pet ključnih strategija:

- Precizna procena rizika, uz edukaciju i savetovanje osoba u riziku kako izbeći STI,
- Preekspoziciona vakcinacija osoba u riziku za STI koje se mogu prevenirati vakcinacijom,
- Identifikacija asimptomatskih i simptomatskih osoba sa STI,
- Efikasna dijagnoza, lečenje, savetovanje i praćenje zaraženih osoba,
- Efikasan tretman i savetovanje seksualnih partnera zaraženih osoba

Procena rizika je ključna za ciljani skrining na STI i preventivno savetovanje. Faktori rizika obuhvataju nove ili multiple seksualne partnere, partnere koji su nedavno imali STI, nekorišćenje ili retka upotreba kondoma van monogamnih veza, postitucija, korišćenje ulsuga seksualnih radnica(ka). Adolescenti, trudnice, osobe sa HIV-om, muškarci koji imaju odnose s muškacima i transrodne osobe zahtevaju posebnu pažnju s obzirom na visoku učestalost STI u ovim populacijama.

Uz obavezni jednokratni skrininga odraslih i adolescenata na HIV savetuje se da se testiranje na HIV sprovede kod svih osoba kod kojih se vrši skrininga na STI. Skrining na druge STI treba sprovoditi u zavisnosti od individualnog rizika.

Savetovanje može da se obavi u vidu jedne kraće sesije koja bi obuhvatila informacije koje bi omogućile razumevanje rizika od prenošenja STI, razmatranje rizičnog ponašanja, procena volje da se rizično ponašanje promeni i kako to učiniti.

Vakcinacija je važna strategija u prevenciji određenih STI uduženih sa seksualnom aktivnošću: vakcina protiv



Hepatitis A, Hepatitis B, Humanog papillomavirusa, Meningokokna vakcina.

Prevenција STI treba da obuhvati i barijerne metode, kao što su muški i ženski kondom, što smanjuje rizik za prenošenje HIV-a, hlamidijalne infekcije, gonoreje, herpes simplex virusa i humanog papillomavirusa.

Efikasne antimikrobne preventivne strategije uključuju antiretroviralni tretman kao prevenciju, preekspozicionu i postekspozicionu profikasu u cilju prevencije HIV infekcije, kao i supresivnu antivirusnu terapiju kod osoba sa genitalnim herpesom u cilju prevencije transmisije.

Muška cirkumcizija smanjuje prenošenje HIV-a kod heteroseksualnih muškaraca, kao i rizik za oboljevanje od HSV i HPV.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

## **PROTOKOLI DIAGNOSTIČKOG POSTUPKA I LEČENJA PERINATALNIH INFEKCIJA**

*S. Vrzić Petronijević*

Infekcije genitalnih organa žene imaju značajan uticaj na reproduktivno zdravlje. Mogu biti prouzrokovane čitavim spektrom uzročnika - izazivaju ih bakterije, virusi, gljivice ili protozoe. Iako su najčešće u pitanju polno prenosive infekcije, značajan broj njih se manifestuje usled poremećaja ravnoteže fiziološke mikrobiote. Utvrđeno je da postoji kompleksna interakcija između vaginalne mikroflore, endogenih i egzogenih faktora čiji poremećaj povlači specifični inflamatorni odgovor organizma.

Infekcije genitalnih organa – uterus, tuba i jajnika i pridruženih organa male karlice obično nastaju vertikalnom transmisijom iz donjih partija genitalnog trakta, dajući kliničku sliku pelvične inflamatorne bolesti (PID). Drugi način nastanka ovih infekcija je jatrogen, tokom hirurških procedura (carski rez, kiretaža) ili tokom porođaja. Najčešće dugoročne sekvele PID su infertilitet, ektopična trudnoća i hronični pelvični bol. Smatra se da će u gotovo 10% slučajeva infertilitet nastupiti posle samo jedne epizode PID.

Poseban izazov predstavljaju infekcije tokom trudnoće jer su u pitanju najmanje dva pacijenta o kojima treba da vodimo računa: trudnica i jedan ili čak više fetusa u intenzivnoj fazi razvoja. Transmisija ka plodu može biti transplacentalna, intrapartalna ili kroz majčino mleko u periodu laktacije. Kliničke manifestacije kongenitalnih infekcija zavise kako od uzročnika tako i od gestacijske starosti u kojoj se inokulacija dogodila. Smatra se da su 2-3% svih kongenitalnih anomalija posledica perinatalne infekcije. Uzročnici kongenitalnih infekcija mogu se podvesti pod zajednički akronim TORCH (TORCH (Toxoplasma,

Other infections, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Virus). Iako ne moraju da se manifestuju na samom rođenju, mnoge kongenitalne infekcije imaju dugoročne posledice po psihofizički razvoj deteta. Potencijalno najozbiljnije posledice ima infekcija beta hemolitičkim streptokokom grupe B – GBS, ali su ove infekcije preventabilne za šta su utvrđeni posebni protokoli, koji se sa uspehom već nekoliko godina primenjuju i u Klinici za ginekologiju i akušerstvo KCS u Beogradu.

Možemo reći da infekcije mogu izazvati presudne promene kod trudnice i fetusa, te je zadatak moderne perinatologije da ispita i proceni rizike transmisije, mogućnosti prevencije, kako in utero tako i postnatalno, da omogući pravovremenu dijagnozu u fetalnom i neonatalnom periodu, i pruži odgovarajući najefikasniji tretman trudnici, majci i plodu. Savremeni multidisciplinarni pristup u trudnoći nalaže uspostavljanje protokola postupka kod svakog vida infekcije, koji će ovom prilikom biti predstavljeni.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

## **PREVENCIJA INFEKCIJA IZAZVANIH STREPTOKOKOM GRUPE B U TRUDNOĆI I TOKOM POROĐAJA**

*K. Stefanović*

Infekcije beta hemolitičkim streptokokom grupe B, su infekcije koje utiču kako na majku tako i na plod tj. na trudnoću. Ova vrsta infekcije je najčešći uzrok smrtonosnih infekcija kod novorođenčadi i majki.

Karakteristike infekcije

- GBS se može naći kao deo normalne vaginalne, rektalne i oralne flore
- za vreme porođaja infekcija se širi uzlazno
- kod trudnica GBS uzrokuje cistitis, amnionitis, endometritis, mrtvorodenost a putem krvi može izazvati endokarditis i meningitis
- nakon porođaja, može izazvati infekcije urinarnog sistema i apscesse male karlice
- kod novorođenčadi infekcija se javlja u vremenu do 7 dana (prosečna starost novorođenčadi je oko 12 sati), a prvenstveno se manifestuje kao sepsa, upala pluća ili meningitis. Ova infekcija kod neonatusa može ostaviti drastične posledice kao što su: gubitak sluha, vida i neurološki ispadi.

Preporuke centra za kontrolu i prevenciju bolesti CDC (*Centers for disease Control and Prevention*)

1. u trudnoći od 35-37GN sve trudnice treba da ispitaju cervikalni, vaginalni i rektalni bris.
2. ako je rezultat kulture pozitivan, pacijentkinju obavezno treba lečiti

3. ako rezultati briseva nisu poznati u vreme porođaja, pacijentkinja se smatra visoko rizičnom i određuje se terapija u sledećim slučajevima:

- GBS u urinu tokom trudnoći
- porođaj pre 37GN
- ruptura plodovih ovojnica koja traje duže od 16 sati.
- intrapatalna temperatura veća od 38 stepeni celzijusa

Pacijentkinje sa visokim rizikom i negativnim nalazom briseva 5 nedelja do termina ne treba lečiti.

Terapija:

- do porođaja Penicillin G ili Ampicillin
- kod pacijentkinja sa alergijom na Penicillin dati Klindamicin ili Erytromicin
- ako nije ustanovljena osetljivost na Klindamicin i Erytromicin može se uključiti Vankomicin
- mora se obratiti posebna pažnja na simptome od strane neonatusa

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

## **NOVI PRISTUPI U LEČENJU URINARNIH INFEKCIJA KOD ŽENA**

*I. Likić Lađević*

Urinarne infekcije su uz respiratorne najčešće infekcije koje se mogu javiti kod čoveka. One predstavljaju problem za pacijenta, zbog svoje simptomatologije, ali i sklonosti ka recidiviranju. Isto tako, predstavljaju problem i za zdravstveni sistem zbog troškova lečenja ali i za zdravstvene radnike zbog svoje kompleksnosti.

Urinarne infekcije su, zbog anatomskih razloga, mnogo češće kod žena, nego kod muškaraca. U srednje starijem

i starijem životnom dobu se, zbog subvezikalnih opstrukcija koje se javljaju kod muškaraca, učestalost urinarnih infekcija kod muškog pola se približava onoj kod žena.

Postoji nekoliko klasifikacija urinarnih infekcija. Danas se najčešće koristi ona koja ih deli na nekomplikovane (cistitis i nekomplikovani pijelonefritis) i komplikovane (praktično sve druge). Nekomplikovane infekcije se javljaju, uglavnom samo kod žena.

Najčešća urinarna infekcija je cistitis - upala mokraćne bešike. Karakteriše je učestali nagon na mokrenje, bolno mokrenje, osećaj suprapubičnog pritiska i bola. Nekada se javlja i krv u urinu (hemoragični cistitis). Cistitis zahteva antibiotsku terapiju, a danas je osnovni princip terapije sigle-dose visoko efikasan antibiotik, eventualno short-term terapija. U tom smislu svi vodiči preporučuju fosfomicin, jednokratno, ili nitrofurantoin 3-5 dana. Prisustvo bakterija, čak i u velikom broju, ako nije praćeno simptomima (asimptomatska bakterijurija) se sa druge strane ne leči antibioticima, osim kod trudnica. Upravo je uporna antibiotska terapija asimptomatske bakterijurije, često rezervnim antibioticima, u uslovima kada praktično nije moguće sterilisati urinarni trakt, bio jedan od razloga kreiranja multirezistentnih bakterijskih sojeva.

Prelazak infekcije sa donjeg na gornji urinarni trakt, po pravilu je praćen povišenom temperaturom i poremećajem opšteg stanja. Ove infekcije, pogotovo u težim oblicima, zahtevaju parenteralnu antibiotsku terapiju.

Poseban klinički entitet čine seksualno prenosive infekcije, prevashodno one izazvane *Chlamydom* i *Mycoplasmom*. Ove infekcije zahtevaju lečenje oba partnera primenom antibiotika koje deluju na ove izazivače, u odgovarajućoj koncentraciji.

# MINI SIMPOZIJUM

## PROSLAVA 95 GODINA INSTITUTA ZA FARMAKOLOGIJU, KLINIČKU FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

### **INSTITUT ZA FARMAKOLOGIJU, KLINIČKU FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU U 21. VEKU: PERSPEKTIVE I PRAVCI RAZVOJA**

*N. Japundžić Žigon*

Institut za farmakologiju i toksikologiju osnovan je 1924. godine. Zlatno doba doživeo je sedamdesetih i osamdesetih godina prošlog veka zahvaljujući povezivanju sa svetom, stipendijama i usavršavanjima u najvećim istraživačkim centrima SAD i Velike Britanije, a potom velikim naporima da se nauka na institutu ovaploti. Uz skromnu podršku tadašnje SFRJ, Varagić, Beleslin, Kažić, Krstić i dr. su uspešnim naučnim radom i publikacijama u eminentnim svetskim časopisima, podigli ugled Instituta, koji postaje rasadnik znanja, promoter razvoja drugih univerziteta i farmaceutske industrije, kao i stožer državne politike u oblasti lekova.

Devedesete godine, raspad SFRJ, prekid finansiranja nauke i međunarodne sankcije, doprinele su odlasku talentovanih istraživača Katušića, Maletića, Terzića i Jovanovića, koji su danas ugledni profesori/predavači na univerzitetima u SAD i Velikoj Britaniji. U zemlju se vartila samo Japundžić-Žigon, koja uspeva da izgradi dugogodišnju saradnju sa Univerzitetom u Bristolu gde je potom izabrana za gostujućeg profesora.

Na pragu novog milenijuma, brojni članovi Instituta dobijaju stipendije i usavršavaju se u zapadnoevropskim zemljama: Gojković-Bukarica, Todorović i Bajčetić, Radenković, kao i mlađi članovi Samardžić, Protić, Lozić i dr. Mahom se vraćaju se u zemlju sa željom da doprinesu prosperitetu. Međutim, u siromašnoj, neuređenoj i partijskoj državi Institut biva marginalizovan. Nedovoljno opremljen za istraživački rad u novom milenijumu, Institut se suočio i sa neočekivanom opstrukcijom razvoju kliničke farmakologije u glavnoj nastavnoj bazi medicinskog fakulteta. Samo zahvaljujući ličnim naporima i uticaju, poneki prave pomake u nastavnim kliničkim bazama van KCS.

Na pragu 2020. godine, Institut čekaju ključni izazovi. Treba da zadrži mlade, ambiciozne novopridošle doktore, da im pruži adekvatne uslove rada da se ostvare kao naučnici, bez čega nije moguće ni otkriće ni razvoj novih lekova u zemlji. Želim da verujem da će se država odreći partizma i funkcionerizma, podržati razvoj i priznati farmakolozi-

ma i toksikolozima neospornu ekspertizu bez koje ni sama ne može da napreduje u ovoj oblasti.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

### **FARMAKOLOŠKA MODULACIJA FUNKCIJE VASKULARNOG ENDOTELA – DOSADAŠNJA SAZNANJA**

*M. Radenković*

Vaskularni endotel predstavlja jednoslojnu metabolički aktivnu barijeru uključenu u razmenu nutritivnih supstanci, određenih biomolekula i specifičnih glasnika između cirkulišuće krvi i zida krvnog suda. Endotel sprečava adheziju imunskih ćelija i infiltraciju monocita u subendotelni prostor, što predstavlja esencijalni korak u nastanku aterosklerotičnog plaka. Pored ovoga, endotelni sloj ćelija je od ključnog značaja za održavanje tonusa krvnih sudova sa danas jasno definisanim antioksidantnim i antiinflamatornim svojstvima. Ipak, pod uticajem brojnih faktora rizika (hiperlipidemija, povišeni krvni pritisak, pušenje, alkoholizam, dijabetes, itd.) dolazi do razvoja endotelne disfunkcije, kompleksnog patološkog procesa koji se odlikuje vazokonstriktornim, proinflamatornim i proaterotrombotičkim fenotipskim osobinama zahvaćenih endotelnih ćelija. Dosadašnja farmakološka istraživanja ukazuju da postoji mogućnost delimične ili potpune reverzije poremećene funkcije endotela, što dalje implicira mogućnost da se proces ateroskleroze uspori, a sa novim lekovima čak i prevenira, čime bi se poboljšala sveukupna funkcija vaskularnog sistema i smanjila incidenca neželjenih kardiovaskularnih događaja. Konvencionalni lekovi, kao što su statini, ACE-inhibitori, blokatori angiotenzinskih receptora, neki oralni antidijabetici ili pojedini beta blokatori na nivou endotelnih i/ili susednih mišićnih ćelija pokazuju indirektna pleiotropna antioksidantna i antiinflamatorna dejstva, što dalje dovodi do porasta oslobađanja endotelnih relaksantnih faktora, ograničavanja produkcije endotelnih kontraktilnih faktora, smanjene proliferacije glatkih mišićnih ćelija i na posletku poboljšanja celokupne regulacije vaskularnog tonusa. Uzimajući u obzir prethodne činjenice, jasna je potreba za daljim istraživanjima u domenu eksperimentalne i kliničke farmakologije vaskularnog endotela.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

*Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **NOVE TERAPIJSKE METE U DOKSORUBICINSKOJ KARDIOMIOPATIJI**

*M. Matić, S. Glumac, Z. Nešić, N. Japundžić Žigon*

Doksorubicin, antraciklinski antibiotik, efikasan je antitumorski lek, koji se koristi u terapiji solidnih tumora, karcinoma dojke i hematoloških maligniteta. Njegova primena može biti sprečena zbog razvoja kardiomiopatije sa velikom stopom smrtnosti. Mehazmi njenog nastanka su višestruki: povećan oksidativni stres, interakcija doksorubicina i jona gvožđa, oštećenje mitohondrija i poremećen unutarćelijski promet jona kalcijuma, ali i inhibicija topoizomerase, što zajedno dovodi do apoptoze i nekroze kardiomiocita.

Iako su mehanizmi kardiotoksičnosti dobro izučeni, ne postoji efikasna prevencija ni terapija. U prevenciji se primenjuje deksrazoksan, koji vezuje jone gvožđa i na taj način sprečava oštećenje mitohondrija slobodnim radikalima. Antagonisti  $\beta$ -adrenergičkih receptora ( $\beta$ -AR) sa antioksidantnim dejstvom i inhibitori angiotenzin-konvertujućeg enzima imaju ograničenu efikasnost u terapiji.

Na predavanju će biti prikazana dva fenotipa doksorubicinske kardiomiopatije kod pacova: hipertrofična i dilataciona kardiomiopatija. Izložićemo rezultate genske ekspresije  $\beta$ -AR i ključnih molekula uključenih u procese njihove desenzitizacije i nishodne regulacije: G-protein spregnute receptorske kinaze tip 2 i tip 3 (GRK2 i GRK3) i  $\beta$ -arestina 1 (ARRB1). Dobijeni rezultati ukazuju da su GRK2 i GRK3 potencijalne nove mete za razvoj novih, efikasnijih lekova u terapiji hipertrofične kardiomiopatije uzrokovane doksorubicinom.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
School of Clinical Sciences University of Bristol, United Kingdom*

## **UTICAJ HIDROMINERALNE HOMEOSTAZE NA MOTIVACIONO PONAŠANJE**

*O. Šarenac, B. Savić, N. Japundžić Žigon, D. Murphy*

Uloga centralnog opioidnog sistema na unos soli kao oblik motivacionog ponašanja, za održavanje hidromineralne homeostaze, je ranije dokumentovana u literaturi.

Cilj rada bio je da ispitamo ulogu kappa opioidnih receptora (KOR) u amigdali kao potencijalnih modulatora unosa soli, koristeći farmakološku blokadu i lentivirusne vektore obeležne zelenim fluorescirajućim proteinom (eGFP) za nishodnu regulaciju ekspresije kappa opioidnih receptora.

Eksperimenti su vršeni na odraslim mužijacima Wistar pacova koji su pili isključivo 2% w/v NaCl *ad libitum*. Nakon intracerebroventrikularne injekcije nor-BNI, selektiv-

nog KOR antagoniste, i bilateralne mikroinjekcije nor-BNI u bazolateralnu amigdalnu (BLA) došlo je do smanjenja unosa soli kod ovih pacova. Nasuprot ovome, bilateralne mikroinjekcije nor-BNI u centralnu amigdalnu (CeA) nisu imale efekat na unos soli. Obostrana nishodna regulacija ekspresije KOR-a, u CeA ili BLA takođe je smanjila unos soli, dok obostrana nishodna regulacija ekspresije KOR-a u CeA i BLA nije promenila unos soli. Korišćenjem metode retrogradnog trejsinga obeležene su direktne projekcije iz hipotalamusnih jedara – paraventrikularnog nukleusa (PVN) i supraoptičkog nukleusa (SON), u CeA i BLA. RNAScope metodom otkriveno je da su ovo vazopresinergičko-dinorfinске projekcije.

Ovim eksperimentima je pokazana veza između osmoregulacije i motivacionog ponašanja koja se ostvaruje preko vazopresinergičko-dinorfinских projekcija iz hipotalamusa u amigdalnu.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **FARMAKOTERAPIJA HIPERTENZIJE KOD PACIJENATA SA TRANSPLANTIRANIM BUBREGOM**

*N. Divac*

Arterijska hipertenzija je uobičajena komplikacija posle transplantacije bubrega i glavni faktor rizika za nepovoljan ishod i odbacivanje transplantata zbog povišenja krvnog pritiska imunosupresivnim lekovima. Inhibitori kalcineurina indukuju hipertenziju mehanizmom koji se vezuje za neravnotežu vazoaktivnih supstanci endotelina i azot oksida, i verovatno uzrokujući prekomernu aktivnost tiazid-osetljivog natrijum-hlorid-kotransportera. Kortikosteroidi su takođe dobro poznati po svojim hipertenzivnim efektima. Interakcije inhibitora kalcineurina i mTOR inhibitora sirolimusa takođe indukuju hipertenziju. Lečenje arterijske hipertenzije je složen problem u lečenju osoba sa transplantiranim bubregom. Ciljne vrednosti krvnog pritiska <130/80 mm Hg su preporučene od strane relevantnih vodiča. Blokatori kalcijumovih kanala mogu biti korisni u antagoniziranju vazokonstriktivnih efekata inhibitora kalcineurina. Inhibitori sistema renin-angiotenzin su takođe dobra opcija, posebno kod pacijenata sa proteinurijom, međutim njihovi dugoročni efekti na preživljavanje i grafta i pacijenta su kontroverzni. Beta-blokatori mogu biti korisni kod pacijenata sa koronarnom srčanom bolešću, ali je potreban oprez zbog metaboličkih štetnih efekata. Tiazidni diuretici mogu biti prihvatljiva opcija za pacijente sa stopom glomerularne filtracije  $\geq 30$  mL / min /  $1,73$  m<sup>2</sup>, takođe uz oprezom u vezi sa hipokalemijom i glikemijom. Dok se ne pruže dodatni dokazi, izbor optimalne antihipertenzivne terapije kod osoba sa transplantiranim



bubregom treba da se zasniva na individualnoj toleranciji i efikasnosti antihipertenziva, komorbiditetima, uporednim lekovima i funkciji bubrega posle transplantacije.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Grupa za onkofiziologiju, Maks-Plank-Institut za eksperimentalnu medicinu, Göttingen, Nemačka  
Klinika za neurohirurgiju KCS*

## **ANTIPROLIFERATIVNI EFEKTI RESVERATROLA I MODULATORA KALIJUMOVIH KANALA NA ČELIJSKU LINIJU NEUROBLASTOMA SH-SY5Y**

*R. Novaković, J. Rajković, V. Đokić, L. Pardo, Lj. Vujotić, Lj. Gojković Bukarica*

Izmenjena ekspresija kalijumovih (K) kanala je zabeležena kod mnogih tipova tumora. Pokazano je da prirodni polifenol, rezveratrol, inhibira inicijaciju, promociju i progresiju tumora. Rezveratrol poseduje širok spektar ćelijskih mesta dejstava uključujući modulaciju K kanala. Stoga, cilj ove studije je bio da se utvrdi sinergistički efekat između supstanci koje su modulatori K kanala i rezveratrola na rast humanih ćelijskih linija raka, kao i da se pokažu promene u ekspresiji voltažno zavisnih K (Kv) kanala u linijama kancera mozga.

SH-SY5Y ćelijska linija neuroblastoma je prethodno tretirana rezveratrolom (15, 30 i 60  $\mu\text{M}$ ) i različitim blokatorima K kanala: astemizolom (5  $\mu\text{M}$ ), margatoksinom (10 nM), penitremom A (100 nM), E-4031 (1  $\mu\text{M}$ ) i  $\beta$ -Dendrotoksinom (100 nM). Testovi proliferacije su procenjavani na mikrotitarskoj ploči sa 96 bunarića pomoću sistema za snimanje živih ćelija IncuCyte ZOOM. Pored toga, ćelijska linija je tretirana sa istim supstancama tokom 72h i pripremljena za Western blot analizu. Podaci o snimcima živih ćelija su analizirani pomoću softvera GraphPadPrism. Resveratrol je inhibirao proliferaciju SH-SY5Y ćelija u svim testiranim koncentracijama. Nijedan od inhibitora kanala nije narušio proliferaciju ćelija neuroblastoma u testiranim koncentracijama. Astemizol je u kombinaciji sa rezveratrolom pokazao veći antiproliferativni efekat od efekta samog polifenola. Nijedan drugi modulatora kanala nije pokazao aditivni efekat sa rezveratrolom u ovoj koncentraciji.

Rezveratrol, u koncentracijama većim od 15  $\mu\text{M}$ , imao je snažan vremenski i koncentracijski zavistan antiproliferativni efekat na SH-SY5Y ćelijsku liniju. Astemizol je pokazao sinergističke efekte sa rezveratrolom i snažno povećao antiproliferativni efekat samog rezveratrola.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **PRETKLINIČKA ISTRAŽIVANJA U BIHEJVORALNOJ FARMAKOLOGIJI: GDE SMO SADA?**

*J. Samardžić, M. Đurić, D. Obradović*

Metodologija pretkliničkih istraživanja u neurofarmakologiji obuhvata komplementarnu primenu većeg broja *in vivo* i *in vitro* tehnika, pri čemu *in vivo* istraživanja podrazumevaju primenu različitih animalnih modela i testova u proučavanju i praćenju ponašanja, dok se u *in vitro* metodologiji primenjuju tehnike molekularne biologije i tehnologije kompjuterskog modelovanja. *In vivo* metodologija predstavlja osnovu bihevioralne farmakologije, koja se razvila kao sinteza dve discipline, eksperimentalne analize ponašanja (bihevior) i farmakologije. Rezultati bihevioralnih istraživanja se najčešće izražavaju kroz parametre motorne aktivnosti (npr. lokomotorna aktivnost, njuškavanje, propinjanje), a ređe kroz parametre drugih aktivnosti (npr. ultrazvučna vokalizacija). U našoj laboratoriji razvijene su brojne procedure na eksperimentalnim životinjama u cilju sprovođenja pretkliničkih istraživanja u bihevioralnoj farmakologiji anksioznosti, depresije, učenja i pamćenja, odnosno uticaja lekova na kognitivnu funkciju. Ispitivan je bihevioralni profil različitih farmakološki aktivnih supstanci, uključujući modulare GABA-eričke i glutamatergičke neurotransmisije. Najveći iskorak napravljen je sa negativnim modulatorima GABA-ergičke neurotransmisije, odnosno inverznim agonstima benzodiazepinskog mesta vezivanja GABA-A receptora. Za razliku od benzodiazepina, za koje je u našoj laboratoriji pokazano da u određenom diskretnom doznom režimu mogu da poboljšaju pozivanje sadržaja iz memorije, pokazali smo da inverzni agonisti mogu imati bidirekcionni efekat na pozivanje sadržaja iz memorije kao i da u malim dozama ispoljavaju promnesticke i antidepressivne efekte, odnosno facilitatoran uticaj na kogniciju i motivaciju. U kliničkom smislu, negativna modulacija GABA-ergičke neurotransmisije otvorila je novo polje istraživanja u oblasti neurobiologije depresije i učenja i pružila drugačiji pristup u terapiji depresivnih stanja i sa njima povezanih kognitivnih poremećaja. Danas se čine brojni pokušaji da se pronađu dodatne tehnike i modeli za proučavanje bihevioralnih fenomena više nervne delatnosti životinja, koje bi dale još precizniju korelaciju sa pojedinim kliničkim efektima neuropsihofarmaka i ponašanjem ljudi. Poseban doprinos imaju profilisana bihevioralna ispitivanja na genetski modifikovanim sojevima životinja, korišćenje baterija bihevioralnih testova i specijalizovanih kompjuterskih softvera za praćenje ponašanja i obradu digitalnog zapisa, što će gotovo sigurno omogućiti razvoj novih lekova sa većom specifičnošću delovanja.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **NOVINE U ISTRAŽIVANJU KETAMINA I MAGNEZIJUM SULFATA U TERAPIJI BOLA I KONTROLI TELESNE TEMPERATURE**

*K. Savić Vujović, S. Vučković, D. Srebro*

Ketamin i magnezijum, deluju antagonistički na N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore i poznati su po svojim anestetičkim i analgetičkim svojstvima. Mogu povećati antinociceptivne efekte opioidnih analgetika u različitim modelima bola kod životinja i ljudi. Najčešće se primenjuju u terapiji postoperativnog, hroničnog i neuropatskog bola.

U laboratoriji za istraživanje bola ispitivana je analgetička aktivnosti ovih lekova na pacovima Wistar soja. Korišćen je model akutnog bola (test potapanja repa u toplu vodu), model somatskog inflamatornog bola (karageninom izazvana hiperalgezija i formalinski test) i model visceralnog inflamatornog bola (test grčeva). Dejstvo ovih supstanci na telesnu temperaturu mereno je pomoću termometarske sonde.

Magnezijum sulfat i ketamin u malim dozama nemaju analgetički efekt u modelu akutnog bola. Primenjeni zajedno stupaju u sinergističku interakciju koja se bar delimično odvija preko serotonergičkog, gabergičkog i noradrenergičkog sistema. U kombinaciji sa morfinom potenciraju antinociceptivne efekte morfina. U formalinskom testu ovi lekovi stupaju u aditivnu interakciju kada se ketamin primeni pre magnezijum sulfata, odnosno u antagonističku kada se magnezijum aplikuje pre ketamina. U modelu karageninske hiperalgezije, sistemski primenjen magnezijum sulfat smanjuje hiperalgeziju i edem. Efikasniji je u manjim, nego u većim dozama. Magnezijum sulfat primenjen sistemski ima i preventivno i terapijsko dejstvo na bol i otok tokom inflamacije. Magnezijum sulfat bar delimično svoje analgetičko dejstvo ostvaruje posredstvom azotnog oksida (NO). U testu grčeva magnezijum sulfat ima analgetičko dejstvo koje nije zavisno od doze. Magnezijum primenjen lokalno ima pronociceptivno dejstvo i izaziva bol aktivacijom kanala za prolazne receptorske potencijale (TRPA1, TRPV1 i TRPV4), kao i aktivacijom NMDA receptora i povećanom sintezom NO-a i cGMP-a. Ketamin i magnezijum sulfat snižavaju telesnu temperaturu na dozno-zavistan način, a dovode i do sniženja morfinske hipertermije.

Iako se ketamin i magnezijum sulfat u kliničkoj praksi koriste više od 30 godina, interesovanje za ove lekove, kao i za njihovu kombinaciju neprekidno raste, a nove mogućnosti za njihovu kliničku primenu se tek otvaraju.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **RAZVOJ ZDRAVSTVENE I NAUČNE OBLASTI FRAGILNOG X U SRBIJI: ULOGA KLINIČKOG FARMAKOLOGA**

*D. Protić*

Fragilni X sindrom (FXS) nastaje kao posledica pune mutacije gena *FMR1* (više od 200 CGG ponovaka u genu). Mutiran gen najčešće postaje potpuno metiliran i neaktivan što dovodi do smanjenog nivoa ili potpunog gubitka proteina koji kodira, odnosno FMRP. Fragilni X sindrom je najčešći uzrok nasleđene intelektualne zaostalosti sa prevalencijom 1:2500 kod osoba muškog pola i 1:8000 kod osoba ženskog pola. Osobe sa FXS ispoljavaju niz neuroloških i psihijatrijskih simptoma, kao što su: hiperaktivnost, anksioznost, deficit pažnje, poremećaj raspoloženja, poremećaj spavanja, agresivnost, poremećaji govora, epileptički napadi, itd. FXS je vodeći poznati uzrok poremećaja iz autističnog spektra (eng. *autism spectrum disorder* - ASD) nastao mutacijom pojedinačnog gena. Drugim rečima, oko 60% pacijenata sa FXS ima ASD. Mnoge mRNK, regulisane sa FMRP, su produkti gena za koje se zna da imaju značaj u razvoju ASD. Zbog jasne etiologije oboljenja, razvoj lekova u ovoj oblasti je intenzivan tokom poslednje decenije. Rezultati mnogih kliničkih studija su obećavajući, a razvoj ciljane terapije je u toku. U današnje vreme, dostupni su lekovi kojima možemo značajno da utičemo na simptome ovog oboljenja. Pored toga, pokazano je da pravilna, kontrolisana terapija u ranom uzrastu može značajno da modifikuje simptome, poboljša kliničku sliku i prevenira razvoj pojedinih simptoma bolesti kod dece sa FXS. U toku su studije koje treba da potvrde ove kliničke nalaze.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Univerzitetska dečja klinika, Beograd*

## **TRANSLACIONA FARMAKOLOGIJA**

*M. Bajčetić, B. Božić*

Translaciona farmakologija (TF) predstavlja novu disciplinu u okviru farmakologije koja obuhvata interdisciplinarnu primenu biomedicinskih istraživanja. Ona se može odvijati u više smerova: translacija podataka dobijenih iz bazičnih molekularnih istraživanja u kliničku praksu i obratno. Jedan od najilustrativnijih primera TF je ispitivanje novih formulacija lekova za neonatalnu populaciju. Zahvaljujući translaciji podataka iz predkliničkih istraživanja neonatalna populacija u relativno kratkom vremenu dobila je adekvatnu formulaciju za terapiju srčane insuficijencije uzrokovane dilatacionim kardiomiopatijama i urođenim srčanim manama - oralnu disperzibilnu mini tabletu enalapрила. TF značajno doprinosi bezbednosti terapije. Npr. N-acetil cistein (NAC), antidot



kod trovanja acetaminofenom prevenirao je nefrotoksičnost uzrokovanu ifosfamidom (IFO) na LLCPK-1ćelijama i modelu pacova. Rezultati farmakokinetičke analize NAC I IFO na modelu pacova translirani su u cilju lećenja 10 godišnje devojćice sa primarnim neuroektodermalim tumorom i akutnom renalnom insuficijencijom. NAC je u potpunosti prevenirao nefrotoksičnost kod pacijentkinje nakon terapije IFO i očuvao bubrežnu funkciju tokom 7 godina praćenja. S druge strane, Kohranova baza podataka pokazala je da suporativna terapija vitaminima C i E smanjuje efikasnost terapije neonatalne sepse. Molekularno istraživanje *redox* ravnoteže u eritrocitima pokazalo je da vitamin E uklanja vodonik peroksid iz krvi što smanjuje odbrambeni kapacitet organizma. Osim toga, pored već opisanih mehanizama razvoja rezistencije bakterija na antibiotike najnovija *in vitro* istraživanja ukazuju da interakcije sa pojedinim metalima koji se mogu naći kako u fiziološkim tako i u patološkim stanjima organizma mogu dezintegrisati strukturu leka i uticati na efiksanost. Tako npr. u prisustvu povećanih koncentracija bakra dolazi do potpune dezintegracije meropenema i smanjenja efikasnosti ampicilina, amoksicilina i ceftriaksona. TF značajno skraćuje vreme i troškove istraživanja i predstavlja odličnu alatku za unapređenje bezbednosti i efikasnosti postojećih i novih terapija.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za HIV/AIDS Klinike za infektivne i tropske bolesti "Dr Kosta Todorović", KCS, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Department of Primary Care and Population Sciences, Royal Free and University College Medical School, London, United Kingdom  
Royal Free Centre for HIV Medicine, Royal Free and University College Medical School, University College London, London, United Kingdom  
Department of Clinical Biochemistry, Royal Free Hospital and University College London, London, United Kingdom  
Department of Molecular and Clinical, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom*

## **INDIVIDUALNI PRISTUP LEĆENJA HIV INFEKCIJE – MOGUĆNOSTI PREVAZILAŽENJA POJAVE KOMORBIDITETA I PROCESA PREVREMENOG STARENJA**

*G. Dragović, B. Dimitrijević, J. Ranin, D. Salemović, Đ. Jevtović, C. Smith, M. Youle, D. Nair, A. Owen, D. Back*

Jonski transportni polipeptidi (*Organic-anion-transporting-polypeptides*, OATP), kodirani od strane SLCO (*Solute carrier*) gena, su porodica membanskih transportnih proteina koja vrši influx brojnih endogenih i ksenobiotskih supstanci u ćeliju. Tako su OATP1B1 i OATP1B3 glavni transporteri lekova u hepatocitima jetre, dok se OATP1A2 mogu naći i u mozgu. Smatra se da u SLCO1B1 genu postoje pojedinačni nukleotidni polimorfizmi (PNP) gena koji mogu dalje da utiču na farmakokinetiku antire-

trovirusnih lekova. Isto tako, na farmakokinetiku antiretrovirusnih lekova utiču pregnanski X receptor (*pregnane X receptor*, PXR) i konstitutivni androstanski receptor (*constitutive androstane receptor*, CAR). PXR i CAP pripadaju superfamiliji jedarnih receptora, regulišu transkripciju velikog broja gena čiji produkti, enzimi učestvuju u metabolizmu značajnog broj antiretrovirusnih lekova, usled čega se značajno smanjuje njihova koncentracija u plazmi, kao i njihova posledična terapijska efikasnost. U tom cilju je primena terapijskog monitoringa leka neophodna (*Therapeutic Drug Monitoring*, TDM) i individualizacija primene adekvatne terapijske doze.

U pojedinim slučajevima je neophodan i adekvatan odabir antiretrovirusnih lekova u cilju smanjenje dokazanog prevremenog procesa starenja u grupi pacijenata sa HIV-infekcijom. Naime, antiretrovirusni lekovi uprkos potpunoj kontroli replikacije HIV virusa i "držanjem" iste ispod nivoa detekcije (<50 kopija HIVRNK/mL), perzistentna infekcija, kao i HIV *per se* dovode do hronične inflamacije, a ona dalje do promene na krvnim sudovima, koje udružene sa vrlo često postojećim metaboličkim sindromom sa centralnom gojaznošću utiče na pojavu širokog spektra komorbiditeta. Novija istraživanja su pokazala kompleksnu ulogu masnog tkiva, metabolički aktivnog endokrinog organa i koje oslobađa u cirkulaciju adipocitokine: adiponektin, leptin, rezistin, faktor-tumorske-nekroze-alfa (TNF- $\alpha$ ), inhibitor aktivatora plazminogena (PAI-1) i razne druge interleukine (IL). Adipocitokini imaju različite uloge u imunom odgovoru (interleukini), inflamaciji (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, monocitni-hemotaksni-protein-1 (MCP-1)), metabolizmu glukoze (leptin, adiponektin, rezistin), osetljivosti na insulin (leptin, adiponektin), ćelijskoj adheziji (PAI-1), rastu i funkciji vaskularnih ćelija (faktor-rasta-vaskularnog-endotela, VEGF), razvoju ateroskleroze, adipogeneze i drugih bioloških procesa uključenih u proces starenja.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **KAKO PRILAGODITI I UNAPREDITI PROPISIVANJE LEKOVA U GERIJATRIJSKOJ POPULACIJI?**

*M. Stojanović*

Demografske promene u našoj zemlji, kao i u celom svetu, upućuju na porast broja starijih osoba. Primetna je i promena strukture starosne piramide, sa dominantnim delom koji pripada starijoj populaciji. U populaciji starijih pacijenata učestalija je pojava udruženih, hroničnih oboljenja. Stoga se pacijenatima iz ove populacije propisuje veliki broj lekova. Lekari često prilikom propisivanja lekova zanemaruju farmakokinetike i farmakodinamske

promene koje se dešavaju tokom starenja. Takođe, moderni klinički vodiči, koji se koriste za lečenje pacijenata, kreirani su na osnovu kliničkih studija čiji učesnici nisu pripadnici gerijatrijske populacije. Uzimajući ovo u obzir, jasno možemo videti da su šansa za pojavu neadekvatno propisanih lekova veća u populaciji starijih pacijenata.

Neadekvatno propisivanje lekova je povezano sa povećanom stopom mortaliteta i morbiditeta, povećava troškove bolničkog lečenja i predstavlja ekonomski teret za zdravstveni sistem jedne države. Kako bi se smanjio broj neadekvatno propisanih lekova u gerijatrijskoj populaciji, kreiran je velik broj vodiča. Neki od ovih vodiča kreirani su u daljoj prošlosti. Uvođenje novih lekova u kliničku praksu, pojave novih saznanja o starim lekovima, kao i novonastale navike lekara u propisivanju lekova, utiču na to da stari vodiči dobijaju svoje nove verzije. Među najbitnijim vodičima za smanjenje neadekvatno propisanih lekova nalaze se: Beers kriterijum, START/STOPP kriterijum, GheOP3 kriterijum, EU(7)-PIM lista i FORTA vodič. Ipak treba napomenuti da postoje i mnogi drugi manje poznati i u svetu manje korišćeni vodiči. Svaki od pomenutih vodiča ima svoje prednosti i mane, ali do sada se u svetu najviše koristi Beers kriterijum.

Na predavanju će biti prikazane najbitnije karakteristike pomenutih vodiča, sa posebnim osvrtom na razlike koje postoje između njih. Posebna pažnja će biti posvećena razmatranju podobnosti svakog od ovih kriterijuma uslovima koji postoje u našoj zemlji, kao i razlikama u sposobnosti detekcije potencijalno neadekvatno propisanih lekova.

*Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

*Institut za medicinsku hemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

*Laboratorija za fizičku hemiju, „Vinča“, Institut za nuklearne nauke, Univerzitet u Beogradu*

*Department of Life Sciences and Chemistry, Jacobs Univerzitet u Bremen, Nemačka*

## **POTENCIJALNA TERAPIJSKA PRIMENA POLIOKSOMETALATA**

*B. Medić Brkić, D. Krstić, M. Čolović, U. Kortz*

Poliokso-metalati (POM) predstavljaju klasu negativno naelektrisanih polinuklearnih okso-anjonskih klastera prelaznih metala molibdena (Mo), volframa (W) ili vanadijuma (V).

Izuzetno široka primena POMa u različitim oblastima nauke i tehnologije posledica je njihovih izuzetnih redoks i kiselo-baznih osobina, termičke stabilnosti i strukturne raznolikosti. Ipak, većina današnjih istraživanja u oblasti POMa usmerena je ka njihovoj potencijalnoj primeni u biomedicini. Sa aspekta farmaceutske hemije, postoji nekoliko osobina POMa koje ovu klasu neorganskih jedinjenja čine veoma primamljivom za potencijalnu primenu u medicini. Pre svega, to je mogućnost modulacije osobina kao što su: oblik, veličina, naelektrisanje, površinska distribucija naelektrisanja, redoks potencijal i kiselost, a koje su ključne za prepoznavanje ciljanih bioloških molekula na molekulskom nivou. Takođe, relativno jeftine sinteze POMa u odnosu na organske farmaceutike predstavljaju, pored navedenih, još jednu prednost POMa.

Rezultati ranijih istraživanja pokazuju potentnu anti-virusnu i antibakterijsku aktivnost POMa. Pored širokog spektra antimikrobnih dejstava, pokazan je njihov anti-tumorski potencijal, normoglikemijska svojstva kao i potencijalna primena u terapiji nekih neuroloških oboljenja. Kao glavni mehanizmi antiviralnog i antibakterijskog dejstva poliokso-metalata navode se inhibicija enzima i proteina, inhibicija vezivanja i/ili penetracije virusa i inhibicija procesa transkripcije i translacije. Pretpostavlja se da su apoptoza i oksidacija ćelijskih komponenti u osnovi anti-tumorskih osobina POMa.

Ipak, pored navedenih efekata, postoje izvesna ograničenja za primenu ovih jedinjenja u kliničkoj medicini. Na fiziološkom pH neki POM su slabo rastvorljivi u vodi, i/ili su termodinamički i kinetički nestabilni, usled čega podležu hidrolizi stvarajući smešu neorganskih proizvoda. Treba naglasiti i da se većina literaturnih podataka o biološkoj aktivnosti POMa odnosi na *in vitro* studije, i da je relativno malo relevantnih podataka o toksičnosti ovih jedinjenja u *in vivo* eksperimentima.

Uprkos obećavajućim rezultatima poliokso-metalati, kao neorganski lekovi budućnosti, moraju proći dodatnu evaluaciju radi boljeg i detaljnijeg razumevanja njihovog mehanizma dejstva kako bi se u budućnosti razmotrila njihova klinička primena.

# MINI SIMPOZIJUM

## UZROCI I METABOLIČKE POSLEDICE HIPOPITUITARIZMA

*Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

### NOVA HISTOPATOLOŠKA KLASIFIKACIJA TUMORA HIPOFIZE

*E. Manojlović Gačić*

Novo, četvrto izdanje Klasifikacije endokrinih tumora Svetske zdravstvene organizacije je donelo promene u oblasti tumora hipofize, koje omogućavaju kvalitetniju dijagnostičku proceduru i doprinose boljem razumevanju njihove biologije.

Neuroendokrini tumori hipofize se klasifikuju u odnosu na liniju diferencijacije ćelija adenohipofize od koje potiču; gradiranje tumora je izmenjeno u smislu eliminacije termina "atipični adenom"; uvedeni su novi pojmovi (npr. blastom hipofize), a neki termini su redefinisani (npr. adenom multih ćelija). Klasifikacija se zasniva na imunohistohemijskoj analizi produkcije adenoma hipofize, transkripcijskih faktora adenohipofize, evaluaciji proliferativnog Ki-67 indeksa i mitotske aktivnosti. Pored toga, nova klasifikacija po prvi put prepoznaje podtipove neuroendokrinih tumora hipofize koji pokazuju agresivno biološko ponašanje i povećan rizik od rekurencije, u koje spadaju slago granulirani somatotrofni adenom, nefunkcionalni kortikotrofni adenom, prolaktinomi muškaraca, plurihormonalni Pit1 pozitivni tumor i adenom Kruk ćelija. Promene su uvedene i u klasifikaciju ne-neuroendokrinih tumora hipofize koji potiču od neurohipofize.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS*

### KRANIJALNA RADIOTERAPIJA, TRAUMATSKA POVREDA GLAVE I INFEKCIJE KAO UZROCI HIPOPITUITARIZMA

*S. Pekić Đurđević*

Pored kongenitalnih uzroka hipopituitarizma i tumora selarne regije, prepoznati su i drugi uzroci nedostatka hormona hipofize, kao što su: traumatska povreda glave, kranijalna radioterapija i infekcije mozga. Traumatska povreda glave dovodi do različitog stepena hipopituitarizma kod oko 15% pacijenata koji često budu pogrešno dijagnostikovani kao posttraumatska demencija ili različiti neurološki poremećaji. Traumatska povreda glave dovodi do lezija hipotalamo-hipofizne osovine i inflamatornih promena u mozgu, sa posledičnim neuroendokrinim, neurobihevioralnim i kognitivnim poremećajima. Kranijalna radioterapija (uključujući i savremenu stereotaksičnu radiohirurgiju) takođe je faktor rizika za pojavu hipopituita-

rizma, progresivnog i ireverzibilnog procesa. Parcijalni ili kompletni nedostatak hormona adenohipofize javljaju se u zavisnosti od primenjene doze zračenja i dužine praćenja. Infektivna oboljenja mozga su takođe faktor rizika za hipotalamo-hipofiznu disfunkciju, u zavisnosti od težine infekcije, uzročnika (bakterije, tuberkuloza, gljivice, virusi) i primarne lokalizacije infekcije. Nепреpoznati hipopituitarizam može se pogrešno dijagnostikovati kao postencefalni sindrom, dok pojava selarne mase kod pacijenta sa pituitarnim apscesom može pogrešno da se dijagnostikuje kao adenom hipofize.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS*

### KONGENITALNI HIPOPITUITARIZAM I PRESEK HIPOFIZNE PETELJKE

*M. Doknić*

U etiologiji hipopituitarizma značajno mesto zauzimaju i urođene strukturne anomalije hipofize, zbog čega je kod takvih osoba od rođenja prisutan nedostatak jednog ili više hormona adenohipofize. Kongenitalni anatomski defekti hipofize mogu biti posledica mutacija gena uključenih u embrigeni razvoj hipofize. Tokom poslednje dve decenije, učinjen je značajan pomak na ovom polju, pa se danas u oko 10% pacijenata sa kongenitalnim hipopituitarizmom, može detektovati određena genska mutacija - uzročnik ovog oboljenja. Jedna od morfoloških anomalija embriogenog razvoja hipofize je lezija hipofizne peteljke, koji predstavlja poseban entitet, često udružen sa anomalijama prednjeg mozga i oka. Obzirom na sve veću dostupnost MR snimanja, lezije hipofizne peteljke (urođene ili stečene), postaju sve češći izazov za endokrinologe, radiologe i neurohirurge.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS*

### METABOLIČKE PROMENE U HIPOPITUITARIZMU

*D. Miljić*

Metabolički sindrom (MS) je dvostruko češći kod bolesnika sa hipopituitarizmom u odnosu na opštu populaciju. Grupisanje kardiovaskularnih faktora rizika i dvostruko povišen kardiovaskularni morbiditet i mortalitet su tipični za metabolički sindrom u hipopituitarizmu. Studijom preseka smo želeli da ispitamo učestalost metaboličkog sindroma i skor za MS kod naših bolesnika sa hipopituita-

rizmom, kao i uticaj etiologije i stepena hipopituitarizma na metabolički profil ovih bolesnika.

Masna jetra predstavlja deo fenotipa metaboličkog sindroma (MS). Prethodne studije su pokazale da masna jetra, kod bolesnika sa hipopituitarizmom, ne zavisi od indeksa telesne mase ili prisustva šećerne bolesti ili intolerancije glukoze, već je uslovljena specifičnim hormonskim miljeom tj. interakcijom multiplih hormonskih deficita i njihovom nadoknadom. Smatra se da dominantnu ulogu u patogenezi masne jetre kod bolesnika sa hipopituitarizmom, pored specifičnog hormonskog miljea i nadoknade, igra visceralna gojaznost i insulinska rezistencija. Želeli smo da ispitamo učestalost postojanja ultrazvučnog nalaza masne

jetre i specifičnog skora za akumulaciju lipida u jetri (Lipid accumulation product – LAP) i fibrozu jetre (FIB4 score), kao i njihov odnos sa skorom i pojedinačnim komponentama MS i indeksom insulinske rezistencije (HOMA IR).

Studijom preseka je obuhvaćeno 270 bolesnika sa hipopituitarizmom različitog stepena, različite etiologije i trajanja. Analizirane su komponente metaboličkog sindroma prema NTCEP III i IDF kriterijumima. Određivana je učestalost i skor MS, kao i učestalost ultrazvučnog nalaza masne jetre i specifični indeksi za akumulaciju lipida u jetri, fibrozu jetre i insulinsku rezistenciju (LAP, FIB4, HOMA IR), njihova povezanost sa komponentama i indeksom MS.



# MINI SIMPOZIJUM TERAPIJA DISKUS HERNIJE PRIMENOM MINIMALNE OKSIGEN OZON TERAPIJE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju KCS

## HIRURŠKI PRISTUP DISKUS HERNIJI

S. Zagorac

Hirurško lečenje hernijacije diskusa predstavlja jednu od najčešćih operacija u spinalnoj hirurgiji. Iako literatura pokazuje da preko 90% hernijacija diskusa imaju trend spontanog saniranja, postoje jasne situacije kada je hirurško lečenje indikovano.

Ostaje dilema kada operisati i koju tehniku primeniti. Po konsenzusu u literaturi, hirurška intervencija je indikovana u slučaju postojanja bola koji traje duže od 6 nedelja i posle konzervativne terapije, motorna slabost i pojave Cauda Equina sindroma kada je neophodno sprovesti hirurško lečenje u prvih 48h posle pojave simptoma.

Postoje tri operativne tehnike: klasična mikrodiscektomija, minimalno - invazivna discektomija i endoskopija. Prema referentnoj literaturi, minimalno invazivna discektomija tubularnim sistemom je zlatni standard u hirurgiji discus hernije. Osim akutnih komplikacija koje prate svaku hiruršku intervenciju, jedinstven problem kod operacija discus hernija je pojava recidiva, koja se u literaturi kreće od 5-18%.

Operativno lečenje hernijacije diskusa zauzima važno mesto u lečenju ovog stanja. Zahvaljujući sa jedne strane, naprednoj operativnoj tehnici, minimalnom oštećenju tkiva, manjim komplikacijama i bržim oporavkom, a sa druge strane, velikim očekivanjima pacijenata, danas u svetu imamo povećanu incidencu operativnog lečenja hernijacije diskusa primenom minimalno invazivne discektomije.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS

## PRINCIPI MINIMALNO INVAZIVNE OKSIGEN-OZON TERAPIJE DISKUS HERNIJE

R. Maksimović

Lumbalni bol je jedan od najčešćih i najznačajnijih zdravstvenih, kliničkih i socijalnoekonomskih problema. Uzrok bola je sadejstvo više faktora, dominantno mehaničkih i inflamatornih. Hernijacija diska vrši direktnu kompresiju na nerv ili ganglija kao i indirektnu kompresiju na perineuralne krvne sudove. Ovaj mehanizam aktivira kaskadu medijatora upale što čini nerv izuzetno osetljivim na pritisak, izazivajući time bol. To objašnjava zbog čega dolazi do pojave bola bez očigledne kompresije korena.

Kod oko 60–80% pacijenata dolazi do spontanog povlačenja bola posle 6 do 12 nedelja, dok se kod 37-54% pacijenata bol javlja i posle 12 meseci. Prvi terapijski pristup je konzervativan, farmakološki i u vidu procedura u okviru fizikalne medicine. Jedna od mogućnosti je minimalno invazivna tehnika primene kombinacije kiseonika i ozona. Procedura se izvodi iglama od 20-22 G i često se kombinuje sa periradikularnom primenom steroida i lokalnom anestezijom. Ozon (O<sub>3</sub>) je gas sa antiseptičkim, imunomodulatornim, analgetskim i antiinflamatornim svojstvima. Ozon i kiseonik su mešavina gaova (O<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) koja se obično koristi u kliničkoj praksi, uglavnom u Evropi i Aziji, u lečenju neuropatskog bola, kod inflamatornih i degenerativnih procesa muskuloskeletnog sistema, a posebno kod degenerativnih oboljenja intervertebralnih diska. Ova kombinacija se koristi u netoksičnim koncentracijama od 33 µg O<sub>3</sub> po ml kiseonika.

Biološko dejstvo ozona se objašnjava na nekoliko načina: smanjenje inflamatornih komponenti time što ozon prekida inflamatorni proces razgradnjom arahidonske kiseline; povećana oksigenacija regije od interesa; smanjuje veličine hernije jer ozon razbija lanac glikozaminoglikana u nukleus pulposus i smanjuje sposobnost zadržavanja vode, čime smanjuje jezgro i smanjuje intradiskalni i periradikularni pritisak; ova mešavina takodje pospešuje fibroblastičnu aktivnost, i izaziva taloženje kolagena.

Brojne studije su pokazale da intradiskalna primena mešavine ozona i kiseonika dovodi da značajnog poboljšanja simptoma kod oko 80% pacijenata. Takodje, utvrđeno je da je ova metoda povezana sa statistički značajnim smanjenjem volumena diska. Minimalno invazivna procedura primenom mešavine ozona i kiseonika je bezbedna procedura, nije povezana sa značajnim komplikacijama i stoga se smatra terapijom izbora u indikovanih bolesnika.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS

## MINIMALNO INVAZIVNA OKSIGEN-OZON TERAPIJA LUMBALNOG SINDROMA: PRVA KLINIČKA ISKUSTVA U SRBIJI

K. Davidović

Oksigen-ozon terapija je minimalno invazivan tretman za lečenje diskus hernije lumbalnog diska koja koristi biohemijske osobine gasne smeše kiseonika i ozona. Procenili smo terapeutske ishode ove terapije praćenjem i testiranjem

pacijenta odmah nakon procedure, mesec dana i tri meseca nakon procedure

U period od februara do juna meseca 2019 urađena je procedura oksigen-ozon terapije kod 45 pacijenata sa dijagnozom hernijacije lumbalnog diska. Svi su pokazali kliničke znakove kompresije nervnog korena lumbalnog diska, sa MR dokazom sadržane hernije diska. Pacijentima je administrirana mešavina oksigen-ozon u koncentraciji od 33 microgr-ml u količini od 5-25ml. Pacijenti su u zavisnosti od tegoba i MR nalaza dobili i periganglionsku injekciju kortikosteroida i anestetika. Terapijski ishod je procenjen neposredno nakon procedure, medsec dana kasnije i tri meseca nakon procedure korišćenjem modifikovane MacNab metode, Global Pan Scale i Pain Scale.

Kod svih pacijenata je neposredno nakon procedure postignuto trenutno olakšavanje tegoba. Kod 5 pacijenata su primećeni postproceduralne tegobe u vidu posturalnih glavobolja kao rezultat periduralne anestezije ili nakon transduralne manipulacije. Nakon mesec dana, kod 38 pacijenata postognut je odličan ili dobar rezultat. Nakon tri meseca kod 42 pacijenata je primećen odličan ili dobar rezultat.

Oksigen-ozonterapija diskalne hernije daje pozitivne rezultate i nisku stopu morbiditeta kada se primenjuje perkutano za lečenje hroničnog bola u donjem delu leđa.

*Cardarelli Hospital, Naples, Italy*

## **OXYGEN-OZONE THERAPY FOR LUMBAR DISC HERNIATION: RECOMMENDATIONS AND FOLLOW UP**

*M. Muto*

Disc herniation is the most common cause for spinal surgery and many clinicians employ epidural steroid injec-

tions with limited success. Intradiscal injection of ozone gas has been used as an alternative to epidural steroids and surgical discectomy. Early results are positive but long-term data are limited.

We report our experience between May 1996 and May 2003 with 2200 patients affected by low back pain or sciatica due to herniated disk treated by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone injection. The patients received medical and physical therapy before treatment for at least 2 months; the patients with conus-cauda syndrome and hyperalgesic sciatica were excluded. 1980 patients were available for telephone follow-up at 5 years. Sixty patients were available for a similar telephone follow-up at ten years. Patients were asked to describe their clinical outcome since the injection. Surgical events were documented. MRI images were reviewed to assess the reduction in disc herniation at six months..

No side effects were recorded at short and long-term follow-up. Clinical results were evaluated with the modified McNab method showing an 80% success rate and 20% failure rate in 1750 patients followed up to 6 months while the success rate dropped down at 75% and failure increased at 25% in 1400 followed up to 18 months. CT showed reduction in the size of the herniated disk in only 63% of the followed patients (420 patients). Of the patients that avoided surgery 82% were improved at 5 years and 88% were improved at 10 years. The failure has been mostly related to: calcified herniated disk; spinal canal stenosis; recurrent herniated disk with epidural fibrosis; small descending herniated disk at the level of the lateral recess.

Ozone is safe and effective in approximately 75% of patients with disc herniation and the benefit is maintained through ten years. This is a retrospective review and randomized trials are needed.



# MINI SIMPOZIJUM

## REKONSTRUKCIJA PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA – SAVREMENI PRISTUP

Institut za anatomiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

### FUNKCIONALNI ZNAČAJ INTAKTNE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA

L. Stijak

Prednja ukrštena veza je primarni stabilizator prednje tibijalne translacije i sekundarni stabilizator tibijalne rotacije. Pokreti u zglobu kolena predstavljaju kombinaciju klizanja i kotrljanja a opisuju se kao linearno i angulaciono kretanje. Linearno kretanje koje se vrši klizanjem predstavljeno je translacionim pokretima butnih kondila po tibijalnom platou, dok je angulaciono kretanje koje se vrši kotrljanjem, predstavljeno rotacionim pokretima butnih kondila. U pocetku fleksije u zglobu kolena preovladuje kotrljanje dok je pri krajnjoj fleksiji cisto klizanje. Kretanje između butne kosti i golenjace opisujemo kao relativno kretanje. Opis relativnog kretanja opisuje se uz pomoc trenutnog centra rotacije. To je tacka koja postoji samo za jedan trenutak. Linija koja povezuje ove tacke prilikom citave amplitude pokreta predstavlja putanju trenutnih centara. Po Miller-u pokreti klizanja i kotrljanja kontrolisani su od strane ligamentarnog sistema kolena opisanog kao osnovni kinematski model cetveropolužnih veza („four bar linkage“). Iz navedenog proizilazi da stabilnost u zglobu kolena za svaki pokret određuju dva elementa. Sa druge strane, svaki ligament ograničava bar dva pokreta. Prednja tibijalna translacija se povećava posle rupture LCA, a ovo povećanje je još veće ako dode do resekcije unutrašnjeg meniskusa. Obostrana meniscektomija bez rupture LCA ima mali uticaj na prednju tibijalnu translaciju. U ovom slucaju LCA je primarni stabilizator u zglobu kolena za pokret translacije dok su meniskusi sekundarni. U kontroli prednje tibijalne translacije LCA učestvuje sa 85,1%.91 Ako se LCA resekira, bedrenogolenjacni snop pruža 20-25% preostalog otpora prednje tibijalne translacije a LCM i LCL 12-17%. Prednja tibijalna translacije je najveća između 20° i 25°, što čini osnov Lachman-ovom testu. Drugi pokret koji LCA stabilizuje je unutrašnja rotacija. Amplituda ovog pokreta (unutrašnja rotacija – neutralan položaj) je 10° a najveća je pri fleksiji od 30° do 90°. Unutrašnja rotacija prati pokret fleksije, uslovljena je anatomijom koštanih površina i podrazumeva takozvani „zaključavajući mehanizam potkolenice“. Resekcija LCA dovodi do oštećenja mehanizma zaključavanja zgloba kolena.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS

### LEZIJE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA – DIJAGNOSTIKA MAGNETNOM REZONANCOM

R. Maksimović

Lezije prednje ukrštene veze su česte, i ako se pravilno ne leče, mogu dovesti do hronične nestabilnosti, oštećenja hrskavice, otećenja meniskusa što na kraju dovodi do ranog osteoartritisa. Imajući u vidu broj pacijenata kojima se radi rekonstrukcija prednje ukrštene veze, precizna i pouzdana preoperativna dijagnostika je od velike važnosti u optimalnom pristupu pacijentima se povredom kolena.

Prednja ukrštena veza se dobro vizualizuje primenom magnetne resonance (MR). Prednja ukrštena veza ima nizak intenzitet signala u T1w i T2w relaksacionim vremenima, strijate morfologije. Akutna i hronična povreda ukrštene veze imaju tipični izgled i često su udružene sa povredama drugih struktura. Parcijalna ruptura se karakteriše prekidom kontinuiteta nekih vlakana ili prisustvom tečnosti intraligamentozno. U nekim slučajevima je teško da se proceni da li je u pitanju kompletna ruptura. Dodatni znaci, kao što je anteriorno pomeranje tibije i nepokrivenost zadnjeg roga lateralnog meniskusa, mogu da budu od koristi. U nekih pacijenata može da se vidi kontuzija lateralnog femura i lateralnog aspekta tibije u vidi nehomogene intramedularne zone. Totalna ruptura se karakteriše prekidom kontinuiteta svih vlakana ili avulzijom od pripoja na femur ili tibiju. Diferencijalno dijagnostički može da dodje u obzir mukoidna degeneracija prednje ukrštene veze, čiji se izgled poredi sa celerom (celery stalk).

Takodje, kod bolesnika kojima je uradjena rekonstrukcija prednje ukrštene veze, neophodno je praćenje i kontrola sa ciljem da se utvrdi stanje grafta i da bi se na vreme otkrile eventualne komplikacije.

Dobra interpretacija nalaza na MR mora da uključi i mogućnost atipičnog nalaza kao i moguće greške pri interpretaciji nalaza. Poznavanje tehnike rekonstrukcije omogućava diferencijaciju normalnog postoperativnog nalaza od grešaka u rekonstrukciji i komplikacija.

MR omogućava celovito sagledavanje povrede kolena i pruža informacije koje su u značaju za lečenje pacijenata sa povredom prednje ukrštene veze.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju KCS

## NOVI TREND OVI U LEČENJU AKUTNE POVREDE PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA

M. Kadija

Ruptura prednje ukrštene veze predstavlja 64% povreda sportski aktivne populacije. Ove povrede dovode do 120000-200000 rekonstruktivnih hirurških zahvata prednje ukrštene veze na godišnjem nivou, samo u Americi. Kako je ovo jedna od najčešćih povreda i jedna od najčešće izvođenih operacija, brojne lekare iz domena sportske medicine i ortopedije u velikoj meri zaokuplja problematika prednje ukrštene veze, kako klinički tako i naučno istraživački. Biomehantički, biološki i klinički podaci dobijeni brojnim istraživanjima generišu različite informacije od značaja za lečenje i prevenciju povreda prednje ukrštene veze, koje su opšte prihvaćene.

Aktuelni koncepti u vezi sa povedama prednje ukrštene veze i hirurģijom vezuju se prevashodno za očuvanje iste i prevenciju povreda. Kako se razvijaju nove metode u ovom polju, primarni univerzalni cilj je unaprediti uspešnost tretmana i zadovoljstvo pacijenta. Ovim putem pokušano je da se stvori okvirni pregled svih kontraverznih tema u ovoj oblasti, kao i da se do neke mere identifikju glave tačke u razumevanju, menadžmentu i prevenciji povreda prednje ukrštene veze.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu  
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Klinički centar  
Vojvodine

## ČAŠIČNI LIGAMENT (BTB GRAFT) U REKONSTRUKCIJI PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA

M. Milankov

Upotreba kalema kost–ligament čašice-kost (BTB) u rekonstrukciji prednjeg ukrštenog ligamenta (LCA) daje u 80-90% slučajeva odličan klinički rezultat. Na osnovu dugogodišnjeg iskustva i preko 5000 rekonstrukcija prednjeg ukrštenog ligamenta kolena pokušali smo da olakšamo i poboljšamo operativnu tehniku.

- Neadekvatna vizualizacija insercije prednje ukrštene veze kolena (LCA) na unutrašnjoj strani spoljašnjeg kondila bedrene kosti kroz spoljašnji prednji portal često može prouzrokovati hirurške greške. Iako se primenjuju različite lokacije portala, nijedan nije idealna. Razvili smo novu tehniku korišćenjem već napravljene tunela kroz golenjaču za vizeulizaciju insercije LCA na unutrašnjoj strani spoljašnjeg kondila bedrene kosti.
- Jedan od potencijalnih razloga za neuspeh rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta kolena je nemoguć-

nost preciznog utvrđivanja stvarnog položaja insercije LCA na unutrašnjoj strani spoljašnjeg kondila bedrene kosti, koji ometaju ostaci pokidanog prednjeg ukrštenog ligamenta. Kako bi smo pojednostavili i ubrzali uklanjanje ostataka LCA na unutrašnjoj strani spoljašnjeg kondila bedrene kosti, razvijen je novi, improvizovani instrument za uklanjanje ostataka ligamenta.

- Nije se mnogo promenilo u načinu pripreme kalema kost – ligament čašice - kost pre implantacije. Modifikovali smo tehniku pripreme kalema povećavajući površinu poprečnog preseka. Za prosečnu debljinu (3-5 mm) i širinu (10 mm) patelarne tetive, površina poprečnog preseka je 30-50 mm<sup>2</sup>. Modifikovana tehnika pripreme transplantata kalema kost – ligament čašice - kost omogućava povećanje površine poprečnog preseka na 71-81 mm<sup>2</sup>.
- Nastanak proširenja kanala u koji je postavljen kalem je česta pojava. Upotreba kalema kost–ligament čašice-kost sa delimično uklonjenim mekim tkivima i periorostom obezbeđuje manje proširenje tunela u kosti u poređenju sa klasično tretiranim kalemovima.
- Intraoperativna kontaminacija kalema tokom njegove pripreme za ugradnju može da dodvede do infekcije prilikom rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta. Intraoperativno mehaničko pranje sa 1500 ml fiziološkog rastvora dovoljno je za potpunu dekontaminaciju kalema tokom rekonstrukcije prednjeg ukrštenog ligamenta.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju KCS

## TETIVE VITKOG I POLUŽILASTOG MIŠIĆA (STG GRAFT) U REKONSTRUKCIJI PREDNJE UKRŠTENE VEZE ZGLOBA KOLENA

D. Milovanović

Kako je povreda prednje ukrštene veze jedna od najčešćih povreda u ortopediji, posebno kod mlade i fizički aktivne populacije, samim tim i rekonstrukcija prednje ukrštene veze je jedan od najčešće izvođenih operativnih zahvata u ortopediji. Iako je ova procedura standardizovana i dalje postoji veliki broj kontraverzi po pitanju izbora hirurške tehnike, izbora grafta, metode fiksacije i dr.

Kada se govori o izboru grafta i njegovoj pripremi uzima se u obzir više faktora (godine, BMI, stepen i tip sportske aktivnosti, pol, familijarnost hirurga sa određenom tehnikom). Brojne su studije govore u prilog i protiv određenih tehnika, te je ova tema izuzetno kompleksna.

Ovaj rad govori o varijacijama u pripremi i obradi često upotrebljavanog grafta iz zadnje mišićne lože. Najčešće upotrebljavani mišići u smislu pripreme autografta iz zad-

nje lože su semitendinosus (ST) i gracilis (GC). U tom smislu upotrebljavaju se i ipsilateralne i kontralateralne mišićne lože. Priprema grafta je unapred predviđena hirurškom tehnikom, bilo uz upotrebu kortikalnih suspenzora, bilo uz upotrebu visoko kvalitetnih šavova. Cilj pripreme je postići dovoljnu dužinu i debljinu uzetog grafta. Konfiguracija grafta je različita i zavisi od potreba i odabrane hirurške tehnike.

Sve u radu opisane tehnike kako pripreme grafta tako i načina njegove fiksacije pokazale su dobre kako subjektivne tako i objektivne rezultate. Autograft generalno pokazuje značajno bolje rezultate od alografta, komparativne studije pokazuju bolje rezultate u odnosu na patelarni graft. Takođe različite studije pokazuju određene rezultate u smislu odabira tehnike obrade samog grafta iz zadnje mišićne lože natkolenice, te je zaključak da bi se pri odabiru grafta trebalo pridržavati zaključaka navedenih studija.

*Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **ULOGA PLAZME OBOGAĆENE TROMBOCITIMA I FIBRINA OBOGAĆENOG TROMBOCITIMA U LEČENJU POVREDA ZGLOBA KOLENA**

*M. Aksić*

Upotreba plazme obogaćene trombocitima (PRP – platelet rich plasma) i fibrina obogaćenog trombocitima (PRF – platelet rich fibrin) u medicinske svrhe doživljava svoj nagli uspon poslednjih desetak godina. Ništa tu ne bi bilo čudno da je to jedna od terapijskih procedura koja se izučava, prati ili primenjuje tokom redovnih ili poslediplomskih studija bilo koje medicinske grane. O ovim

procedurama ogromna količina informacija može se naći u literaturi nemedicinske struke, dok je zvanična literatura prilično škrta sa ovim informacijama. Više bi mogli reći da se publikuju rezultati individualnih pilot studija ili kratkoročna istraživanja pojedinaca.

Počeci primene plazme obogaćene trombocitima i fibrina obogaćenog trombocitima vezuju se za lečenje povreda zglobne hrskavice, ligamenata, tetiva i lezija mišića. Jedna od ozbiljnih randomiziranih kontrolisanih studija je navela kao zaključak da je ova terapija obećavajuća, ali da nije dokazana njena uspešnost. U narednom periodu upotreba navedene terapije našla je svoju primenu u plastičnoj i oralnoj hirurgiji, ali opet bez ozbiljnijih rezultata. Danas se upotreba plazme obogaćene trombocitima raširila na skoro sve medicinske oblasti a koristi se između ostalog i u ginekologiji, gde se ubrizgava u vaginu radi postizanja orgazma!? Kako u svim oblastima, tako i na polju ortopedske hirurgije primena plazme obogaćene trombocitima je kontradiktorna, te nailazi na osude i pohvale. Niti jedni niti drugi nemaju konkretne argumente, pre svega jer ne postoji sistematičnost u pristupu izučavanja ove terapije.

Jedan od glavnih nedostataka svih publikovanih studija je dugoročnost. Čak i oni koji u svojim publikacijama govore u prilog uspešnosti ove terapije, nisu pratili svoje pacijente duže od dve do tri godine. Svi se slažu da trombociti iz krvi i faktori koagulacije pozitivno utiču na saniranje lezija vezivnog i mišićnog tkiva, kao i da faktori rasta pospešuju ubrzano zarastanje, međutim kao problem se navode preostali sastojci krvne plazme (pre svega proizvodi imunog sistema) koji se klasičnim metodama pripreme plazme bogate trombocitima, ne mogu odstraniti.

# MINI SIMPOZIJUM

## NOVINE U LEČENJU KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS

### EPIDEMIOLOŠKE I KLINIČKE NOVINE U DIJAGNOSTICI KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA

D. Dragičević

Karcinom bubrežnog parenhima (engl. *renal cell carcinoma*, *RCC*) predstavlja 3% svih tumora koji se javljaju kod odraslih. Uprkos napretku na polju dijagnostike i lečenja ove bolesti, *RCC* i dalje ostaje jedna od uroloških malignih bolesti sa najvećom stopom mortaliteta. Ipak, stope incidencije i mortaliteta se značajno razlikuju između pojedinih zemalja, kao i delova sveta. U prepoznate faktore rizika za nastanak *RCC* spadaju bihevioralni faktori, faktori spoljašnje sredine, komorbiditeti, kao i upotreba analgetika. Naime, pušenje, gojaznost, hipertenzija kao i hronična bubrežna insuficijencija spadaju u poznate faktore rizika. U nešto većem riziku od nastanka *RCC* su osobe starosti od 60-70 godina, pretežno muškog pola. Novija istraživanja su pokazala da konzumacija voća i povrća, fizička aktivnost, kao i umerena konzumacija alkoholnih pića mogu imati protektivni efekat. Sa druge strane, pokazano je da u grupi pacijenata sa povišenim rizikom od nastanka *RCC* spadaju pacijenti sa prethodnom dijagnozom nefrolitijaze, a pored toga i pacijenti sa dugotrajnom upotrebom paracetamola i nesteroidnih antireumatika.

U većini slučajeva, *RCC* predstavlja asimptomatsku bolest u ranim stadijumima. U perspektivi, u grupi pacijenata sa prepoznatim faktorima rizika, opravdano bi bilo sprovesti skrining metode za *RCC* koje bi doprinele ranom otkrivanju bolesti i boljem ishodu lečenja. Pored konvencionalnih radioloških metoda, za potrebe skrininga ispitivano je nekoliko serumskih, urinarnih i genetskih biomarkera, ali ni jedan od njih se nije pokazao od kliničkog značaja.

Sa porastom rutinskih dijagnostičkih procedura, povećan je i broj bolesnika kojima se slučajno otkrivaju male bubrežne promene (engl. *small renal masses*). Iako ne spada u standardne procedure lečenja za ove bolesnike, aktivno praćenje se preporučuje kod starijih pacijenata i onih sa prisutnim komorbiditetima. Ultrazvuk i CT/MR ostaju procedure izbora u inicijalnoj dijagnozi *RCC*. Vezivanje kontrasta veće od 15 *Hounsfield*-ovih jedinica kao i nalaz MR jasno ukazuju na *RCC*, ali ne i na razliku između onkocioma i angiomiolipoma u odnosu na maligne promene. Abdominalna CT angiografija je korisna u izuzetnim slučajevima, dok se konačna dijagnoza postavlja patohistološkom analizom.

Institut za patologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

### PRECIZNA HISTOLOŠKA VERIFIKACIJA KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA: TERAPIJSKI I PROGNOŠTIČKI ZNAČAJ

S. Radojević Škodrić

Prema novim podacima Svetske zdravstvene organizacije (WHO) postoji 14 tipova karcinoma porekla bubrežnog parenhima od kojih je i dalje najčešći svetloćelijski tip koga čini 70-80% od svih primarnih karcinoma bubrega. Petogodišnje preživljavanje zavisi od veličine tumora koji direktno korelira sa njegovim stadijumom kao i od histološkog tipa. Tumori stadijuma pT1a (tumori < 4 cm) imaju petogodišnje preživljavanje od 80-100%. Najbolju prognozu imaju histološki tipovi 1. multilokularna neoplazma niskog malignog potencijala kao i 2. svetloćelijski papilarni karcinom bubrežnog parenhima gde u literaturi do sada nisu prijavljene metastaze. Petogodišnje preživljavanje kod pacijenata sa metastazama je veoma nisko, od 0-10%. Iz tog razloga je bitna precizna histološka verifikacija, dopunjena imunohistohemijskim analizama kao i adekvatno određivanje stadijuma. Posebno je važno obratiti pažnju u slučaju svetloćelijskog papilarnog karcinoma bubrežnog parenhima zbog morfoloških preklapanja sa konvencionalnim svetloćelijskim karcinomom niskog gradusa što se postiže primenom odgovarajućeg imunohistohemijskog panela. Bitno je istaći da i multilokularna neoplazma niskog malignog potencijala može da pokaže morfološke sličnosti sa svetloćelijskim karcinomom bubrežnog parenhima ako ga čine uglavnom cistične formacije obložene svetlim ćelijama niskog nuklearnog gradusa. U tom slučaju, u cilju postavljanja adekvatne histološke dijagnoze neophodno je obimnije uzorkovanje. Takođe je neophodno da se prilikom preuzimanja materijala uzorkuju i perirenalno masno tkivo, tkivo hilusa bubrega kao i tkivo nadbubrežne žlezde ako je dostavljeno, zbog preciznog određivanja pT stadijuma. Poslednje dve decenije, klasična hirurgija je zamenjena laparoskopskom radikalnom ili parcijalnom nefrektomijom u zavisnosti od veličine i lokalizacije primarnog tumora. Prema literaturnim podacima, parcijalna nefrektomija se pokazala dobrim terapijskim pristupom kod primarnih tumora koji su manji od 7 cm, dok se radikalna nefrektomija primenjuje kod primarnih tumora koji su veći od 7 cm. S druge strane, primena lekova je indicirana u slučaju pojave regionalnih i udaljenim metastaza, a vrsta terapije i efekat zavise kako od histološkog tipa tumora i njegove rasprostranjenosti tako i od strukturnih karakteristika tumorskih ćelija.



Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS

## MODALITETI HIRURŠKOG LEČENJA LOKALIZOVANOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA

A. Janičić

Na izbor terapijske procedure u tretmanu karcinoma bubrežnog parenhima utiče više faktora od kojih je stadijum bolesti svakako najznačajniji. Veličina i lokalizacija tumorske lezije, godine starosti, pridružene bolesti, kao i opšte stanje pacijenta takođe imaju značajnu ulogu. Konačna odluka o izboru procedure treba da se donese zajednički, na osnovu mišljenja multidisciplinarnog tima lekara, uz saglasnost pacijenta kome se predoče sve raspoložive opcije.

Radikalna nefrektomija (RN) dugi niz godina se smatrala „zlatnim standardom“ u tretmanu lokalizovanog karcinoma bubrega kod pacijenata sa normalnim kontralateralnim bubregom. Poslednjih godina preispituje se, ne samo uloga radikalne nefrektomije, već i šta ona obuhvata, kao i način njenog izvodjenja. Zbog široke primene savremenih dijagnostičkih procedura, kao i zbog povećane zdravstvene prosvetlosti stanovništva, dovelo je do toga da se u poslednje dve decenije dramatično povećao broj akcidentalno otkrivenih tumora. Akcidentalno otkriveni tumori su najčešće male tumorske lezije <4cm/ sa sporim rastom i niskim malignim potencijalom, od kojih je 20 % benigne prirode.

Danas u lečenju lokalizovanog karcinoma bubrežnog parenhima centralno mesto zauzimaju poštedne operacije bubrega - „nephron sparing surgery“(NSS). Poštedne operacije u tretmanu tumora bubrežnog parenhima imaju dvostruku ulogu. Prvi je onkološki aspekt, jer se uklanja tumorska lezija uz minimalne komplikacije, dok je prezervacija preostalog bubrežnog parenhima druga važna strana ove procedure.

Ablativne procedure kao što su krioablacija (CA), radiofrekventna ablacija (HIFU) sprovode se u specijalizovanim centrima kod selektovanih pacijenata koji nisu najpogodniji za - „nephron sparing surgery“(NSS), pa se kod malih kortikalnih tumorskih lezija sprovode neke od ovih minimalno invazivnih procedura.

Aktivno praćenje može se sprovoditi kod strogo selektovanih pacijenata, kao alternativa hirurģiji i podrazumeva da su i pacijent i urolog zajedno uzeli učešće u donošenju takve odluke, uzimajući u obzir sve moguće potencijalne rizike takvog izbora. To su pre svega stariji pacijenti ili oni sa ozbiljnim komorbiditetima gde je tumorska lezija manja od 3 cm.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS

## POSTOPERATIVNO PRAĆENJE I RIZIK OD PROGRESIJE KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA

B. Milojević

Postoperativno praćenje pacijenata sa karcinomom bubrežnih ćelija ima za cilj rano otkrivanje postoperativnih komplikacija, lokalnog recidiva bolesti, metastaza, kao i praćenje ukupne bubrežne funkcije. U većini publikovanih radova navodi se da je procenat nastanka metastaza nakon radikalne nefrektomije od 13% do 30%, s tim što su plućne metastaze najčešće zastupljene. Procenat recidiva nakon konzervirajuće operacije ne pokazuje značajnu razliku u odnosu na radikalnu nefrektomiju u dužem vremenu praćenja.

Brojne publikacije analiziraju pitanje kontrola, sugerišući vreme kontrola i dijagnostičke procedure. Takođe, preporučena je upotreba niza algoritama koji omogućavaju kategorizaciju pacijenata na one sa malim, srednjim, ili velikim rizikom za razvoj metastatske bolesti. Različita udruženja daju manje ili više slične preporuke, vezano za praćenje pacijenata nakon operativnog lečenja karcinoma bubrežnih ćelija, zasnovane na brojnim prognostičkim faktorima rizika (anatomski, histološki, klinički i molekularni) same bolesti. Protokol Evropske Asocijacije Urologa (EAU) nalaže potrebu za striktnim kontrolama, čija učestalost zavisi od stadijuma tumorske bolesti. Tako da se za pacijente sa pT2-T4No ili N1 stadijumu sugerišu se CT/EHO kontrole na svakih 6 meseci za prve tri godine, a potom jedan put godišenje.

Nasuprot mnogim istraživanjima, ne postoji univerzalna preporuka za tačno vreme i praćenje pacijenata. Tačnije ne postoje dokazi da li rano ili kasno postavljena dijagnoza recidiva utiče na preživljavanje. Međutim praćenje pacijenata ostaje značajno kako bi se povećala znanja vezano za samu bolest. Praćenje pacijenata obezbeđuje da se metastaze otkriju na vreme. Dodatno, po kliničkim trajalima rana dijagnostika recidiva može da poveća efikasnost sistemske terapije ukoliko je tumorska masa manja. Sigurno je da rano otkrivanje metastatske bolesti daje mogućnost za hirurģsko lečenje koje se smatra standardom u lečenju resektibilnih, a pogotovo solitarnih metastaza.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS

## OPRAVDANOST PARCIJALNE NEFREKTOMIJE KOD METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA – PRIKAZ SLUČAJA

V. Šantrić

U vreme inicijalne dijagnoze tumora bubrežnog parenhima kod 20-30% pacijenata detektuju se udaljene metastaze.

Rizik od nastanka metastaza posle radikalne nefrektomije iznosi 20-40%, pa ukupno posmatrano kod 30-50% pacijenata sa RCC postoji rizik da mogu razviti udaljene metastaze, pri čemu su promene u plućima najčešće zastupljene.

Prilikom postavljanja dijagnoze tumora na bubregu, kod 3-4,2% pacijenata tumorske lezije na oba bubrega susrećemo /sinhrona bilateralnost/. Nakon radikalne nefrektomije mogućnost pojave tumora na kontralateralnom bubregu /asinhrona bilateralnost/ iznosi 4-15%. Asinhroni nastanak metastaza nešto je prognostički povoljniji nego sinhrona prezentacija, posebno ako su metastatske lezije solitarne i javljaju se posle dužeg vremena praćenja nakon nefrektomije.

U metastatskoj fazi bolesti hirurgija podrazumeva citoreduktivnu nefrektomiju i metastazektomije. Rano otkrivanje metastatske bolesti daje mogućnost za hirurško lečenje koje se smatra standardom u lečenju resektibilnih tumorskih promena. Razlozi za uklanjanje primarnog tumora u metastatskoj fazi bolesti je smanjenje tumorske mase zbog umanjenja lokalnih simptoma (hematurija, bol...). Uklanjanjem primarnog tumora smanjuje se cirkulišući nivo faktora rasta tumora (inhibicija angiogeneze na metastaze), jer RCC izlučuje faktore tumorskog rasta (VEGF, FGF, TGF- $\beta$ ).

U metastatskoj fazi bolesti (mRCC) 36% pacijenata su kandidati za hirurško lečenje, dok je samo njih 10% kandidati za poštenu operaciju NSS. Benefit od poštene operacije u mRCC ima 93% pacijenata kojima je hemodijaliza opcija nakon hirurškog lečenja, pa je prezervacija bubrežne funkcije veoma značajna zbog boljeg podnošenja naknadne adjuvantne terapije.

U poslednjoj deceniji načinjen je značajan iskorak na polju molekularne biologije RCC što je uslovalo otkriće velikog broja "ciljnih molekula". Ciljanim blokiranjem molekularnih signalnih puteva definisane su dve osnovne grupe target lekova sa anti-angiogeneznim delovanjem, VEGF i m-TOR inhibitorima. Povoljan dugoročni ishod lečenja je izuzetno redak bez hirurgije u koliko je nju moguće sprovesti.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS*

## **HIRURŠKO LEČENJE LOKALNOG RECIDIVA I METASTAZA KOD KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA: ULOGA I MESTO CITOREDUKTIVNE HIRURGIJE**

*U. Bumbaširević*

Poznato je da oko 20% do 40% svih novodijagnostikovanih karcinoma bubrega već pri prezentaciji manifestuje metastasku bolest. Takođe, još 25% pacijenata sa inicijalno lokalizovanom bolešću razvije metastaze tokom praće-

nja. Iako je poslednjih godina došlo do razvoja i značajnog napretka sistemske terapije, povoljan dugoročni ishod je izuzetno redak i još uvek hirurgija predstavlja jedinu mogućnost za izlečenje. Hirurgija u metastatskoj bolesti podrazumeva citoreduktivnu nefrektomiju i metastazektomije.

Citoreduktivna nefrektomija (CN) se odnosi na lečenje primarnog tumora u prisustvu metastatske bolesti i predstavlja deo multimodalne terapije karcinoma bubrega. Nakon objavljivanja rezultata dve randomizovane studije u eri citokinske terapije, kada je pokazano značajno poboljšanje i preživljavanje kod pacijenata koji su imali CN (OS: 13.6 vs. 7.8 meseci), ovaj vid terapije je 2001 god. postao standard lečenja. U eri "target" terapije brojne retrospektivne studije su pokazale korist CN. Međutim, nedavno su objavljeni rezultati CARMENA i SURTIME randomizovanih studija, koje su pokazale da terapija samo sunitinibom nije inferiornija od dodatne primene CN. Kako postoje brojni nedostaci u dizajnu ovih studija, prihvatanje dobijenih rezultata je još uvek pod znakom pitanja.

Definitivno uklanjanje metastatskih depozita predstavlja značajnu komponentu multimodalnog lečenja ove bolesti sa ciljem mogućeg produženja preživljavanja, ali i palijacije simptoma koji su posledica metastaza. Postoje različite metode uklanjanja metastaza i to hirurška resekcija, radijacija, termalna ablacija i embolizacija. Najvažniji cilj je kompletno uklanjanje metastaza, jer se tada po podacima ne-randomizovanih studija postiže produženje života i odlaže započinjanje sistemske terapije.

Lokalni recidiv nakon radikalne nefrektomije je relativno redak, ali je povezan sa lošim ishodom. Različiti terapijski pristupi su mogući: hirurška resekcija, raditerapija i sistemska terapija. Najbolji rezultati se postižu ukoliko je moguće učiniti široku hiruršku resekciju, a veličina samog recidiva može da ima prognostički značaj.

U eri razvoja sistemske terapije još uvek se najbolji rezultati postižu multimodalnim lečenjem pacijenata sa metastatskim karcinomom bubrega.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urologiju KCS*

## **AKTUELNI TERAPIJSKI VODIČI U LEČENJU METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA**

*Z. Džamić*

Poslednjih decenija lečenje karcinoma bubrežnih ćelija je postalo kompleksnije uvođenjem novih sistemskih agenasa i poboljšavanjem loko-regionalnih terapija koje produžavaju preživljavanje pacijenata uz održavanje dobrog kvaliteta života. Imperativ je multidisciplinarni timski



pristup za selekciju pacijenata za citoreduktivnu nefrektomiju, metastazektomiju i/ili sistemski tretman, sa ciljem optimizacije strategije lečenja.

Sa novim saznanjima moderno razumevanje molekularne biologije karcinoma bubrežnih ćelija se značajno promenilo pre svega utvrđena je uloga vaskularnog endotelnog faktora (VEGF) kao relevantnog mesta za target terapiju. Poslednje dve decenije su posebno važne za razvoj novih terapija za uznapredovali karcinom, uključujući potpuno nove klase agenasa pored tradicionalne citotoksične hemioterapije.

Trenutno, bez prediktivnih molekularnih biomarkera, izbor leka koji ćemo primeniti u prvoj sistemskoj liniji prvenstveno zavisi od patohistološkog tipa RCC i stratifikacije pacijenata u grupu dobre, srednje ili loše prognoze. Najveći broj pacijenata sa mRCC ima svetloćelijski tip, i nalazi se u grupi dobre ili srednje prognoze. Prema vodećim svetskim vodičima za mRCC, u prvoj terapijskoj liniji nalaze se tri leka sa podjednako visokim kategorijama dokaza u vezi sa njihovom primenom kod svetloćelijskog tipa RCC sa dobrom ili srednjom prognozom. Zanimljivo je da sva tri vodeća svetska vodiča za lečenje mRCC (NCCN, EAU i ESMO) pokazuju značajan stepen podudaranja u preporukama za prvu terapijsku liniju. Druga terapijska linija, kao i sve naredne linije u okviru mogućeg sekvencijalnog lečenja, prvenstveno zavise od toga koji je lek bio prethodno primenjen, koliko je vremenski dugo trajao odgovor i koji je najbolji odgovor zabeležen na prethodnu terapiju, zatim, zavisi od dostupnosti lekova za sekvencijalno lečenje, performans statusa pacijenta, profila neželjenih efekata terapije koja se planira, značajne pridružene bolesti pacijenta itd.

Razvoj target terapije uveliko je povećao raspoložive mogućnosti lečenja i ishode koje su postigli pacijenti sa metastatskim karcinomom bubrežnih ćelija.

*Institut za onkologiju i radiologiju Srbije, Beograd*

## **NOVE MOGUĆNOSTI SISTEMSKE TERAPIJE: PODIZANJE LESTVICE USPEŠNOG LEČENJA METASTATSKOG KARCINOMA BUBREŽNOG PARENHIMA**

*N. Babović*

Poslednju deceniju obeležilo je značajno bolje poznavanje molekularne biologije RCC što je uslovalo otkriće većeg broja ciljnih molekula i sintezu novih, moćnih lekova.

Ciljanim blokiranjem molekularnih signalnih puteva definisane su dve osnovne grupe target lekova sa anti-angiogenim delovanjem, VEGF i m-TOR inhibitori, koji menjaju prirodni tok mRCC i utiču na produženje ukupnog preživljavanja bolesnika na preko 2 godine.

Razvojem imuno-onkologije, kao posebnog onkološkog modaliteta, konačno je ostvarena višedecenijska težnja istraživača i kliničara. Anti PD-1/PD-L1 antitela i anti CTLA4 antitela koriste sposobnost adaptacije i memorisanja imunog sistema kao potencijal za dugotrajno preživljavanje ovih bolesnika.

Prema aktuelnim svetskim i evropskim preporukama, u mRCC dobre i srednje prognoze, standardne terapije u primarnom sistemskom pristupu su sunitinib, pazopanib ili kombinacija bevacizumaba i interferona. Od nedavno, kombinacija ipilimumaba i nivolumaba postaje novi terapijski standard za pacijente sa srednjom i lošom prognozom.

Izbor sekundarne terapije je značajno kompleksniji jer, sem što nema validiranih prediktivnih biomarkera, dostupnost modernih lekova za narednu liniju je vrlo ograničena. Shodno preporukama, terapije izbora u sekundarnom pristupu su nivolumab, kabozantinib ili aksitinib.

U toku su mnogobrojne kliničke studije koje ispituju nove imunoterapeutike, njihove međusobne kombinacije ili kombinacije sa već etabliranim target lekovima u RCC-u. Klinička racionala za ovakav pristup je postizanje sinergizma aktivnosti kombinacijom pojedinačnih aktivnih lekova, a biološka racionala je da se blokadom VEGF koji vrši imunou supresiju, može postići pojačanje efikasnosti imunoterapije.

I pored značajnog napretka u lečenju mRCC, osnovni terapijski cilj, za sada, nije izlečenje već produženje preživljavanja, uz mogućnost da se većina bolesnika prevede u fazu hronične, kontrolisane bolesti, očuvanog kvaliteta života.

Pred kliničarima i dalje ostaju mnogobrojne dileme: kako najbolje selektovati pacijente za određenu terapiju, kako prevazići rezistenciju na lekove i kako odrediti optimalnu sekvencu dostupnih lekova.

# MINI SIMPOZIJUM

## KLATSKIN TUMOR – NOVINE U RADIOLOŠKO / PATOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI I HIRURŠKOM TRETMANU

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS

### NOVIJA SAZNAJNA U MULTIMODALNOJ RADIOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI HILARNOG HOLANGIOKARCINOMA

A.M. Ivanović

Klatskinov tumor je devastirajuća bolest bilijarnih puteva, koju odlikuje kasna klinička prezentacija sa lošom prognozom i fatalnim ishodom. Do 15% svih hepatobilijarnih neoplazmi pripada holangiokarcinomima, a perihilarni je prisutan u 60%. Beleži rastuću incidencu u svetu, posebno u Jugoistočnoj Aziji. Na Zapadu, incidenca je u porastu, sa 3000-4000 slučajeva godišnje. Stopa petogodišnjeg preživljavanja je niska, ispod 15%. Faktori rizika za Klatskinov tumor su mnogobrojni, uključujući primarni sklerozirajući holangit, ciste hloedoha, Karolijeva bolest, ulcerozni kolit, rekurentni piogeni holangit, primarna bilijarna ciroza, helmintijaze, azbestoze, trovanje nekim hemikalijama. Kliničke manifestacije ove bolesti uključujući bezbolnu žuticu sa gubitkom telesne težine, retko abdominalna bol i febrilnost. Topografski, Klatskinov tumor se prezentuje na ušću (bifurkaciji) zajedničkog žučnog kanala dok morfološke forme, koje podrazumevaju tip lokalnog širenja i rasta, najčešće podrazumevaju periduktalni (infiltrativni, sklerozirajući) tip. Ovakav tip lokalnog širenja prognostički je najteži, jer podrazumeva širenje duž zidova bilijarnih duktusa, ali i nerava i perineuralnog tkiva iz neposrednog okruženja. Radiološke dijagnostičke metode izbora uključuju: endoskopsku retrogradnu holangiografiju, ultrasonografiju i endoskopsku ultrasonografiju, multidetektorsku kompjuterizovanu tomografiju i magnetnu rezonancu sa MRCP-em. Uloga multimodalnog radiološkog imidžinga je višestruka: u morfološkoj klasifikaciji, u Bizmuth – Corlette klasifikaciji, u preoperativnoj JB klasifikaciji (Jarnagin – Blumgart) i postoperativnom praćenju. Senzitivnost MDCT i MRI imidžing modaliteta je visoka u detekciji i karakterizaciji Klatskinovog tumora, posebno ako su ove dve radiološke metode udružene, jer ne isključuju jedna drugu već dopunjuju. Posebno je važan preoperativni stejdžing Klatsin tumora, jer je hirurgija jedina kurativna metoda za ovu opaku bolest. Preoperativna klasifikacija mora imati u obzir radiološku procenu lokalne longitudinalne ekstenzije tumora (BC) ali i transverzalnu distribuciju u okolne strukture, pre svega vaskularne, parenhim jetre, duodenum, pankreas. Na ovaj način se definišu kriterijumi resektabilnosti/neresektabilnosti. Uloga radiološkog imidžinga je od krucijalne važnosti.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Služba za patohistologiju KCS

### SAVREMENI PRISTUP PATOHIŠTOLOŠKOJ DIJAGNOSTICI KLATSKIN TUMORA

M. Micev

Gerald Klatskin je 1965. godine detaljno opisao i izdvojio posebni tip “adenokarcinoma hepatičnog duktusa i bifurkacije unutar regiona porte hepatis” kao distinktivni kliničko-patološki entitet. Danas se prema WHO klasifikaciji taj tumor naziva “hilarni holangiokarcinom” (H-CCC) ali se paralelno zvanično koristi i eponimni naziv. Ta kategorija tumora je danas proširena na sve tumore koji nastaju iz velikih hilarnih žučnih puteva, bilo intrahepatičnih ili ekstrahepatičnih iz (peri)hilarnog regiona, a oni imaju iste kliničkopatološke karakteristike i grupno su nazvani „hilarni i perihilarni CCC“. Uključenje slučajeva koji nastaju iz velikih intrahepatičkih žučnih puteva drugog do trećeg reda grananja nastao je termin perihilarni tumori (P-CCC), dok su iz prve linije grananja (levi i desni hepatični duktusi) i bifurkacije zapravo ekstrahepatički hilarni duktusi iz kojih nastaju “proksimalni ekstrahepatični” ili “pravi” Klatskin tumori (H-CCC).

Makroskopski ovi tumori se dele na papilarne (polipoidne) i ne-papilarne: nodularne (“tumorske mase”) i infiltrativne (skirozne, konstriktivne), bilo nodulo-infiltrativne ili difuzno infiltrativne tipove.

Histološki, većina H-CCC su dobro do umereno diferentovani karcinomi konvencionalnog bilijarnog tipa (najmanje 80%), mada sa širokim morfološkim spektrom. Najvažnija prognostička razlika među njima je između papilarnih i nepapilarnih holangiokarcinoma. Neki karcinomi pokazuju slabo diferenciranu adenokarcinomsku komponentu koja, bar fokalno, podseća na karcinom sa ćelijama “tipa pečatnog prstena”. Poznate su dve glavne premaligne lezije: bilijarna intraepitelna neoplazija (BilIN) ili prekursori “ravni tip” i intraduktalna papilarna neoplazma bilijarnog trakta (IPNB) ili prekursori “papilarni tip”. IPNB uključuje lezije prethodno poznate kao bilijarna papilomatoza i papilarni karcinom. Jedna od skorašnjih većih studija je pokazala da je IPNB utvrđen kod 17,2% slučajeva, od kojih su četiri imala pridruženi invazivni karcinom. Retki histološki tipovi tumora u ovoj grupi su svetloćelijski karcinom, adenoskvamozni karcinom i gastični karcinom foveolarnog tipa. Imunohistohemijski se obično ekspimiraju CK7, CK20, CEA i MUC1, dok je MUC2 pozitivan u manje od 50% slučajeva.

Predložena su tri kancerogenetska puta: (1) preko BilIN do tubularnog adenokarcinoma sa MUC1+/ MUC2- / CK20- ekspresijom; (2) preko IPNB do tubularnog adenokarcinoma koji je povezan sa MUC1+ekspresijom i (3) preko IPNB do koloidnog karcinoma sa MUC1-negativnošću. Kod BilIN i kod IPNB kancerogeneze nivo ekspresije p21, p53, ciklin D1 i EZH2 je pratio histološku progresiju. Ekspresija p16<sup>INK4a</sup> je povišena kod BilIN1, ali smanjena kod BilIN-2/3 i invazivnog karcinoma. Membranske ekspresije beta-katenina i E-kaderina su znatno smanjene kod karcinoma povezanih sa BilIN-om, nego kod onih sa IPNB-om. Zanimljivo je da poremećaj membranske distribucije beta-katenina i E-kaderina najverovatnije rezultira invazijom i metastazama ćelija karcinoma koje ekspresiraju BilIN i IPNB koji ekspresiraju MMP-7 i MT1-MMP. Pojačana ekspresija ciklina D1 i c-myc je češća kod IPNB nego kod BilIN kancerogeneze, verovatno povezana sa Vnt signalnim putem i asociirana sa nuklearnom akumulacijom beta-katenina.

Molekularna genetika je kompleksna i velikim delom nepoznata, ali se glavnim pokretačkim genima smatraju KRAS, SMAD4, ARID1A kao i mutacije GNAS.

U odnosu na intrahepatični ili “periferni” tip CCC, kod slučajeva H-CCC znatno češće su primećeni: bilijarna displazija duktusa, hepatitis virusna infekcija, ciroza jetre, perineuralna i vaskularna invazija i razvoj intrahepatičkih metastaza, limfonodalnih i ekstrahepatičkih metastaza (čak i kod tumora male veličine). H-CCC sa progresijom pokazuju češću duktalnu permeaciju (intraduktalno širenje ka periferiji tumora). Ukupno preživljavanje je lošije kod H-CCC, a najbolji nezavisni prognostički faktor u multivarijantnim analizama je bila pojava intrahepatičnih metastaza za H-CCC i limfonodalnih metastaza za P-CCC. Zato su H-CCC izdvojeni u TNM klasifikaciji sopstvenim sistemom stadiranja pod širim nazivom “perihilarni” tumori, bilo da su rani intraepitelni (Tis), intraduktalni (T1) ili invazivni (T2-T4), bez obzira na topografske (intrahepatične ili ekstrahepatične) i histogenetske razlike (veliki i mali žučni duktusi hilarne regije).

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za digestivnu hirurgiju KCS

## NOVINE U HIRURŠKIM RESEKCIJONIM METODAMA U TERAPIJI KLATSKIN TUMORA

N. Grubor

Hirurška resekcija je najbolji tretman za sve HC bez obzira na lokaciju ili vrstu, a negativni rub (R0) pri resekciji je najvažniji prognostički faktor. Resekcija je teška i izazovna zbog sklonosti ovih tumora da infiltrišu portne i arterijske krvne sudove, širenja duž intrahepatičkih žučnih vodova i prerastanja u okolni jetreni parenhim, naročito u segment I (*lobus caudatus*). Prihvaćeni kriterijumi ne-

resektabilnosti su: (1) bilateralno intrahepatično sekundarno zahvaćanje žučnih kanala; (2) bilateralno infiltracija jetrenih arterijskih ili portalnih venskih grana; (3) kombinacija jednostranog zahvaćanja jetre s kontralateralnim bilijarnim širenjem i neadekvatan preostali volumen jetre. Bilateralna vaskularna zahvaćenost više nije apsolutna kontraindikacija za resekciju ako je moguće izvesti rekonstrukciju arterije i / ili portalne vene koja snabdeva preostalu jetru. MDCT precizno predviđa resektabilnost u više od dve trećine slučajeva. MRI je veoma korisna u predviđanju stepena duktalne zahvaćenosti. Brojni su predlozi sistema za procenu statusa hilarnog HC i nijedan od njih nije prihvaćen jednoglasno. Klasifikacija *Bizmut-Corlette* deli pacijente samo na osnovu obima bilijarne uključenosti i ne uzima u obzir druge važne elemente preoperativne evaluacije kao što su vaskularna zahvaćenost i atrofija lobusa jetre, stoga se ne može koristiti za procenu resektabilnosti. *Gazzaniga klasifikacija* predložena 1985. godine dodala je stepen vaskularne zahvaćenosti proceni stepena zahvaćanja bilijarnog stable. Klinička klasifikacija koju je predložio *Memorial Sloan Kettering Cancer Center*, (*MSKCC*) dodaje vaskularnu uključenost i procenu atrofije jetre stepenu zahvaćanja žučnih vodova prema *Bismuth-Corlette* klasifikaciji. TNM UICC / AJCC i JSBS zasniva se na histopatološkim kriterijumima i procenjuju lokalni i udaljeni opseg nakon hirurške operacije. Ove klasifikacije uglavnom imaju prognostički značaj, ali nisu korisne za procenu resektabilnosti. Obim resekcije ostaje kontroverzan za HC koji nastaje u hilusu i zajedničkom žučnom kanalu. Neoadjuvantna terapija i transplantacija jetre pojavila se kao efikasan tretman za pacijente sa nereseptabilnim Klatskin tumorom.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS

## DA LI ENDOSKOPSKA RETROGRADNA HOLANGIOPANKREATOGRAFIJA IMA MESTO U BILIJARNOJ DRENAŽI KOD KLATSKIN TUMORA?

S. Đuranović

Endoskopska retrogradna holangipankreatografija (ERCP) je kombinovana endoskopsko-radiološka procedura koja omogućava dijagnostičke i terapijske procedure biliopankreasnog izvodnog sistema. ERCP omogućava bilijarnu drenažu kod pacijenata koji imaju opstruktivni ikterus bilo kog uzroka. Kod pacijenata koji imaju maligne neoplazije žučovoda ERCP omogućava palijativnu drenažu koja rešava ikterus i komplikacije bilijarne staze. Odluka o palijativnoj bilijarnoj drenaži i vrsti drenažne procedure se donosi posle detaljnog stejdžinga (CT, NMR-MRCP, PET), na osnovu odluke multidisciplinarnog

konzilijuma (hirurg, gastroenterolog, radiolog, onkolog). Bilijarna drenaža je najčešće indikovana pre opsežnih resekcija jetre, kod pacijenata sa izraženom žuticom, kod pacijenata sa akutnim holangitisom i pre neoadjuvantne hemioterapije. Kod pacijenata koji imaju hiruški neresektabilnu distalnu malignu bilijarnu opstrukciju (duktus hepaticus komunis i duktus choledochus), ERCP predstavlja prvi izbor u pokušaju palijativne drenaže. Kod pacijenata koji imaju proksimalnu neoplastičnu bilijarnu opstrukciju (Klatskin tumor) bilijarna drenaža je vrlo komplikovana i zavisi od lokalizacije i veličine tumora. Prema preporukama Evropskog udruženja za gastrointestinalnu endoskopiju (ESGE) iz 2012. godine, ERCP je prva terapijska opcija kod pacijenata koji imaju Klatskin tumor klasifikovan kao

Bismuth – Corlette tip 1 ili 2. Metalni samoekspandirajući bilijarni stentovi su superorni u odnosu na plastične bilijarne stentove, ali se preporučuju uglavnom kod pacijenata čije je očekivano vreme preživljavanja duže od 3 meseca. Kod pacijenata koji imaju Klatskin tumor klasifikovan kao Bismuth – Corlette tip 3 ili 4, preporuka je da je perkutana transhepatična bilijarna drenaža (PTBD) optimalan pristup u palijativnom zbrinjavanju. Kada inicijalno nije moguće postići internu bilijarnu drenažu putem ERCP-a, nekada se primenjuje kombinovani pristup. Inicijalna drenaža se postiže putem PTBD-a, a posle prolaska žičanog vodiča kroz Vaterovu papilu u duodenum, eksterna drenaža se može zameniti ili kombinovati sa internom drenažom koja se postiže putem ERCP-a.



# MINI SIMPOZIJUM

## NOVINE U KLINIČKOJ PREZENTACIJI NEALKOHOLNE MASNE BOLESTI JETRE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS

### NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE KAO MULTISISTEMSKI POREMEĆAJ

S. Lukić, T. Milovanović, S. Dragašević, D. Popović

Masna jetra se do skoro smatrala izolovanom bolešću jetre. Međutim, u novije vreme na masnu jetru se gleda kao na multisistemski poremećaj, koji zahvata i druge ekstrahepatične sisteme organa. Najčešće se povezuje sa gojaznošću, šećernom bolešću i hiperlipidemijom. Međutim, novija istraživanja pokazuju da se masna jetra može javiti i kod pacijenata koji nemaju šećernu bolest ili metabolički sindrom. Masna jetra je rezistentna na insulin, koji normalno deluje na smanjenje stvaranja glukoze u jetri, dok ovo zauzvrat dovodi do hiperglikemije i hiperinsulinemije.

Prema istraživanjima američkih autora 80-90% pacijenata koji se pripremaju za barijatrijsku hirurgiju ima masnu jetru. Sa druge strane, određeni broj pacijenata sa normalnim BMI, takodje, ima masnu jetru. Suština je u visceraloj masti koja je metabolički aktivna, dovodi do nakupljanja masnih kiselina u jetri, lučenja proinformativnih citokina koji deluju na insulinsku rezistenciju, te može da izazove fibrozu jetre.

Studije pokazuju da 50 % pacijenta sa metaboličkim sindromom ima masnu jetru. Mehanizam nastanka masne jetre kod metaboličkog sindroma je da povećan unos energije u odnosu na potrošnju iste, dovodi do nakupljanja masti u jetri, favorizuje proces glukoneogeneze i povećanje insulinske rezistencije.

Masna jetra, odnosno, nealkoholni hepatitis je uzrok povećanja stope smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti, nezavisno od prisustva metaboličkog sindroma, verovatno zbog povećane lipogeneze u samoj jetri.

Prevalenca hronične bubrežne bolesti je 20 do 55% kod pacijenata sa masnom jetrom. Objašnjenje ove činjenice se može tražiti, najpre, zbog povećane ateroskleroze bubrega kod pacijenata sa masnom jetrom.

Pacijenti sa sindromom apnee u snu imaju češće masnu jetru. Ispitivanja na animalnim modelima su pokazala da je hipoksija uzrok povećane lipogeneze u jetri.

Maligne bolesti jednjaka, želuca, kolona, pankreasa, bubrega i dojke se češće javljaju kod pacijenata koji imaju masnu jetru.

Poslednjih godina se ispituje povezanost masne jetre sa sindromom nervoznog debelog creva, endokrinim poremećajima, anemijom, policističnim jajnicima, psorijazom.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
KBC "Dr Dragiša Mišović - Dedinje", Beograd  
Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

### NEINVAZIVNI MARKERI FIBROZE ZA PROCENU MOGUĆIH METABOLIČKIH KOMPLIKACIJA I MORTALITETA KOD PACIJENATA SA NEALKOHOLNOM MASNOM BOLEŠĆU JETRE

B.F. Filipović, V. Čelić, V. Đurić, B.R. Filipović

Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) predstavlja jedno od najzastupljenijih oboljenja jetre u razvijenim zemljama zapadnog sveta, koje je često udruženo sa metaboličkim sindromom. Insulinska rezistencija predstavlja osnovnu vezu između nealkoholne masne bolesti jetre i metaboličkog sindroma. Progresija nealkoholne masne bolesti jetre u pravcu fibroze jetre je udružena sa povećanim mortalitetom, naročito od kardiovaskularnih bolesti i metaboličkih komplikacija. Fibroza je snažan prediktor mortaliteta u ovoj populaciji pacijenata. Biopsija jetre pod kontrolom ultrazvuka ili elastografija, pre svega magnetno rezonantna elastografija ili tranzijentna elastometrija, predstavljaju različite dijagnostičke metode u proceni stepena fibroze u jetri. Poslednjih godina iz ekonomskih i praktičnih razloga razvijeni su neinvazivni skorovi za evaluaciju fibroze jetre, koji su zasnovani isključivo na laboratorijskim i kliničkim parametrima. Direktni markeri fibroze su neposredno uključeni u taloženje i uklanjanje ekstracelularnog matriksa u jetrinom parenhimu produkovanog od strane stelatnih ćelija jetre. Koncentracija ovih markera u serumu je u direktnoj korelaciji sa stepenom fibroze, a njihovo određivanje služi i za procenu odgovora na terapiju. S druge strane, indirektni markeri fibroze u koje spadaju aminotransferaze, alkalna fosfataza, gama glutamil transferaza, nivo biliburina i albumina, protrombinsko vreme, odražavaju promene u jetrinoj funkciji. Kombinovanom primenom više različitih bioloških markera značajno se povećava specifičnosti i senzitivnost testova za procenu stepena fibroze u jetri. U kliničkim istraživanjima najčešće korišćen je FIB -4 indeks, NAFLD skor, indeks telesne mase, BARD skor, AST/ALT odnos i AST/broj trombocita odnos (APRI).

Prema dostupnoj literaturi, neinvazivni marker fibroze imaju značajnu prediktivnu vrednost u komplikacijama vezanim za jetru i ukupnom mortalitetu pacijenata sa nealkoholnom masnom bolešću jetre.

Idealni biomarker fibroze jetre bi trebao da u isto vreme ima visoku dijagnostičku vrednost, da omogućava praće-

nje aktivnosti bolesti i da služi za procenu efikasnosti terapijskog odgovora.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
KBC "Dr Dragiša Mišović – Dedinje", Beograd

## NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE I SINDROM OPSTRUKTIVNE APNEJE U SNU: MOGUĆA POVEZANOST?

V. Đurić, V. Čelić, A. Jević Ivanović, B. Filipović

Spavanje je fiziološko stanje koje omogućava normalno funkcionisanje organizma, uključujući održavanje metabolizma mozga, odmor kardiovaskularnog sistema i održavanje ravnoteže metabolizma glukoze. Opstruktivna sleep apnea (OSA) je složen poremećaj koji se sastoji od opstrukcije gornjih disajnih puteva, hronične intermitentne hipoksije i fragmentacije sna.

Poznato je da je OSA povezana sa hipoksijom, insulinskom rezistencijom i intolerancijom na glukozu, a ovi poremećaji se mogu javiti u prisustvu ili odsustvu gojaznosti i metaboličkog sindroma. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da bi hipoksija takođe mogla biti važna u razvoju nealkoholne masne bolesti jetre (NAFLD), kao i da kod pacijenata sa OSA postoji povećani rizik od NAFLD.

Insulinska rezistencija igra ključnu ulogu u patogenezi NAFLD. Intermitentna hipoksija indukuje pro-upalni fenotip masnog tkiva što može biti presudna veza između OSA i razvoja insulinske rezistencije. Noćne hipoksemijske epizode tokom apnee u snu mogu pokrenuti sistemski oksidativni stres i serumsku lipidnu peroksidaciju, povećavajući dostupnost slobodnih masnih kiselina (FFA), što je uključeno u patogenezu NAFLD i njegovo napredovanje u nealkoholni steatohepatitis (NASH) i hepatičnu fibrozu.

Deprivacija spavanja menja hormonalnu regulaciju ishrane a rezistencija na leptin podstiče unos hrane. Nivo leptina je povišen kod pacijenata sa NAFLD, dok je nivo adiponektina nizak i nezavisno predviđa rizik od NASH-a kod gojaznih pacijenata.

Skorija istraživanja pokazuju da intermitentne hipoksije ili fragmentacije sna utiču na izmenjen sastav mikrobiote creva što doprinosi metaboličkom poremećaju.

Patofiziološki mehanizmi koji uključuju aktivaciju simpatikusa, endotelnu disfunkciju, oksidativni stres, sistemski inflamatorni odgovor i otpornost na insulin su prisutni kod pacijenata sa OSA i oni mogu uticati na razvoj i progresiju sistemskih bolesti.

Signalni mehanizmi ovog odgovora su slabo istraženi i njihova identifikacija može odrediti nove potencijalne terapijske ciljeve.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
KBC "Dr Dragiša Mišović – Dedinje", Beograd

## NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE I KARDIOVASKULARNI POREMEĆAJI

V. Čelić, B. Filipović, V. Đurić, S. Radovanović, A. Šljivić, M. Cvrkotić

Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) je najrasprostranjenija hronična bolest jetre u svetu. Postoji dokazana, jasna dvosmerna povezanost između NAFLD i insulinske rezistencije, dijabetesa i metaboličkog sindroma.

Najčešći uzrok smrti u NAFLD-u je kardiovaskularna bolest (KVB). Međutim, iako studije ukazuju na povećan rizik od smrtnosti od KVB-a u bolesnika sa NAFLD-u, posebno u grupi sa većim stepenom fibroze jetre, u poređenju sa kontrolnim grupama, tumačenje ovih rezultata je često otežano metodološkim ograničenjima, kao što je gubitak pacijenata u toku praćenja, ili mali broj uključenih pacijenata u studiju, ili kratko vreme praćenja.

Podaci dobijeni iz studija preseka pokazuju da pacijenti sa NAFLD imaju veću debljinu kompleksa intime-medije i često izmenjenu srčanu strukturu sa uznapredovalom fibrozom i dijastolnom disfunkcijom leve komore. U ovoj grupi pacijenata je veća incidence akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom.

Podaci kohortnih studija (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis), potvrđuju da je NAFLD prediktor rizika za KV događaj, ali ne nezavisno od tradicionalnih faktora rizika poput hiperholesterolemije, dijabetesa, hipertenzije i pušenja. Sugerisana je i uloga proinflamatornih citokina u NAFLD kao i genetska epidemiologija. Genetska predispozicija može pružiti rešenje za povezanost NAFLD i KVB, jer je pojedinac „nasumično“ (randomizovano) rođen da ima ili nema varijantu gena koja štiti ili predisponira za određenu osobinu (u ovom slučaju NAFLD). Takav pristup randomizacije već se primenjuje za NAFLD i KVB, mada do sada podaci o NAFLD genima u odnosu na KVB nisu kompletni ili dovoljni. U nedavnoj studiji Mendelijeve randomizacije, koristeći podatke o radiološki definisanoj masti u jetri i PNPLA3 genotipu, autori nisu otkrili nezavisnu vezu ovog genotipa i KVB.

Nealkoholna masna bolest jetre (NAFLD) je hronična bolest jetre povezana sa otpornošću na insulin i metaboličkim sindromom. Spektar bolesti varira od jednostavne steatoze do steatohepatitisa i progresije do ciroze. Prikupljanje dokaza u proteklih nekoliko godina potvrdilo je značajnu vezu između NAFLD-a i KVB. Potrebno je pažljivo praćenje, lečenje faktora rizika za NAFLD i kardiovaskularna stratifikacija rizika kako bi se predvideo KV morbiditet i smrtnost kod ove podgrupe pacijenata.



Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
KBC Bežanijska kosa, Beograd

## VITAMIN D I NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE: SLUČAJNA ILI UZROČNA POVEZANOST?

S. Jelić

Dobro je poznato da centralna gojaznost predstavlja *conditio sine qua non* za postojanje metaboličkog sindroma, a masna jetra se, na osnovu dosadašnjih saznanja, smatra njegovom hepatičkom manifestacijom. Zastupljenost masne jetre u opštoj populaciji se procenjuje na oko 25-30%, a čak na 60-70% u populaciji gojaznih, što je čini i najčešćom hroničnom bolešću jetre. Istovremeno, nedostatak vitamina D je uobičajen čak i u opštoj populaciji (49%), ali značajno je češći kod onih sa prekomernom težinom/gojaznošću, sa (72%) ili bez metaboličkog sindroma (69%). Epidemiološki podaci, sa sve većom sigurnošću ukazuju da je nizak nivo ovog vitamina u serumu povezan sa masnom jetrom, otkrivenom biohemijskim testovima, vizuelizacijskim metodama ili biopsijom. Nedavno publikovana meta-analiza je, povezujući ove podatke, potvrdila da će pacijenti sa masnom jetrom 26% češće ispoljiti deficit vitamina D, u poređenju sa kontrolnom grupom zdravih. Pokazano je i da je nizak nivo ovog vitamina u serumu bio povezan sa većom verovatnoćom postojanja nekro-inflamacije i fibroze odnosno sa bržom progresijom nealkoholne masne bolesti jetre, čak i u dece.

Ovako česta udružena pojava različitih entiteta, kao što su metabolički sindrom, masna jetra i deficit vitamina D, nosi opasnost od proglašavanja nekih međusobnih interakcija uzročnim. S druge strane, imajući u vidu nova saznanja o različitim efektima vitamina D, nemoguće je ne zainteresovati se za njegovu, potencijalno značajnu, hepatoprotektivnu ulogu. Pretpostavlja se, naime da vitamin D, direktno ili indirektno, kontroliše više od 200 gena odgovornih za angiogenezu, apoptozu, rast, proliferaciju i diferencijaciju ćelija. Ništa manje značajni, imunomodulatorni efekti vitamina D su danas dobro poznati. Presudno je i otkriće ekspresije mRNK i funkcionalno aktivnog proteina receptora za vitamin D na sinusoidalnim endotelnim ćelijama, Kupferovim i jetrinim zvezdastim ćelijama, ali ne i na samim hepatocitima. Još jedno značajno otkriće predstavlja i zapažanje da je vitamin D, aktivacijom intestinalnog fibroblastnog faktora rasta (FGF19), u stanju da inhibira hepatičnu 7 $\alpha$ -hidroksilazu holesterola (CYP7A1), koja ima centralnu ulogu u dislipidemiji na nivou jetre.

Ova saznanja predstavljaju osnovu za započinjanje istraživanja mogućnosti terapijske primene foto-terapije i samog vitamina D u nealkoholnoj masnoj bolesti jetre. Prvi rezultati na životinjskim modelima su obećavajući.

Cilj ovog predavanja je pokušaj sistematizovanja i prikaz dostupnih saznanja o mogućoj patofiziološkoj, a posledično i potencijalnoj terapijskoj ulozi vitamina D u nealkoholnoj masnoj bolesti jetre.

Institut za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
KBC "Dr Dragiša Mišović - Dedinje", Beograd

## ANATOMSKE MOŽDANE PROMENE I KOGNITIVNI DEFICIT KOD PACIJENATA SA NEALKOHOLNOM MASNOM BOLEŠĆU JETRE

B.R. Filipović, B.F. Filipović

Proučavanja psihičkog stanja obolelih od nealkoholne masne bolesti jetre (*non alcoholic fatty liver disease - NAFLD*) su međusobno nesaglasne u svojim rezultatima. Dok jedni tvrde da pacijenti sa *NAFLD* pate od anksioznosti i depresije češće u odnosu na kontrole, druga istraživanja ne podržavaju pomenute nalaze.

Niži kognitivni potencijali kod *NAFLD* osoba su registrovani i kod pacijenata i na animalnim modelima, i u korelaciji su sa promenama na moždanom tkivu. Naša hipoteza bila je da *NAFLD* kao stanje utiče na tkivo mozga i samim tim, na kognitivni status pacijenata.

Uporedili smo NMR snimke dobijene aparatom od 3T u MP raze načinu snimanja od 40 *NAFLD* + pacijenata i 36 *NAFLD* - pacijenata i korelirali volumetrijski nalaz sa rezultatima dobijenim of Montreal Cognitive Assessment (MoCA) testom.

Binomijalna logistička regresija verifikovala je uticaj *NAFLD* na sniženje kognitivnih potencijala pacijenata: odds ratio 0.096; 95% interval poverenja (CI) 0.032–0.289;  $p < 0.001$ . *NAFLD* pozitivni pacijenti su u riziku od sniženja kognitivnih potencijala praćenih depresijom RR = 3.9; 95% CI 1.815–8.381;  $p = 0.0005$  i RR = 1.65; 95% CI 1.16–2.36;  $p = 0.006$ . Volumeni lateralnih komora su bili statistički značajno veći kod osoba sa *NAFLD*, obostrano. Kognitivni gubitak pokazao je statistički značajnu povezanost sa promenama bele i sive mase, kao i uvećanjem komora.

U zaključku, *NAFLD* značajno utiče na pojavu kognitivnog deficita i redukcije moždanog tkiva, a pacijenti sa *NAFLD* imaju četiri puta veći rizik od kognitivnog oštećenja.

# MINI SIMPOZIJUM

## ZLOSTAVLJANJE I ZANEMARIVANJE U DETINJSTVU I ADOLESCENCIJI – UČESTALOST I MEHANIZMI UTICAJA NA DUŠEVNO ZDRAVLJE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za psihijatriju KCS

### ZLOSTAVLJANJE I ZANEMARIVANJE U DETINJSTVU I ADOLESCENCIJI - UČESTALOST I MEHANIZMI UTICAJA NA DUŠEVNO ZDRAVLJE – UVODNA REČ

N.P. Marić

Kroz vekove, prepoznato je da zloupotreba ili zlostavljanje deteta/adolescenta, „što obuhvata različite oblike fizičkog i/ili emocionalnog zlostavljanja, seksualnu zloupotrebu, zanemarivanje ili nemarnost ... u okviru odnosa koji uključuje odgovornost, poverenje ili moć“ (iz definicije SZO), ostavlja ne samo telesne, već i ožiljke na duši, ali relativno se malo znalo o sledećem: 1) kolika je učestalost psihološke traumatizacije u detinjstvu; 2) šta sve spada u akutne, a šta u odložene posledice traumatizacije; 3) kojim mehanizmima ova izlaganja - u toku neurorazvoja - utiču na telesne i moždane procese; 4) kako tačno izgledaju biološki „ožiljci“ rane psihološke traume; 5) kako (i kada tačno) treba delovati da bi se sprečile posledice?

Kroz napredak neuroepidemiologije, neurobiologije i ostalih oblasti neuronauke, kao i kroz snažni razvoj interdisciplinarnog pristupa, nastaju određene promene. Na Simpozijumu ćemo najpre izneti podatke o učestalosti zlostavljanja i zanemarivanja dece u Srbiji, koja su bazirana na rezultatima Posebne radne grupe za zaštitu dece od zlostavljanja i zanemarivanja Ministarstva zdravlja RC, koje unazad pet godina prikuplja Institut za javno zdravlje „J. Jovanović Batut“. Nakon toga, biće prikazano kako nepovoljni životni događaji u detinjstvu utiču na zdravlje (istraživanje urađeno u saradnji s kancelarijom UNICEF-a u Srbiji) i koliko utiču na rizik za nastanak najučestalijih mentalnih poremećaja danas – anksioznih poremećaja (sa posebnim osvrtom na panični poremećaj). Na kraju, biće prikazan deo rezultata do sada najvećeg svetskog istraživanja interakcije faktora sredine i naslednih faktora (Evropska mreža za proučavanje interakcije genoma i faktora okruženja u patogenezi šizofrenije - EUGEI) u nastanku najtežih poremećaja u psihijatriji – psihoza, sa posebnim osvrtom na moguće mehanizme povezanosti između traume u detinjstvu, vršnjačkog zlostavljanja i sazajnih funkcija, a na bazi ispitivanja osoba iz Srbije pod različitim rizikom za psihozu.

Verujemo da će odabranim temama na odgovarajući način biti prikazan naučno-istraživački rad naše Katedre, njena domaća, kao i međunarodna saradnja.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Institut za mentalno zdravlje, Beograd

### UČESTALOST ZLOSTAVLJANJA I ZANEMARIVANJA DECE U SRBIJI

M. Pejović Milovančević

Vlada Republike Srbije usvojila je 2009. godine Posebni protokol sistema zdravstvene zaštite za zaštitu dece od zlostavljanja i zanemarivanja. Tokom 2018 godine izrađeno je novo dopunjeno izdanje, a sve na osnovu gotovo desetogodišnjeg iskustava. Opšti cilj Posebnog protokola je zaštita dece od svih oblika zlostavljanja, zanemarivanja i iskorišćavanja u sistemu zdravstvene zaštite. U toku 2013. godine u saradnji sa UNICEF-om kancelarija za Srbiju, Posebna radna grupa, Institut za mentalno zdravlje i Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ kreiran je adekvatan alat – softver za upis i skladištenje, zaštitu, proveru validnosti i ukrštanje podataka koji se unose na najnižem nivou – zdravstvenoj ustanovi, a proveravaju i ukrštaju administratori softvera. Od tada pa na dalje podaci se upisuju preko WEB orijentisane aplikacije i smeštaju na centralnu bazu podataka iz koje se kreiraju izveštaji na nacionalnom nivou. Stručni tim zdravstvene ustanove vrši prijavu svih evidentiranih slučajeva sumnje u jedinstvenu veb orjentisanu bazu prijava do 10. u mesecu za prethodni mesec. Pristup registraciji imaju sve zdravstvene ustanove uključujući i privatne prakse. U periodu 1.1.2014 - 31.12.2018. elektronskim putem iz 68 zdravstvenih ustanova prijavljena su ukupno 3743 slučaja sumnje na zlostavljanje i zanemarivanje, odnosno 3378 dece. U posmatranom petogodišnjem periodu, najčešće su evidentirane sumnje na zlostavljanje i zanemarivanje dečaka (59,4%) i dece oba pola uzrasta 12-14 godina (28,2%). Ukupno je registrovano 2612 sumnji na zlostavljanje, najčešće dece uzrasta 12-14 godina (31,9%). Prijavljeno je 1074 sumnji na zanemarivanje dece, najčešće uzrasta 0-2 godine (28,4%). Evidentirana su 92 slučaja eksploatacije dece, od čega je 37 bilo seksualne prirode (40,2%). Deca su retko bila izložena samo jednom obliku zlostavljanja i/ili zanemarivanja. Zdravstveni radnici su najčešće prijavljivali fizičko zlostavljanje (56,7%) i medicinsko zanemarivanje (29,6%) u periodu 2014-2018. godine. Zdravstveni radnici su evidentirali da se zlostavljanje/zanemarivanje najčešće dešavalo u porodici (44,2%) i školi (26,6%). Dete je u preko polovine slučajeva dobilo adekvatan tretman i psihološku podršku u ustanovi (55,5%), a svako sedmo dete je

hospitalizovano zbog posledica nasilja (15%). Jedna trećina evidentiranih slučajeva je zahtevala neodložnu prijavu policiji i centru za socijalni rad (34,2%), a redovnu prijavu nadležnom centru za socijalni rad upućeno je 42,7% dece. Najčešće korišćene obavezne dijagnoze prilikom prijave bila je T74.1 – fizička zlostavljanja.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Institut za mentalno zdravlje, Beograd

## NEPOVOLJNA ISKUSTVA U DETINJSTVU I UTICAJ NA MENTALNO I SOMATSKO ZDRAVLJE

M. Kostić, M. Pejović Milovančević, M. Mitković, V. Mandić  
Maravić

Nepovoljna iskustva u detinjstvu (ASE) su traumatska iskustva koja se događaju pre 18 godine i koje osoba pamti i u odraslom dobu. Naše istraživanje je ispitivalo prevalenciju ovih iskustava u reprezentativnom uzorku u Srbiji, kao i korelacije u odnosu na brojne faktore, uključujući mentalno i fizičko zdravlje.

Rezultati ukazuju da ASE povećavaju rizik za razvoj brojnih negativnih somatskih bolesti i stanja. Skoro svi istraživani respiratorni, gastrointestinalni, kardiovaskularni i neurološki poremećaji koreliraju sa brojem nepovoljnih iskustava u detinjstvu.

Uz to, pojedinci koji su pretrpeli psihološko zlostavljanje su imali 4,19 puta veću verovatnoću da pokušaju suicid, dok su oni koji su doživeli psihološko zanemarivanje imali 4,16 puta veću verovatnoću. ASE skor predviđa oko 8% varijanse simptoma iz sfere mentalnog zdravlja. ASE značajno predviđaju 3 subskora upitnika za mentalno zdravlje TCL: disocijacija, poremećaji spavanja i seksualni problemi.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da zlostavljanje i zanemarivanje u detinjstvu imaju dalekosežne posledice koje dugoročno ostavljaju posledice kasnije u životu i povećavaju verovatnoću za razvoj niza somatskih i mentalnih problema što sledstveno dovodi do opterećenja medicinskih službi i pogoršanje kvaliteta života tih osoba.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za psihijatriju KCS

## NEGATIVNI I TRAUMATSKI ASPEKTI U DETINJSTVU I NJIHOVA VEZA SA PSIHOPATOLOGIJOM PANIČNOG POREMEĆAJA

M. Latas

Etiologija paničnog poremećaja je multifaktorijalna, a da udeo različitih faktora varira od osobe do osobe. U stručnoj literaturi se izdvajaju dva osnovna modela etiologije paničnog poremećaja: biološki i kognitivno-bihevioralni model.

Pored navedenih etiopatogenetskih modela, u stručnoj i naučnoj literaturi navode se još neki psihološki faktori koji mogu biti povezani sa pojavom paničnog poremećaja: 1) Zavisnost, hiperprotekcija – Smatra se da pojava zavisnosti, koja je nastala kao posledica prezaštitničke i kontrolišuće uloge primarnih objekata – roditeljskih figura, a koja se kasnije „premešta“ na „moćnog“ partnera, može imati značajnu etiološku ulogu u razvoju paničnog poremećaja. 2) Zlostavljanje tokom detinjstva – Fizičko i seksualno zlostavljanje tokom detinjstva prethodi razvoju anksioznih poremećaja, među kojima i paničnog poremećaja.

Pokušali smo da odgovorimo na pitanje učestalosti i značaja ova dvafaktora u pojavi i razvijanju paničnog poremećaja na našem uzorku od 102 pacijenta sa paničnim poremećajem a uz upotrebu dva instrumenta - Parental Bonding Instrument - PBI (Upitnik za procenu roditeljskog odnosa) i Child Abuse and Trauma Scale - CATS (Upitnik za procenu zlostavljanja tokom detinjstva).

Rezultati naše studije koji se odnose na traumatska iskustva tokom detinjstva ukazuju na povišen stepen prezaštićenosti i sličan stepen brige od strane roditelja, kao i povišen stepen fizičkih trauma tokom detinjstva kod pacijenata sa paničnim poremećajem: Briga majke 23.35 (SD=9.54), Prezaštićenost majke 15.37 (SD=9.16), Briga oca 22.73 (SD=9.45), Prezaštićenost oca 12.87 (SD=8.38), Seksualno zlostavljanje 0.05 (SD=0.19), Kažnjavanje 1.64 (SD=0.71), Zapostavljanje 0.96 (SD=0.78), Ukupan skor 0.95 (SD=0.60). Iako ovi događaji ne predstavljaju *condicio sine qua non* u pojavi poremećaja, ipak, oni mogu biti značajan etiološki faktor paničnog poremećaja ali i važan element tretmana i uspešnog oporavka pacijenata.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za psihijatriju KCS  
Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins  
University School of Medicine, USA

## UTICAJ RANE PSIHOLOŠKE TRAUME NA POJAVU I TOK PSIHOTIČNIH POREMEĆAJA

S. Andrić Petrović, M. Mihaljević, N.P. Marić

Psihotični poremećaji predstavljaju heterogene kliničke sindrome sa širokom fenotipskom ekspresijom i nedovoljno razjašnjenom multifaktorskom etiologijom. Početne genetičke studije (blizanačke i studije usvajanja) ukazale su da se oko 70% varijabilnosti fenotipa može pripisati genetičkim faktorima, dok je ostatak bio u vezi sa uticajima poreklom iz spoljašnje sredine. Međutim, tek odnedavno postalo je moguće preciznije ispitivati jačinu interakcije genoma i različitih sredinskih faktora, a s tim u vezi i tražiti objašnjenja na molekularnom nivou i u različitim fazama neurorazvoja.

U aktuelnom predavanju biće prikazan deo rezultata do sada najvećeg svetskog istraživanja uloge interakcije naslednih i sredinskih faktora u nastanku i u vezi sa tokom psihotičnih poremećaja (EU-GEI studija). U vezi sa nepovoljnim uticajima sredine, u fokusu će biti traumatski događaji u detinjstvu (ACE – adverse childhood experiences). Na uzorku od 1699 pacijenata i 1542 kontrole iz četiri države (Holandija, Turska, Španija, Srbija), kod kojih je pojedinačno utvrđen poligeniski rizik – PRS (polygenic risk score) na bazi Illumina Chip-a sa 570038 lokusa, Guloksuz i saradnici su po prvi put pokazali da je osetljivost na pojedine ACE u vezi sa genetičkom predispozicijom za psihozu (PRS), tj. da je PRS moderator efekata pojedinih ACE. Gledano pojedinačno, najveći rizik je uočen u vezi sa dva tipa zlostavljanja – emocionalnim i seksualnim, čija interakcija sa PRS je višestruko povećavala šansu za pojavu psihoze. Osim što je dokazano da je PRS jak moderator nepovoljnih efekata emocionalnog i seksualnog zlostavljanja, uočeno je i da je umeren moderator efekata vršnjačkog zlostavljanja i emocionalnog zanemarivanja. S druge strane, rezultati su pokazali da efekti fizičkog zlostavljanja i zanemarivanja nisu u interakciji sa PRS, tj. da štetne uticaje na pojedince

koji će kasnije razviti psihozu „ostvaruju“ drugačijim, za sada nepoznatim mehanizmima. Dakle, PRS nije bio moderator u slučaju fizičkih ACE.

Osim navedenih rezultata iz multicentričnog uzorka, biće prikazani i rezultati iz Srbije (u sklopu EU-GEI studije) u vezi sa ispitivanjem osoba pod različitim naslednim rizikom za psihozu (pacijenata, njihovih zdravih prvostepeni srodnika i kontrolne grupe). U analizi pojedinih premorbidnih prediktora nepovoljnog ishoda (razvoja i održavanja psihoze) najznačajniji prognostički faktori bili su vršnjačko maltretiranje (u detinjstvu) i maladaptacija (u ranoj adolescenciji), pri čemu je pokazano da premorbidni adaptivni kapaciteti najverovatnije imaju ulogu medijatora između narušenih kognitivnih sposobnosti i sveukupne funkcionalnosti kod pacijenata u remisiji.

Traumatski događaji u detinjstvu su česti (kod gotovo  $\frac{1}{4}$  dece postoji podatak o višestrukome zlostavljanju u detinjstvu), ali su to pojave na koje bi bilo moguće delovati. Ono što sledi su dalje studije molekularnih mehanizama uočenih interakcija i to u odnos na pojedine sindrome unutar heterogenog fenotipa. Tim putem ćemo se približiti efikasnijoj terapiji poremećaja iz neurorazvojnog spektra.



# MINI SIMPOZIJUM IZAZOVI U ZBRINJAVANJU I LEČENJU POLITRAUMATIZOVANOG PACIJENTA SA ABDOMINALNOM TRAUMOM

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS  
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KCS

## PRISTUP KOD URGENTNE KADAVERIČNE EKSPANTACIJE JETRE

B. Oluić, Z. Lončar, D. Micić, D. Jovanović, N. Petrović

Eksplantacija predstavlja operaciju kojom se priprema i uklanja organ u cilju transplantacije. Jetra se dobija od bolesnika sa dijagnostikovanom moždanom smrću ili od živog davaoca, srodnika do 60 godina starosti. Bolesnik koji umire od moždane smrti mora biti korektno lečen i reanimiran sve do uzimanja organa. Hepatektomija kod donora se izvodi u sklopu multiorganskog eksplantacionog postupka, istovremeno se uzima srce, jetra, bubrezi. Donor mora biti hemodinamski stabilan, sa moždanom smrću. Nakon utvrđivanja moždane smrti i dobijanja saglasnosti od porodice, kordinator obaveštava šefove eksplantacionih timova. Uslov za izvodjenje optimalne hepatektomije kod donora jeste dobra selekcija davalaca. Moraju se poštovati: hemodinamska stabilnost donora; očuvana funkcija jetre; bez septičnog sindroma; bez infekcija. Minimum u ispitivanju predstavlja hemogram, osnovne biohemijske analize i testovi funkcije jetre. Pre hirurške procedure utvrditi postojanje kontaindikacija za hepatektomiju. Cilj dobre hepatektomije donora je tehnički pogodan i vitalan graft. Pristup je medijalna sternolaparatomija. Faze eksplantacije jetre su: preliminarna preparacija, hladna perfuzija, eksplantacija, prezervacija „ex situ“, pripremanje grafta. Prezervacija počinje preoparacionim održavanjem stabilne hemodinamike. Prezervacija u užem smislu odnosi se na fazu eksplantacije, prenošenja i implantaciju. Tokom hirurške intervencije kod donora, jetra se čuva od ishemijskih lezija (lokalno, centralno hladjenje, perfuzija prezeracionim rastvorom). Nakon završene eksplantacije i završetka *backtable* jetra se odlaže u sterilnu, poliuretansku kesu, ispunjenu perfuzionim rastvorom. Radi zaštite grafta ovaj postupak se ponavlja sa dve sterilne kese sa isitnjem ledom. Vreme hladne ishemije je do 12 časova.

Jedan od važnijih preduslova za uspešnu transplantaciju jetre je dobro lečenje pacijenata koji u perspektivi mogu biti donori. Potrebno je stalno usavršavanje i obuka svih medicinskih radnika uključenih u proces lečenja i negetakvih pacijenta, kao i kordinatora koji blagovremeno prepoznaju takve pacijente, a sve zarad dobijanja kvalitetnog grafta i povoljnog ishoda transplantacije.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## URGENTNA TRANSPLANTACIJA JETRE – NAŠA ISKUSTVA

Z. Lončar, B. Oluić, D. Micić, G. Kaljević, K. Doklešić, N. Petrović

U Urgentnom centru KCS je od 2013. god do sredine 2019. urađeno 51 transplantacija jetre, od kojih 49 primarnih i dve retransplantacije, s tim što broj transplantiranih progresivno raste. Najstariji pacijent imao je 65 godina u momentu transplantacije, a najmlađi 18. Čak 20 (oko 41%) pacijenata je u momentu transplantacije bilo u trećoj ili četvrtoj deceniji života, a 12 pacijenata (24,3%) u četvrtoj. Dakle, čak 65% transplantiranih je u mlađem i/ili najaktivnijem životnom dobu.

Etiološki, najviše pacijenata imalo je autoimuni hepatitis ili imunogenu cirozu, (11 tj, 22,6%), 10 (20,6%) PBC (primarnu bilijarnu cirozu), osam pacijenata (oko 16%) alkoholom izazvanu cirozu, po pet (po 10%) Wilson-ovu bolest, odnosno PSC (primarni sklerozirajući holangitis), dok je kod ostalih 10 pacijenata (20,6%) etiologija bila kombinovana ili je razlog bio infektivna HCV; dakle, 29 (60%) pacijenata transplantirano je zbog nekog oblika već razvijene ciroze, što je signifikantan broj u odnosu na druge etiološke faktore. Kod tri pacijenta (0,06%) došlo je do letalnog ishoda; kod dva zbog nekroze transplantata i sledstvenih septičkih komplikacija (hospitalni mortaliteta), a kod jednog pacijenta koji je otpušten u dobrom opštem stanju zbog nepridržavanja terapiji. Kod dvojice ovih pacijenata učinjena je retransplantacija. Ukupno su učinjene tri retransplantacije (0,06%), jedan od tih pacijenata je preživeo, a, zbog složenosti patologije, retransplantiran je u Italiji. Zaključuje se da je broj značajnih komplikacija/smrtnih ishoda nesignifikantan u odnosu na broj transplantiranih.

Uporedo sa standardnom procedurom koja prati ceo tok lečenja transplantiranog pacijenta, testirali smo i APACHE IV skor, kao prediktor hospitalnog i jednogodišnjeg mortaliteta posle transplantacije. Iako je serija naših bolesnika mala, i naši preliminarni rezultati pilot-studije pokazuju da APACHE IV značajno bolje predviđa kako interhospitalni, tako i jednogodišnji mortalitet kod transplantiranih bolesnika u odnosu na MELD skor, koji je u standardnim vodičima, pa i u našoj praksi. Na bazi ove pilot studije, za sada ispitujemo prediktivnu vrednost APACHE IV skora na pacijentima sa politraumom.



Imajući u vidu da ne samo bolest koja indikuje transplantaciju, nego i sama transplantacija i prateće intervencije predstavljaju stres za organizam (krvarenje, masivne transfuzije, promene kiseoničkog balansa na tkivnom nivou...), planirano je ispitivanje odnosa proinflatamornih i antiinflatamornih nivoa citokina i odnosa ovih „citokinih lanaca“ u različitim etiologijama, stadijumima bolesti, postoperativnom toku i u odnosu na ishod bolesti. Savremena literatura nagoveštava da odnos pojedinih citokina ili trend promene koncentracija može imati značajnu prediktornu ulogu u prognozi preživljavanja grafta. Studije izveštavaju da su nivoi kako proinflatamornih, tako i antiinflatamornih citokina značajno viši u terminalnim fazama bolesti jetre nego kod donora ili zdravih subjekata i da pokazuju specifičan odnos. Intraoperativni sistemski parametri, kao što su SVR (sistemski vaskularna rezistencija), broj i frekvencija transfuzija, stepen krvarenja direktno utiču na nivo izlučenih citokina, npr IL6 i IL10. Upoređivanjem konstituenata MELD skora i nivoa citokina, sa nivoima istih citokina u intraoperativnom i ranom postoperativnom toku, deluje da osnovna determinanta nivoa citokina i njihove aktivnosti nije vrsta i/ili stadijum bolesti jetre koji je indikacija za transplantaciju, već, u mnogo većoj meri, preoperativni i rana postoperativni parametri i dešavanja.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## **DONORSKI SISTEM U SRBIJI – PRIPREMA DONORA ORGANA**

*V. Resanović, B. Oluić, G. Kaljević, D. Jovanović, Z. Lončar*

Novi Zakon o transplantaciji u Republici Srbiji usvojen je u julu 2018. godine. Najveća novina koju je on doneo predstavlja primena „opt-out“ sistema po kome se pretpostavlja da su svi državljani Republike Srbije potencijalni donori („pretpostavljena saglasnost“), osim ukoliko se tome nisu protivili izričito za života pisanim ili usmenim putem kod izabranog lekara. U Srbiji se primenjuje mekša verzija „opt-out“ sistema gde porodica ipak ima poslednju reč u procesu darivanja organa dajući definitivni pristanak. Ovakav sistem bi u perspektivi mogao da poveća broj donora, uz dodatno preduzete mere.

Za proces kadaverične transplantacije neophodna je rana detekcija pacijenata kod kojih može nastupiti moždana smrt. Od 1000 smrtnih slučajeva, svega tri do deset preminulih mogu biti razmatrani kao potencijalni kadaverični donori. Upravo je rana identifikacija potencijalnih donora izuzetno značajna u započinjanju adekvatne procedure transplantacije organa. Svi ovi postupci su nužni kako bi se smanjio rastući jaz između potrebe za organima sa jedne, i njihove dostupnosti sa druge strane.

Potencijalnim donorom se smatra pacijent kod koga je nastupila moždana smrt ili teška i ireverzibilna povreda moždanog tkiva koja vodi do ispunjavanja kriterijuma mo-

ždane smrti. Moždana smrt se definiše kao nepovratni gubitak svih moždanih funkcija, uključujući i gubitak refleksa moždanog stabla. Ona nastaje kao odgovor na povećanje intrakranijalnog volumena, do koga može doći usled edema mozga, nakupljanja krvi u predefinisanim anatomskim prostorima ili nakupljanja ili opstrukcije cerebrospinalnog protoka likvora. Usled povećanog intrakranijalnog pritiska, dolazi do smanjenja moždane cirkulacije i na kraju njenog prestanka. Povećani intrakranijalni pritisak dovodi do snažnog oslobađanja proinflatamornih i antiinflatamornih citokina i kateholamina („moždana oluja“). Hipotermija, hipotenzija, insipidni dijabet, aritmije, edem pluća i na kraju srčani zastoj su patofiziološke promene koje se dešavaju kao direktna posledica nepovratnog oštećenja mozga.

Održavanje donora se temelji na njegovom intenzivnom monitoringu i sprovođenju terapijskih postupaka. Oni imaju zadatak da detektuju pravovremeno i koriguju opisane patofiziološke mehanizme i da održe fiziološku homeostazu kako bi se sačuvala optimalna funkcija svakog pojedinačnog organa i povećao kvalitet grafta koji će biti transplantiran recipijentu. Aksiom i osnovni postulat transplantacionog kadaveričnog programa je da samo dobro lečeni pacijenti mogu doći u situaciju da budu donori.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## **NEPREPOZNATE POVREDE ABDOMENA U POLITRAUMI**

*A. Šijački, P. Gregorić, D. Micić, K. Doklešić, Z. Lončar*

Neprepoznate povrede su one koje nisu dijagnostikovane u prvih 24-48 sati od povređivanja – u početnoj fazi stabilizacije ili za vreme hirurške intervencije.

Najčešći razlozi previđanja povreda su: nedostupnost i visoka cena pojedinih dijagnostičkih procedura, nerazvijenost i mali kapaciteti trauma sistema, nedostatak organizacije, nedostatak i nepridržavanje protokola, improvizacija, nefunkcionalnost stečenih znanja, nedostatak kadra.

Kod povreda abdomena, samo 2% njih se previđa ako postoji hematoperitoneum; međutim, u odsustvu slobodne krvi u trbuhu, ovaj procenat dostiže 29%.

Hirurška dijagnostička metoda izbora umesto eksplorativne laparotomije je laparoskopjska eksploracija ako ne postoji povreda dijafragme i centralna povreda jetre.

Retroperitoneum, pankreas, duodenum, mezenterijum, tanko crevo, ureteri, rektum, hematomi parenhimskih organa, okultne povrede dijafragme i povrede zadnjeg zida želuca su najčešće neprepoznate povrede abdomena, naročito u sklopu politraume.

Neotkrivene povrede creva kod neoperisanih nose mortalitet od 100% i najčešći su razlog kasne laparotomije

(posle 24 sata). Jedna studija pokazuje četverostruki porast mortaliteta kod pacijenata koji su operisani zbog previđenih tupih povreda creva nakon više od 24h.

Negativan ultrasonografski nalaz ne isključuje signifikantne intraabdominalne povrede.

Kod dijafragmalnih, retroperitonealnih povreda i perforacija šupljih organa on je često lažno negativan. Tupe pankreatikoduodenalne povrede obično ne daju rane znake peritonitisa. U sumnjivim slučajevima potrebno je ponavljano raditi CT (sa oralnim i i.v. kontrastom) kao i ispitivanje serum amilaze i leukocitarne formule.

Neprepoznate povrede su češće nego što se mogu dokazati, jer ih često leči neko drugi. Postoji tendencija negiranja i sakrivanja, kao i odsustvo detaljne analize obdukcioničkih nalaza.

Rizici za neprepoznavanje abdominalnih povreda su: noćne smene (oko 5 ujutru), primopredaja smene (naročito noćne), lekar previše siguran u sebe, jako mladi, jako stari, trudnice, pacijenti sa komorbiditetom, prekidanje lekara u toku pregleda i reevaluacije, rad na "više frontova", veliki broj pacijenata, teški pacijenti, stabilni pacijenti.

I pored najsavremenijih dijagnostičkih metoda koje se moraju koristiti po protokolu, redovnog laboratorijskog praćenja, u tupoj traumi abdomena još uvek je najvažnija klinička procena, pažljiva opservacija pacijenta, razgovor sa pacijentom, praćenje njegovih tegoba i adekvatan klinički pregled.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## NEOPERATIVNO LEČENJE POVREDA JETRE U SKLOPU POLITRAUME

*G. Vuković, S. Mijatović, V. Resanović, D. Micić, P. Gregorić*

Povrede jetre, u sklopu politraume, su i danas predmet mnogih istraživanja koja imaju za cilj da dovedu do značajnih pomaka u dijagnostici kao i načinu rešavanja povreda. Lečenje povreda jetre može biti operativno i neoperativno, kod povreda jetre, prvenstveno tupih, nižeg gradusa (I i II) akcenat se stavlja na neoperativnom tretmanu koji zahteva svu raspoloživu dijagnostiku kao i kontinuirano praćanje povredjenog pacijenta. Pošto se izvrši procena stepena povrede sledi odluka da li pacijenta lečiti neoperativno ili operativno. Hemodinamski nestabilni pacijenti koji su predhodno primili 2 litra intravenskog fluida gotovo sigurno imaju značajno krvarenje. Ukoliko se isključe druga mesta gubitka krvi (pleuralna šupljina, retroperitoneum, prelomi karlice i dugih kostiju, povrede drugih velikih krvnih sudova), ovakve pacijente treba hitno pripremiti za operativni vid lečenja povreda jetre. S druge strane, pacijenti kod kojih je postignuta hemodinamska stabilnost, mogu ići na dalja dijagnostička ispiti-

vanja. Uvođenje kompjuterizovane tomografije u rutinsku dijagnostiku pacijenata sa traumom abdomena, postavilo je temelje neoperativnom tretmanu tupih povreda jetre.

Za neoperativni tretman danas se koriste kao sledeći kriterijumi: (1) hemodinamska stabilnost, (2) evaluacija povrede CT skeniranjem, (3) odsustvo udruženih unutrašnjih ili retroperitonealnih povreda na CT skenu koje bi zahtevale hitnu hiruršku intervenciju, (4) odsustvo kliničkih znakova peritonealnog nadražaja i potreba za ograničenim brojem transfuzija tokom opservacije od 12 časova. Laparoskopiska dijagnostička procedura takodje pomaže u donošenju odluka o laparotomiji.

Brojne studije pokazuje da je od 1988. godine veliki broj pacijenata sa povredom jetre lečen neoperativno i da je dostignuta stopa uspeha sa ovom formom tretmana od oko 94 %. Ovo je postignuto uz prosečnu stopu transfuzije od 1,8 jedinica, stopu komplikacija od 6,2 % (od kojih je samo 2,8% bilo u vezi sa krvarenjem) i prosečnu dužinu bolničkog lečenja od 13 dana. Komplikacije kao što su perihepatički abscesi i kolekcije žuči (bilomi), detektovane su retko (1,5%) a samo mali broj njih zahtevao je perkutanu drenažu pod kontrolom CT-a.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## BODOVNI SISTEMI U LEČENJU POLITRAUMATIZOVANOG PACIJENTA - KOJI I ZAŠTO?

*D. Mijaljica, P. Gregorić, D. Jovanović, D.B. Jovanović, M. Mrvaljević*

Težinska klasifikacija povreda je prvi korak u kvantitativnom i kvalitativnom bodovanju traume radi predviđanja ishoda, efekata medikamentoznog i operativnog lečenja, procene nastanka sekvela i procene preživljavanja i mortaliteta. Ciljevi primene bodovnih sistema u politraumatizovanih pacijenata su: trijaža, predikcija ishoda i istraživanja (evaluacija zdravstvenih sistema za zbrinjavanje povredjenih). Pravovremena procena težine traume, trijaža i transport u adekvatnu ustanovu i adekvatan prehospitalni i primarni hirurški tretman unutar "zlatnog sata" su odlučujući za preživljavanje politraumatizovanog. Efikasno i koordinirano zbrinjavanje politraumatizovanih dolazi do izražaja u masovnim nesrećama, elementarnim nepogodama i ratu. Danas postoji preko 50 opisanih bodovnih sistema u traumi. **Anatomski** bodovni sistemi su: OIS, AIS, ISS, NISS, AP, PATI, RCWC. Zasnivaju se na pato-anatomskom nalazu dostupnom pregledu i morfološkoj dijagnostici, i nisu pouzdani prediktori ishoda. **Fiziološki** bodovni sistemi su: TS, RTS, GCS, APACHE II, SIRS, SOFA, MODS, EMTRAS. Zasnovani su na vrednostima vitalnih parametara, objektivniji su i služe za donošenje odluke o inicijalnom tretmanu. Bodovni sistem komorbiditeta i **kombinovani** bodovni sistemi su: CCI, TRISS, ASCOT. Posebni bodov-

ni sistemi se koriste u ratnoj traumatologiji: AIS2005-MIL, MCIS. U prehospitalnoj fazi i za **trijažu** su pogodni: TS, GC-S(-M), RTS-T (trijažni) i GCS-M+SysBP (umesto RTS). Za procenu preživljavanja ili mortaliteta u **inicijalnoj hospitalnoj fazi** su pogodni: RTS-O (Ishodni), GCS/ HISS. **GCS-M** je prediktor mortaliteta u komatoznih, a **GCS-E,V** je prediktor preživljavanja ne-fatalno traumatizovanih pacijenata. Fiziološki bodovni sistem za inicijalnu procenu je SIRS. Intenzivistički fiziološki bodovni sistemi se koriste u **JIN-e**, za inicijalnu predikciju hospitalnog mortaliteta u prvih 24h (APACHE II-IV), praćenje toka i efekata operativnog i ne-operativnog lečenja (SOFA, MODS) kao i za procenu hospitalnog i mortaliteta u JIN-e (APACHE, SOFA). Unapredjenje pre-hospitalnog zbrinjavanja, efikasnija upotreba resursa sa prioriternim tretmanom teško povredjenih ali perspektivnih pacijenata, integracija trauma centara i epidemiološko-preventivna istraživanja, moguća su sistematskom upotrebom trauma bodovnih sistema, koja se zasniva na jedinstvenom trauma registru i jedinstvenoj bazi podataka traumatizovanih pacijenata.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## KAKO KONTROLISATI DODATNO OŠTEĆENJE U ABDOMINALNOJ HIRURGIJI

Ž. Laušević, D. Lazarević, M. Raspopović, D. Stanić

Hirurgija kontrole oštećenja (Damage Control Surgery - DCS) predstavlja u svetu široko prihvaćeni vid hirurgije, sa jasnim indikacionim područjem, rezervisanim za najteže povredene koji lečeni na konvencionalan način nemaju šanse za preživljavanje. Takođe DCS predstavlja apsolutno napredni vid hirurgije, koji daje svoj pun doprinos kada se koristi od strane najiskusnijih i najboljih urgentnih ili trauma hirurga. Poslednjih nekoliko godina se pojavljuju izveštaji o primeni ovih principa hirurgije i kod pacijenata koji nisu traumatizovani. Iako to dugo nije smatrano dobrom praksom, sada se ovakav pristup dozvoljava u uslovima krvarenja koje nije moguće kontrolisati ili u slučajevima nedoraslosti ekipe problemu.

Izraz „*damage control*“ je inicijalno korišćen od strane američke ratne mornarice u drugom svetskom ratu sa sledećim značenjem: „sposobnost broda da pretrpi oštećenje i da zadrži funkcionalnost u cilju ispunjenja misije“. Kod teško povredjenih pacijenata ovaj termin se koristi da označi sve postupke koji se preduzimaju u cilju povećanja verovatnoće preživljavanja.

Iako je ova metoda u svetu već više od dvadeset godina dobila punopravno građanstvo, kod nas nije zaživela u praksi, osim sporadičnih slučajeva. U ustanovama poput naše (Urgentni Centar, KCS, Beograd) sa velikim brojem operacija teško povredjenih, praksa često nameće ovakva rešenja,

koja bi trebalo sa polja kurioziteta prevesti u dobru kliničku praksu. U želji da tako nešto pospešimo, analizirali smo naš materijal, kako situacije u kojima su primenjene ovakve metode i njihovi rezultati, a tako i slučajevi, koji su se nametali za metode kontrole oštećenja a one nisu primenjene. Neophodna je šira propagacija mera ove hirurgije u indikovanim slučajevima, pre svega kroz široko posećene stručne sastanke ali i kroz domaće savremene udžbenike i radove na ovu temu. Značajan je strah hirurga od „nezavršenog“ posla i od osude okoline da nije dorastao izazovu. Kroz argumente i iskustva iz dobro organizovanih stručnih sredina, takav strah treba razbijati. Naravno, u početku će biti sigurno preširokih indikacija za ovu vrstu hirurgije, ali i to je daleko manja opasnost od potpunog nepoznavanje i zanemarivanja ove vrste hirurgije. U situacijama kada se ekipa ne može izboriti sa problemom, ovakva hirurgija se nameće kao rešenje do transporta u ustanovu višeg ranga ili do okupljanja potrebnog tima. Nažalost, ne mali broj slučajeva iz prakse, potvrđuje ove činjenice.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## IZBOR TRIJAŽNIH SISTEMA I NJIHOVA ULOGA U ZBRINJAVANJU PACIJENTA SA ABDOMINALNOM TRAUMOM

V. Arsenijević, D. Micić, N. Ivančević, Z. Lončar, P. Gregorić

Trauma predstavlja oštećenje organizma nastalo dejstvom spoljne sile koja može biti fizičkog, hemijskog, biološkog i psihogenog porekla. Trauma je jedan od vodećih uzroka smrti, posebno kod mladih i adolescenata, zbog čega predstavlja značajni problem za zdravstveni sistem i društvo u celini.

U cilju boljeg i bržeg zbrinjavanja traumatizovanog pacijenta uvodi se korišćenje scoring sistema koji identifikuju parametre za procenu težine povrede. Klinička procena pacijenta podrazumeva subjektivnu kliničku procenu stanja pacijenta i parametre dobijene objektivnim dijagnostičkim procedurama.

Skor sistem traumatizovanog pacijenta predstavlja zbir bodova koji uključuju različite kliničke, radiološke i laboratorijske rezultate a kojim se objektivno predviđa težina povrede i dijagnoza. Primena scoring sistema podjednako je ispravna kao i klinička procena. Klinička procena stanja pacijenta vrši se na osnovu subjektivnih kliničkih procena i na osnovu promenljivih objektivnih parametara dobijenih dijagnostičkim procedurama.

U kliničkoj praksi se koristi više scoring sistema što govori u prilog činjenici da ne postoji jedan sistem koji može da ispuni sve zahteve. Trauma može da bude veoma složena ukoliko pacijent ima veći broj različitih povreda i brojne kombinacije povreda različitih sistema. Različiti komorbiditeti, dužina vremenskog intervala do zbrinjavanja



nja povređenog, kao i različiti uslovi lečenja mogu da utiču na ishod, tako da je primena skor sistema i prevođenja stanja pacijenta u jednostavne brojeve koji ukazuju na jasno definisani ishod, veoma složena. Skor sistemi u traumi se dele na anatomske, fiziološke i kombinovane. Anatomske i kombinovane skor sistemi se izračunavaju posle završenih dijagnostičkih procedura i ne mogu se izračunavati izvan bolničke ustanove.

Donošenje odluke o načinu lečenja, njegovom trajanju i intenzitetu terapijskih mera kod traumatizovanog pacijenta, kao i ishoda olakšano je postojanjem scoring sistema. Najznačajniji razlog primene scoring sistema je mogućnost predviđanja ishoda lečenja traumatizovanog pacijenta.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## **POVREDE TANKOG CREVA I MEZENTERIJUMA U TUPOJ ABDOMINALNOJ TRAUMI**

K. Doklestić, P. Gregorić, D. Micić, N. Ivančević, Z. Lončar

Danas su tupe povrede abdomena (TPA) česte, obično su posledica saobraćajnog traumatizma, a izazov leži u činjenici da neretko predstavljaju dijagnostičku zagonetku skrivajući opasnost od previđenih povreda organa. Osnovni mehanizmi povrede creva i mezenterijuma su: direktan pritisak, sila smicanja i iznenadno povećanje intraluminalnog pritiska. U slučaju teške povrede organa trbušne duplje javiće se šok i/ili peritonitis, a više od 50% smrtnih slučajeva nakon TPA uzrokovani su hemoragičnim šokom. Indikacije za urgentnu laparotomiju su: hemodinamska nestabilnost zbog hematoperitoneuma i peritonitis. Povrede tankog creva i mezenterijuma imaju incidencu od 1-5%. Hirurški značajne povrede creva i mezenterijuma (*Significant blunt bowel and mesenteric injuries, SBBMI*) su: transekcija, perforacija, devaskularizacija segmenta, aktivno mezenterijalno krvarenje, povrede mezenterijuma sa hematomom i crevnom ishemijom. Previđene povrede organa su one koje nisu dijagnostikovane >24 h od prijema. Previđene značajne povrede creva i mezenterijuma imaju incidence od čak 24%. Nekoliko skorova se koristi za kliničku procenu stepena povrede tankog creva i mezenterijuma: *Injury Scoring Scales (grade I-V)*, *Mesenteric Injury Score (MIS, grade I-V)*, *Z-Score (0-14)*, *Bowel Injury Prediction Score (BIPS, grade I-V)*, *The Bowel Injury Prediction Score (BIPS, grade I-V)*. Dijagnostička peritonealna lavaza (DPL) ima lošu senzitivnost i specifičnost za povrede creva, sa nedetektovanim povredama u 20%. Ultrazvučni pregled (FAST) je nespecifičan za povrede creva. Kompjuterizovana tomografija (MDCT) se smatra najboljom dijagnostičkom metodom za povrede creva, sa senzitivnošću 88.3% i specifičnošću 99.4%. I pored najsavremenijih radi-

oloških metoda, laboratorijskog praćenja, u TPA još uvek je najvažnija klinička procena i pažljiva opservacija pacijenta. Važnost previđenih povreda creva po ishod lečenja je ogromna jer značajno doprinose mortalitetu. Intenzivno se radi na iznalaženju najboljih dijagnostičko-terapijskih modela čijom kliničkom implementacijom bi se izbegle fatalne greške, zahvaljujući ranom otkrivanju povreda tankog creva i mezenterijuma.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KCS

## **URGENTNI MEDICINSKI SKOR KAO PROGNOŠTIČKI FAKTOR ISHODA LEČENJA TEŠKE ABDOMINALNE TRAUME U SKLOPU POLITRAUME**

M. Milenković, Ž. Terziski, A. Hadžibegović, J. Stanisavljević, V. Bumbaširević

Trauma je jedan od vodećih uzroka smrti, posebno kod mladih i adolescenata, zbog čega predstavlja značajni problem za zdravstveni sistem i društvo u celini. Klinička procena pacijenta podrazumeva subjektivnu kliničku procenu stanja pacijenta i parametere dobijene objektivnim dijagnostičkim procedurama. Prema najnovijoj Berlinskoj definiciji, politrauma je povreda najmanje dve telesne regije sa Abbreviated Injury Scale (AIS)  $\geq 3$ , udružena sa jednim ili više navedenih fizioloških parametara: hipotenzija (SBP  $\leq 90$  mmHg), stanje svesti (GCS  $\leq 8$ ), acidoza (BE  $\leq -6$ ), koagulopatija (INR  $\geq 1,4$  ili PTT  $\geq 40$  s), godine starosti ( $\geq 70$  godina). Politrauma je termin koji je još u upotrebi ali je dobrim delom zamenjen terminom teška trauma koji, prema mišljenju kliničara, jednostavnije i bolje oslikava suštinu. Teška trauma je globalni zdravstveni problem, jedan je od glavnih uzroka smrti i invaliditeta, koji se razlikuje na nacionalnom, globalnom i lokalnom nivou. Različiti uzroci povreda, tipovi povreda i njihova težina, objašnjavaju prognostičku nesigurnost. Cilj je da se spreči traumatizam ili smanji težina traumatske bolesti, da se na traumu ne gleda kao na "epidemiju bez nadzora". Stanje pacijenta koje bi trebalo da predvidi ishod se kvantifikuje primenom scoring sistema u cilju boljeg i bržeg zbrinjavanja traumatizovanog pacijenta. Korišćenje anatomske i fiziološke scoring sistema (ISS, RTS, GCS, REMS, SOFA, APPACHE II) identifikuju se parametri za procenu težine povrede i dalje zbrinjavanje u jedinicama intenzivnog lečenja. Pored predviđanja ishoda lečenja moguće je i određivanje nezavisnih prediktora intrahospitalnog mortaliteta pacijenata sa teškom traumom. Nekada se kao kriterijum uzima i kvalitet života posle takvih povreda. U kliničkoj praksi se koristi više različitih scoring sistema, što govori u prilog činjenici da ne postoji jedan sistem koji može da ispuni sve zahteve. Rezultati studija pokazali su važnu ulogu komponenti scoring sistema u predikciji intrahospitalnog mortaliteta pacijenata sa teškom traumom.



# MINI SIMPOZIJUM

## KONTROVERZE U ZBRINJAVANJU I LEČENJU BOLESNIKA SA AKUTNIM HIRURŠKIM OBOLJENJEM

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

### NOVINE U LEČENJU BOLESNIKA SA KRVARENJIMA IZ GORNJIH PARTIJA DIGESTIVNOG TRAKTA

V. Jeremić, K. Doklešić, N. Ivančević, P. Gregorić, Z. Lončar

Krvarenje iz gornjeg digestivnog sistema predstavlja često urgentno stanje savremenog sveta, sa incidencom od 100 na 100.000 stanovnika godišnje i značajnim mortalitetom. Anatomski posmatrano, ovo krvarenje se javlja na nivou proksimalno od Trajcovog ligamenta (ligamentum Treitz) i može se definisati kao krvarenje iz jednjaka, želuca i/ili duodenuma. Kliničke manifestacije su povraćanje krvi ili crno sadržaja (hematemeza), odnosno crna stolica (melaena). U slučaju intenzivnijeg krvarenja, u kliničkoj slici se može javiti i hematohezija (pojava svetlocrvene krvi ili krvnih ugrušaka).

Krvarenje iz gornjeg digestivnog trakta može biti blago, odnosno umerenog stepena ili pak izuzetno obilno. Ono je najčešća ozbiljna komplikacija peptičkog ulkusa, portalne hipertenzije i gastritisa. Hematemeza ili melena se javljaju gotovo uvek, izuzev u slučajevima kada je gubitak krvi zaista minimalan. Peptički ulkus (31-67%), gastroduodenitis (7-31%), Mallory-Weiss sindrom (4-8%), kao i ezofagogastrički variksi (4-20%) su najčešći uzroci krvarenja iz gornjeg digestivnog sistema kod hospitalizovanih pacijenata. Manje česti uzroci su benigna ili maligna oboljenja (2-8%), angiodisplazije, Dieulafoy lezije, portalna gastropatija, kao i aortoenterična fistula (svi zajedno 2-8%). Faktori rizika za nastanak nevariksnog krvarenja iz gornjeg digestivnog trakta su *Helicobacter pylori* infekcija, upotreba aspirina i nesteroidnih antinflatornih lekova (NSAIL), kao i anti-trombocitnih i antikoagulantnih lekova.

Najznačajniji faktori koji utiču na terapijsku strategiju su količina izgubljene krvi, brzina krvarenja, kao i samo mesto krvarenja, odnosno izvor krvarenja. Krvarenja iz gornjih partija digestivnog trakta prestaju spontano u preko 75% slučajeva; preostali slučajevi mogu zahtevati posebne terapijske pristupe (ponavljanje ezofagogastroduodenoskopije, hirurške intervencije), pri čemu kod njih može doći do pojave različitih komplikacija, uključujući i smrtni ishod. Terapijski postupci sprovedeni tokom ezofagogastroduodenoskopije mogu zaustaviti krvarenje ili sprečiti recidivna krvarenja. Postavljanje indikacija za hitnom hirurškom intervencijom predstavlja terapijski izazov i u najvećoj meri zavisi od stepena i trajanja krvarenja, a ne od specifičnosti same krvareće lezije. Učestala, ponovljena,

ili obilna krvarenja, potreba za transfuzijom više od četiri jedinice krvi i potreba za transfuzijom krvi na svakih osam sati su dokazi neuspeha konzervativnog tretmana.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

### PROBLEM ABDOMINALNOG KOMPARTMENTA U URGENTNOJ ABDOMINALNOJ HIRURGIJI

N. Ivančević, P. Gregorić, K. Doklešić, D. Micić, Z. Lončar

Intraabdominalni pritisak (IAP) jeste pritisak koji intraabdominalni organi i tečnosti vrše na abdominalni zid. Fiziološke vrednosti su oko 6mmHg, međutim različita patološka stanja i oboljenja mogu dovesti do povećanja IAP, odnosno do intraabdominalne hipertenzije (IAH). Svetsko udruženje za AKS definisalo je IAH kada je IAP veći od 12mmHg u toku tri merenja u razmaku od 4-6h. Ukoliko IAP dostigne vrednosti veće od 20mmHg na osnovu tri merenja u razmaku od 1-6h, dovodi do razvoja organske disfunkcije čime je definisan abdominalni kompartment sindrom (AKS). Primarni AKS posledica je abdominalnih patoloških stanja i oboljenja, sekundarni AKS posledica je vanabdominalnih zbivanja (sepsa, opekotine), dok terciarni predstavlja komplikaciju primarnog ili sekundarnog AKS. Najčešći uzroci primarnog AKS su abdominalna trauma (abdominalni packing, intraperitonealno i retroperitonealno krvavljenje), tenzioni ascites, pankreatitis, aneurizma abdominalne aorte, intestinalna obstrukcija, edem zida digestivnog trakta). Etiološki uzroci sekundarnog AKS su postresuscitacioni visceralni edem i ascites, septični šok, opekotie, trauma (fraktura karlice). Tercijarni (hronični) AKS posledica je peritonealne dijalize, patološke gojaznosti, ciroze jetre, Meigs sindroma. Organske disfunkcije koje su posledica IAH su renalna insuficijencija, kardiovaskularna i respiratorna disfunkcija, digestivna. Takodje mogu se javiti i disfunkcije na udaljenim sistemima (CNS). Definisana su četiri stepena AKS, prema visini IAP. Terapija zavisi od stepene AKS. Treći i četvrti stepen, kao najteži zahtevaju hirurški tretman, dok se prvi i drugi tretiraju neoperativno. Cilj lečenja je smanjenje IAP i održavanje zadovoljavajućeg volumena u vaskularnom koritu. Hirurško lečenje podrazumeva različite postupke u cilju abdominalne dekompresije. Naročito treba voditi računa o rekonstrukciji abdominalnog zida kako ne bi došlo do rekurentnog, odnosno terciarnog AKS.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## **AKUTNA OBOLJENJA BILIJARNOG SISTEMA I METABOLIČKI ODGOVOR**

D. Micić, B. Oluić, S. Mijatović, K. Doklešić, M. Milenović, G. Vuković, P. Gregorić, Z. Lončar

Kalkuloza žučne kese je veliki zdravstveni problem širom sveta, posebno kod odraslih osoba. Stopa prevalencije varira u različitim populacijama. Holelitijaza se češće javlja kod žena, u odnosu 2:1. Brojni uzroci doprinose razvoju žučnih kamenčića kao što su gojaznost, hiperkalorična ishrana, dijabetes, ciroza jetre, hemolitička bolest, fizička neaktivnost, višestruke trudnoće i dugotrajno lečenje polnim hormonima.

Hirurška trauma je najčešća vrsta traume koja uzrokuje postoperativni stresni odgovor u kome učestvuju hemodinamski, metabolički i imunološki mehanizmi. Indukovana imunološka disfunkcija, rezultat je poremećaja mehanizma homeostaze nakon hirurške intervencije. Čelije imunog sistema posreduju u početnom proinflatornom odgovoru koji je praćen kompezatornim antiinflatornim odgovorom. U antiinflatornom odgovoru posreduju čelije adaptivnog imunog sistema, koji ako se ne kontroliše može predisponirati domaćina na razne postoperativne septičke komplikacije. Zaštitni imunitet organizma zavisi od odgovarajuće ravnoteže citokina, kao i interakcije makrofaga. Nekontrolisan hiperinflatorni odgovor zbog hirurške traume može izazvati sistemsku imunosupresiju i može doprineti postoperativnom morbiditetu i mortalitetu.

Razvoj kataboličkog stanja nakon hirurške intervencije uslovljen je privremenim gubitkom osetljivosti tkiva na cirkulišuće nivoe insulina, najmoćnijeg anaboličkog hormona. Istovremeni razvoj akutne insulinske rezistencije i hiperglikemije posle operacije identifikovan je kao negativni nezavisni prediktor ishoda i dužine bolničkog lečenja, bez obzira na preoperativnu glikoregulaciju. Pokazano je da je veličina postoperativnog smanjenja osetljivosti na insulin vezana za stepen hirurške traume i da smanjenje osetljivosti na insulin traje 2-3 nedelje nakon nekomplikovane elektivne abdominalne operacije. Promena akutne insulinske rezistencije nakon elektivne hirurške operacije direktno je povezana sa vrstom i veličinom operacije i obimom povrede tkiva.

Laparoskopske operacije se smatraju minimalno invazivnim jer uzrokuju manju tkivnu traumu, a samim tim i manji inflamatorni odgovor. Upravo niži stepen inflamacije nakon laparoskopskih procedura prouzrokuje i manji metabolički odgovor u odnosu na konvencionalne, otvorene hirurške procedure.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## **LAPAROSKOPSKA HOLECISTEKTOMIJA KAO METODA IZBORA ZA OPERATIVNO LEČENJE AKUTNOG HOLECISTITISA**

S. Mijatović, D. Micić, G. Vuković, V. Resanović, P. Gregorić

Akutni holcistitis predstavlja jedno od najčešćih akutnih hirurških stanja. Odlikuje se bolom u trbuhu, najčešće u gornjem desnom kvadrantu, mučninom, povraćanjem, i povišenom telesnom temperaturom. U laboratorijskom nalazu je prisutna izražena leukocitoza, povišeni proteini akutne faze ali i povišene vrednosti azotnih materija i leukopenija u slučaju progresije zapaljenja. Jedna od najčešće korišćenih dijagnostičkih metoda je ultrasonografija abdomena ali se u nekim slučajevima može koristiti i CT skener i magnetna rezonanca.

Po međunarodnoj klasifikaciji donešenoj u Tokiju 2013, revidiranoj 2017 u smislu težine bolesti akutni holcistitis je podeljen na Gradus I, Gradus II i Gradus III. U više studija je potvrđena veza između težine zapaljenja i duže hospitalizacije, kao i broja konverzija u otvorenu holecistektomiju, i broja postoperativnih komplikacija.

Laparoskopska holecistektomija je od eksperimentalne metode prešla put do zlatnog standarda u operativnom lečenju pacijenata sa holelitijazom i holcistitisom.

Najčešće korišćena tehnika za laparoskopsku holecistektomiju je sa četiri porta. Međutim u literaturi je opisan veliki broj modifikacija među kojima su smanjenje veličine i broja portova, zatim robotska laparoskopska holecistektomija, NOTES holecistektomija i druge.

Još uvek su različiti rezultati ispitivanja u kojem vremenu treba učiniti holecistektomiju kod akutnog holcistitisa, ali u većini postoji saglasnost da je optimalno učiniti operaciju u prvih 72 sata ali da operaciju treba sprovoditi iskusni hirurški tim kao i to da odloženi hirurški tretman ne smanjuje broj konverzija i morbiditet.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

## **TEŠKE FORME AKUTNOG PANKREATITISA KAO HIRURŠKI IZAZOV**

P. Gregorić, N. Ivančević, D. Micić, K. Doklešić, Z. Lončar

Akutni pankreatitis je akutni inflamatorni proces pankreasa koji se može manifestovati od blagog samoograničavajućeg patološkog procesa do razvoja teških formi sa lokalnim i sistemskim komplikacijama koje ugrožavaju život pacijenta. Najnovija klasifikacija akutnog pankreatitisa razlikuje intersticijski i nekrotični pankreatitis. Na osnovu kliničkog toka i prognoze akutni pankreatitis može biti blag, umeren i težak. Incidenca akutnog pankreatitisa je u značajnom porastu u poslednje dve decenije, delom

zbog veće učestalosti holecistitisa i alkoholizma. Akutni pankreatitis se se klinički najčešće manifestuje intenzivnim bolom u trbuhu i povišenim vrednostima serumskih amilaza i lipaza.

Akutni pankreatitis započinje kao sterilni upalni proces koji je pokrenut preranim oslobađanjem i aktivacijom pankreasnih enzima u acinusnim ćelijama pankreasa. Prerano aktiviranje zimogena izgleda da je presudno u pokretanju oštećenja pankreasa. Još 1896. godine je Chiari zaključio da je glavni patogenetski proces upale pankreasa od samog početka pa do razvoja nekroze, zapravo autodigestija pankreasa vlastitim enzimima.

Glavni kriterijum za razlikovanje umerenog od teškog akutnog pankreatitisa je dužina trajanja organske insuficijencije. Perzistentna organska insuficijencija koja traje duže od 48 sati, određuje težak akutni pankreatitis. Najteži oblici su praćeni sindromom multiple organske disfunkcije (MODS) i letalnim ishodom, u čak 30-40% slučajeva, posebno kod starijih bolesnika.

Poslednjih nekoliko godina istraživanja su fokusirana na težak oblik akutnog pankreatitisa. Pravovremena procena težine akutnog pankreatitisa može odrediti konačan ishod bolesti. U toku evolucije akutnog pankreatitisa moguć je razvoj kako lokalnih tako i sistemskih komplikacija koje mogu uticati na dalji tok i razvoj bolesti i to su pre svega: akutna peripankreatična tečna kolekcija, pankreasna pseudocista, akutna nekrotična kolekcija i inkapsulirana nekroza.

Nove tendencije su da hirurgija treba da ima što kasniju ulogu u lečenju teških formi akutnog pankreatitisa jer se smatra da operativna trauma u ranoj akutnoj fazi pomaže razvoj respiratorne, kardiovaskularne i renalne insuficijencije.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## **HITNE OPERACIJE KOLONA ZBOG AKUTNIH STANJA**

*T. Randelović, D. Micić, B. Oluić, Z. Lončar, P. Gregorić*

Hitne operacije u kolorektalnoj hirurgiji su najčešće prouzrokovane akutnom intestinalnom opstrukcijom i povredama debelog creva. Povrede debelog creva predstavljaju oko 15% svih povreda trbuha i praćene su teškim septičkim komplikacijama i visokom smrtnošću.

Akutna intestinalna opstrukcija je kompleksno patološko stanje koje je u 90% slučajeva izazvano kolorektalnim karcinomom. I pored napretka u dijagnostici, kod 20% bolesnika sa ovim karcinomom dijagnoza se postavlja na operacionom stolu, u toku hitne hirurške intervencije zbog akutne opstrukcije debelog creva.

Opstrukcija creva može biti mehanička ili funkcionalna, delimična ili kompletna, i može se javiti na jednom ali

i na više mesta. Tumori mogu narušavati crevnu funkciju na nekoliko načina: intraluminalni tumori mogu zatvoriti lumen ili delovati kao početna tačka intususcepcije; intramuralni tumori se mogu prostirati do mukoze, tako da opstruiraju lumen ili naruše peristaltiku; mezenterijalne ili omentalne mase ili pak maligne adhezije mogu angulirati crevo i na taj način proizvesti ekstraluminalnu opstrukciju i tumori najzad mogu infiltrirati mezenterijum, muskulaturu creva ili enterični odnosno celijačni plexus i tako dovesti do otežane peristaltike. U manjem broju slučajeva, intestinalna opstrukcija nije povezana sa tumorskim procesima, pri čemu nastaje kao posledica prethodnih operacija, radijacione terapije, dezmozoplastična reakcija na intra-peritonealnu hemoterapiju, torzijom creva ili unutrašnjim hernijama. U posebnim slučajevima pacijent može razviti crevnu pseudopstrukciju zbog paraneoplastične destrukcije crevnih neurona, zbog upotrebe antiholinergičnih, odnosno simpatikomimetskih lekova, što se može videti kod akutne pseudoopstrukcije kolona (*Ogilvie sy*).

Crevna opstrukcija stimuliše gastričnu, bilijarnu, pankreasnu i intestinalnu sekreciju, smanjuje resorpciju intraluminalnog natrijuma i vode. Mehanička opstrukcija debelog creva dovodi do njegove dilatacije iznad mesta opstrukcije što izaziva edem sluzokože i ugrožava venski i arterijski dotok krvi u crevo. Edem creva i ishemija potom dovode do uvećene propustljivosti crevne mukoze creva, što može omogućiti bakterijsku translokaciju, ispoljavanje sistemske toksičnosti, dehidraciju i elektrolitni disbalans.

Urgentna hirurgija zbrinjavanja akutne crevne opstrukcije je povezana sa visokom stopom morbiditeta, komplikacija i mortaliteta, kao i kreiranja stoma. U sadašnjoj hirurškoj praksi postoji nekoliko načina rešavanja akutne opstrukcije kolona: bipolarna kolostoma odnosno bipolarna ileostoma i naknadna resekcija (rešavanje u dva odnosno tri akta); primarna resekcija sa terminalnom kolostomom (Hartmann-ova procedura); primarna resekcija sa anastomozom i endoskopsko plasiranje stentova.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

## **IZAZOVI U LEČENJU ABDOMINALNE SEPSE**

*B. Jovanović, P. Gregorić, N. Ivančević, K. Doklešić, M. Milenković*

Intraabdominalne infekcije (IAI) nastaju usled širokog spektra kliničkih stanja, od nekomplikovanog apendicitisa pa sve do sterokoralnog peritonitisa. IAI se obično dele na nekomplikovane i komplikovane. Kod komplikovanih infekcija infekcija se širi van primarno zahvaćenog organa, izazivajući ili lokalizovani ili difuzni peritonitis. Osnovni principi tretmana u jedinicama intenzivnog lečenja ovih pacijenata podrazumevaju adekvatnu nadoknadu volume-

na u cilju optimizacije tkivne perfuzije kao i oksigenacije, ali i adekvatnu primenu antimikrobne terapije uzimajući u obzir moguće patogene kod primarnog peritonitisa, na primer, kao i potencijalne intrahospitalne prouzrokovane sekundarnih infekcija. U slučaju komplikovanih intraabdominalnih infekcija, peritonitis može biti primarni, sekundarni ili tercijalni.

Postizanje adekvatne koncentracije antibiotika na mestu fokusa infekcije je osnova uspešne antimikrobne terapije. Doziranje i način primene često treba da budu izmenjeni, uzimajući u obzir patofiziološke promene kritično obolelih pacijenata kao i farmakološke karakteristike lekova. Patofiziološke promene kod komplikovanih IAI mogu dovesti do značajnih promena u koncentraciji antibiotika u tkivima gde se očekuje željeni efekat.

Poznavanje farmakokinetike (PK) i farmakodinamike (PD) antibiotika je od velikog značaja za adekvatan tretman. Dok PK antibiotika definiše vremenski period u kome koncentracija leka ima antimikrobno dejstvo, PD definiše odnos koncentracije i antimikrobnog dejstva. Ranije je doziranje uglavnom bilo definisano na osnovi PK parametara, ali je rastom rezistencije značajno uzet u obzir i farmakodinamski profil antibiotika.

Antimikrobna rezistencija često dovodi kliničara u dilemu da li ordinirana terapija predstavlja neadekvatnu kombinaciju antibiotika koja će dovesti do neuspeha u tretmanu ili primene antibiotika širokog spektra koja nije neophodna a može da promoviše rezistenciju. Tipičan primer ovakve dileme su komplikovane intraabdominalne infekcije, i to naročito one za koje se pretpostavlja da su nastale usled bolničkih prouzrokovaca, najčešće tokom komplikovanog dugotrajnog lečenja (sekundarni i tercijalni peritonitis, nozokomijalne infekcije).

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

*Centar za anesteziologiju i reanimatologiju KCS*

*Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS*

*Univerzitetska dečja klinika, Beograd*

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **SINDROM IZGARANJA ANESTEZIOLOGA U UNIVERZITETSKIM KLINIKAMA**

*M. Milenović, N. Petrović, K. Doklešić, D. Micić, P. Gregorić, D. Simić, B. Matejić*

U zdravstvenim sistemima razvijenih zemalja, anesteziolozi su stekli veliku profesionalnu prepoznatljivost, postali ključni članovi interdisciplinarnih timova za zbrinjavanje kritično obolelih i teško povređenih, a učestvuju i u zajedničkim naučnim projektima. U zemljama nižeg stepena razvoja, imaju istu odgovornost, ali se suočavaju sa većim opterećenjem posla zbog nedostatka ljudstva i višestruko nižim prihodima. Kontinuirani stres, odgovornost

za ljudske živote, problematični interpersonalni odnosi i rivalstvo u kolektivu, narušavaju njihovo zdravlje i dovode do brojnih promena u ponašanju.

Ciljevi su bili procena prevalence "sindroma sagorevanja" kod anesteziologa u beogradskim ustanovama tercijarnog nivoa; prevođenje, kulturološka adaptacija i validacija upitnika - Maslach Burnout Inventory Human Services Survey (MBI-HSS). Osim toga, utvrđivana je povezanost samoprocene zdravstvenog stanja, skala zamora, kvaliteta života i depresivnosti sa skalama upitnika MBI-HSS, kao i povezanosti socijalnih, demografskih, ekonomskih kao i karakteristika radnog mesta, sa sindromom sagorevanja.

Sprovedena je studija preseka, u 10 zdravstvenih ustanova. Uključeno je 272 anesteziologa. Primljeni su: Maslach upitnik za procenu sindroma sagorevanja na poslu, Bekova skala depresivnosti, Generički upitnik za procenu kvaliteta života povezanog sa zdravljem SF-36 i Krupova skala zamora. U statističkoj obradi podataka su korišćene metode deskriptivne statistike,  $\chi^2$  test, studentov t-test, analiza varijanse (ANOVA), Kruskal-Wallis-ov test, korelaciona kao i multivarijantna regresiona analiza.

U proceni psihometrijskih karakteristika upitnika MBI-HSS na srpskom jeziku, ukupno 205 ispitanika je završilo anketu (75.65%). Prevalenca ukupnog „sindroma sagorevanja“ u populaciji anesteziologa u Beogradu bila je 6.34%. U pojedinačnim domenima: Emocionalna iscrpljenost - EE (visoki 52.7%, umereni 26.8%); Depersonalizacija - DP (visoki 12.2%, umereni 26.3%); Lična ostvarenost - PA (nizak 28.8%, umereni 28.8%).

Modeliranjem skala EE, DP i PA, kao i "Ukupan Burnout" multivarijantnom logističkom regresijom na bazi varijabli iz socio-demografskih karakteristika, dobijena je statistička potvrda značajnosti više prediktora. Značajni su starost, pol, dodatno akademsko obrazovanje, uslovi rada, bračni status, dužina lekarskog staža i materijalno stanje domaćinstva.



# MINI SIMPOZIJUM

## PEDIJATRIJSKA HEMATOONKOLOGIJA U SRBIJI DANAS

*Jena University Hospital, Institute of Human Genetics, Am Klinikum 1, Jena, Germany*

### CRYPTIC ABERRATIONS IN PEDIATRIC ACUTE LEUKEMIA

*T. Liehr, M.A.K. Othman*

Acute leukemia (AL) is a heterogeneous, aggressive disease, and is most common childhood and is a leading cause of cancer death in young and adult, too. However, about 30% of pediatric and 50% of adult AL patients still lack defined genetic hallmarks of biological and clinical significance. In addition, complex karyotype-AL (CX-AL) promoting a wide spectrum of diverse genetic alterations with striking genomic instability, are overall often neglected by research. We studied such cases retrospectively and did characterize karyotypes and genetic content of them in more detail. Cases were studied by multitude multicolor banding (mMFC), fluorescence in situ hybridization (FISH) using selected locus-specific probes and array-comparative genomic hybridization (aCGH) and confirmed that by this combination of approaches abnormal karyotypes including structural and numerical abnormalities can easily be picked up. Thus, such molecular approaches are suited to identify cryptic aberrations and potential target genes involved in leukemogenesis and progression of the disease. The present work demonstrated that aCGH is a highly efficient tool for detection of copy number alterations in AL. In summary, still no single approach is sufficient to comprehensively detect and characterize all acquired aberrations in AL. It has also to be added that all these approaches are expensive ones.

*Pediatric Hematology/Oncology, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy*

### GRAFT-VERSUS-HOST DISEASE: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS AND THERAPY

*M. Zecca*

Acute and chronic graft-versus-host disease (GVHD) are still a major cause of morbidity and mortality in patients who undergo allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) and they affects approximately 20–40% of pediatric transplant recipients. The emergence of different immuno-prophylaxis strategies, such as T-cell depletion, the use of anti-thymocyte globulin or post-transplant cyclophosphamide, has reduced the incidence of acute GVHD in recent years and made transplants from partially matched donors possible. Furthermore, the biology of

GVHD we observe in the clinical setting may change, also due to the use of novel immuno-stimulatory agents given before or after allo-HSCT.

Steroids are still the standard first-line therapy for acute and chronic GVHD. For patients not responding to first line treatment, different therapeutic approaches are available, including extracorporeal photochemotherapy, other immunosuppressive and immunomodulating agents (i.e. mycophenolate, sirolimus, everolimus), monoclonal antibodies, the use of mesenchymal stromal cells (MSC), kinase inhibitors such as imatinib, ruxolitinib or ibrutinib. Nevertheless, the prognosis of patients with acute GVHD refractory to first-line systemic corticosteroids and needing second-line treatment is still poor. Overall non-relapse mortality for patients needing a second-line treatment is 25-30%, reaching 65% for patients diagnosed with grade IV acute GVHD.

Here we discuss the recent advances in our understanding of acute GVHD, with a focus on early events of the disease, including tissue damaging factors, innate immune cells, costimulatory pathways, immune cell signaling, immuno-regulatory cell types, biomarkers of GVHD and regenerative approaches. New insight in the pathogenesis of acute GVHD has revealed the role of pro-inflammatory intracellular signaling, defects in intestinal tissue regeneration and anti-bacterial defenses, as well as a reduced diversity of the microbiome, which will be the basis for the development of novel therapies.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Univerzitetska dečja klinika, Beograd  
Institutu za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", Beograd  
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad  
Klinika za dečje interne bolesti, Niš*

### LEČENJE AKUTNE MIJELOIDNE LEUKEMIJE KOD DECE U SRBIJI

*N. Krstovski, M. Kuzmanović, N. Konstantinidis, G. Kostić, J. Krcunović*

Lečenje akutnih mijeloidnih leukemija (AML) dečjeg doba u Srbiji je kompleksno zahvaljujući činjenici da su to veoma retke bolesti (AML), da postoji značajan broj različitih podtipova ove bolesti, u svetu se primenjuju nove dijagnostičke tehnike i različiti protokoli. Cilj izalaganja je prikazati aktuelne kliničke izazove lečenja AML dečjeg doba u Srbiji vezane za dijagnostiku, lečenje i suportivnu negu. Lečenje se sprovodi u 4 tercijarna centra. Ne postoji centralizovan pregled dijagnostičkih uzoraka koštane srži niti obaveza redovnog prijavljivanja rezultata centralnoj

bazi podataka jer je nema. U svim slučajevima koji zadovoljavaju kliničke i citološke kriterijume za dijagnozu AML sprovodi se imunofenotipska analiza metodom flow citometrije u dva centra u Beogradu. Za citogenetsku analizu primenjuje se tehnika G traka standardnim metodama. Molekularno genetičkim ispitivanjima se u sve dece određuje prisustvo CBFβ/MYH11, AML/ETO i PML/RARA fuzionih gena kao i FLT3 ITD mutacije. Lečenje svih AML se sprovodi primenom protokola koji su zasnovani na BFM strategiji, 2004 *interim* ili BFM 98, dok se deca sa akutnom promijelocitnom leukemijom leče prema BFM ili AIEOP/GIMEMA "AIDA" protokolu. Ne postoje usaglašeni stavovi centara lečenja po pitanju izbora protokola lečenja i transplantacije koštane srži. Prikazujemo, retrospektivno, rezultate lečenja dece obolele od AML u Srbiji za period od 2000. do 2019. godine.

*Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije "Dr Vukan Čupić", Beograd  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Univerzitetska dečja klinika, Beograd  
Dečija interna klinika, Niš  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu  
Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu  
Klinika za dječije bolesti, KBC Banja Luka  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Banja Luci*

## **LEČENJE AKUTNE LIMFOBLASTNE LEUKEMIJE KOD DECE U SRBIJI**

*M. Kuzmanović, D. Janić, G. Kostić, N. Konstantinidis, J. Predojević*

Akutna limfoblastna leukemija (ALL) je najčešća maligna bolest dečijeg doba. Kombinovana hemioterapija, uz primenu profilaktičke ili terapijske radioterapije kranijuma omogućava izlečenje kod oko 90% obolelih u grupi bolesnika standardnog rizika. Do poboljšanja rezultata lečenja dovela je preciznija startifikacija bolesnika, unapređenje potporne terapije, kao i blagovremeno prepoznavanje grupe bolesnika kod kojih je neophodno sprovesti alogenu transplanatciju koštane srži u prvoj remisiji. Pedijatrijski bolesnici u Srbiji se od 2010. godine leče u okviru međunarodne akademske studije ALL IC BFM 2009. Studija predviđa startifikaciju na osnovu demografskih (uzrast) i bioloških parametara, kao i randomizaciju u grupi intermedijernog i visokog rizika. Srbija je prijavila ukupno 438 bolesnika (u studiji je ukupno analizirano 6007 bolesnika). Nije bilo značajne razlike u polu, kao ni u distribuciji grupa bolesnika prema demografskim i biološkim karakteristikama. Stratifikacija na osnovu rezultata klirensa blasta dobijenog metodom protočne citometrije petnaestog dana indukcione faze lečenja značajno je doprinela preraspo-

deli učestalosti bolesnika u određene grupe rizika, i to na način da je značajno smanjen broj bolesnika u grupi standardnog rizika, a povećan broj bolesnika u grupi intermedijernog rizika u odnosu na prethodnu BFM studiju (ALL IC BFM 2002) gde je stratifikacija određivana citološkim pregledom koštane srži petnaestog dana lečenja. Očekivani rezultat ispitivanja je da će pravovremena primena intenzivnije hemioterapije dovesti do boljih rezultata lečenja.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd*

## **MOGUĆNOSTI ĆELIJSKE TERAPIJE U PEDIJATRIJSKOJ HEMATOONKOLOGIJI**

*D. Vujić, Ž. Zečević, M. Simić, B. Gobeljić, E. Lazić Ilić, O. Šerbić, A. Stojanović*

Ćelijska terapija podrazumeva davanje autolognih ili alogenih opredeljenih i neopredeljenih matičnih ćelija pacijentu sa ciljem obnove tkiva i funkcije. Ima veliki potencijal, zbog činjenice da matične ćelije, kako neopredeljene tako i opredeljene, imaju sposobnost regeneracije, ali i diferencijacije. U toku su brojne predkliničke i kliničke studije o mogućoj primeni ćelijske terapije u lečenju različitih bolesti i povreda. Većina studija je na eksperimentalnim modelima, a daleko manji broj su kliničke studije i one su u I ili I/I faza ispitivanja, a svega 1,9% su u III fazi.

Matične ćelije hematopoeze (MČH), koje su najbolje proučene matične ćelije, imaju široku primenu u humanoj medicini. Indikacije za TMČH kod dece su dobro definisane i rezultat su višegodišnjim multicentričnih kontrolisanih studija. To su: maligne bolesti hematopoeznog sistema (akutne leukemije visokog rizika ili recidivi, hronična mijeloidna leukemija rezistentna na inhibitore tirozin kinaze, mijelodisplazni sindrom, rezistentni limfomi ili recidivi, juvenilna mijelomonocitna leukemija), brojne urođene i stečene nemaligne bolesti (stečena aplastična anemija, hemoglobinopatije, urođene slabosti kostne srži, primarne imunodeficijencije, maligna forma osteopetroze, bolesti taloženja) i neki solidni tumori (neuroblastom grupa visokog rizika ili recidiv i Sarcoma Ewing lokalizovana bolest) i neke autoimunske bolesti (teška forma juvenilnog reumatoidnog artritisa). Poslednjih godina se dosta govori o tkz. nehematopoeznim indikacijama za primenu MČH, kao što su: dijabetes melitus, hipoksično-ishemična encefalopatija, cerebralna paraliza. Ovaj oblik lečenja je nestandardna terapija, praćena brojnim mogućim komplikacijama i mogu se primenjivati samo u okviru kontrolisanih kliničkih studija.

# MINI SIMPOZIJUM NOVINE U EPIDEMIOLOGIJI, DIJAGNOSTICI I TERAPIJI HRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

## EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE HRONIČNIH VIRUSNIH HEPATITISA IZAZVANIH PRIMARNO HEPATOTROPNIM VIRUSIMA HEPATITISA B, C I E

T. Pekmezović

Hronični virusni hepatitis izazvani primarno hepatotropnim virusima hepatitisa B i C predstavljaju jedan od najvažnijih globalnih javnozdravstvenih problema, kada su u pitanju zarazne bolesti.

Procenjuje se da je oko 5% svetske populacije hronično je inficirano virusom hepatitisa B (VHB), a prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (SZO) oko 780.000 hronično inficiranih ljudi godišnje umire zbog posledica ove infekcije, hepatocelularnog karcinoma (HCK) i hronične bolesti jetre. Rizik za nastanak hronične infekcije VHB čvrsto korelira sa uzrastom u kome dolazi do zaražavanja i kreće se od oko 90% kod novorođenčadi koja su inficirana tokom rođenja, do 1-10% kod adolescenata i odraslih. U odnosu na prevalenciju hronične infekcije VHB razlikuju se: a) zone visokog rizika (prevalencija HBsAg pozitivnih  $\geq 8\%$ ), gde se većina infekcija dešava u periodu odojčeta i ranom detinjstvu; b) zone umerenog nivoa endemičnosti (prevalencija HBsAg pozitivnih 2-7%) u kojima su infekcije prisutne u svim uzrasnim grupama, mada je najveći broj hroničnih infekcija uzrokovan transmisijom u periodu odojčeta i ranom detinjstvu; c) zone niske prevalencije (prevalencija HBsAg pozitivnih  $< 2\%$ ) u kojima se većina infekcija dešava među pripadnicima rizičnih grupa.

Inicijalna infekcija virusom hepatitisa C (VHC) je često asimptomatska ili blaga (70-90% slučajeva), međutim, većina zaraženih (70-80%) razvijaju hronične infekcije, koje u periodu 20-30 godina, progrediraju u cirozu (10-20%) i HCK (1-5%). Procenjuje se da 184 miliona ljudi na globalnom nivou imaju hroničnu infekciju VHC, a da je 350.000-500.000 smrtnih ishoda povezano sa posledicama hronične infekcije izazvane VHC.

Savremeni razvoj efektivnih lekova za hronične infekcije izazvane virusima hepatitisa B i C otvara mogućnost eliminacije ovih bolesti u evropskom regionu, koja je, prema odluci Generalne skupštine SZO, predviđena za 2030. godinu. Glavni pravci u evropskoj strategiji za smanjenje prevremene smrtnosti i ekonomskih posledica zbog ovih

bolesti su intenzivni skrining i lečenje najugroženijeg stanovništva.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS

## DA LI JE HRONIČNA INFEKCIJA HEPATITIS C VIRUSOM IZLEČIVA BOLEST?

J. Simonović Babić

Hepatitis C virus (HCV) je glavni uzročnik ciroze, hepatocelularnog karcinoma i vodeći razlog za transplantaciju jetre. Ne postoji vakcina koja bi prevenirala infekciju niti imuni globulini koji bi obezbedili zaštitu. U poslednjih 10 godina pomaci na polju kulture ćelija su omogućili bolje razumevanje prirode HCV. Ovo je dovelo do razvoja novih direktno-delujućih ativirusnih lekova (DAA) koji za target imaju ključne komponente virusne replikacije. Terapija je postala jednostavnija, kraća uz bolju podnošljivost. Cilj terapije je postizanje stabilnog virusološkog odgovora (SVR) koji dovodi do regresije fibroze, smanjuje rizik od progresije bolesti, smanjuje mortalitet i redukuje potrebu za transplantacijom jetre. SVR se povezuje sa kliničkim izlečenjem kod najvećeg broja bolesnika nakon 10 godina praćenja. Kod bolesnika koji su postigli SVR pojava kasnog relapsa je retka nezavisno od vrste antivirsne terapije. Međutim, spora progresija hepatitisa C otežava donošenje zaključaka o preventivnim efektima SVR-a na dugoročne komplikacije i ekstrahepatičke manifestacije. Okultna infekcija se može detektovati kod nekih pacijenata nakon mnogo godina od postignutog SVR što može imati negativan efekat na regresiju fibroze jetre. Okultna infekcija kod pacijenata koji se smatraju izlečenim se opisuje kao HCV RNK negativnost u serumu ali detektibilnost u jetri i monocitima periferne krvi. Klinički značaj okultne infekcije je nejasan. Buduća istraživanja bi trebalo da pokažu da li je moguće izolovati virus iz perifernih monocita. Ukoliko je to moguće da li bi takve pacijente trebalo lečiti. Takođe otvoreno je pitanje bolesnika sa dekompenzovnom cirozom i postignutim SVR. Da li SVR utiče na poboljšanje funkcije jetre, da li postoji tačka bez povratka i koja je to tačka za svakog pojedinačnog pacijenta.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS

## ZNAČAJ PRAVILNE PROCENE FAZE HRONIČNE HEPATIS B VIRUSNE INFEKCIJE I TERAPIJSKOG IZBORA U USPEHU LEČENJA HRONIČNOG B VIRUSNOG HEPATITISA

I. Milošević

Upkos postojanju vakcine koja uspešno prevenira HBV infekciju, hronični hepatitis B ostaje među vodećim javno-zdravstvenim problemima. Smatra se da je ovim virusom hronično inficirano oko 257 miliona ljudi, a da je 40% svih primarnih tumora jetre posledica upravo HBV infekcije.

Aktuelna terapija hroničnog hepatitisa B podrazumeva primenu pegilovanog interferona ili nukleozidnih/nukleotidnih analoga. Imajući u vidu neželjene efekte u toku primene pegilovanog interferona i činjenicu da se nukleozidni/nukleotidni analozi moraju primenjivati praktično do gubitka HBsAg, izbor odgovarajuće terapijske opcije i vreme nje primene od esencijalnog su značaja za uspešnu kontrolu HBV infekcije. Iako se primenom ove druge terapijske opcije - nukleozidnih/nukleotidnih analoga omogućava dugotrajna supresija viremije, oboleli i dalje ostaju u riziku za razvoj hepatocelularnog karcinoma, posebno oni kod kojih je bolest u stadijumu ciroze. Zbog toga se nameće potreba za novim pristupom u lečenju ove hronične infekcije koji bi omogućio ne samo supresiju viremije, nego i eliminaciju cccDNK, trajnog rezervoara HBV u organizmu inficirane osobe.

Prirodni tok hronične HBV infekcije je precizno definisan, a sagledavanje kompleksnog životnog ciklusa virusa daje potencijalna terapijska rešenja u cilju eliminacije cccDNK. Nove terapijske opcije trebalo bi da budu usmerene u bar dva smera: prvi bi bio prekid životnog ciklusa virusa, a drugi bi bio delovanje na imunološki sistem inficiranog u cilju prekida tolerancije virusa koja sprečava njegovu eliminaciju. Smatra se da bi u idealnom slučaju imunomodulatorna komponenta u lečenje bila neophodna, bar u inicijalnoj fazi, a da bi posle toga sledilo direktno antivirusno dejstvo usmereno na virus ili njegove intracelularne komponente. Za sada ovakva terapijska opcija ne postoji, ali brojne nove molekule su u prvoj, a neke u drugoj fazi kliničkog ispitivanja.

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet,  
Univerzitet u Beogradu

## NOVINE U DIJAGNOSTICI HRONIČNE HEPATITIS B I HEPATITIS C VIRUSNE INFEKCIJE – ŠTA JE MERA USPEHA LEČENJA?

I. Lazarević

Virusi B i C hepatitisa (HBV, HCV) predstavljaju svet-ski zdravstveni problem sa oko 248 i 80 miliona hronič-

no inficiranih pacijenata širom sveta. Virusni hepatitis je jedna od retkih infektivnih bolesti čija je smrtnost povećana za 22% od 2000. godine. Iako su u 21. veku u primeni novi terapijski protokoli, dostupnost kvalitetne i pravovremene dijagnostike predstavlja konstantan problem u mnogim zemljama u svetu. Za inicijalno postavljanje dijagnoze potrebni su precizni i brzi serološki testovi (za osnovne markere – HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM, IgG, anti-HBe, anti-HBs, anti-HCV), a prednost se daje onima koji se lako primenjuju u svim uslovima. U cilju poboljšanja borbe protiv virusnog hepatitisa uvode se aparati koje je moguće primeniti na istom mestu gde će pacijent dobiti i terapiju (point-of-care testiranje), a povećava se i primena brzih testova za samotestiranje. U praćenju inficiranih pacijenata i predviđanju ishoda bolesti, značajni su posebni serološki testovi (kao što su kvantitativni HBsAg test i HCV core Ag test) ali i mnogobrojni kvantitativni molekularni testovi. Za planiranje i praćenje uspeha terapije, dostupni su kvalitativni, visoko osetljivi kvantitativni (10-15 IU/mL) i testovi za određivanje genotipova i subtipova virusa. Uvođenje direktno-delujućih antivirusnih lekova u terapiju C hepatitisa smanjuje broj neophodnih testiranja pacijenata u toku terapije ali donosi i neophodnost određivanja genotipa i subtipa virusa s obzirom da su neki od ovih lekova subtip-zavisni. Za genotipizaciju/subtipizaciju kao i ispitivanje rezistencije na antivirusne lekove, pored do sada široko primenjivanih metoda kao što su PCR sa reverznom hibridizacijom, real-time PCR i sekvenciranje metodom završetka lanca, sada se sve više koristi i sekvenciranje virusnog genoma metodama nove generacije (eng. *next generation sequencing*) koje može da da uvid u sve genomske varijante prisutne u organizmu. Jedan od ciljeva savremene borbe za eliminaciju virusnih hepatitisa je da se smanji broj nedijagnostikovanih slučajeva tako što će se omogućiti bolji i opsežniji pristup testiranju.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS

## ZNAČAJ GENOTIPOVA HEPATITIS E VIRUSA ZA KLINIČKI TOK INFEKCIJE

K. Bojović

Iako se za virus hepatitisa E zna još od ranih 1980 godina, interesovanje za ovaj primarno hepatotropni virus je poslednjih godina aktuelizovan jer je broj lokalno, u Evropi stečenih infekcija, značajno povećao. S druge strane, najnovija saznanja ukazuju na značaj ove infekcije kao uzroka hronične bolesti jetre posebno u grupi imunosuprimiranih pacijenata što do skora nije bilo poznato. Do sada je poznato 8 genotipova ovog virusa. Infekcija genotipovima 1 i 2 koji su humani patogeni, dominantno se prenose feko-oralnim putem. Uglavnom izazivaju samoograniča-



vajuće oboljenje, koje se ne razlikuje značajno od infekcija drugim hepatotropnim virusima. Izuzetak su trudnice gde je infekcija ovim virusom uzrok visoke stope letaliteta i do 25% Infekcije izazvane HEV genotipovima 3 i 4 su najčešće izazivači akutnih hepatitisa u mnogim zemljama Evrope. Kod imunokompetentnih osoba uglavnom protiče subklinički. Međutim imunokompromitovane osobe, posebno osobe sa transplantiranim organima, mogu razviti hronični tok bolesti sa brojnim ekstrahepatičnim manifestacijama od kojih su najčešće neurološke kao što su Guillain-Barre sy., meningoencefalitis, mononeuritis, neuralgična amiotrofija itd. Obzirom da se bolest u obliku hronične hepatitis E virusne infekcije uglavnom javlja kod imunokompromitovanih bolesnika klinički izazov je izbor dijagnostičkog postupka za dokazivanje infekcije. Rutinska serološka dijagnostika nije dovoljna, već je potrebna primena dijagnostičkih procedura koje će potvrditi prisustvo viremije u serumu. Terapija je još uvek neefikasna i za sada se zasniva na primeni ribavirina sa promenljivim uspehom lečenja.

*Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **MOLEKULARNA VIRUSOLOGIJA I LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA INFEKCIJE IZAZVANE HEPATITIS E VIRUSOM**

*M. Stanojević*

Uzročnik hepatitisa E (virus hepatitis E – HEV) je jednolančani RNK virus svrstan u virusnu familiju Hepeviridae i sa zvaničnim taksonomskim nazivom Orthohepevirus A. Opisano je osam HEV genotipova koji inficiraju

različite vrste sisara, od koji su genotipovi 1-4 najznačajniji za čoveka. Genotipovi 1 i 2 su striktno humani patogeni, sa fekooralnom transmisijom i mahom epidemjskom pojavom u manje razvijenim sredinama. Genotipovi 3, 4 i 7 su uzročnici sporadičnih slučajeva hepatitisa E zoonotskog porekla, sa pojavom u razvijenim zemljama. Dijagnoza HEV infekcije zasniva se na indirektnoj (serološkoj) i direktnoj (molekularnoj) dijagnostici. Četiri najvažnija HEV genotipa izazivaju jednoobrazan humoralni imunski odgovor i predstavljaju jedinstven serotip. Posle perioda inkubacije od 2-6 nedelja razvija se IgM serološki odgovor relativno kratkog veka, za kojim sledi dugotrajnija pojava specifičnih IgG antitela. Rutinska serološka dijagnostika se zasniva na primeni enzimskih imunoeseja ili brzih imunohromatografskih testova. Prag osetljivosti dostupnih seroloških testova je veoma različit, u rasponu od 0,25-25 u/ml (SZO jedinice), što treba imati u vidu pri tumačenju pojedinačnih rezultata, a važno je i za sagledavanje seroprevalencije. Titar anti-HEV IgM antitela naglo raste a potom brzo i opada u prvim nedeljama posle infekcije. U primeni su i serološki testovi za detekciju HEV antigena. Određivanje HEV RNK je značajno za potvrdu kao i praćenje infekcije. Virusna RNK je detektabilna u krvi i stolici više nedelja pre pojave simptoma. Kod imunokompetentnih osoba virusna RNK se održava u plazmi nekoliko nedelja, dok se izlučivanje stolicom održava duže od toga. Koncentracija HEV RNK u plazmi u akutnoj fazi infekcije se kreće u rasponu od 2 do 9 log/ml, premda nivo viremije nije u korelaciji sa težinom kliničke slike. Poseban dijagnostički izazov predstavlja perzistentna HEV infekcija i zasniva se pre svega na molekularnim metodama, mahom na principu detekcije ORF3 genskog regiona.

# MINI SIMPOZIJUM ŽIVOTNA SREDINA, ISHRANA I ZDRAVLJE

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Evropski centar za hipertenziju, Klinika za kardiologiju KCS  
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Gradski zavod za javno zdravlje, Beograd*

## BEOGRADSKI TIM ZA BIOLOŠKE EFEKTE BUKE – ČETIRI DECENIJE ISTRAŽIVANJA

*G. Belojević, M. Nikolić, B. Jakovljević, K. Paunović, V. Stojanov,  
V. Slepčević, J. Ilić Živojinović*

Godine 1976. docent dr Mihailo Nikolić odbranio je na Medicinskom fakultetu u Beogradu doktorsku disertaciju pod nazivom „Metodologija ispitivanja komunalne buke i stanja zdravlja ljudi koji žive u bukom ugroženim područjima“, prvu te vrste u Jugoslaviji. Od tada počinje kontinuirano istraživanje Beogradskog tima za biološke efekte buke (BETBEN) koje traje preko četiri decenije kroz više generacija istraživača. U oblasti bioakustike odbranjene su još četiri doktorske disertacije i sprovedeno sedam nacionalnih i tri međunarodna projekta. Članovi BETBEN bili su nacionalni predstavnici u međunarodnom projektu FP7 - ENNAH – European Network on Noise & Health, Grant Agreement No. 226442, 2009-2012. Prof. Belojević je kao Fulbrajnov stipendista 2010. godine sproveo zajedničko populaciono bioakustičko istraživanje na američkoj deci, sa prof. Geri Evansom sa Kornel Univerziteta, SAD. Doc. Katarina Paunović je prevashodno za istraživanja u okviru BETBEN dobila priznanje za najboljeg mladog istraživača Medicinskog fakulteta u Beogradu za 2014. godinu. Ova dva člana BETBEN učestvovala su i u autorskom timu za izradu Smernica za buku u životnoj sredini Svetske zdravstvene organizacije za evropski region iz 2018. godine. Originalan doprinos nauci BETBEN-a ogleda se u proučavanju efekata avionske buke na tok i ishod trudnoće, izučavanju značaja subjektivne osetljivosti na buku za efekte buke na zdravlje i na mentalni rad, populacionim istraživanjima uticaja komunalne buke na krvni pritisak dece i odraslih i korišćenju bioelektrične impedance u proučavanju akutnih efekata buke na kardiovaskularni sistem.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## SPEKTAR AUTISTIČNIH POREMEĆAJA I FAKTORI SREDINE

*D. Backović*

Poremećaje autističnog spektra (ASD) čine etiološki i klinički heterogena grupa razvojnih poremećaja koje karakterišu specifičnosti kod dece u tri ključne oblasti:

socijalna komunikacija, razvoj jezika, kao i ograničena interesovanja i kognitivna fleksibilnost uz repetitivne obrasce ponašanja. Značajno povećanje prevalencije ASD u poslednjim decenijama može se delimično objasniti poboljšanjima u dijagnostičkom pristupu, ali i povećanim uticajem brojnih faktora rizika iz životne sredine kao što su: zagađenje i prisustvo novih hemijskih materija sa neurotoksičnim efektom.

ASD spadaju u kompleksne psihijatrijske poremećaje, u čijoj etiologiji “slagalicu” sačinjavaju genetski, epigenetski i sredinski faktori. a njihov uticaj se proteže od prenatalnog do ranog dečjeg uzrasta. Skorašnje neuroanatomske i epidemiološke studije ukazuju na krličnu prenatalnu i ranu postnatalnu fazu deteta u patogenezi ASD.

Sve češe prisutna veće starost roditelja može delovati kao faktor rizika, jer se većina “de novo” mutacija akumulira u rodnoj germinalnoj liniji očeva, dok starost majke utiče na moguće promene hormonskog statusa, zapaljenjski sindrom, autoimunitet i komplikacije trudnoće.

Veliki broj industrijskih hemijskih materija (teški metali, rastvarači, pesticidi), koji su nedavno dokumentovani kao neurotoksični za ljude, nalaze se u velikim količinama u motornim gorivima, građevinskim materijalima, kozmetici i lekovima. Oni se takođe rutinski otkrivaju u vazduhu, hrani i vodi za piće, čak i u krvi iz pupčane vrpce novorođenčadi i majčinom mleku.

Zagađivači životne sredine i toksične hemikalije izazivaju poremećaje u razvoju ljudskog mozga usled direktne toksičnosti, zapaljenja i interakcije sa genomom (gde imaju ulogu epigenetskih faktora koji deregulišu gensku ekspresiju više gena sa aditivnim ili interakcionim efektima na pojavu ASD). Genetska predispozicija može biti presudna za osetljivost prema ksenobiotičima iz životne sredine

Razumevanje efekata faktora rizika, kao i moguće interakcija gena sa okolinom, mogu imati ključnu ulogu u prevenciji i kontroli ASD-a.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## LEVORUKOST U SVAKODNEVNOM ŽIVOTU

*S. Milenković*

Lateralizovanost i njena univerzalna priroda u živim sistemima ostaje i dalje centralno pitanje u neuropsihološkim naukama. Sa aspekta preventivne medicine, dominantna lateralizovanost, odnosno dominantnost ruke, takođe može biti predmet brojnih hipotetičkih razmatranja.

Tokom ljudske istorije vršena je surova presija nad levorukima gotovo u svim društvenim zajednicama. Društvena tolerancija prema levorukima zvanično je prihvaćena u XXI veku, mada u realnosti još uvek nije univerzalna svuda u svetu. Zastupljenost levorukosti je procentualno manja u našoj zemlji, nego u zemljama zapadne Evrope (5-10% vs. 11-14%). Zaostala tendencija da se levorukost na dečijem nivou prevežba, potiče od roditeljskih, ili nastavničkih motiva da se deci olakša život u većinskom, desnorukom svetu. Faktori iz životne sredine mogu uticati kako na samu etiologiju levorukosti (pušenje i stres tokom trudnoće, učestali ultrazvučni pregledi u trudnoći, godišnje doba na rođenju), na psihofizički rast i razvoj levoruke dece (sanitarno-higijenski uslovi u školskoj sredini dizajnirani po modelu desnorukih: nameštaj, osvetljenje, školski pribor, kao i još uvek prisutna stigma), tako i na povrede, nesrećne slučajeve i oboljevanja levorukih ljudi koja dovode do naučnih tumačenja da levoruki imaju skraćen životni vek.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK TINITUSA KOD ADOLESCENATA**

*M. Tomanić*

Tinitus je široko rasprostranjen simptom čiji etiološki činioci kao i sam mehanizam nastanka predstavljaju veliku naučnu enigmu. U zvaničnoj medicinskoj literaturi definisan je kao svesna percepcija zvuka u odsustvu spoljašnjeg zvučnog stimulusa. Zvuk može biti u vidu zujanja, zvonjenja, šištanja, a ređe mogu da se čuju i glasovi, muzika ili više različitih zvukova istovremeno. Tinitus se bar jednom u životu javlja kod trećine ljudi, ali kod 10-15% odrasle populacije je hroničan. Kod dece i adolescenata, u dobi od 5-19 godina opseg prevalencija tinitusa je mnogo širi, od 6% do 41,9 %.

Najnovije studije faktora rizika ukazuju da veće šanse za razvoj tinitusa imaju adolescenti starijeg uzrasta, ženskog pola, sa prethodnim gubitkom sluha kao i oni koji su bili izloženi buci. Uticaj genetskih činilaca u dosadašnjim istraživanjima se pokazao kao minoran. Kao nezavisni faktori rizika za tinitus označeni su uzimanje droga kod adolescenata muškog pola, prevashodno marihuane, a kod devojaka pasivno pušenje na svaka dva sata izlaganja. Nađeno je da dodatni faktor rizika za tinitus predstavlja spavanje kraće od 7-8 sati u odnosu na spavanje duže od 9 časova. Ispitivani faktori bez statističkog značaja bili su: visok indeks telesne mase, konzumacija alkohola, stres, mesečni prihodi porodice, poremećaji bubne opne, unilateralni ili bilateralni gubitak sluha i izlaganje buci zbog korišćenja mobilnog telefona sa slušalicama. Do sada nije

opsežno istraživana povezanost nutritivnih činilaca i tinitusa kod dece i adolescenata, ali je u jednoj velikoj populacionoj studiji na preko 7000 odraslih ispitanika u Koreji nađeno da nutritivni faktor rizika za tinitus predstavlja smanjen unos riboflavina i snižen BMI, dok se uznemiravanje usled tinitusa značajno povećava kod smanjenog unosa vode, nijacina i proteina.

Ozbilnost ovog zdravstvenog problema ogleda se u činjenici da prevalencija tinitusa kod adolescenata može dostići i preko 40% što značajno utiče na smanjenje kvaliteta života i kognitivnih funkcija mladih usled prateće anksioznosti i depresije. S obzirom da dosadašnji efekti lečenja tinitusa daju nezavidne rezultate, bolje poznavanje faktora rizika za tinitus stvara potencijal za javnozdravstveni pristup ka iznalaženju preventivnih mera delovanja koje bi vodile efektivnom rešenju ovog problema.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **UPRAVLJANJE MEDICINSKIM OTPADOM – DOSADAŠNJA ZNANJA I NOVINE**

*J. Ilić Živojinović, A. Jovanović*

Procesi industrijalizacije i urbanizacije doneli su velike probleme u vezi upravljanja otpadom, naročito medicinskim. Donošenjem zakonskih regulativa, zaposleni su postali obavezni da na odgovarajući način postupaju i upravljaju medicinskim otpadom kako bi zaštitili zdravlje ljudi i životnu sredinu. Projekti koje je finansirala Evropska unija, a koji su sprovedeni u poslednjih deset godina, mnogo su doprineli rešavanju problema adekvatnog upravljanja medicinskim otpadom. Tokom 2012. godine dopunjen je programski sadržaj Sanitarne higijene u okviru predmeta Higijena sa medicinskom ekologijom, novinama iz ove oblasti. Od 2016. godine na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu počela je da se vodi evidencija o količini sakupljenog infektivnog otpada na institutima na kojima se on generiše.

U periodu od decembra 2017. i januara 2018. godine sprovedli smo istraživanje na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, među studentima šeste godine i zaposlenima na institutima na kojima se generiše infektivni otpad, kako bi ispitali njihovo znanje i stavove vezano za upravljanje medicinskim otpadom.

Većina zaposlenih nije bila upoznata sa najnovijim zakonskim regulativama (62.0% lekara, 55.6% zaposlenih sa srednjom i 52.0% zaposlenih sa nižom stručnom spremom), niti su prošli adekvatnu obuku (65.3%, 34.6% i 55.6%) vezano za upravljanje medicinskim otpadom. Što se tiče primarnog odvajanja medicinskog otpada, znanje ispitanika o infektivnom otpadu i upotrbljenim iglama je bilo zadovoljavajuće, međutim većina ispitanika je dala netačne odgovore u vezi sa odlaganjem hemijskog i pato-

anatomskog otpada, kao i odlaganje teških metala i citotoksičnih lekova. Najveći broj tačnih odgovora je bio među lekarima. Većina ispitanika je pokazala izuzetnu svesnost o tome da neadekvatno upravljanje medicinskim otpadom može negativno da utiče na zdravlje ljudi i životnu sredinu, međutim studenti i lekari su pretežno bili nezadovoljni svojim znanjem u okviru ove oblasti za razliku od zdravstvenih radnika sa srednjom i nižom stručnom spremom.

Naše istraživanje je pokazalo da postoji negativna korelacija između znanja i stavova o upravljanju medicinskim otpadom i rizika izloženosti zdravstvenih radnika. Neophodna je dalja kontinuirana edukacija zdravstvenih radnika, posebno onih sa najvećim stepenom izloženosti, kao i ranije upoznavanje studenata medicine sa praktičnim veštinama iz ove oblasti.

*Savetovalište za dijetetiku, Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **ZNAČAJ PROCENE STANJA UHRANJENOSTI I NUTRITIVNA INTERVENCIJA KOD STARIJIH OSOBA**

*N. Vasiljević*

Starenje je praćeno promenom telesne kompozicije, degenerativnim promenama, porastom oboljevanja, opadanjem kvaliteta života, a poseban značaj pridaje se pojavi tzv. "Fragilny sindroma" naročito kod gojaznih. Sarkopenija, tihi nezbežni fenomen, praćen redukcijom mišićne mase i mišićne snage odnosno ograničenim kretanjem, direktno doprinosi ovom sindromu za koji se smatra da je još jedan „novi“ odnosno neprepoznati sindrom koji treba tretirati u okviru lečenja. Procena i dijagnoza sarkopenije različitim metodama preko kliničkih pregleda do primene različitih savremenih „imaging“ tehnika za procenu telesne kompozicije je moguća. Međutim, terapija podrazumeva kompleksan pristup kao i uvođenje medicinske nutritivne terapije. U tom pogledu, odgovarajući unos energije i povećan unos proteina predstavlja imperativ u nutritivnom pogledu. Kako ostvariti zadovoljavajuću unos proteina i omogućiti da ta nutritivna intervencija bude prihvatljiva u dugoročnom periodu je još uvek dilema. Pored toga, u sklopu tretmana sarkopenije neophodan je adekvatan unos omega 3 dugolančanih masnih kiselina, vitamina D i CLA-konjugovane linolne kiseline. Takođe se savetuje i unos tzv. „novih nutrijenata“ kao što su karnitin, alfa-keto glutarat, ursolna kiselina. Obezbeđivanje nutritivne adekvatnosti u sindromu sarkopenije bi bilo olakšano primenom proizvoda fortifikovane hrane kojih je danas veoma malo, posebno na našem tržištu. Primena samoribljeg ulja bi doprinela i poboljšanju mišićne mase i mišićne snage. Populacija starijih osoba predstavlja target populaciju za uvođenje fortifikovane hrane. Postojanje gojaznosti i multimorbidnosti zahteva dodatnu nutritivnu terapiju koja

se teško ostvaruje konvencionalnim proizvodima i u tom pogledu tzv. medicinska hrana bi imala veliku primenu.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **EFEKAT DIJETNIH VLAKANA I EKSTRAKTA CRVENOG PIRINČA NA NIVO HOLESTEROLA I SMANJENJE TELESNE TEŽINE**

*B. Jakovljević*

Dijetna vlakna predstavljaju osnov pravilne ishrane. Pored brojnih povoljnih zdravstvenih efekata u digestivnom traktu, dijetna vlakna pokazuju i pozitivan efekat na korekciju nivoa holesterola u krvi. Cilj istraživanja je bio da se ispita efekat kombinacije dijetnih vlakana i ekstrakta semena crvenog pirinča na holesterolemiju i telesnu težinu.

Studija je obuhvatila 30 pacijenata Savetovališta za ishranu Instituta za higijenu Medicinskog fakulteta u Beogradu uzrasta 40-70 godina. Trajanje studije je bilo 45 dana uz kontrole na 15 dana. Kriterijum za uključivanje u studiju je bio  $\geq$  BMI 25, holesterol  $\geq$  6 mmol/l. Ispitanici nisu bili na terapiji statinima i tokom studije nisu menjali režim ishrane. Svim pacijentima je urađen kompletan antropometrijski pregled, meren je krvni pritisak i urađene su biohemijske analize krvi. Tokom studije, ispitanici su uzimali preporučenu dnevnu dozu preparata u kome se nalazi kombinacija dijetnih vlakana (Konjak glukomanan, ukupno 4gr.) i suvi ekstrakt semena crvenog fermentisanog pirinča (*Monascus purpureus*, ukupno 1gr.).

Prosečna starost ispitanika iznosila je 54 godine, a srednja vrednost BMI na početku studije je iznosila 30,6. Tokom trajanja studije telesna težina ispitanika smanjena je za 1,04kg ( $p < 0,01$ ). Prosečne vrednosti holesterola na početku studije bile su 6,62 mmol/l, a na kraju studije 5,29 mmol/l ( $p < 0,001$ ). Prosečne vrednosti triglicerida na početku studije bile su 1,96 mmol/l, a na kraju studije 1,51 mmol/l ( $p < 0,01$ ). Vrednosti gama GT i kreatin kinaze ostale su nepromenjene tokom studije.

Studija je pokazala snažan efekat kombinacije dijetnih vlakana i ekstrakta semena crvenog pirinča na korekciju lipidnog statusa.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **POVEZANOST METABOLIČKOG SINDROMA I NASTANKA ATEROSKLEROTSKE BOLESTI**

*M. Maksimović, D. Vukašinović*

Aterosklerotska oboljenja predstavljaju vodeći uzrok smrti kako u zemljama u razvoju tako i u razvijenim zemljama. Interesovanje za faktore rizika koji dovode do



aterosklerotske bolesti zabeleženo je još u XIX. veku. Faktori rizika za aterosklerotske bolesti su prepoznati u trećoj deceniji prošlog veka kao udruženost hiperglikemije, hipertenzije i hiperurikemije. Termin metabolički sindrom (MSy) je prihvaćen od većine naučnika od 1998. godine kada je počela da ga koristi Svetska Zdravstvena Organizacija. Ekspertska grupa za otkrivanje, evaluaciju i lečenje visokog nivoa holesterola kod odraslih (ATP III) je 2001. godine dala novu definiciju MSy po kojoj se prisustvo MSy utvrđuje postojanjem tri od sledećih pet faktora rizika (abdominalna gojaznost, hipertenzija, hiperglikemija, hipertrigliceridemija i snižen nivo HDL holesterola). Iako je ova definicija kasnije doživela revizije, od kojih se definicija Internacionalnog udruženja za dijabetes (IDF) posebno naglašava, gde se abdominalna gojaznost svrstava u obavezan faktor rizika sa značajno strožijim kriterijumima, ipak se smatra da je za kliničku praksu najbolji pokazatelj zdravstvenog rizika ATP III definicija.

Učestalost MSy varira od 9% to 34% u zavisnosti od ispitivane populacije i vrste definicije koja se koristi u istraživanju, kao i od starosne grupe, i kod osoba starijih od 60 godina učestalost je 51,5%, a u periodu od 40 do 60 godina 40,8%.

Učestalost MSy je povećana kod obolelih od aterosklerotske bolesti, i kreće se od 46% pa čak do 90%. U Srbiji je MSy kod obolelih od karotidne bolesti 55,6% a kod obolelih od periferne arterijske bolesti 59,8%.

Mnogobrojna istraživanja pokazuju da je MSy je povezan i sa težinom aterosklerotskog oboljenja, kao i pratećim komplikacijama.

Terapija metaboličkog sindroma zahteva lečenje svakog faktora rizika posebno, a ciljne grupe za prevenciju MSy su osobe sa prekomernom telesnom masom i gojazne, s obzirom da je abdominalna gojaznost najvažniji faktor rizika za metabolički sindrom.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **NUTRITIVNE DEKLARACIJE PREHRAMBENIH PROIZVODA I ZDRAVLJE**

*D. Davidović*

Hronične nezarazne bolesti predstavljaju vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta širom sveta. Poznato je da su u nastanak i razvoj ovih bolesti uključeni brojni nepromenljivi i promenljivi faktori. Ishrana predstavlja glavni faktor rizika na koji možemo uticati. Promocija izbora kvalitetnije, nutritivno vrednije hrane, je važan korak u korekciji ishrane stanovništva. Evropska komisija, brojni stručni i naučni autoriteti su prepoznali nutritivnu deklaraciju kao važno oruđe u toj promociji.

Postojanje nutritivne deklaracije je polazna osnova za

potrašače koji žele da naprave izbor hrane u skladu sa preporukama. Takva informacija mora biti uočljiva, čitljiva i standardizovana po formi i sadržaju. Odnosno, potrošač mora biti u stanju da je lako pronađe i pročita. U načinu navođenja ovih podataka postoje velike razlike među razvijenim i zemljama u razvoju. Ovakve razlike trebalo bi smanjiti. Naša analiza načina deklarisanja u Srbiji pokazuje da su podaci često nepotpuni, prezentovani premalim slovima, na tamnoj podlozi bez kontrasta. Poboljšanje aktuelnog načina navođenja i prevazilaženje ograničenja imalo bi ogromnu korist ta sve potrošače.

Pored samog postojanja nutritivne deklaracije, od velikog značaja je edukacija potrošača da se koriste ovim informacijama. Potrošač mora biti u stanju da razume i pravilno protumači informaciju prezentovanu na deklaraciji i to primeni pri izboru i kupovini hrane. Edukacija je posebno važna za zemlje u tranziciji, kao što je Srbija, gde se potrošači prvi put susreću za obaveznim nutritivnim deklaracijama.

Istraživanja pokazuju da je ishrana osoba koje čitaju nutritivnu deklaraciju kvalitetnija. Ove osobe imaju manji kalorijski unos, a veći unos pojedinih esencijalnih nutrijenata. Male promene na individualnom nivou, kao rezultat mogu imati značajne efekte na ishranu i posledično zdravlje ljudi.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **ZNAČAJ SUPLEMENTACIJE MAGNEZIJUMOM U HIPERTENZIJI**

*N. Banjanin*

Magnezijum je veoma važan za mnoge fiziološke funkcije u organizmu čoveka. Uloga magnezijuma u očuvanju zdravlja čoveka je velika, te treba voditi računa o preporučenom unosu za magnezijum. Deficit magnezijuma se dovodi u vezu sa mnogim oboljenjima, a poseban značaj se pridaje ulozi magnezijuma u hipertenziji. Nađena je i inverzna povezanost između unosa magnezijuma i hipertenzivnih poremećaja u trudnoći. Magnezijum je moguće uneti hranom i vodom za piće. Međutim, u različitoj hrani i vodi za piće magnezijum se nalazi u različitim količinama. Značajan unos magnezijuma može se ostvariti upotrebom dijetetskih suplemenata koji sadrže magnezijum. Danas postoji veoma veliki broj dijetetskih suplemenata, a njihova upotreba je široko zastupljena. Urađene su mnoge studije koje su ispitivale povezanost unosa magnezijuma hranom i vodom za piće sa krvnim pritiskom i pokazale da postoji inverzna povezanost između unosa magnezijuma i vrednosti krvnog pritiska. Međutim, od posebnog značaja su interventne studije koje su ispitivale efekat suplementacije magnezijumom u hipertenziji i pokazale da suple-

mentacija magnezijumom dovodi do snižavanja vrednosti krvnog pritiska. Osim ispitivanja efekta magnezijuma na same vrednosti krvnog pritiska pojedine studije su se bavile i ispitivanjem hemodinamskih promena i mehanizama dejstva magnezijuma u regulaciji krvnog pritiska. Neke

studije su procenjivale nutritivni unos magnezijuma i pokazale da je nutritivni unos magnezijuma ispod preporučenih vrednosti, te je stoga suplementacija magnezijumom kod pacijenata obolelih od hipertenzije korisna i značajna.

# MINI SIMPOZIJUM SAVREMENI PRISTUP U DIJAGNOSTICI I LEČENJU BOLESTI PLEURE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za grudnu hirurgiju KCS  
Klinika za pulmologiju KCS

## BIOMARKERI U DIJAGNOSTICI PLEURALNIH IZLIVA

M. Ercegovic, S. Dimić Janjić, J. Janković

Pleuralni izliv nastaje kao posledica povećanog stvaranja tečnosti u odnosu na njenu apsorpciju, usled povećanja hidrostatskog pritiska sistemske cirkulacije ili usled smanjenja onkostatskog pritiska u kapilarima. Kako uzroci mogu biti plućni i vanplućni, prvi korak u razjašnjavanju porekla izliva je primena Light's kriterijuma koji pomažu u otkrivanju mehanizma nastanka samog izliva. Upotreba različitih biomarkera može pomoći u brzom i efikasnom razjašnjavanju etiologije izliva i odlucio lečenju. Na parapneumonične ukazuju povišene vrednosti CRP, prokalitonina, LBP u pleuralnom punktu; a na srčanu insuficijenciju elevacija vrednosti proBNP-a. Kod sumnje na postojanje tuberkuloznog izliva, kultivacija, metode amplifikacije nukleinskih kiselina kao i molekularni testovi pleuralne tečnosti imaju brojne nedostatke. Iz tih razloga analize izbora su ADA, IFN-gama i IL27. Navedeni biomarkeri imaju visoku specifičnost i osetljivost (preko 90%) te se smatraju zlatim standardom biomarkera u dijagnostici specifičnog pleuritisa. Kod sumnje na maligni izliv biomarkeri se klasifikuju na:

- one koji su na bazi rastvorljivih proteina (CEA, mezotelin),
- imuno citohemijski (diferencijacija benignih od malignih mezotelioma; mezotelioma od adeno karcinoma; otkrivanje primarnog tumora nejasnog porekla) i
- biomarkeri na bazi nukleinskih kiselina (EGFR, ROS1).

Punktat je pogodan za analizu EGFR mutacija i efikasnosti primene TKI kod pacijenata sa nesitnoćelijskim karcinomom kada biopsija tumora nije moguća, a buduće studije će objasniti slabije reagovanje na TKI pacijenata sa malignim izlivom nego pacijenti sa solidnim tumorom. Dalja medicinska istraživanja potencijalnih biomarkera će, u nadamo se bliskoj budućnosti, dati paletu biomarkera za mnoge kako plućne tako i van plućne bolesti a koje se manifestuju pleuralnim izlivom i na taj način omogućiti bržu dijagnostiku bez primene invazivnijih dijagnostičkih metoda kao i ciljano efikasno lečenje.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS

## RADIOGRAFSKE KARAKTERISTIKE TUMORA PLEURE

J. Kovač

Tumori pleure obuhvataju veći broj primarnih i sekundarnih lezija. Primarni tumori pleure čine 10% svih neoplastičnih lezija ovog organa i obuhvataju pleuralni mezoteliom, lipom, fibroid i liposarkom. Znatno češće je pleura zahvaćena sekundarnim tumorima, kao što su metastaze, limfomi i retki tumori kao na primer timom. U radiološke metode dijagnostike tumora pleure ubrajaju se rendgenografija toraksa, kompjuterizovana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MR). Rendgenografija predstavlja prvu metodu u dijagnostičkom algoritmu na kojoj se uglavnom viđa samo pleuralni izliv, kao indirektni znak procesa na pleuri. Sledeća metoda, u slučaju postojanja kliničke sumnje na maligni pleuralni izliv, je CT pregled kojim se osim izliva jasno vizualizuje i uzrok. Većina tumora pleure prezentuje se u vidu nodularnih ili pločastih mekotkivnih zadebljanja različitih dimenzija. U korelaciji sa kliničko-laboratorijskim analizama, CT pregled je u najvećem broju slučajeva dovoljan za postavljanje tačne dijagnoze. MR pregled se retko koristi za dijagnostiku tumora pleure zbog limitiranosti ove metode brojnim artefaktima usled disanja pacijenata i rezervisan je samo za izuzetno retke slučajeve kada je CT pregled kontraindikovano.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Služba za patohistologiju KCS

## PATOHISTOLOŠKA DIJAGNOSTIKA TUMORA PLEURE

J. Stojić

Bolesti pleure su često udružene sa bolestima pluća, srca ili sistemskim bolestima vezivnog tkiva. Izolovane bolesti pleure su retke kod tuberkuloze pleure ili primarnih tumora pleure kao što je maligni mezoteliom. Zapaljenje pleure može biti akutno ili hronično, nespecifično ili specifičnog tipa. Prolongirani hronični izlivi izazivaju reaktivne promene u mezotelnim ćelijama koje je histološki teško diferencirati od malignih. Tuberkulozni pleuritis je najčešći oblik ekstrapulmonalne tuberkuloze. Tuberkulozno zapaljenje izaziva pleuralni izliv koji se karakteriše brojnim limfocitima u punktu. Maligni pleuralni izliv predstavlja rezultat invazije karcinoma pluća u pleuru,

i oni mogu biti primarnog, odnosno plućnog porekla ili sekundarni, odnosno vanplućnog porekla. Dijagnostika, odnosno VATS metoda ima veliki značaj, a poseban izazov predstavlja ekstirpacija džinovskih solitarnih tumora pleure. Poseban izazov za patologa predstavlja diferencijalna dijagnoza malignog mezotelioma i karcinoma pluća, kao i dijagnostika benignog i malignog solitarnog fibroznog tumora pleure.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS*

## **ULOGA ULTRAZVUKA U PROCENI TERAPIJSKOG PRISTUPA KOD PLEURALNIH IZLIVA**

*R. Stević, N. Čolić*

Ultrasonografija toraksa (UZ) je pouzdan modalitet snimanja koji se koristi u dijagnostici pleuralnog izliva kao i za vođenje invazivnih dijagnostičkih i terapijskih procedura. Ultrazvuk ima niz prednosti u odnosu na druge radiološke metode: ekonomičan metod snimanja bez rizika od jonizujućeg zračenja, pouzdan za detekciju malih pleuralnih kolekcija i daje realne rezultate tokom samog pregleda. U poređenju sa kompjuterizovanom tomografijom (CT), ultrazvuk je osetljiviji u razlikovanju pleuralne tečnosti od pleuralnog zadebljanja i pleuralnih masa i u detekciji tankih septacija u inkapsuliranim izlivima. Inkapsulirane kolekcije predstavljaju izazov za izbor najefikasnijeg metoda lečenja. Intrapleuralna septa imaju prognostički značaj i mogu predvideti komplikovaniji klinički tok. Preproceduralni UZ može predvideti verovatnoću uspeha torakocenteze ili drenaže, ali ne i ishod lečenja. Uspešnosti torakocenteza i kod kompleksnih septiranih kolekcija se može objasniti mogućnošću UZ da detektuje fibrinske septe i da kod UZ vođenih procedura omogućí cepanje tanjih pregrada ili izbegavanje debljih septi i evakuaciju dela kolekcije između njih. Male ili guste tečne kolekcije (izgleda slično solidnoj promeni) sa kompleksnom eho strukturom i gustim septacijama se procenjuju kao nepogodne za punkciju čime se izbegava neefikasno postavljanje drena sa mogućim komplikacijama. Pored toga, preoperativni UZ je veoma koristan metod u proceni debljine pleuralne švarte i dijafragmalne funkcije i može pomoći u planiranju izbora adekvatnog hirurško pristupa i predviđanju dužine operacije.

Ultrazvuk toraksa je veoma korisna metoda za procenu kliničkog toka i rezultata lečenja kod pacijenata sa pleuralnim izlivima različitog porekla. Sonografski dokazi septi, pleuralnog zadebljanja i slabije pokretljivosti dijafragme mogu ukazivati na potrebu za hirurškom intervencijom kao i procenu adekvatnog hirurškog pristupa.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za grudnu hirurgiju KCS*

## **VIDEO ASISTIRANA TORAKOSKOPSKA HIRURGIJA U DIJAGNOSTICI I TRETMANU PLEURALNIH IZLIVA**

*M. Savić*

Karcinomi pluća, dojke, gastrointestinalnog trakta, jajnika, maligni mezoteliomi i limfomi su najčešći uzročnici nastanka malignog pleuralnog izliva. Prognoza uglavnom zavisi od odgovora na sistemsku terapiju, ipak uzimajući u obzir prirodu bolesti i histološki tip tumora maligni pleuralni izlivi generalno imaju lošu prognozu. Do danas nema dovoljno podataka koji mogu predvideti preživljavanje koje bi bilo olakšano tretmanom pacijenata sa malignim pleuralnim izlivom. Intervencija je direktno usmerna na evakuaciju i drenaži i kad je to prikladno, istovremeno ili naknadno pleurodezi radi prevencije reakumulacije izliva. Učestalost reakumulacije pleuralnog izliva, prognoza i stepen simptomatologije kod pacijenta treba da budu vodič ka daljoj terapiji. Minimalno invazivna VATS hirurgija nudi prednosti bolje vizuelne procene pleuralnog prostora i direktnog uzorkovanja tkiva, boljoj aplikaciji sklerozirajućeg agensa, obliteraciji pleuralnog prostora, tako da se minimalno invazivni pristup sve više primenjuje.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za pulmologiju KCS*

## **HEMOTERAPIJA MALIGNOG MEZOTELIOMA PLEURE**

*T. Adžić Vukičević, A. Blanka*

Mezoteliomi su retka, agresivna forma karcinoma koji se javlja na ovojnicama pluća, abdomena, srca ili testisa. Potencijalnih faktora rizika za nastanak oboljenja je mnogo, a kao jedini poznati uzročnik navodi se azbest. Latentni period (vreme od izlaganja do pojave prvih simptoma) je dug i iznosi 10 do 50 godina. Prosečno preživljavanje obolelih je 12-21 mesec, a zavisi od lokalizacije tumora, ćelijskog tipa, stadijuma bolesti i karakteristika samog pacijenta. Mezoteliom plućne maramice čini do 90% svih dijagnostikovanih mezotelioma. Dijagnoza postavljena u ranom stadijumu bolesti (Stadijum I I II) zahteva multimodalni terapijski pristup I sa sobom nosi bolju prognozu. Bolest dijagnostikovana u odmaklom stadijumu (stadijum III I IV) uglavnom zahteva palijativni pristup i odlikuje se lošom prognozom. U pogledu ćelijskog tipa najčešći i sa najboljom prognozom je epiteloidni tip mezotelioma. Ukoliko u momentu postavljanja dijagnoze operativno lečenje nije izvodljivo izvestan broj pacijenata može imati terapijski benefit ukoliko se primeni hemoterapija Prvu terapijsku liniju predstavlja terapija bazirana na platinumskom preparatu u kombinaciji sa pemetreksedom ili



raltitreksedom. Terapija održavanja pemetreksedom nije poikazala značajan uspeh kao što je očekivano. Kao sekundarna i duge hemoterapijske linije primenuju se platinumski dubleti u kombinaciji sa Gemcitabinom, Vinorelbinom i Etoposidom. Hemioterapija se može primeniti i intraoperativno, direktno u ležište tumora. U poslednje vreme sve je više klinički studija i trajala koji ispituju efikasnost imunoterapije i ciljane terapije u lečenju mezotelioma.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za grudnu hirurgiju KCS*

## **SAVREMENI PRISTUP MALIGNOM PLEURALNOM IZLIVU**

*M. Ercegovac, M. Moromila*

Maligni pleuralni izlivi predstavljaju nakupljanje tečnosti u pleuralnom prostoru u kojoj su citološkim analizama dokazane maligne ćelije. Nastaju sekundarno zbog tumora pluća, medijastinuma, pleure ili metastatskih tumora primarno ekstratorakalnog ishodišta najčešće karcinomi pluća, dojke, GITa, jajnika i limfoma. Njihova pojava predstavlja znak diseminacije osnovne bolesti, a prognoza zavisi od odgovora na sistemsku terapiju. Prisustvo izliva stvara tegobe bolesnicima i utiče na kvalitet života. Terapija zavisi od veličine izliva i učestalosti recidiviranja nakon evakuacije. S obzirom da prisustvo malignog izliva predstavlja uznapredovalu malignu bolest, lečenje ima palijativni karakter. Može biti sistemsko, zračno i lokalno koje je najčešće primenjivano. Lokalna terapija je usmerena direktno na evakuaciju tečnosti pleuralnim punkcijama i drenažom i ima za cilj pleurodezu odnosno obliteraciju pleuralnog kavuma čime se sprečava novo nakupljanje tečnosti, olakšavaju tegobe i poboljšava kvalitet života. Primena agenasa za pleurodezu i samolečenje vrše se putem torakocenteze, drenaže pleuralnog kavuma, VATS i torakotomije. Torakocenteza predstavlja inicijalni i najčešći vid lokalnog lečenja malignih izliva. Evakuacijom pleuralnog izliva se ne postiže obliteracija pleuralnog kavuma i ne sprečava ponovno nakupljanje tečnosti. Ponavljane evakuacione torakocenteze su pogodne u sporoobnavljajućim izlivima. Torakalna drenaža je takođe efikasan način lečenja i može se primenjivati kao jedini vid lečenje ili uz istovremenu pleurodezu. Najčešće se primenjuje evakuacija pleuralnog izliva torakalnom drenažom ili VATS torakoskopijom uz istovremenu intrapleuralnu instilaciju hemioterapijskih i sklerozantnih sredstava. Potpuna evakuacija izliva pre instiliranja agenasa je važna zbog razblaživanja agenasa sa izlivom te njegova koncentracija nije dovoljna da izazove iritaciju i inflamaciju pleure. Minimalno invazivna VATS hirurgija ima prednosti u lečenju malignih izliva i sve češće se primenjuje. Pleurodeza izvršena VATS pristupom je efikasnija zbog bolje vizuelne procene pleuralnog prostora,

moćnosti potpune evakuacije tečnosti, sigurnijeg i efikasnijeg uzorkovanja tkiva pleure kao i zbog aplikovanja leka pod kontrolom oka po svim delovima pleure koja se potpuno obloži lekom.

*Medicinski fakultet VMA, Univerzitet odbrane u Beogradu  
Klinika za pulmologiju VMA, Beograd*

## **TERAPIJSKE MOGUĆNOSTI ZBRINJAVANJA MALIGNOG PLEURALNOG IZLIVA U TERMINALNOJ FAZI BOLESTI**

*R. Milić*

Maligni pleuralni izliv je najčešće uzrokovan karcinomima pluća, dojke, jajnika, gastrointestinalnog trakta ili limfomima. Glavni ciljevi lečenja su evakuacija pleuralne tečnosti, prevencija reakumulacije i oslobađanje od simptoma. Terapijske opcije su torakocenteza, torakalna drenaža, torakoskopija sa hemijskom ili mehaničkom pleurodezom, plasiranje stalnog katetera u pleuralni prostor ili pleurektomija. Rekurentni maligni izlivi su najčešća indikacija za pleurodezu u kliničkoj praksi. Razlog je u gubitku efikasnosti antitumorskog tretmana u kasnijim stadijumima malignog oboljenja, kao i u potrebi za palijativnim merama u poboljšanju simptoma vezanih za pleuralni izliv. Ponavljane torakocenteze obično nisu prikladne, jer mogu dovesti do značajnog gubitka proteina kod pacijenta, kao i intrapleuralne infekcije. Pre izvođenja pleurodeze potrebno je razjasniti nekoliko elemenata: da li su simptomi, naročito dispneja uzrokovani izlivom; da li je izliv recidivirajući; da li se pluća može reekspandirati; koliko je očekivano preživljavanje. Hemijska pleurodeza preko pleuralnog katetera/drena je najčešće primenjivana procedura. Izbor sklerozirajućeg agenasa za pleurodezu zavisi od efikasnosti, bezbednosti, dostupnosti, jednostavnosti aplikacije i cene. Talk, bleomicin i tetraciklin su najčešće primenjivani agensi. Generalno, hemijska pleurodeza se sprovodi kada se ispune tri uslova, a to su odsustvo pleuralnog izliva na PA radiografiji, ultrasonografiji ili fluoroskopiji, kada je postignuta adekvatna rekspanzija pluća i kada 24-časovna drenaža bude manja od 100mL.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za pulmologiju KCS*

## **TUBERKULOZNI PLEURALNI IZLIV**

*T. Adžić Vukičević*

Tuberkulozni pleuralni izliv (specifični pleuritis) obuhvata oko 4-10% svih slučajeva tuberkuloze (TB). Nastaje kao posledica imunskog odgovora na antigene komponentne *M.tuberculosis* koji iz subpleuralnih prostora dospevaju u pleuru. Imunski odgovor posredovan je od strane mezotelnih ćelija, neutrofila, Th1 limfocita (CD4), monocita i oslobođenih cito-

kina, interleukina (IL-6, IL-8, INF $\gamma$ ) i vaskularnog endotelnog faktora rasta (VEGF). Specifični pleuritis obično nastaje u mlađem životnom dobu, odnosno, 60-70% bolesnika mlađi su od 35 godina. Kod 95% bolesnika izliv je unilateralan. Po svojim biohemijskim karakteristikama to je limfocitni pleuralni eksudat (90%), koji pokazuje visok nivo enzima adenozin-deaminaza (ADA), bez eozinofilije i ima manje od 5% mezotelnih ćelija. Dijagnostika specifičnog pleuralnog izliva podrazumeva izolaciju *M.tuberculosis* u pleuralnoj tečnosti ili tkivu, BACTEC podlogama ili LÖW kulturi. Dijagnostika takođe podrazumeva biopsiju pleure, dijagnostičku torakotomiju, odnosno, video asistiranu torakoskopsku hirurgiju (VATS). Lečenje traje 6 meseci i odvija se u dve faze. U incijalnoj fazi lečenja u trajanju od 2 meseca daju se četiri leka-izonijazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol, a u produženoj fazi koja traje 4 meseca daju se izonijazid i rifampicin. Primena kortikosteroida je kontroverzna, obično se daju oko 2-3 nedelje. Tuberkulozni empijem, kao poseban i redak entitet često zahteva dekortikaciju bolesnog pluća.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za pulmologiju KCS*

## **PLEURALNI IZLIVI KOD VANPLUĆNIH BOLESTI**

*D. Marić*

Pleuralni izlivi mogu biti deo kliničke slike brojnih vanplućnih bolesti stanja. Pleuralni izlivi koji se odliku-

ju stvaranjem transudata predstavljaju deo kliničke slike srčane insuficijencije, nefrotskog sindroma, ciroze jetre (prodor ascitne tečnosti kroz slabe tačke dijafragme), miksedema, hipervolemijskog stanja koje prati bubrežnu insuficijenciju, a manji izlivi redovno prate i pojavu atelektaze plućnog parenhima. Vanplućne bolesti mogu se odlikovati i stvaranjem izliva koji je po svom sastavu eksudat. Najčešće su u pitanju maligni pleuralni izlivi koji nastaju usled širenja maligne bolesti po plućnoj maramici. Osim karcinoma pluća ovaj tip izliva najčešće je posledica širenja karcinoma dojke, želudca i ovarijuma a sreće se i u limfoproliferativnim bolestima. Pleuralni izliv tipa eksudata često prati plućnu emboliju ali i sistemske bolesti vezivnog tkiva i to najčešće sistemski eritemski lupus i reumatoidni artritis. Različiti procesi u abdomenu, najčešće zapaljenski, mogu se manifestovati pleuralnim izlivom: pankreatitis, pseudociste pankreasa, perinefritički apscesi, subfrenični apscesi, apscesi jetre i pankreasa kao i difuzni peritonitis bez obzira na uzrok, često su praćeni pleuralnim izlivom. Ponekada oštećenje ductusa thoracicus-a (traumom ali i drugim patološkim procesima) dovodi do pojave pleuralnog izliva karaktersitičnog mlečnog izgleda koji nastaje usled visokog sadržaja triglicerida u izlivu – hilotoraks. S obzirom da simptomatologija, fizikalni i radiografski nalazi koji prate pleuralne izlive nisu specifični za uzrok koji je u osnovi nastanka izliva, osim ispitivanja uzorka pleuralne tečnosti često su potrebna i brojna dodatna ispitivanja kako bi se utvrdio uzrok nastanka pleuralnog izliva.

# MINI SIMPOZIJUM

## ZDRAVLJE ZAJEDNICA – GLOBALNI I LOKALNI IZAZOVI

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu  
Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

### PREVENCIJA DIJABETESA U ZAJEDNICI – GLOBALNI I LOKALNI IZAZOVI

N. Lalić

Dijabetes je hronična, masovna nezarazna bolest koja predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svetu. Globalna prevalencija dijabetesa je 8,8% odrasle populacije (*International Diabetes Federation*), a preko 95% opterećenja odnosi se na dijabetes tip 2. Istraživanja ukazuju da je problem mnogo veći, budući da na svakog registrovanog bolesnika ide i jedan nedijagnostifikovani slučaj. Dijabetes nesrazmerno više ugrožava ljude u nerazvijenijim sredinama, pa se i dalje potvrđuju nalazi velikih kohortnih studija sa kraja prethodnog veka o povezanosti socioekonomskog gradijenta sa morbiditetom i mortalitetom od ove bolesti.

Dijabetes predstavlja veliki izazov i opterećenje zdravstvenim sistemima i celokupnim društvenim zajednicama. Dve trećine obolelih živi u urbanim sredinama i to su mahom ljudi u najproduktivnijoj životnoj dobi, od 20-64 godine starosti. U ovom radu je dat pregled trenutno aktuelnih istraživanja i strategija u prevenciji dijabetesa, sa osvrtom na globalne i lokalne izazove u kontroli ove bolesti.

Aktuelna istraživanja bave se povezanošću socijalnih i bihevioralnih faktora u vezi urbanog života, sa rizikom od razvoja dijabetesa tipa 2, kao i zdravstvenim ishodima kod obolelih. Smanjenje fizičkog rada, korišćenje prevoza nasuprot pešačenju i promene u kulturi ishrane- najznačajnije doprinose formiranju urbanih sredina sa visokim rizikom za dijabetes tipa 2. Međutim, urbano okruženje može i pozitivno uticati na sposobnost ljudi da delotvornije upravljaju svojom bolešću. Proučavanje karakteristika urbane sredine – veličine gradova i gustine naseljenosti, organizovanja i funkcionisanja različitih urbanih sistema, kao i socio-kulturoloških faktora u odnosu na populaciju - pružaju ogromne mogućnosti za modifikovanje i unapređenje stilova života. Na taj način gradovi postaju sve značajnija okruženja za razvoj intervencija koje mogu usporiti rastuću krivu dijabetesa. Program „*The Cities Changing Diabetes*“ koji se sprovodi u pet velikih gradova širom sveta, primer je multisektorskog strateškog planiranja u cilju stvaranja uslova da gradovi budu zdravija mesta za život, rad i slobodno vreme, i sa smanjenim rizikom od dijabetesa u urbanim sredinama.

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

### KAKO GRADIMO OTPORNE ZAJEDNICE ZASNOVANE NA DOKAZIMA?

V. Bjegović Mikanović

Danas se značajna pažnja usmerava na otporne zajednice koje su sposobne da obezbede jednakost, zdravlje i blagostanje. Intervencije u zajednici zasnovane na dokazima podrazumevaju upotrebu istraživačkog i javno-zdravstvenog iskustva u zdravstvenim programima namenjenim unapređenju zdravlja i prevenciji bolesti. Razvoj, implementacija i evaluacija efektivnih programa i politika za stvaranje otpornih zajednica putem primene principa naučnog odlučivanja, uključuje sistematsku upotrebu podataka i informacionih sistema i odgovarajućih bihevioralnih teorija i modela za planiranje programa. U današnje vreme, otporne zajednice su fokus mnogih istraživača i stručnjaka koji su inspirisani pokretom za održivi razvoj do 2030. godine. Svi ciljevi održivog razvoja indirektno podržavaju unapređenje zdravlja i prevenciju u zajednici, a jedanaesti cilj je direktno posvećen razvoju održivih gradova i zajednica. Cilj ovog pregleda je da se rasvetle izazovi razvoja otpornih zajednicapostmatranjem istraživanja usmerenih na osnovne komponente razvoja zajednice: analizu zajednice, iniciranje programa, implementaciju, održavanje sa konsolidacijom, diseminaciju i preispitivanje.

Metod upotrebljen u ovoj analizi je narativni pregled zasnovan na publikovanim istraživanjima koja se odnose na razvoj otpornih zajednica. Predmeti istraživanja obuhvataju karakteristike zajednice i njenih sistema, ali se odnose i na faktore koji omogućavaju zajednici da efikasno rešava probleme, da se suočava sa pretnjama i promenama tokom vremena.

Rezultati savremenih istraživanja pokazuju da se u otporne zajednice povezane sa procesima koji vode dobrim ishodima po zdravlje pojedinca i populacije uprkos postojanja negativnih događaja, ozbiljnih pretnji i vanrednih situacija. Na osnovu ovog narativnog pregleda izdvajaju se karakteristike otpornih zajednica koje poseduju znanje i sposobnost da procenjuju rizik, upravljaju u vanrednoj situaciji, prate promene i rešavaju izazove. Ovakve zajednice su sposobne i da prihvate nove veštine i primene iskustva iz prošlosti. Imaju kapacitet da identifikuju probleme, uspostavljaju prioritete i deluju. Kao značajan prediktor uspešnih intervencija otpornih zajednica, u mnogim istraživanjima se ističe i međusobna povezanost članova zajednice sa širim spoljašnjim okruženjem koje u slučaju potrebe obezbeđuje neophodne usluge. Kao značajne va-

rijable ističu se i infrastruktura (uslovi stanovanja, vodo- vod i sanitacija, saobraćaj), kao i ustanove koje postoje u zajednici (obrazovne, zdravstvene, socijalne zaštite), kao i mogućnost da se infrastruktura održava i unapređuje. U rezultatima istraživanja, kao poseban značajni prediktori- stiče se mogućnost zapošljavanja. Najzad u istraživanjima otpornih zajednica prepoznaje se vrednost zajednice i nje- na sposobnost da štiti, održava i osnažuje svoje prirodne prednosti i dobra. Kroz primere istraživanja rasvetljeni su pristupi u intervencijama za razvoj otpornih zajednica na najboljim mogućim dokazima: rešavanje problema je mul- tidisciplinarno, koriste se teorije i pristupi programskog planiranja, slede se zvučni principi evaluacije, rezultati se prenose na one koji treba da znaju. Izdvojena su i ogra- ničenja pristupa zasnovanog na dokazima primenjenog na zajednicu u smislu: nedostatka dugoročnog horizonta, postojanja spoljašnjih pritisaka, neadekvatne edukacije, nedostatka vremena, sveobuhvatnih informacija i nedo- voljno podataka o efikasnosti intervencija.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu  
Institut za javno zdravlje Vojvodine, Novi Sad*

## **RAZVOJ URBANIH ZAJEDNICA I ZDRAVLJE – ISTRAŽIVANJA MREŽE ZDRAVIH GRADOVA**

*O. Nićiforović Šurković*

Od svog osnivanja 1988. godine, i tokom 25 godina iskustva, Evropska mreža Zdravih Gradova predstavlja aktivan i živi proces i platformu za inspiraciju i učenje evropskih gradova o tome kako mogu doprineti zdravlju, blagostanju i jednakosti u zdravlju svojih građana.

Zdrav grad je onaj grad koji stalno stvara i unapređuje svoje fizičko i socijalno okruženje i razvija resurse zajedni- ce koji omogućuju ljudima da se uzajamno podržavaju u ostvarivanju svih životnih funkcija i razvoja, do njihovog maksimalnog potencijala.

Projekat „Zdravi gradovi” nema definisano vremensko trajanje, već je to proces koji traje kako bi se stalno unapre- đivalo zdravlje stanovništva grada. Ovaj projekat ne pred- stavlja jednom zauvek dostignuti ishod, odnosno ne zavr- šava se dostignutim određenim zdravstvenim stanjem, već je to svesnost o zdravlju i težnja da se ono unapredi. Ovako posmatano svaki grad može biti zdrav grad, uzimajući u obzir njegov trenutni zdravstveni status. Ovaj projekat se bazira na tri ključna strategijska principa: 1) multisektor- ska saradnja, s obzirom na to da zdravlje nije samo odgo- vornost zdravstvene službe već i drugih sektora, 2) aktivna participacija stanovništva, kroz samopomoć, programe zajedničke podrške i pomoći i učešće u donošenju odluka bitnih za zdravlje, i 3) zdrava životna sredina - biološka, fi- zička, socijalna - sa pravom ljudi da žive u zdravoj sredini.

Svetska zdravstvena organizacija preporučuje nekoliko alata u proceni uticaja na zdravlje različitih politika, pla- nova i projekata u okviru inicijative zdravih gradova. To su između ostalih: Procena uticaja na zdravlje (health impact assessment HIA) putem kvantitativnih, kvalitativnih i par- ticipatornih tehnika, zatim Precede/Proceed model koji uključuje socijalnu, epidemiološku, edukativnu, ekološku, administrativnu i procenu politika, Čeklista zdravog ur- banog razvoja (Healthy urban development checklist) kao vodič za zdravstvenu službu kada razmatra razvoj, politi- ke, planove i predloge za unapređenje zdravlja.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **DELOTVORNA PARTNERSTVA ZA PROGRAME U ZAJEDNICI – ISKUSTVA SRBIJE I SVETA**

*D. Vuković*

Potreba za razvijanjem partnerstva prepoznata je i u javnim i privatnim i volonterskim organizacijama kao neophodna za delotvorne akcije za zdravlje. Zdravlje je kompleksno i uslovljeno brojnim faktorima, socijalnim, ekonomskim, kulturalnim, sredinskim, biološkim, i samo zajedničko delovanje može obezbediti holistički pristup u unapređenju zdravlja i smanjivanju nejednakosti u zdravlju.

Premda ne postoji jedna, opšteprihvaćena definicija partnerstva, najčešće citirane definicije navode partner- stvo između organizacija, grupa, agencija, pojedinaca, di- sciplina, koje podrazumeva zajednički cilj, viziju, misiju ili interese, udružena prava, resurse i odgovornosti, nove strukture i procese, autonomiju i nezavisnost, pri čemu partnerstva vode poboljšanom pristupu uslugama, a kao važne komponente partnerstva ističu ravnopravnost part- nera (koja se teško postiže) i međusobno poverenje.

U savremenom okruženju koje karakterišu brze prome- ne i ograničeni finansijski resursi za zdravstvene programe u zajednici, organizacije prepoznaju potrebu za partner- stvom u razvijanju zdravstvenih programa, kako zbog unutrašnjih razloga, kao što je uverenje da koristi od rada sa partnerima prevazilaze troškove, ili organizacije imaju prethodna pozitivna iskustva u radu sa partnerima i sagle- davaju da kroz partnerstvo mogu da stvore kriričnu masu koja može obezbediti uspešnu implementaciju programa u zajednici. S druge strane, i spoljašnji pritisci mogu usloviti stvaranje partnerstva, najčešće kada država nameće oba- vezu da se određeni programi u zajednici sprovode kroz partnerstvo više organizacija.

Mada su partnerstva u zajednici specifična za određeni konteskt, istraživanja su pokazala da se mogu identifikov- sti kritični faktori za delotvorno partnerstvo u zajednici. Mattessich i saradnici su izdvojili šest kategorija kritičnih



faktora uspeha: (1) sredina, (2) članstvo, (3) proces i struktura, (4) komunikacija, (5) svrha, i (6) resursi.

Istraživanja takođe pokazuju i moguće barijere za delotvorna partnerstva u zajednici. Kao najčešće, navodi se: neravnoteža moći između partnerskih organizacija, različite strukture organizacija, nepokrivanje administrativnih troškova partnerskog rada od strane finansijera, nejasne uloge i odgovornosti među partnerima.

Delotvorno partnerstvo za unapređenje zdravlja u zajednici zahteva da partneri imaju zajedničku viziju, međusobno poštovanje i poverenje, kao i otvorenost i dobru komunikaciju. Ovo se postiže anagažovanjem svih ključnih zainteresovanih strana u zajednici, razvijanjem i podrškom programima u zajednici i deljenjem dobrih praksi između organizacija koje rade na unapređenju zdravlja u zajednici.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **DOMETI AKTIVNOSTI U ZAJEDNICI ZA PREVENCIJU SAOBRAĆAJNOG TRAUMATIZMA**

*A. Jović Vraneš*

Saobraćaj je od suštinskog značaja za razvoj pojedinca i društvo u celini. Siguran i bezbedan transport omogućava ekonomski i socijalni razvoj društva, kao i brži i efikasniji prenos ljudi i dobara. Nažalost saobraćajne nesreće su česte, kao i smrtni ishodi i povrede koji nastaju usled njih. U kontekstu drugih preventabilnih uzroka povreda i smrti, možemo ih posmatrati kao značajan javnozdravstveni problem. Ako promocija zdravih stilova života može da smanji rizik od kardiovaskularnih bolesti i karcinoma, promocija sigurnog ponašanja u saobraćaju vozača, biciklista, pešaka kao i ostalih učesnika, može značajno da unapredi bezbednost saobraćaja. Nijedna ljudska delatnost nije toliko unapredila standard, ali istovremeno nijedna ljudska delatnost nije odnela toliko ljudskih života u mirnodopskim uslovima, kao saobraćaj.

Zajednica predstavlja centralno mesto i prirodni prostor za razvoj saradnje i međusobne komunikacije onih koji o zdravlju brinu i onih o čijem se zdravlju radi. Na taj način zajednica predstavlja prostor u kome započinju sve socijalne intervencije koje treba da dovedu do promena u njoj, pa i intervencije u oblasti promocije i unapređenja i očuvanja zdravlja.

Bezbednost u saobraćaju je kompleksna i široka oblast, i radi realizacije poslova i zadatka koje ona podrazumeva i zahteva, neophodna je saradnja sa mnogim subjektima na nivou lokalne zajednice.

Aktivnosti u zajednici, na prevenciji povreda u saobraćaju, treba da se sprovedu kontinuirano i na više načina.

Bez odgovarajućih akcija može se očekivati da se stanje bezbednosti saobraćaja pogorša, kao i da dođe do porasta smrtnog stradanja. Multisektorske aktivnosti i koordinisan rad većeg broja službi neizostavni su faktor u edukaciji stanovništva o svim faktorima rizika koji mogu dovesti do saobraćajnog traumatizma, akcijama u zajednici, edukaciji zdravstvenih radnika i saradnika, obeležavanju važnih datuma iz oblasti prevencije povreda u saobraćaju, objavljivanju različitih sadržaja putem medija, štampanju promotivnog materijala, uz saradnju sa relevantnim institucijama koje se bave bezbednošću u saobraćaju.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **NEJEDNAKOSTI U KARDIOVASKULARNOM ZDRAVLJU IZMEĐU URBANIH I RURALNIH ZAJEDNICA**

*J. Janković*

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok umiranja u svetu i u 2016. godini su bile odgovorne za 54% svih uzroka smrti u Srbiji. Opterećenje sa KVB u određenoj populaciji je direktno povezano sa kardiovaskularnim zdravljem (KVZ) te populacije. Američka asocijacija za srce je 2010. godine uvela koncept idealnog KVZ koji se definiše istovremenim prisustvom četiri idealne komponente ponašanja KVZ (pušenje, indeks telesne mase – ITM, fizička aktivnost i ishrana) i tri idealne zdravstvene komponente KVZ (ukupni holesterol, glukoza u krvi i krvni pritisak). U literaturi je malo podataka o nejednakostima u KVZ između urbanih i ruralnih zajednica. Prema podacima poslednjeg nacionalnog istraživanja zdravlja stanovnika Republike Srbije iz 2013. godine kod urbanog stanovništva u odnosu na ruralno značajno češće su bili zastupljeni idealna ishrana (3,3% : 1,1%), idealan ITM (41,5% : 38,9%) i idealan krvni pritisak (18,9% : 15,7%), dok su prevalencija idealnog pušačkog statusa (65,5% : 62,6%) i holesterola (87,6% : 85,5%) bile više u ruralnim zajednicama. Takođe, urbano stanovništvo je češće od ruralnog imalo dve, pet, šest i sedam komponenti KVZ na idealnom nivou, dok su ispitanici iz ruralnih zajednica češće imali jednu, tri i četiri idealne komponente KVZ. Prisustvo svih idealnih komponenti ponašanja, kao i svih idealnih zdravstvenih komponenti KVZ je bilo značajno češće u ruralnim zajednicama. Prevalencija idealnog KVZ je bila značajno niža kod ruralnog nego kod urbanog stanovništva (3,2% : 4,8%) (UO = 0,64). Nasuprot tome prosečno KVZ je bilo učestalije kod ispitanika iz ruralnih zajednica. Prikazani rezultati ukazuju na potrebu razvijanja odgovarajuće strategije i politike za smanjivanje nejednakosti u KVZ između urbanih i ruralnih zajednica (posebno u ruralnim zajednicama uz-

imajući u obzir socioekonomski i kulturološki kontekst), kao i sprovođenja specifičnih i ekonomski isplativih zdravstveno-vaspitnih intervencija zasnovanih na zajednici, kako bismo poboljšali KVZ stanovništva Srbije.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **ODGOVOR ZAJEDNICE NA NASILJE – AKTIVNOSTI I MEHANIZMI**

*B. Đikanović*

Veliki broj ljudi u zajednici je skoro svakodnevno izložen različitim oblicima međuljudskog nasilja, pri čemu su deca i žene među najranjivijim populacionim grupama. Istraživanje koja je sproveo UNICEF pokazalo je da 22% dece prijavljuje učestalo vršnjačko nasilje. Rodno zasnovano nasilje koje je aktuelno, odnosno nasilje koje se dešava tokom poslednjih godinu dana, prisutno je kod 2-3% žena u opštoj populaciji u našoj zemlji. Posledice međuljudskog nasilja su mnogobrojne i sa njima se neretko suočavaju zdravstveni radnici svih profila: izabrani lekari, pedijatri, psihijatri. Oni su često u situaciji da zbrinjavaju povrede tela i duše, kao i različite psihosomatske poremećaje. Međutim, uprkos adekvatno pruženoj medicinskoj i psihološkoj prvoj pomoći često je prisutan osećaj da su nemoćni da na širem planu naprave značajniju promenu koja bi zaštitila žrtvu, što je i očekivano, jer međuljudsko nasilje je kompleksan problem koji zahteva reagovanje različitih službi u zajednici koje treba da koordinisano i komplementarno deluju u prevenciji i zaštiti od nasilja.

Jedan od osnovnih mehanizama osnaživanja odgovora lokalne zajednice na različite vidove međuljudskog nasilja jeste uvezivanje i efektivna komunikacija svih relevantnih službi i sektora koji u nekom segmentu svog rada imaju mandat da pružaju pomoć i podršku žrtvama nasilja. Zvanična saradnja se operacionalizuje potpisivanjem lokalnih međusektorskih protokola, ili memorandumu o saradnji između različitih institucija. Ovakva vrsta saradnje je zasnovana na postojanju opštih i posebnih (sektorskih) protokola u kojima se jasno definišu profesionalne nadležnosti i odgovornosti. Pojedine lokalne zajednice u našoj zemlji predstavljaju primere dobre prakse i institucionalizovane međusektorske saradnje. Na taj način kreira se okruženje koje je podržavajuće, što je veoma značajno za sve nivoe prevencije nasilja, ne samo za sekundarni i tercijarni, već i za primarni nivo, jer stvaranjem okruženja koje osuđuje nasilje i pruža podršku žrtvama šalje se jasna poruka da je nasilje nedopustivo i kažnjivo.

*Global Health Studies & Anthropology, Northwestern University, Evanston, Illinois, USA*

## **COMMUNITY ANALYSIS, ADVOCACY AND ACTION FOR THE FUTURE HUMANITY**

*P. Locke*

In the last 20 years, particularly in North America and Europe, “global health” has exploded as an interdisciplinary field of scholarship, education, and advocacy focused on imagining ostensibly novel ways of understanding and addressing the world’s vast public health inequalities. Ambivalently descended from problematic eras and ideologies—colonial medicine, Cold War development politics, neoliberal austerity and technocracy—the contemporary field of global health features extensive debate around how to effectively, ethically, and sustainably engage vulnerable communities in ways that do not repeat histories of racism and exploitation. Indeed, humanitarian rhetoric has long been a valuable source of legitimacy for practices that, in historical retrospect, generated and exacerbated inequalities around race, gender, geography, and political representation.

This presentation explores the shape and stakes of this debate, highlighting key figures and positions along with their assumptions and implications. Does global health thinking need to be “decolonized?” Through what research methods—and deliberate attention to power dynamics—should vulnerable or post-colonial communities be approached by elite institutions and researchers seeking to address major public health challenges? How are “vulnerable communities” even to be defined? What kind of public health data is valued today by institutions of power, and what are the uses and limitations of this data? How can we better attend to the knowledge and experiences of people who have *always* been dismissed and omitted from elite scholarship and intervention? What is at stake today in how we educate new generations of students committed to addressing public health inequalities—and how do these stakes vary by context and culture? The presentation argues, in conclusion, that better integration of critical, humanistic, and people-centered approaches in scholarship and policy will be essential to meeting the daunting moral, political, and public health challenges of the coming decades.

*Fakultet bezbednosti, Univerzitet u Beogradu*

## **ZDRAVLJE LOKALNE ZAJEDNICE – BEZBEDNOSNA KULTURA I PROBLEMI BEZBEDNOSTI**

*S. Stanarević*

Povezivanje zdravlja lokalne zajednice i bezbednosne kulture, uključuje razmatranje odnosa između bezbed-

nosti i zdravlja, odnosno, kako su određeni zdravstveni rizici i pretnje postali bezbednosni problem. O pretnjama bezbednosti nevojne prirode počelo je ozbiljnije da se razmišlja krajem Hladnog rata, a Izveštaj o ljudskom razvoju (UNDP, 1994), promovišući ljudsku bezbednost, istakao je i jednu od sedam dimenzija ovog koncepta koja se odnosi na zdravlje i zdravstvenu bezbednost. Prema Izveštaju, zdravstvena bezbednost obuhvata pretnje kao što su zarazne bolesti u zemljama u razvoju, odnosno, bolesti životnog stila u razvijenom svetu. Zajednička ranjivost za sve zemlje je nejednaka raspodela resursa za borbu protiv ovih bolesti, kao i nejednak pristup zdravstvenim uslugama što na poseban način otvara pitanja zdravlja u lokalnoj zajednici i povezivanje zdravstvene bezbednosti sa pristupima javnom zdravlju. Naime, svakodnevne pretnje koje su prisutne u lokalnoj zajednici, uključuju i epidemije zaraznih bolesti, neispravne vodovodne i sanitarne sisteme, prirodne katastrofe i katastrofe izazvane čovekovim delovanjem, neadekvatnu pažnju zdravlju majke i dece, nezaposlenost, siromaštvo, nasilje, različite rizike u saobraćaju (pri transportu) i mnoge druge. Zdravlje ljudi je dragoceno dobro koje se stavlja u srž programa i politika na svim nivoima, orijentisano je na zajednicu, glavni fokus je na prevenciji i prepoznavanju ranjivosti svih ljudi i rastuće globalne međuzavisnosti sa brojnim lokalnim specifičnostima. Širenje obima javnog zdravlja kako bi se prihvatili i promovisali i principi ljudske bezbednosti, podrazumeva i stvaranje održive prakse, putem koje bi svi ljudi bili zdraviji i bezbedniji, pri čemu se prepoznaje uloga i značaj bezbednosne kulture. Povezana sa zdravljem na lokalnom nivou, znači da osigurava uslove potrebne za zdravlje i dobrobit zajednice u celini, promovišući razvijanje bezbednosne svesti, sticanje znanja, veština, stavova i praksi kreiranih tako da povećaju bezbednost pojedinca i zajednice.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **PRIORITETI U OČUVANJU ZDRAVLJA ZAJEDNICE – ZNAČAJ METODOLOGIJE OPTEREĆENJA DRUŠTVA BOLESTIMA**

*M. Šantrić Miličević*

Krajem dekade, donosioci odluka utvrđuju prioritete u zdravlju zajednice za novi period. Prisustvo velikog broja problema u zajednici (npr., kvalitet vazduha, alkoholizam, pušenje, zloupotreba droga, zarazne bolesti, zdrava okolina, planiranje porodice, zdravstveni radnici, ishrana i sigurnost hrane, nezarazne bolesti, ruralno zdravlje, ispravnost vode i sanitarni uslovi, mentalno zdravlje, dostupnost lekova, kvalitet socijalnog okruženja, zdravlje žena, itd.), čini prioritizaciju kompleksnom ali i nameće društvenu odgovornost jer ograničena sredstva treba profesionalno

opravdano i etički odgovorno nameniti i distribuirati. Pod pojmom prioritet podrazumeva se pojava koja ima prednost i neophodno je da se njom društvo prvenstveno bavi da bi se zdravlje očuvalo i unapredilo. Iz toga proizlazi da prioritiziranje znači uspostavljanje hijerarhije utvrđenih problema u cilju određivanja prioriteta za intervenisanje u skladu sa mogućnostima i dostupnim sredstvima.

Danas je kreatorima politike na raspolaganju više pristupa i alata i preko 200 kriterijuma za razvrstavanje problema u zajednici. Koncept Studije globalnog opterećenja bolesti, povreda i faktora rizika (engl. GBD), prvi put objavljen 1996. godine, predstavlja najcelovitiji i najkonzistentniji pristup procene smrtnosti, oboljevanja i nesposobnosti stanovništva koji koristi kompozitne mere zdravlja: godine života izgubljene zbog nesposobnosti (engl. DALYs), godine života izgubljene zbog prevremene smrtnosti (engl. YLL) i godine života provedene u nesposobnosti (engl. YLD).

U osnovi ovog pristupa je naučna metodologija koja donosiocima odluka omogućava da uporede efekte više od 300 uzroka bolesti i povreda i faktora rizika, i da utvrde veličinu gubitka zdravlja tokom vremena, po starosti, polu, i lokalitetu stanovništva, a prema socio-demografskom indeksu, indeksu dostupnosti kvalitetne zdravstvene zaštite. Osim toga, ovaj koncept ima neosporan potencijal za utvrđivanje prioriteta u zdravlju zajednice jer ukazuje i na verovatnoću dostizanja zdravstvenih ciljeva održivog razvoja (do 2030. godine). U Srbiji, nacionalno istraživanje opterećenja društva bolešću urađeno je za 2000. godinu. Danas su nam na raspolaganju procene Instituta za zdravstvenu metriku i evaluaciju Univerziteta u Vašingtonu.

*Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu*

## **ZNAČAJ KORIŠĆENJA RELEVANTNIH I POUZDANIH DOKAZA U RAZVOJU JAVNOZDRAVSTVENIH POLITIKA USMERENIH NA ZAJEDNICE**

*B. Matejić, Ž. Stamenković, J. Todorović*

Razvoj javnih politika uvek predstavlja složeni proces, prevashodno uslovljen aktuelnim društvenim i političkim kontekstom. U tom procesu, kreiranje politike pre svega zavisi od procene šta je za donosiocima odluka prihvatljivo ili ostvarivo, odnosno koliko se predložena politika uklapa u viziju aktuelnog strateškog okvira i postojeće resurse. Sve više se govori o neophodnosti mnogo većeg korišćenja kriterijuma naučne zasnovanosti date politike, na osnovu dostupnih stručnih i naučno-istraživačkih dokaza - pa i u domenu kreiranja javnozdravstvenih politika usmerenih na zajednice. Dostupni stručni i naučno-istraživački dokazi treba da prate razvoj politika od samog koncipiranja i izbora prioriteta, tokom implementacije i poređenja efe-

kata različitih opcija, ali i u fazi zastupanja politike ili mobilizacije drugih sektora društva i javnosti. Razmatraju se mogućnosti prenošenja znanja (knowledge translation) od „proizvođača“, odnosno akademske i stručne javnosti - ka „korisnicima“, odnosno donosiocima odluka.

Ovaj rad daje kritički osvrt, pregled mogućnosti i ograničenja primena principa prenošenja znanja, kao i primere dobre prakse u procesu donošenja javnozdravstvenih politika usmerenih na zajednice.

Analiza dostupne literature ukazuje da se globalno povećava interesovanje za bolje korišćenje istraživačkih dokaza u razvoju javnozdravstvenih politika. Put ka razvoju politika zasnovanih na dokazima (evidence informed policies) u javnom zdravlju nikada nije jednostavan i bez

izazova. Odgovornost za zdravlje, prevazilazi biomedicinske okvire i granice zdravstvenih sistema, i nalazi se na preseku brojnih javnih politika i akcija, od lokalnog do globalnog nivoa. Primeri dobre prakse ukazuju da je od suštinskog značaja stvaranje održivog partnerstva između donosioca odluka, istraživača i civilnog društva, koje omogućava razmenu, sintezu i krišćenje pouzdanih i relevantnih dokaza. Ovakav pristup podrazumeva unapređenje liderstva i participatornog upravljanja za zdravlje, institucionalne promene i izgradnju kapaciteta u povoljnom političkom kontekstu koji omogućava prevazilaženje sektorskih granica. Na takvoj osnovi, moguće je planirati i implementirati preventivne, inovativne i integrisane programe, koje će dugoročno unapređivati zdravlje zajednice.





- A. Blanka 51  
 A. Hadžibegović 35  
 A. Janičić 19  
 A. Jević Ivanović 26  
 A. Jovanović 46  
 A. Jović Vraneš 56  
 A. Owen 9  
 A. Šijački 32  
 A. Šljivić 26  
 A. Stefanović 1  
 A. Stojanović 41  
 A.M. Ivanović 22  
 B. Božić 8  
 B. Đikanović 57  
 B. Dimitrijević 9  
 B. Filipović 26  
 B. Gobeljić 41  
 B. Jakovljević 45, 47  
 B. Jovanović 38  
 B. Matejić 39, 58  
 B. Medić Brkić 10  
 B. Milojević 19  
 B. Oluić 31, 32, 37, 38  
 B. Savić 6  
 B.F. Filipović 25, 27  
 B.R. Filipović 25, 27  
 C. Smith 9  
 D. Back 9  
 D. Backović 45  
 D. Davidović 48  
 D. Dragičević 18  
 D. Janić 41  
 Đ. Jevtović 9  
 D. Jovanović 31, 32, 33  
 D. Krstić 10  
 D. Lazarević 34  
 D. Marić 53  
 D. Micić 31, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39  
 D. Mijaljica 33  
 D. Miljić 11  
 D. Milovanović 16  
 D. Murphy 6  
 D. Nair 9  
 D. Obradović 7  
 D. Popović 25  
 D. Protić 8  
 D. Salemović 9  
 D. Simić 39  
 D. Srebro 8  
 D. Stanić 34  
 D. Vujić 41  
 D. Vukašinović 47  
 D. Vuković 55  
 D.B. Jovanović 33  
 E. Lazić Ilić 41  
 E. Manojlović Gačić 11  
 G. Belojević 45  
 G. Dragović 9  
 G. Kaljević 31, 32  
 G. Kostić 40, 41  
 G. Vuković 33, 37  
 I. Lazarević 43  
 I. Likić Lađević 4  
 I. Milošević 43  
 J. Ilić Živojinović 45, 46  
 J. Janković 50, 66  
 J. Kovač 50  
 J. Krcunović 40  
 J. Predojević 41  
 J. Rajković 7  
 J. Ranin 9  
 J. Samardžić 7  
 J. Simonović Babić 42  
 J. Stanisavljević 35  
 J. Stojić 50  
 J. Todorović 58  
 K. Bojović 43  
 K. Davidović 13  
 K. Doklešić 31, 32, 35, 36, 37, 38, 39  
 K. Paunović 45  
 K. Savić Vujović 8  
 K. Stefanović 3  
 L. Pardo 7  
 L. Stijak 15  
 Lj. Gojković Bukarica 7  
 Lj. Vujotić 7  
 M. Aksić 17  
 M. Bajčetić 8  
 M. Čolović 10  
 M. Cvrkotić 26  
 M. Doknić 11  
 M. Đurić 7  
 M. Ercegovac 50, 52  
 M. Gojnić Dugalić 2  
 M. Kadija 16  
 M. Kostić 29  
 M. Kuzmanović 40, 41  
 M. Latas 29  
 M. Maksimović 47  
 M. Matić 6  
 M. Micev 22  
 M. Mihailević 29  
 M. Milankov 16  
 M. Milenković 35, 38  
 M. Milenović 37, 39  
 M. Mitković 29  
 M. Moromila 52  
 M. Mrvaljević 33  
 M. Muto 14  
 M. Nikolić 45  
 M. Pejović Milovančević 28, 39  
 M. Petronijević 2  
 M. Radenković 5  
 M. Raspopović 34  
 M. Šantrić Miličević 58  
 M. Savić 51  
 M. Simić 41  
 M. Stanojević 9, 44  
 M. Tomanić 46  
 M. Youle 9  
 M. Zecca 40  
 M.A.K. Othman 40  
 N. Babović 21  
 N. Banjanin 48  
 N. Čolić 51  
 N. Divac 6  
 N. Grubor 23  
 N. Ivančević 34, 35, 36, 37, 38  
 N. Japundžić Žigon 5, 6  
 N. Konstantinidis 40, 41  
 N. Krstovski 40  
 N. Lalić 54  
 N. Petrović 31, 39  
 N. Vasiljević 47  
 N.P. Marić 28, 29  
 O. Ničiforović Šurković 55  
 O. Šarenac 6  
 O. Šerbić 41  
 P. Gregorić 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39  
 P. Locke 57  
 R. Maksimović 13, 15  
 R. Milić 52  
 R. Novaković 7  
 R. Stević 51  
 S. Andrić Petrović 29  
 S. Dimić Janjić 23, 25, 50  
 S. Glumac 6  
 S. Jelić 27  
 S. Kadija 1  
 S. Lukić 25  
 S. Mijatović 33, 37  
 S. Milenković 45  
 S. Pekić Đurđević 11  
 S. Radojević Škodrić 18  
 S. Radovanović 26  
 S. Stanarević 57  
 S. Vrzic Petronijević 3  
 S. Vučković 8  
 S. Zagorac 13  
 T. Adžić Vukičević 51, 52  
 T. Liehr 40  
 T. Milovanović 25  
 T. Pekmezović 42  
 T. Randelović 38  
 U. Bumbaširević 20  
 U. Kortz 10  
 V. Arsenijević 34  
 V. Bjegović Mikanović 54  
 V. Bumbaširević 35  
 V. Čelić 25, 26  
 V. Đokić 7  
 V. Đurić 25, 26  
 V. Jeremić 36  
 V. Mandić Maravić 29  
 V. Resanović 32, 33, 37  
 V. Šantrić 19  
 V. Slepčević 45  
 V. Stojanov 45  
 Z. Džamić 20  
 Ž. Laušević 34  
 Z. Lončar 31, 32, 34, 35, 36, 37, 38  
 Z. Nešić 6  
 Ž. Stamenković 58  
 Ž. Terziski 35  
 Ž. Zečević 41



„Medicinska istraživanja“ je naučni časopis Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Izlazi kao sveska tri puta godišnje. U sveskama se štampaju originalni radovi i opšti pregledi, po pozivu Redakcije i originalni radovi koji su prethodno referisani na redovnim godišnjim simpozijumima Medicinskog fakulteta „Stremljenja i novine u medicini“ u okviru Dana škole, a koje odabere Uređivački odbor.

Budući da prvenstveno odražavaju naučnu aktivnost članova Medicinskog fakulteta i širokog kruga njihovih saradnika i drugih naučnih saradnika i drugih naučnih radnika „Medicinska istraživanja“ štampa eksperimentalne radove fundamentalnih naučnih disciplina medicine i biologije, kao i radove kliničke i preventivne medicine.

Za recenziranje radova Uređivački odbor angažuje kompetentne recenzente (koji su anonimni). Časopis ima svoj Izdavački savet i odgovoran je Veću za naučno-istraživački rad Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Uređivački odbor prima samo one radove koji do sada nisu objavljeni i zadržava pravo određivanja redosleda njihovog štampanja. Redosled kojim se radovi objavljuju ne odražava naučnu vrednost rada.

Rad treba da bude uredno pisan u nekom od tekst procesora (Word for Windows, Word Perfect for Windows i sl.). Margine treba da budu 2 cm (gornja i donja) odnosno 2,5 (leva i desna), dok je format papira A4. Prored između redova treba da bude uobičajen (single-spaced). Predaje se original rada, koji ne treba da pređe 10 stranica (odnosno 36000 slovnih mesta).

Rad mora da bude stilski doteran i pisan ili na engleskom ili na srpskom književnom jeziku, u duhu pravopisa i uz upotrebu pravilnih medicinskih termina. Treba izbegavati upotrebu stranih reči i skraćenica. Imena pisana u tekstu rada moraju biti pisana izvorno.

Uvodni deo treba da sadrži ukratko izložene samo najvažnije istorijske podatke. Iz rada treba izostaviti opšte poznate činjenice, izneti samo one podatke koji su od bitnog značaja, a najveći deo rada treba posvetiti ličnim zapažanjima i zaključcima.

Rad treba da ima sažetak (summary) na engleskom jeziku, ako je pisan na srpskom jeziku. Sažetak treba da sadrži naslov, cilj rada (1-2 rečenice), bitne elemente metodologije, koncizno iznete rezultate sa detaljima iz kojih proizilazi zaključak.

Radovi pisani na engleskom jeziku treba da imaju sažetak na srpskom jeziku.

U vrhu rada treba ispisati tačan naziv ustanove, zatim naslov rada, a ispod njega puno ime i prezime autora i saradnika (bez akademskih i drugih zvanja).

Tekst rada (posebno citate i imena autora) treba povezati sa literaturom odgovarajućim brojevima (10). Na posebnoj listi na kraju rada treba ispisati literaturu na izvornom jeziku po abecednom redu.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naziv knjige, izdanje, izdavača, mesto izdavanja i godinu izdavanja.

Ukoliko nije korišćen originalni izvor, u literaturi se navodi izvorno delo.

U podatke o radovima iz časopisa i zbornika treba uneti prezime i početno slovo imena autora, skraćeni (intemacionalni) naziv časopisa, godinu, godište ili volumen - broj sveske i stranu (od - do).

Treba nastojati da se što više podataka prikaže shemama, krivuljama i tabelama. Slike, ako je moguće, treba da budu „skenirane“ (scanned) i priložene na CD-u u nekom od poznatih formata (bmp, jpg, gif i sl.) ili na sjajnom papiru i treba da su jasne i pogodne za izradu klišeja, a tabele da su pregledne. Broj im treba svesti na neophodnu meru. Na njihovoj poleđini treba ispisati prezime i ime autora, naslov rada i njihov redni broj. U tekstu rada treba označiti mesto slike, crteža i tabele (bez ostavljanja praznog prostora), a na posebnoj listi treba ispisati i tekstove koji dolaze iznad ili ispod njih, na srpskom i na engleskom jeziku.

Rad treba dostaviti odštampan na papiru i snimljen na CD-u.

Uz svaki rad ili dopis treba dostaviti tačnu adresu autora (kućna i ustanove sa brojem telefona) i e-mail adresu.

Rukopisi se ne vraćaju.



Medical Investigations („Medicinska istraživanja“) is the scientific journal of the School of Medicine, University of Belgrade. The journal is published in volumes (numbers) three times a year. The volumes contain original articles and general surveys submitted upon the demand of the Editorial staff, as well as the original articles selected by the Editorial board that have previously appeared at regular annual symposiums of the School of Medicine, „Aims and Innovations in Medicine“, organized for Day of the School.

Due to the fact that Medical Investigations mainly reflect scientific activity of the members of the School of Medicine and of a great number of their associates and other scientists the journal publishes articles on experimental work in fundamental scientific disciplines of medicine and biology, as well as the articles pertaining to clinical and preventive medicine.

Since all articles have to be reviewed, the Editorial Board engages competent reviewers who have to remain anonymous. The journal has its Publishing Council obliged to answer for its work to the Council for Scientific Research Activity of the School of Medicine, University of Belgrade.

The Editorial Board will only accept the articles that have not been published previously and retain the right to determine when they will be published. The order in which they are published has no reference as to the scientific value of the article.

The article should not have more than 10 pages (about 36 000 characters). It should be neatly typed in one of the text processors (Word for Windows, Word Perfect for Windows, or similar). Margins should be 2 cm (upper and lower), 2.5 (left and right) on paper size A4. Please use single-spacing when typing.

The article has to be written in the accepted style either in Standard English or Standard Serbian and correct medical terms should be used. Authors should avoid the use of foreign words and abbreviations. Names mentioned in the text have to be written in original.

Introductory part should contain only the most important historical data. The article should not contain the well-known facts; only those data, which are of the essential importance, and the main part of the article, should be devoted to personal observations and conclusions.

The article should have a summary in English, if written in Serbian. The summary should contain the title, the aim of the article (1 or 2 sentences) and basic elements of methodology, concisely presented results with details from which the conclusion is drawn.

Articles written in English should have a summary in Serbian.

On the top of the first page there should be the name of the institution, than the title of the article, under the title the author's full name and surname, as well as the names of the associates, if any (without academic or other titles).

The text of the article (especially citations and names of authors) should be connected to the references by corresponding superscript numerals (10).

On a separate page, at the end of the article please write references in original language and in the alphabetical order.

The data on books and monographs should contain: surname and initial letter of the author's name, the title of the book, edition, editor, the place and year of publishing.

If an original source has not been used then in reference the original work should be cited.

Data on articles from journals and collections should have: surname, and the initial letter of the author's name, abbreviated (international) title of the journal, year, volume number, issue number and page (from -to).

The authors should try to show more data on graphs, curves (done in black ink) and tables (typed). Photos (on glossy paper and drawings on drawing paper) should be clear and suitable for the cliches to be made and the tables easy to scan. Their number should be reasonable. On the back of photos there should be written surname and name of the author, the title of the article and their ordinal numeral. The space for the photo, drawing or table should be marked in the text (however do not leave empty spaces), and on a separate page there should be given texts that precede or follow the original text, in Serbian and in English.

Please send the article both printed on paper and on a CD.

Each article or letter should have exact address of the author (home and institution address with telephone numbers), as well as the e-mail address.

The manuscripts will not be returned.



*Gost urednik:*  
Prof. dr ĐURO MACUT

*Sekretar - Secretary:*  
Prof. dr ZVEZDANA KOJIĆ

*Tehnički sekretar:*  
Dr VIKTORIJA POPOVIĆ

*Tehnički urednik:*  
VLADIMIR RADEVIĆ

*Lektor za srpski jezik:*  
NATAŠA MICIĆ

*Lektor za engleski jezik:*  
Doc. dr DANKA SINADINOVIĆ

*Izdavač i vlasnik:*  
MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU

*Uredništvo i administracija:*  
11105 Beograd, Dr Subotića br. 8, soba 311

*Realizacija:*  
SPRINT, BEOGRAD

*Tiraž:*  
300 primeraka