

MEDICINSKI ŽURNAL MEDICAL JOURNAL

KLINIČKI CENTAR UNIVERZITETA SARAJEVO - INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ



SADRŽAJ - CONTENTS

VOLUMEN/VOLUME 16 - BROJ/NUMBER 4 2010

NAUČNI ČLANCI/ORIGINAL ARTICLE

UČESTALOST KARCINOMA DIGESTIVNOG TRAKTA KOD PACIJENATA SA FOKALNIM PROMJENAMA U JETRI I NEPOZNATIM PRIMARNIM MJESTOM TUMORA
THE FREQUENCY OF DIGESTIVE TRACT CANCER IN PATIENTS WITH FOCAL LIVER LESIONS AND CANCER OF UNKNOWN PRIMARY SITE 177
Branislava Jakovljević, Dragan Kostić, Siniša Maksimović, Jovan Čulum, Ljiljana Latinović, Aleksandra Salapura

ULTRAZVUČNA PROCJENA PUBERTETSKOG RAZVOJA U DJEVOJČICA
ULTRASOUND EVALUATION OF TEEN GIRL'S PHYSICAL DEVELOPMENT..... 185
Sandra Vegar-Zubović

POSTOPERATIVNI MENINGITIS I INVAZIVNE NEKRANIJALNE DIJAGNOSTIČKO-TERAPIJSKE PROCEDURE
POSTOPERATIVE MENINGITIS AND INVASIVE NON-CRANIAL DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROCEDURES 192
Nada Koluder, Aida Pitić, Enra Lukovac, Meliha Hadžović-Čengić, Suvada Švrakić, Refet Gojak

UČESTALOST DEPRESIVNIH POREMEĆAJA SA PSIHOTIČNIM SIMPTOMIMA U TOKU 2009.GODINE
RATE OF DEPRESSION DISORDERS WITH PSYCHOTIC SYMPTOMS DURING 2009 196
Ifeta Ličanin

NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU PRELOMA ACETABULUMA
TREATMENT OF ACETABULAR FRACTURES-OUR EXPERIENCE 202
Predrag Grubor, Marinko Domuzin, Aleksandar Jakovljević, Dario Kalacun, Periša Sanjanin, Milorad Maran

KOMPARACIJA EFIKASNOSTI PSIHOTERAPIJE PREŽIVJELIH RATNU TORTURU IZMEĐU ISPITANIKA KOJI SU PRVI PUT UKLJUČENI U PSIHOTERAPIJU I ONIH KOJI SU NA PONOVLJENOM PSIHOTERAPIJSKOM TRETMANU NAKON RECIDIVA PSIHOLOŠKIH POSLJEDICA TORTURE
COMPARISON OF EFFICACY OF PSYCHOTHERAPY BETWEEN TWO GROUPS OF WAR TORTURE SURVIVORS WHO WERE TREATED FOR THE FIRST TIME AND WHO WERE RETREATED AFTER RELAPSE OF PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES OF TORTURE 207
Alma Bravo- Mehmedbašić, Dubravka Salčić, Senadin Fadilpašić, Abdulah Kučukalić

ANALIZA RIZIKO FAKTORA EREKILNE DISFUNKCIJE OSOBA MLAĐE DOBI
ANALYSIS OF RISK FACTORS OF ERECTILE DYSFUNCTION FOR YOUNGER POPULATION 212
Dželaludin Junuzović, Munira Hasanbegović

UTJECAJ BMI NA KARDIOVASKULARNE RIZIKO FAKTORE U PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2
EFFECTS OF BMI ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN DIABETES TYPE 2 PATIENTS 216
Belma Aščić-Buturović, Aida Hasanović, Mirza Dilić, Aida Avdić

CAROTID ENDARTERECTOMY - PERIOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS 221
Amel Hadžimehmedagić, Haris Vranić, Mirsad Kacila, Frederik Lindgroen

CORRELATION BETWEEN PSYCHIATRIC MORBIDITY, WAR TRAUMATIC EXPERIENCE AND SKIN DISEASES: A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY 224
Faruk Alendar, Aida Kapetanović, Temeida Alendar

UPOREDNA ANALIZA IZMEĐU PRIMARNIH I SEKUNDARNIH TUMORSKIH PROCESA NA KLINIČKOM MATERIJALU NEUROLOŠKE KLINIKE KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU
COMPARATIVE ANALYSIS OF PRIMARY AND SECONDARY TUMOR PROCESSES ON THE CLINICAL MATERIAL FROM NEUROLOGIC CLINIC, CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO 230
Azra Alajbegović, Salem Alajbegović, Ljubica Todorović

Izdavač - Publisher
KLINIČKI CENTAR UNIVERZITETA U SARAJEVU I INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ
Bolnička 25, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Za izdavača
Faris Gavrankapetanović, generalni direktor KCUS

Uredništvo - Editorial board

Dilić Mirza
glavni i odgovorni urednik - Editor-In-Chief

Dinarević Senka, Dizdarević Kemal
Durić Amira, Gerc Vjekoslav, Heljić Bećir
Jadrić-Winterhalter Mira, Kučukalić Abdulah
Lincender Lidija, Mehić Bakir, Obralić Nermina
Oruč Ljiljana, Radović Svjetlana, Rašić Senija
Koprivica Jelena, Redžić Amira
Žutić Hasan, generalni sekretar

Izdavački savjet Publisher*s Advisory Board

Gavrankapetanović Ismet, predsjednik
Dalagija Faruk, Dizdarević Jadranka
Durić Osman, Gribajčević Mehmed
Haračić Midhat, Kosorić Dragan,
Loga Slobodan, Puvačić Zlatko,
Selak Ivan, Šišić Fuad, Trninić Slobodan,
Kudumović Mensura

Lektor za engleski jezik English language revision

Bičakčić Vera

Lektor za bosanski jezik Bosnian language revision

Bogunić Zineta

Svi radovi i korespondencija se upućuju na adresu:
All paper works and correspondence should be addressed to:

Bolnička 25, 71000 Sarajevo
Glavni urednik - Editor in chief
Tel: 442-807
Tehnički sekretar - Technical Secretary
Tel: 297-884, 297-264, lok. 7884, 7264,
Fax: 297-806
E-mail: institutnir@bih.net.ba

Štampa - Printed by
BLICDRUK Sarajevo
Štampano u 250 primjeraka
Printed in 250 samples

Tehnički urednik - Technical editor
Blicdru studio

Za štampariju - for press
Muhamed Hrović

MEDICINSKI ŽURNAL
izlazi četiri puta godišnje
MEDICAL JOURNAL
Is published four times a year
Žiro račun - bank account
3389002207950094 Uni Credit Bank
Klinički centar Univerziteta Sarajevo
(za Medicinski žurnal - Institut za NIR)
ISSN 1512-5866
www.kcus.ba

EBSCO Publishing (EP) USA
www.ebscohost.com



FUNKCIONALNI STATUS SIMPTOMATSKI RIZIČNE DOJENČADI NAKON RANE HABILITACIJE PO BOBATH KONCEPTU FUNCTIONAL STATUS OF SYMPTOMATICALLY RISKY CHILDREN AFTER EARLY BOBATH CONCEPT HABILITATION TREATMENT	234
Ajša Meholjić	

STRUČNI ČLANCI/PROFESSIONAL ARTICLE

ATREZIJA EZOFAGUSA: HIRURŠKO ISKUSTVO KLINIKE ZA DJEČIJU HIRURGIJU KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU U ZADNJOJ DEZENIJI ESOPHAGEAL ATRESIA: SURGICAL EXPERIENCE OF THE CLINIC FOR PEDIATRIC SURGERY CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO IN THE LAST DECADE	239
Zlatan Zvizdić, Salahudin Dizdarević, Kenan Karavdić, Azra Halimić	

FARINGOEZOFAEALNI (ZENKEROV) DIVERTIKULUM KAO UZROK VISOKE DISFAGIJE PHARYNGOESOPHAGEAL (Zenker's) DIVERTICULUM AS A CAUSE OF HIGH DYSPHAGIA	243
Jovan Čulum, Dmitar Travar, Božo Krivokuća, Milan Simatović, Ozren Kordić, Nebojša Trkulja	

PRAĆENJE TERAPIJSKIH EFEKATA I TJELESNE TEŽINE KOD PACIJENATA LIJEČENIH SA MIRTAZAPINOM (CALIXTOM) FOLLOW UP OF THERAPEUTICAL EFFECTS AND BODY WIGHT IN PATIENTS TREATED WITH MIRTAZAPIN (CALIXTA)	247
Dubravka Salčić, Alma Bravo Mehmedbašić, Abdulah Kučukalić, Senadin Fadilpašić	

ULOGA BIBLIOGRAFIJE RADOVA KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU U NASTAVNO-NAUČNOM, ISTRAŽIVAČKOM I STRUČNOM RADU ROLE OF BIBLIOGRAPHY OF CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO IN SCIENCE, EDUCATION, RESEARCH AND PROFESSIONAL WORK	254
Jelena Koprivica, Jadranka Grabovac	

ENDOMETRIAL CANCER INCIDENCE AND SURGICAL APPROACH TO TREATMENT AT CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS, CLINICAL CENTER OF UNIVERSITY OF SARAJEVO DURING 2009	259
Ejub Bašić, Hadže Kozarić, Mirza Kozarić, Alija Suko	

PREGLEDNI ČLANCI/REVIEW ARTICLE

TERAPIJSKI POTENCIJALI NITRIČNOG OKSIDA U OSTEOARTRITISU THERAPEUTIC POTENTIALS OF NITRIC OXIDE IN OSTEOARTHRITIS	262
Šekib Sokolović	

ENDOVASCULAR NEUROSURGERY: FROM PAST TO CURRENT ACHIEVEMENTS.....	264
Muhammad Alhafidz Hamdan, Kemal Dizdarević	

PRIKAZ SLUČAJA/CASE REPORT

NEFROLITIJA ZA U DJEČIJOJ DOBI: PRIKAZ SLUČAJA NEPHROLITIASIS WITHIN PEDIATRIC AGE: CASE REPORT	270
Adnan Hadžimuratović, Sadeta Begić, Salahudin Dizdarević, Ismar Rašić, Nadžida Džih, Spomenka Kristić	

LEOMIOM JEDNJAKA KAO RIJETKI UZROK EPIFRENICNOG DIVERTIKULUMA -prikaz slučaja LEIOMYOMA OESOPHAGEI AS A RARE CAUSE OF EPIPHRENIC DIVERTICULUM - case report	273
Jovan Čulum, Dragan Kostić, Božo Krivokuća, Ozren Kordić, Dragan Tomić, Vladimir Keković	

PRIKAZ KNJIGE/BOOK REVIEW

GERIJATRIJSKA NJEGA / Sulejman Kendić i saradnici	276
Prikaz dao: Mirko Grujić	

NOVE METODE UČENJA: NAČELA I PRIMJERI PROBLEMSKIH SLUČAJEVA U SESTRINSTVU / Mladen Mimica	277
Prikaz dao: Mirko Grujić	

MALIGNI BOLESTI DJEČIJE DOBI / Edo Hasanbegović.....	278
Prikaz dala: Jelena Koprivica	

UPUTSTVA AUTORIMA MEDICINSKOG ŽURNALA	280
--	-----

INSTRUCTIONS TO AUTHORS	283
--------------------------------------	-----

UČESTALOST KARCINOMA DIGESTIVNOG TRAKTA KOD PACIJENATA SA FOKALNIM PROMJENAMA U JETRI I NEPOZNATIM PRIMARNIM MJESTOM TUMORA

THE FREQUENCY OF DIGESTIVE TRACT CANCER IN PATIENTS WITH FOCAL LIVER LESIONS AND CANCER OF UNKNOWN PRIMARY SITE

Branislava Jakovljević^{1*}, Dragan Kostić², Siniša Maksimović³, Jovan Čulum², Ljiljana Latinović⁴, Aleksandra Salapura⁴

¹Klinika za onkologiju, Klinički centar Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina
Clinic of Oncology, Clinical Centre Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

²Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju, Klinički centar Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina
Clinic of General and Abdominal Surgery, Clinical Centre Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

³Klinika za opštu i onkološku hirurgiju Opšta bolnica "Sveti Vračevi" Bijeljina, Srpske vojske 53, 76300 Bijeljina, Bosna i Hercegovina
General Hospital "Sveti Vračevi" Department of General and Oncological Surgery, Srpske vojske 53, 76300 Bijeljina, Bosnia and Herzegovina

⁴Zavod za patologiju, Klinički centar Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina
Department of Pathology, Clinical Centre Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Svake godine u svijetu se povećava broj oboljelih i umrlih od malignih neoplazmi. Metastatska bolest bez poznatog primarnog ishodišta predstavlja veliki dijagnostički i terapijski problem, a jetra je najčešće sjedište hematogenih metastaza iz raznih organa. Cilj rada je bio da se utvrdi učestalost primarnog malignog procesa u jetri u odnosu na sekundarne promjene, dokaže o kojem se najčešćem primarnom mjestu malignog tumora radi, te ispita veza između pojedinih poznatih faktora rizika za nastanak malignih tumora. U radu je obrađeno 60 pacijenata koji su hospitalizovani u Klinici za onkologiju Kliničkog centra u Banja Luci radi dijagnostičke obrade i daljeg tretmana. Radi se o pacijentima kod kojih je ultrazvučno ili kompjuterizovanom tomografijom dokazano da postoje fokalne promjene u jetri koje po svom izgledu imaju karakteristike malignih, ali kod kojih primarni proces nije otkriven i kod kojih nema mikromorfološke verifikacije bolesti. Metodologija koja se koristila u radu podrazumijeva detaljnu anamnezu, onkološki klinički pregled, laboratorijske analize, hepatitis markere, tumor markere, punkciju jetre tankom iglom. Kod 51 pacijenta (85%) bolest je doka-

zana mikromorfološki, histološki kod 30 i citološki kod 21 pacijenta. Kod 14 pacijenata (27%) je dokazan primarni hepatocelularni karcinom. Ekstrahepatalni proces je dokazan kod 26 pacijenata (51%) – 10 pacijenata je imalo karcinom rektuma (39%), 8 pacijenata karcinom kolona (31%), 3 pacijenta karcinom jednjaka (11%), 3 pacijenta karcinom dojke (11%), 1 pacijent karcinom pluća (4%) i 1 pacijent (4%) metastatski planocelularni karcinom limfnog čvora. Zaključak: Primarni maligni tumor u jetri je dokazan kod 27% pacijenata, dok se kod 73% pacijenata radilo o metastatskoj bolesti. Kod 70% pacijenata kod kojih je dijagnostikovao ekstrahepatalni primarni proces, radilo se o kolorektalnom karcinomu.

Ključne riječi: metastatska bolest, nepoznato primarno mjesto tumora

ABSTRACT

The number of new cancer cases grew up every year worldwide. Metastatic disease with unknown primary site of tumor is a huge diagnostic and therapeutic problem, and liver is the most common site of hematogenic metas-

tases from different primary tumors. The aim of the study was to determine the frequency of primary malignant processes in the liver compared to the secondary process. Also, the aim was to prove the most common primary site of tumor and to examine connection between known risk factors in etiology of malignant tumors. The study included 60 patients, hospitalized at the Clinic of Oncology, Clinical Center Banja Luka, with ultrasonographically and CT verified focal lesions in the liver with malignant characteristics. Those patients had no discovered primary site of tumor as well as micromorphological verification of disease. All patients had a detailed medical history, oncological clinical examination, laboratory analyses, hepatitis markers, tumor markers, ultrasound examination, CT scan. Some of them underwent fine needle aspiration. Malignant disease was confirmed micromorphologically in 51 patients (85%). Histological confirmation was obtained in 30 patients and cytological in 21 patients. Hepatocellular cancer was detected in 14 patients (27%). Extrahepatic primary process was found in 26 patients (51%) – 10 patients (39%) had rectal cancer, 8 patients (31%) colon cancer, 3 patients (11%) gastric cancer, 3 patients (11%) breast cancer, 1 patient (4%) metastatic planocellular cancer after biopsy of lymph node. Conclusion: Primary malignant tumor of the liver was proved in 27% patients, while 73% patients had metastatic disease. 70% patients with extrahepatal primary process had colorectal cancer.

Key words: metastatic disease, unknown primary site of tumor

UVOD

Maligne neoplazme predstavljaju jedan od najčešćih uzroka smrtnosti današnjeg vremena. Svake godine u svijetu od karcinoma umre gotovo 7 miliona ljudi, a godišnje se otkrije oko 11 miliona novih slučajeva. U razvijenim zemljama maligni tumori se nalaze na drugom mjestu uzroka smrtnosti, odmah iza kardiovaskularnih oboljenja. Kod muškaraca je najčešći karcinom pluća, a kod žena karcinom dojke. Broj oboljelih od maligniteta je u stalnom porastu. Predviđa se da će smrtnost od malignih oboljenja u nerazvijenim zemljama rasti za više od 130%, a u razvijenim zemljama za 20% godišnje. Do 2020. godine tri od novootkrivenih pet slučajeva maligniteta će biti iz zemalja u razvoju. Ako se nastavi ovakav trend porasta malignih bolesti, u 2020. godini će od maligniteta oboljeti više od 16 miliona ljudi i umrijeti više od 10 miliona (1). Razlozi ovakvog porasta malignih oboljenja su brojni. Pojava karcinoma varira od regiona do regiona, ali osnovni uzrok povećanju broja oboljelih predstavlja povećana izloženost raznim karcinogenima, nezdrava ishrana, smanjena fizička aktivnost i produženje životnog vijeka čovjeka. Metastatska bolest predstavlja veliki dijagnostički i terapijski problem. Veliki broj pacijenata se na prvi pregled ja-

vlja sa diseminovanom bolesti. Jetra je najčešće sjedište hematogenih metastaza iz raznih organa, a najčešće su to maligni tumori gastrointestinalnog trakta, dojke, pluća. Tumori jetre mogu da budu primarni kod kojih je polazište tumora samo jetreno tkivo, i sekundarni koji se u jetri javljaju kao metastaze primarnih tumora drugih organa. Metastatski tumori jetre su daleko češći od primarnih. Poseban problem predstavlja tretman pacijenata sa dijagnostikovanim fokalnim promjenama u jetri, bez dokazanog primarnog ishodišta bolesti. Prema podacima iz literature karcinom nepoznatog primarnog mjesta (Cancer of unknown primary site – CUP) se javlja u 2% slučajeva, mada po nekim autorima taj broj je znatno veći – do 6% (2). Metastaza tumora nepoznatog porijekla se definiše kao metastatski tumor kod kojeg na mjesto porijekla ne ukazuju anamneza, fizikalni pregled, laboratorijske analize, urađene dijagnostičke pretrage, a često ni histološka analiza. Mjesto primarnog tumora se relativno često nikada ne otkrije, čak ni na autopsiji u 15-27% slučajeva. Prema nekim autorima, traganje za primarnim tumorom, kada već postoje metastaze u jetri nepoznatog porijekla, je besmisleno. Međutim, brojne činjenice govore protiv takvih stavova. Otkrivanje porijekla tumora je, prije svega, potrebno zbog različitosti u terapijskom pristupu, jer neki tipovi tumora dobro reaguju na terapijske modalitete koji se danas primjenjuju (3). Od momenta otkrivanja fokalnih promjena u jetri potrebno je odgovarajućim dijagnostičkim metodama što prije definisati da li se radi o benignim ili malignim promjenama. Ukoliko se utvrdi da su te promjene malignog karaktera, veoma je važno pokušati otkriti primarno ishodište oboljenja i odlučiti se o terapijskom pristupu, imajući u vidu opšte stanje pacijenta. U zavisnosti od primarnog ishodišta malignog tumora, stepena diferencijacije malignih ćelija, te stadija bolesti, uključujući i procjenu diseminacije procesa, odlučuje se o izboru najoptimalnijeg terapijskog tretmana. Treba imati u vidu i psihološki efekat dalje dijagnostike na pacijenta. Istraživanja koja se vrše širom svijeta, sve kompleksniji hirurški zahvati i savremeni citostatski lijekovi, otvaraju nove mogućnosti u terapiji pacijenata sa metastatskom malignom bolesti.

CILJ RADA

Cilj rada je bio utvrditi učestalost primarnog malignog procesa u jetri u odnosu na sekundarne promjene, te dokazati o kojem se najčešćem primarnom ishodištu malignog tumora radi kod pacijenata sa inicijalno otkrivenim metastatskim promjenama u jetri. Takođe, ispitati vezu između pojedinih poznatih faktora rizika za nastanak malignih promjena u jetri.

PACIJENTI I METODE

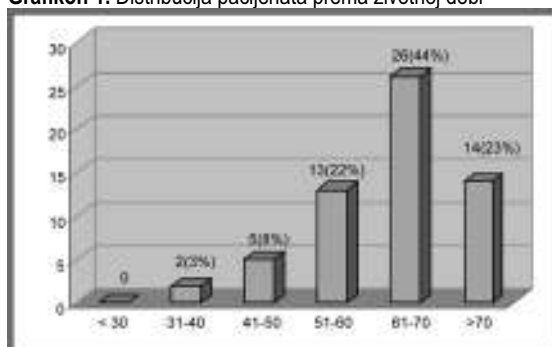
Ispitivanje je vršeno u Klinici za onkologiju Kliničkog centra u Banja Luci. Rad je predstavljao prospektivnu studiju.

U radu je obrađeno 60 pacijenata koji su hospitalizovani zbog polimorfni tegoba, u cilju dijagnostičke obrade i daljeg tretmana. Radi se o pacijentima kod kojih je ultrazvučno ili kompjuterizovanom tomografijom dokazano da postoje fokalne promjene u jetri koje po svom izgledu imaju karakteristike malignih, ali kod kojih primarni proces nije otkriven i kod kojih nema mikromorfološke verifikacije bolesti. Metodologija koja se koristila u radu podrazumijeva detaljnu anamnezu, onkološki klinički pregled, laboratorijske analize (hematološke, biohemijske, određivanje hepatitis markera, te tumorskih markera-AFP, CEA, Ca 19-9, Ca 15-3, Ca 125, PSA), ultrazvučni pregled (UZ) abdomena, kompjuterizovanu tomografiju (CT) abdomena, te punkciju jetre pod kontrolom ultrazvuka (FNA). U cilju otkrivanja primarnog ishodišta malignog procesa urađene su brojne druge neophodne dijagnostičke pretrage ukoliko je to bilo indikovano (RTG pluća, CT toraksa, mamografija, endoskopske pretrage...).

REZULTATI

Od 60 pacijenata obrađenih u radu bilo je 45 muškaraca i 15 žena. Statističkom obradom podataka vezanih za spol dolazi se do zaključka da se fokalne promjene u jetri češće javljaju kod muškaraca nego kod žena. Razlike su visoko značajne ($\chi^2= 14,02, p<0,01$). Obradom ispitanika prema dobnom uzrastu došli smo do podataka da nije bilo bolesnika dobi ispod 30 godina, da su 2 ispitanika (3%) bila dobi 31-40 godina, 5 ispitanika (8%) dobi 41-50 godina, 13 ispitanika (22%) dobi 51-60 godina, 26 ispitanika (44%) dobi 61-70 godina i 14 pacijenata (23%) dobi preko 70 godina (Grafikon 1). Prosječna starost ispitanika je bila 63 godine, standardna devijacija 10,1. Najmlađi ispitanik je bio dobi od 37 godina, a najstariji je u momentu postavljanja dijagnoze imao 77 godina. Učestalost malignih tumora na jetri veća je u starijem životnom dobu. Razlike su visoko značajne ($\chi^2= 29,165, p<0,01$).

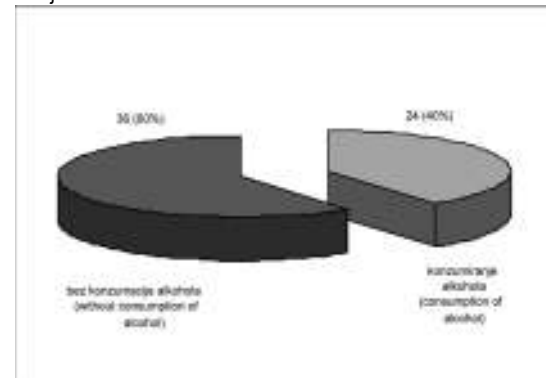
Grafikon 1. Distribucija pacijenata prema životnoj dobi



Prema podatku o mjestu stanovanja zaključili smo da je 26 pacijenata (43%) bilo nastanjeno u urbanoj sredini, u odnosu na 34 ispitanika (57%) nastanjena u ruralnoj sredini. Iz anamneze smo saznali da su 24 ispitanika (40%) konzumirali alkohol, a 36 pacijenata (60%) nisu (Grafikon

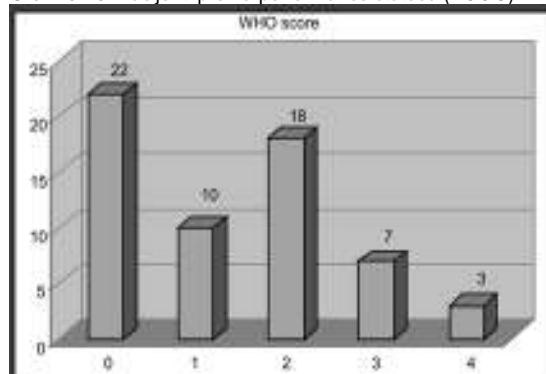
2). 23 ispitanika (38%) su bili pušači cigareta. Samo 5 ispitanika navode prethodna oboljenja jetre. Iz podataka o porodičnoj anamnezi smo saznali da je kod 14 ispitanika (23%) u užoj porodici bio zabilježen malignitet.

Grafikon 2. Distribucija pacijenata prema podatku o konzumaciji alkohola



Kod 14 ispitanika (23%) u užoj porodici je bio zabilježen malignitet. U zavisnosti od opšteg stanja organizma pacijenata u momentu dijagnostikovanja bolesti, određen je performans status kod svih ispitanika. Prema dobijenim podacima 22 pacijenta (37%) su imala WHO SCOR 0; 10 pacijenata (16%) – 1; 18 pacijenata (30%) – 2; 7 pacijenata (12%) – 3 i 3 pacijenta (5%) – WHO SCOR 4 (Grafikon 3).

Grafikon 3. Pacijenti prema performance statusu (ECOG)

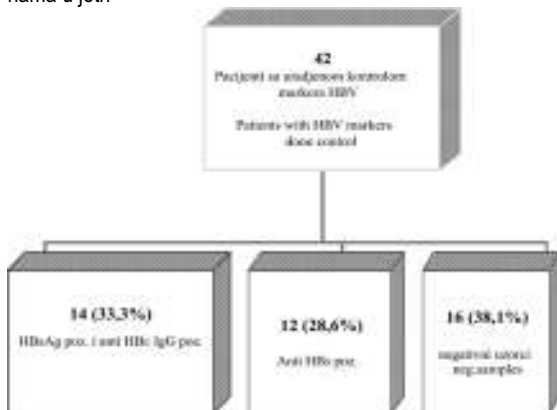


Od navedenih 42 pacijenta oboljela od maligne bolesti jetre kod kojih su urađeni hepatitis markeri, HBsAg pozitivnost je nađena kod 33,3% pregledanih, antitijela na HBV nađena su kod 28,6% pacijenata, a antitijela na HCV kod 14,3% pregledanih seruma pacijenata. Prisustvo specifičnih antigena i antitijela na HBV u serumu pregledanih pacijenata dokazano je ukupno kod 26 pacijenata ili 61,9%.

Od 14 pacijenata kod kojih je dokazana HBsAg pozitivnost kod 4 (28%) je verifikovan hepatocelularni karcinom (HCC). Marker na HBV dokazani su kod 26 pacijenata i to kod 14 ili 33,3% dokazano je prisustvo HBsAg uz anti Hbc antitijela klase IgG. Prisustvo anti HBs antitijela dokazano je kod 12 ili 28,6% pregledanih pacijenata, dok je 16 ili 38,1% uzoraka seruma oboljelih od malignoma

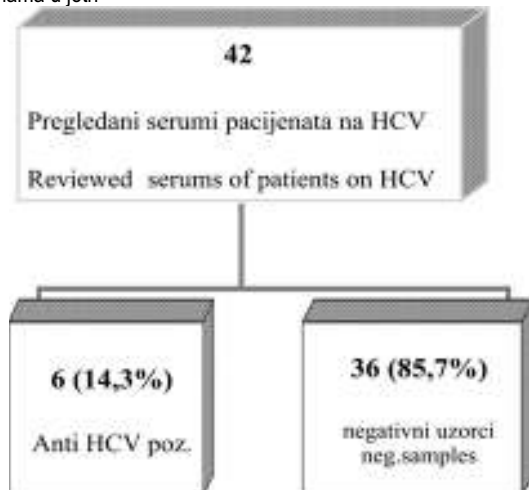
jetre bilo negativno na markere hepatitisa B (Grafikon 4).

Grafikon 4. Markeri HBV kod pacijenata sa fokalnim promjenama u jetri



Od 42 pregledana seruma pacijenata sa fokalnim promjenama u jetri anti HCV antitijela dokazana su kod 6 ili 14,3% pacijenata, a 36 ili 85,7% seruma pokazalo je seronegativnost na HCV (Grafikon 5).

Grafikon 5. Markeri HCV kod pacijenata sa malignim promjenama u jetri



Vrijednosti tumorskih markera kod pacijenata sa fokalnim promjenama u jetri prikazane su u Tabeli 1.

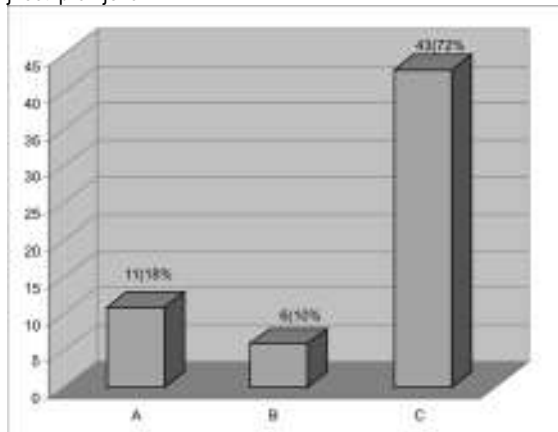
Tabela 1. Tumorski markeri kod pacijenata sa fokalnim promjenama u jetri

Broj pacijenata Number of patients		N.V. Referent value	A*	B*	C*	D*
Tm markeri Tm markers						
AFP	46		5	2	-	7
CEA	38		3	3	3	13
Ca 19-9	37		6	1	-	16
Ca 15-3	13		-	-	-	2
PSA	8		-	2	2	-
Ca 125	9		-	-	-	-

N.V. – broj pacijenata sa TM markerima u granicama normalnih vrijednosti
 A* - broj pacijenata sa vrijednošću TM markera povišenim do dvostruke od normalnih
 B* - -II- do trostruke od normalnih
 C* - -II- do četvorstruke od normalnih
 D* - -II- povišene preko 4 puta u odnosu na normalne vrijednosti

Kod 11 pacijenata (18%) radilo se o solitarnim hepatalnim lezijama, koje su ehosonografski imale različit izgled. Najčešće se radilo o hiperehogenoj, nejasno ograničenoj formaciji, ili o promjeni sa hipoehogenim rubom i inhomogenim središtem. Kod 3 pacijenta koji su imali ovako opisan UZ nalaz, daljom dijagnostičkom obradom verifikovan je HCC, kod 2 pacijenta se radilo o metastazama kolorektalnog karcinoma, a kod jednog pacijenta je citološka analiza pokazala da se radi o malignim ćelijama porijekla iz digestivnog trakta. Kod 6 pacijenata (10%) uz jednu veću promjenu, koja se ehosonografski doimala kao primarni proces, u okolnom hepatalnom parenhimu su verifikovane metastatske lezije znatno manjih dimenzija, a ultrazvučno su najčešće bile hipoehogene sa hiperehogenim rubom (Grafikon 6). Na Slici 1. uočavaju se CT verifikovane multiple meta promjene u jetri.

Grafikon 6. Fokalne lezije kod pacijenata u jetri prema brojniosti promjena



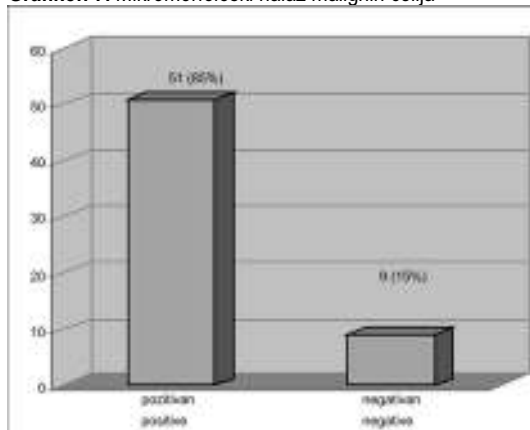
A - solitarne lezije jetre solitary lesions of the liver
 B – jedna veća lezija- susp. primarni proces, uz više satelitskih manjih a larger lesion-susp. primary process, with several smaller satellite
 C – multiple promjene u jetri multiple changes in the liver

Slika 1. CT nalaz kod pacijenata sa metastatskim promjenama u jetri



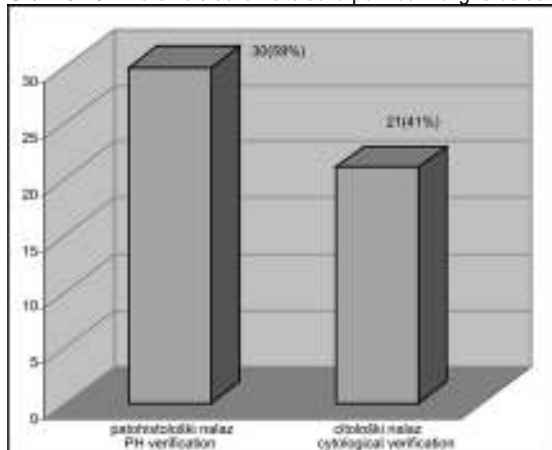
Mikromorfološku potvrdu bolesti smo dobili kod 51 pacijenta (85%). Kod 9 pacijenata (15%) nije mikromorfološki dokazano prisustvo malignih ćelija, nalaz citopunkcije jetre bio negativan, a daljom dijagnostičkom obradom se nije uspjelo doći do primarnog žarišta (Grafikon 7). Statističkom obradom mikromorfološke verifikacije oboljenja dokazana je visoka značajnost ($\chi^2=28,02$, $p<0,01$).

Grafikon 7. Mikromorfološki nalaz malignih ćelija



Od 51 pacijenta kod kojih postoji mikromorfološka potvrda maligniteta radi se o patohistološkoj potvrdi kod 30 pacijenata (59%), te o citološkoj potvrdi kod 21 pacijenta (41%) (Grafikon 8).

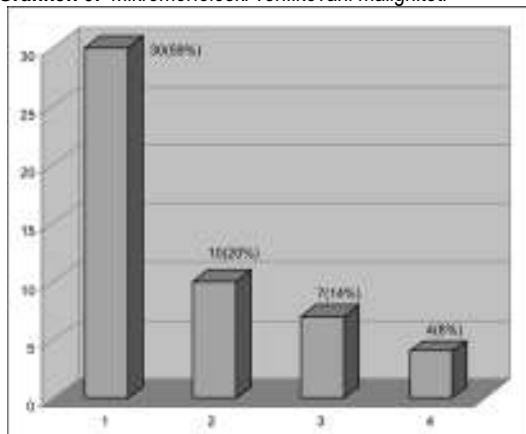
Grafikon 8. Patohistološka i citološka potvrda maligne bolesti



Kod 26 pacijenata (51%) je različitim dijagnostičkim metodama otkriveno primarno ekstrahepatalno žarište malignog procesa, kod 4 pacijenta (8%) je otkriven primarni hepatocelularni karcinom i za tih 30 pacijenata je PH verifikovana maligna bolest.

Citološki je dokazan HCC kod 10 pacijenata (20%). Kod 7 pacijenata (14%) citološki nalaz punkcije jetre je ukazivao na maligne ćelije porijekla iz digestivnog trakta. Kod 4 pacijenta (8%) citopunkcijom jetre dobijene su izmijenjene ćelije po tipu malignih, ali bez preciznijeg podatka kojeg su porijekla (Grafikon 9).

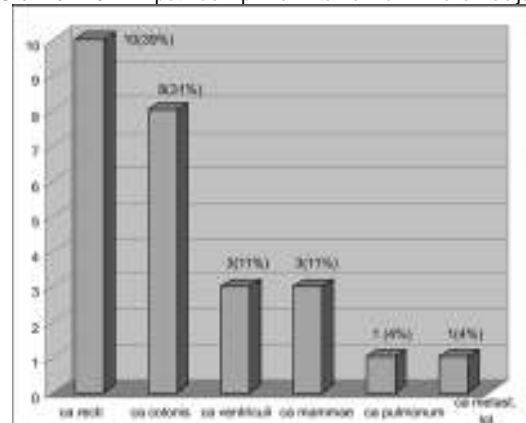
Grafikon 9. Mikromorfološki verifikovani maligniteti



- 1 histološki – primarni mlg. raznih lokalizacija
- 2 citološki – hepatocelularni karcinom (HCC)
- 3 citološki – mlg. ćelije porijekla iz gastrointestinalnog trakta (GIT-a)
- 4 citološki – mlg. ćelije nepoznatog porijekla

Kod 14 pacijenata (27%) se radilo o primarnom hepatocelularnom karcinomu ($\chi^2=9,40$, $p<0,01$). Hepatocelularni karcinom je histološki dokazan kod 4 pacijenta (29%), a citološki kod 10 pacijenata (71%). Od 26 pacijenata sa dokazanim ekstrahepatalnim primarnim procesom 10 pacijenata (39%) je imalo karcinom rektuma, 8 pacijenata (31%) karcinom kolona, 3 pacijenta (11%) karcinom želuca, 3 pacijentkinje (11%) karcinom dojke, jedan pacijent (4%) karcinom pluća, jedan pacijent (4%) metastatski planocelularni karcinom ekscirpiranog limfonodusa (Grafikon 10). Postoji visoka statistička značajnost učestalosti metastatskih promjena u jetri kod primarnog tumora u gastrointestinalnom traktu u odnosu na dokazane druge primarne lokalizacije, na nivou značajnosti ($\chi^2=8,654$, $p<0,01$).

Grafikon 10. PH potvrđeni primarni tumori raznih lokalizacija



DISKUSIJA

Metastatska maligna bolest predstavlja jedan od najtežih zadataka za ljekara onkologa, a liječenje veoma često ne daje željene rezultate. Veliki broj pacijenata u momentu otkrivanja oboljenja ima diseminovanu bolest. Najčešće

mjesto diseminacije malignog procesa je jetra. U kliničkoj praksi, u trenutku dijagnostikovanja primarnog procesa, sve češće se susrećemo sa pojavom sinhronih metastaza u jetri. Takođe, sve veći broj pacijenata se javlja zbog ultrasonografski ili na drugi način verifikovanih metastatskih promjena u jetri, bez poznatog primarnog ishodišta maligne bolesti. Dalja dijagnostika i liječenje takvih pacijenata je vrlo kompleksno, često bazirano na individualnom pristupu, te u velikom broju slučajeva neefikasno. Prema studiji Nizzea i saradnika na autopsiji je dijagnostikovano 2537 malignih tumora, a jetra je bila zahvaćena kod 1008 bolesnika. Kod tih 1008 autopsiranih lica primarni tumor jetre je verifikovan samo kod 91 (0,9%), dok su ostali (91,1%) imali metastatske tumore. Među njima najčešće se radilo o metastazama kolorektalnih karcinoma, zatim karcinoma bronha, pankreasa i dojke. U istoj studiji, obradom 193 biopsije kod tumora jetre, nađeno je 14% primarnih karcinoma, a 83% sekundarnih. Najčešće su to bile metastaze kolorektalnih karcinoma, bilijarnog trakta, pankreasa i želuca. Obradom 58 aspiracionih biopsija jetre tankom iglom, isti autori su našli 11 hepatocelularnih karcinoma i 29 metastaza, a najčešće se radilo o metastazama karcinoma gastrointestinalnog trakta i dojke [4]. U našem radu od 26 pacijenata sa ekstrahepatalnom primarnom malignom neoplazmom kod 10 se radilo o karcinomu rektuma, 8 pacijenata je imalo karcinom kolona, 3 pacijenta karcinom želuca, 3 pacijentkinje karcinom dojke, jedan pacijent karcinom pluća, jedan pacijent metastatski planocelularni karcinom ekstirpiranog limfonodusa. Na osnovu histološkog nalaza većini sekundarnih karcinoma jetre je teško odrediti primarno porijeklo. Tako se npr. metastaze adenokarcinoma pankreasa, ekstrahepatičkih bilijarnih duktusa ili žučne bešike, kao i gastrointestinalnog trakta, teško mogu razlikovati od primarnog intrahepatičkog holangiokarcinoma samo na osnovu histološke analize. Teškoće histološke analize rastu sa stepenom nediferentnosti tumora [5]. Studija Nizzea je pokazala da odnos između primarnih i sekundarnih tumora jetre bitno zavisi od načina morfološke dijagnostike. Tako je dokazano da je u grupi u kojoj je rađena autopsija odnos primarnih i sekundarnih tumora bio 1:10, u grupi biopsijskih 1:6, a u grupi citoloških analiza 1:3 (4). Kod naših ispitanika od 51 pacijenta kod kojih postoji mikromorfološka potvrda maligniteta radi se o patohistološkoj potvrdi kod 30 pacijenata (59%), te o citološkoj potvrdi kod 21 pacijenta (41%). Ultrazvučni pregled predstavlja nezamjenljiv dijagnostički postupak u otkrivanju patoloških promjena u jetri. Jednostavnost izvođenja pretrage, komforntost za pacijenta, mogućnost čestih ponavljanih pregleda bez bojazni od štetnih posljedica po pacijenta, niska cijena koštanja pregleda, te visoka pouzdanost pretrage, učinila su ovu dijagnostičku metodu veoma popularnom kako među pacijentima, tako i među ljekarima. Ultrazvučno je otkrivena solitarna tumorska promjena kod 11 pacijenata (18%) koji su bili istraživani ovom studijom. Dijagnostičkom obradom kod

ovih pacijenata je utvrđen hepatocelularni karcinom. Ehosonografski se najčešće radilo o hiperehogenoj, nejasno ograničenoj formaciji ili o promjeni sa hipoehogenim rubom i inhomogenim središtem. Kod 6 pacijenata (10%), pored jedne veće promjene koja je djelovala kao primarni tumor verifikovano je i nekoliko sitnijih satelitskih lezija koje su okarakterisane kao sekundarni depoziti. Te promjene su ultrazvučno bile hipoehogene sa hiperehogenim rubom. Kod 3 pacijenta iz ove grupe kasnijom dijagnostikom je verifikovan primarni HCC, kod 2 pacijenta se radilo o metastazama kolorektalnog karcinoma, a kod jednog pacijenta je citološka analiza pokazala da se radi o malignim ćelijama porijekla iz gastrointestinalnog trakta. Najčešći nalaz je ipak bio multiplih fokalnih promjena u hepatalnom parenhimu. Kod 6 pacijenata (14%) se radilo o manje od 5 pojedinačnih promjena, a kod 4 pacijenta (9 %) je u pitanju bilo od 5 do 10 metastatskih lezija UZ i CT verifikovano. Kod 33 pacijenta (77%) radilo se o brojnim sekundarnim depozitima u oba režnja jetre, različitih dimenzija. U nekim slučajevima (kod 8 pacijenata ili 19%) u pitanju su bile promjene dijametra preko 7 cm, a kod ostalih pacijenata (35 ili 81%) radilo se o brojnim sekundarnim depozitima manjih dimenzija. U slučaju prisustva sekundarnih depozita u jetri nepoznatog primarnog porijekla o daljem tretmanu mišljenja stručnjaka su podijeljena. Izvjestan broj autora smatra da je traganje za primarnim tumorom kada su već prisutne metastaze u jetri, u velikom broju slučajeva od akademskog značaja i ne preporučuje ga (6). Međutim, danas je veći broj onih koji smatraju suprotno (7,8). Brojne činjenice govore u prilog stanovištu da treba pokušati dijagnostikovati primarni proces i mikromorfološki utvrditi prirodu promjena u jetri. U zavisnosti od morfoloških karakteristika sekundarnih lezija jetre zavisi odluka o terapijskom pristupu koji je u izvjesnom broju slučajeva efikasan u kurabilnom ili palijativnom smislu. Ne treba zanemariti ni psihološki efekat eventualnog potpunog odustajanja od dijagnostike i terapije, kako na pacijenta tako i na njegovog terapeuta i rodbinu oboljelog (9). O povoljnom učinku različitih terapijskih pristupa kod pacijenata sa sekundarnim depozitima u jetri govore izvještaji brojnih svjetskih studija. Jedna od američkih studija pokazuje da resekcija solitarne metastaze u jetri može kod 25-35% pacijenata da dovede do petogodišnjeg preživljavanja, i to najčešće kada se radi o kolorektalnom karcinomu kod koga su solitarne metastaze u jetri češće nego kod drugih malignih tumora, a da vjerovatnoća lošeg ishoda raste sa brojem metastaza u jetri. Smatra se da se vjerovatnoća lošeg ishoda značajno povećava ukoliko se radi o više od 3 metastatske promjene u jetri (10). Najveći broj resekcija jetre zbog metastatske bolesti se primjenjuje kod primarnog kolorektalnog karcinoma. Prema podacima sa autopsija, kod 1/3 pacijenata sa kolorektalnim karcinomom se razvijaju metastaze u jetri i to kao jedino mjesto diseminacije bolesti. Brojne retrospektivne studije pokazuju da resekcija metastaza u jetri kod kolorektalnog karcinoma

može da se uradi bezbjedno za pacijenta i da u najvećem broju slučajeva produžava preživljavanje. Alternativni tretmani nikad nisu kurabilni, što resekcija u izvjesnom broju slučajeva jeste.

ZAKLJUČCI

Kod 27% pacijenata obrađenih u radu dokazan je primarni hepatocelularni karcinom. Kod 70% pacijenata kod kojih je dijagnostikovano ekstrahepatično primarno proces, radilo se o kolorektalnom karcinomu.

Nakon verifikovanja fokalnih promjena u jetri, neophodno je uraditi kompletnu dijagnostičku obradu u cilju definisanja prirode bolesti, te postupiti prema preporučenim terapijskim procedurama u skladu sa onkološkim preporukama, čime se povećavaju šanse pacijenta za duže preživljavanje.

4. Nizze H, Hebecker R, Stropahl G, Putzke HP, Barten M, Käckenmeister A. Primary and secondary malignant tumors of the liver at autopsy, biopsy and cytology: frequency and problems of differential diagnosis. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1995;79: 137-43.

5. Begić-Janeva A, Boričić I. Tumori jetre. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2000. str. 52.

6. Mousseau M, Schaerer R, Lutz JM, Ménégos F, Faure H, Swiercz P. Hepatic metastasis of unknown primary site. *Bull Cancer* 1991; 78 (8): 725-36.

7. Daugaard G. Unknown primary tumours. *Cancer Treat Rev* 1994; 20: 119-47.

8. Hainsworth JD, Greco FA. Treatment of patients with cancer of unknown primary site. *New Engl J Med* 2003; 329: 257-63.

9. Ayoub JP, Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL. Unknown primary tumours metastatic to liver. *J Clin Oncol* 1998; 16 (6): 2105-12.

10. Hugh TJ, Poston GJ. The aetiology and management of hepatic metastases. *Aust N Z J Surg* 1997; 67:400-9.

LITERATURA

1. Turić M, Kolarić K, Eljuga D. Klinička onkologija. Zagreb: Nakladni zavod Globus; 1996. str. 125.

2. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnosis and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer* 2003; 39: 1990-2005.

3. Bugat R, Bataillard A, Lesimple T, Voigt JJ, Culine S, Lortholary A, et al. Summary of the standards, options and recommendations for the management of patients with carcinoma of unknown primary site. *Br J Cancer* 2003; 89 (Supl 1): S59-S66.

Adresa:

Doc dr sc.med. Branislava Jakovljević

Klinika za onkologiju Klinički centar Banja Luka

tel. +38765876102

fax. +38751307717

e-mail bjakovljevic@blic.net

ULTRAZVUČNA PROCJENA PUBERTETSKOG RAZVOJA U DJEVOJČICA

ULTRASOUND EVALUATION OF TEEN GIRL'S PHYSICAL DEVELOPMENT

Sandra Vegar-Zubović*

Klinika za radiologiju, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinical for Radiology, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Primjena digitalnih tehnika u radiološkoj dijagnostici kao što je ultrazvuk, koji prezentira anatomske strukture u transverzalnom i longitudinalnom presjeku, omogućava vrlo precizno odrediti volumni prikaz pojedinih organa. Polazeći od činjenice da je volumen jajnika individualan, bilo da se radi o odrasloj ženskoj osobi ili djevojčicama, za precizno određivanje ciljnog volumena može se koristiti ultrazvuk koji daje uvid u treću dimenziju i informaciju o individualnim vrijednostima veličine i strukture pelvičnih organa. U dječijoj dobi je to veoma važno s obzirom na period rasta i razvoja organizma, te je veličina maternice i jajnika u direktnoj vezi s hormonalnim statusom organa. Doprinos ove studije ogleda se u determinaciji volumena jajnika kao indikatora endokrinološkog statusa malog pacijenta i validna je u dijagnostici i tretmanu pacijenata s različitim oblicima poremećaja puberteta. Cilj istraživanja je odrediti volumen jajnika ultrazvučnom metodom na uzorku od 284 pacijenta od 0 do 15 godina. Svrha ove studije bila je procjena koristi ultrazvučne volumetrije jajnika u procesu rasta i razvoja kod dvije skupine ispitanika, u procesu koji slijedi, a to je pubertet. Nakon definiranih kriterija odredio se volumen jajnika pomoću ultrazvuka, uvrstio se podatak o tjelesnoj težini, tjelesnoj visini, porođajnoj težini i porođajnoj dužini, podatak o vremenu poroda odnosno gestacijskoj nedjelji poroda. Volumen jajnika je određen korištenjem formule za elipsoidna tijela koja glasi: $V(\text{ml})=0,523 \times d \times X \times w \times X \text{ l (cm)}$. Upoređujući rezultate vrijednosti volumena jajnika sa međunarodnim standardima vrijednosti, dokazali smo da postoji značajna razlika u volumenu jajnika kod djece rođene s malom porođajnom težinom ili rođene kao prematurusi, bez obzira na životnu dob. Porođajna dužina i porođajna težina utječu na volumen jajnika u dvije ispitivane grupe, tj. postoji značajna statistička razlika. Procjena volumena jajnika primjenom ultrazvuka

predstavlja najobjektivniju i najprecizniju metodu. Vrijednosti volumena jajnika djece rođene na vrijeme s normalnom porođajnom težinom i dužinom (kontrolna skupina), ulaze unutar očekivanih i normalnih vrijednosti i limita koji su preporučeni međunarodnim standardima veličine i na taj način se smatraju fiziološkim volumenom djece našeg podneblja. Ginekološka korelacija u razlici prematurusa i neonatusa zbog restrikcije fetalnog razvoja je proširena rezultatima ove studije, a objektivizirana ultrazvučnim dokazivanjem razlike volumena jajnika, te predstavlja signal za dalju dijagnostičku endokrinološku obradu.

Cljučne riječi: ultrazvuk, pubertet, mjerenje maternice i jajnika, djeca prematurusi

ABSTRACT

Use of digital techniques in diagnostic radiology, such as ultrasound which presents anatomic structures in transversal and longitudinal plane, enables a precise volume presentation of particular organs. Uterus and ovarian volumes are individual in adults and specially in children population and for precise determination of targeted volume ultrasound can be used because it gives information about individual values of structure and size of growth and development of organs, and a fact that size of ovaries is in direct correlation with hormonal status of organs. Contribution of this study is determination of ovarian volumes as an indicator of endocrinology status of young patients. It is a valuable tool in diagnostics and treatment of patients with different puberty disorders. The aim of research is determination of ovarian volume by ultrasound in 284 girls, 0-15 of age. Purpose of this research is evaluation of usefulness of ultrasound as a method for measuring of ovarian volumes in the process

of growth in two groups of examinees in puberty period. When criteria were defined, we determined volume of ovaries with ultrasound and then we used data for body weight and height, birth height and also data about delivery period (for example- early delivery or delivery on time). We determined volumes of mentioned organs and all data were included into formula for ellipsoid bodies: $V \text{ (ml)} = 0,523 \times d \times X \times w \times X \text{ l (cm)}$. Comparing our results of ovaries volumes with international standards, we proved that there is a significant difference in ovarian volume in girls born before expected delivery time (premature) and between girls born with small birth weight without considering their age. We proved that birth weight and height have impact to ovarian volume in both groups and also, there is a significant statistical difference. Ultrasound is the most objective and most precise method. Analyzing results of ovarian volumes in control group (children born with normal birth weight) comparing to age, birth weight and birth height of internationally recommended standards, they are considered as physiological volumes for children of our region. Gynecological correlation in difference between premature children and neonates because of restriction in fetal growth is expanded by the results of this study and objectified with ultrasound measuring of difference in volume of uterus and ovaries in examined group and represents a signal for further diagnostic and endocrinological examination.

Key words: ultrasound, measure of uterus and ovarian, puberty, premature children

UVOD

Dječija ginekologija obuhvata vrijeme od rođenja do početka djelovanja spolnih hormona. To je razdoblje novorođenačke dobi, ranog djetinjstva i dijelom adolescencije. U ovim periodima mogu se istraživati poremećaji u čijoj osnovi su genetički i konstitucijski faktori, promjene na razini hipotalamus-hipofiza-ovarij-endometrija, kongenitalne anomalije, tumori genitalnih organa, infekcije. Od novorođenačke dobi do potpune zrelosti (nubiliteta) mijenja se građa i funkcija ženskih spolnih organa ustaljenim redom. Svaka od ovih faza ima svoje osobite značajke koje treba dobro poznavati, kako se određene pojave ne bi protumačile kao patološke (1,2,3). Izlučivanje hormona na putu hipotalamus-hipofiza-gonada upravljano je mehanizmom negativne povratne sprege koja se uspostavlja oko dvadeset četvrtog tjedna fetuskog života. Taj mehanizam u djetinjstvu i odrasloj dobi ne djeluje na isti način. Pubertet ne počinje naglo i iznenada, nego postupnim razvojem postojećih funkcija. Različiti organi i tkiva pokazuju različiti stupanj ubrzanja rasta, koji ovisi o njihovoj osjetljivosti na hormonalne podražaje. Tako nastaju nagle promjene tjelesnih dimenzija, oblika i struktura tijela, nagli rast spolnih žlijezda i reproduktivnih organa, kao i promjene psihičke prirode koje prate spolno saz-

rijevanje (2,3,4). Prema definiciji Marshalla i Tunnera, pubertet je skup fizioloških promjena koje su povezane ili se zbivaju istodobno sa sazrijevanjem spolnih hormona (2,3-10). I danas pojava sekundarnih spolnih karakteristika prije osme godine života u djevojčica i prije desete godine života u dječaka, naziva se preranim pubertom, međutim, tu nema jasno povučene granice, te pojava sekundarnih spolnih karakteristika kao i krvarenje, mogu doći i ranije, a da to ne znači i abnormalnost. Kliničaru koji se bavi problematikom genitalnih organa u djevojčica, dječije i adolescentske dobi, veoma je važno tačno odrediti veličinu maternice i jajnika kod svih oblika poremećaja u spolnom razvoju. Prije pojave ultrazvuka do takvih podataka se dolazilo pretragama pod anestezijom, invazivnim pretragama poput laparoskopije ili laparatomije. Cilj modernog kliničkog vođenja esencijalno je isti kao i u 20-tom stoljeću, ali je danas fokusiran između balansa procenta lažno pozitivnih nalaza poremećaja puberteta i procenta dugotrajne opservacije i kliničkog pretraživanja, bez somatske osnove. Ultrazvučnim određivanjem veličine-volumena maternice i jajnika, a u cilju primjene ove metode u kliničkoj opservaciji ili screeninga kod svih poremećaja genitalnih organa, predstavlja noviji savremeni pristup i označava početak modernog medicinskog protokola za sve pacijente. Utvrđeni standardi veličine pomoću ultrazvuka koristan je parametar za normalan rast i razvoj u prepubertetskoj, pubertetskoj i postpubertetskoj dobi, a najprije zbog otkrivanja endokrinih poremećaja poput preranog puberteta, sekundarne ili primarne amenoreje ili hirzutizma. Kod takvih stanja bitno je razlučiti normalan rast od abnormalnog. Kod sumnje na abnormalni razvoj, uz laboratorijske pretrage, ultrazvuk je korisna metoda za morfološku procjenu ženskih genitalnih organa, u stanju je indirektno procijeniti i funkcionalnost, a kroz morfološku analizu kao i procjenu volumena maternice i jajnika i na taj način ukazati na poremećaj pubertetskog razvoja. Napor da se identificira uzrok poremećaja puberteta, odnosno prepoznati rani ili kasni pubertet atipične simptomatologije je često frustrirajući i ne osigurava posebno djelotvoran modus u determinaciji vođenja većine pacijenata. Primarna dijagnoza bazirana je na anamnezi (heteroanamnezi), fizikalnom i/ili ginekološkom pregledu i laboratorijskim testovima. Ako je jedan od ovih prediktivnih parametara tipičan, indiciran je ultrazvuk. Ovom studijom smo htjeli dokazati da je ultrazvuk kao metoda kojom možemo determinirati maternicu i jajnike indikator endokrinološkog statusa svakog pacijenta i validna je u dijagnostici i tretmanu pacijenata s različitim oblicima pubertetskog razvoja.

PACIJENTI I METODE

Istraživanje je obuhvatilo 284 djece životne dobi od 0 do 15 godina koji su podvrgnuti ultrazvučnom pregledu abdomena i male zdjelice, pod različitim uputnim dijagnozama, uz različite kliničke simptome. Višegodišnje

istraživanje je provedeno na Klinici za radiologiju Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu. Svaki pacijent ili pratnja dali su relevantne podatke za ovu studiju, uz pismeni pristanak roditelja za uključenje u ovu studiju. Podaci potrebni za studiju su: tačan datum rođenja, porođajna dužina i porođajna težina, vrijeme poroda, tjelesna težina i tjelesna visina u momentu ultrazvučnog pregleda. U studiju smo uključili pacijente koji su rođeni sa malom porođajnom težinom i/ili ranom ili neadekvatnom tjelesnom poroda, adolescentice sa menarhom 1-2 godine prije studije, adolescentice koje imaju menstrualni ciklus koji traje od 21 do 45 dana, ispitanice koje imaju optimalno ispunjen mokraćni mjehur kao preduvjet za ultrazvučnu objektivizaciju izgleda i veličine jajnika. Iz studije smo isključili pacijentice sa već poznatim sindromima npr. Kušingov sindrom, podatak o prolaktinemiji, hromozomopatiji, podataka o infekciji kao razlogu preranog poroda i niske (male) porođajne težine, ranije dijagnosticirana tireoidna disfunkcija, evidentan hirzutizam. Ukoliko se u toku ultrazvučnog pregleda pronađe kongenitalna anomalija, inflamatorne bolesti, znaci traume ili tumor, ovi pacijenti budu pregledani, ali se nisu uvrstili u studiju (nisu uvedeni u listu za prikupljanje podataka, ne zadovoljavaju kriterije za uključenje u studiju). Ciljevi istraživanja su određivanje volumena jajnika ultrazvučnom metodom, kao i procjena korisnosti ultrazvučne metode mjerenja ovarija u djevojčica kao nezamjenjiv dio kliničke analize u procjeni sumnje na poremećaj pubertetskog razvoja, uz detekciju ranih znakova poremećaja.

$$V(\text{ml}) = 0.523 \times d \times w \times l \text{ (cm)}$$

V-volumen u mililitrima

d-(depth) - debljina

w-(wide) - širina

l-(length) - dužina (cm)

Maksimalna debljina i širina organa jajnika se određivala iz transversalnog, a dužina iz longitudinalnog presjeka. Osim kvantitativne verifikacije jajnika, istraživali smo i moguće položaje organa, kao i strukturu. Naše rezultate smo komparirali sa međunarodnim standardima vrijednosti volumena maternice i jajnika, studija autora Haber HP, Mayer EI (1). Kod pregleda novorođenčadi, nedonoščadi, djece do 7 godina najčešće se mogu očekivati problemi za vrijeme pregleda, tako da je saradnja i pomoć roditelja bila od velike važnosti. Pregled djece od 7 do 15 godina suštinski se ne razlikuje mnogo od pregleda odraslih pacijentica, jer su ova djece svjesna «bezopasnosti» metode i spremna su na saradnju. Ispitanici su nakon definiranih kriterija, a i mjerenja podijeljeni u dvije grupe. **Prvu grupu** su činila djeca koja su rođena sa malom porođajnom težinom ili kao prematurusi (ispitivana grupa), a **drugu grupu** su činila djeca koja su rođena sa normalnom porođajnom težinom, uredna, terminska djeca (kontrolna grupa). Pregled pacijenata učinjen je konveksnom sondom od 3,7MHz i linearnom sondom od

7,5MHz. Pregledi ženskih genitalnih organa obavljali su se u sklopu svakodnevnog rada. Po završetku ispitivanja izvršili smo statističku obradu pacijenata. Korišten je hi kvadrat test (X²-test), jer su u radu postojale frekvencije dvije ili više nezavisnih grupa ispitanika, te se željelo ustanoviti razlikuju li se uzorci u opaženim svojstvima.

REZULTATI

Naša studija pokazala je niz veoma interesantnih rezultata koje smo radi preglednosti prikazali tabelarno (tablice kontingencije) kao i grafički. Nivo signifikantnosti je bio $p < 0,05$.

U Tabeli 1. pokazali smo da su ispitivana i kontrolna grupa homogene i komparabilne.

Tabela 1. Osnovni demografski podaci svih ispitanika (n =284)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval godina	0,1-15,3	0,1-15,1	0,1-15,3
N	133	151	284
X	5.730	6.442	6.108
S	5.129	4.910	5.018
S _x	0.445	0.400	0.297
Medijana	3,4	6,1	5,25
Mann-Whitney Rank Sum Test	(p = 0.195)		

Tabelom 2. smo pokazali da je $p < 0,001$ što dokazuje značajnost matematičkoj obradi naših pacijentica, a kada je u pitanju gestacijska dob ispitivane i kontrolne grupe.

Tabela 2. Gestacijska nedjelja svih ispitanika (n =284)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
Interval	29-38	36-41	29-41
N	133	151	284
X	33.429	38.980	36.380
S	2.378	1.175	3.327
S _x	0.206	0.0956	0.197
Medijana	34	39	37
Mann-Whitney Rank Sum Test	p<0.001		

U Tabeli 3. smo pokušali pokazati statističku značajnost kada je u pitanju porođajna težina pacijenata ispitivane i kontrolne grupe.

Tabela 3. Porodajna težina svih ispitanika (n =284)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
Interval	1,25-2,85	2,65-4,55	1,25-4,55
N	133	151	284
X	2,120	3,516	2,862
S	0,262	0,420	0,783
S _x	0,0228	0,0342	0,0465
Medijana	2,11	3,55	2,87
Mann-Whitney Rank Sum Test	p<0,001		

Tjelesna težina svih ispitanika prikazana je Tabelom 4. gdje se vidi da nema statističke značajnosti ispitivane grupe u odnosu na kontrolnu grupu.

Tabela 4. Tjelesna težina svih ispitanika (n =284)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1-58	3-75	1-75
N	133	151	284
X	21,338	24,934	23,250
S	16,758	16,931	16,916
S _x	1,453	1,378	1,004
Medijana	17	20	18,5
Mann-Whitney Rank Sum Test	p = 0,030		

U Tabeli 5. smo analizirali volumen desnog jajnika manji od 1ml u odnosu na porođajnu težinu.

Tabela 5. Volumen desnog jajnika manji od 1 Vs. Porođajna težina (n=220)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,25-2,85	2,65-4,55	1,25-4,55
N	111	109	220
X	2,104	3,509	2,800
S	0,260	0,442	0,791
S _x	0,0247	0,0424	0,0533
Medijana	2,11	3,55	2,65
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Daljim slijedom prikazane Tabele 6. i 7. koje pokazuju odnos desnog jajnika u odnosu na porođajnu težinu.

Tabela 6. Volumen desnog jajnika od 1 do 3 Vs. Porođajna težina (n=26)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,78-2,55	2,81-4,21	1,78-4,21
N	10	16	26
X	2,327	3,450	3,018
S	0,227	0,411	0,656
S _x	0,0719	0,103	0,129
Medijana	2,41	3,51	3,05
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Tabela 7. Volumen desnog jajnika preko 3 Vs. Porođajna težina (n=40)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,55-2,55	3,11-4,21	1,55-4,21
N	14	26	40
X	2,137	3,594	3,084
S	0,277	0,310	0,763
S _x	0,0741	0,0608	0,121
Medijana	2,115	3,61	3,26
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Tabela 8, 9. i 10. pokazali smo statističku značajnost kod lijevog jajnika u odnosu na porođajnu težinu.

Tabela 8. Volumen lijevog jajnika manji od 1 Vs. Porođajna težina (n=222)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,25-2,85	2,65-4,55	1,25-4,55
N	110	112	222
X	2,108	3,507	2,814
S	0,263	0,436	0,788
S _x	0,0250	0,0412	0,0529
Medijana	2,11	3,55	2,65
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Tabela 9. Volumen lijevog jajnika od 1 do 3 Vs. Porođajna težina (n=23)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,55-2,51	2,81-4,21	1,55-4,21
N	10	13	23
X	2,148	3,452	2,885
S	0,296	0,461	0,767
S _x	0,0936	0,128	0,160
Medijana	2,25	3,51	3,01
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Tabela 10. Volumen lijevog jajnika preko 3 Vs. Porodajna težina (n=39)

	Ispitivana skupina	Kontrolna skupina	Ukupno
interval	1,78-2,55	3,11-4,21	1,78-4,21
N	13	26	39
X	2,198	3,595	3,129
S	0,240	0,310	0,726
S _x	0,0666	0,0669	0,116
Medijana	2,12	3,61	3,41
Mann-Whitney Rank Sum Test	p < 0,001		

Tabela 11. prikazuje normalan volumen jajnika koji je preporučen Međunarodnim standardima veličine (volumena) od rođenja do puberteta.

Tabela 11. Uterine volume in relation to age

Age	Volume
0-1 month	3.4 (1.2)
3 months	0.9 (0.2)
1 year	1.0 (0.2)
3 years	1.0 (0.3)
5 years	1.0 (0.3)
7 years	0.9 (0.3)
9 years	1.3 (0.4)
11 years	1.9 (0.9)
13 years	11.0 (10.5)
15 years	21.2 (13.5)

Values are the mean (SD) in millilitres.

(Adapted from: Ultrasound Evaluation of Uterine and Ovarian Size from Birth to Puberty. H.P. Haber, E.I. Mayer)

Tabela 12. Ovarian volume in relation to age

Age	Volume
0-1 month	0.5 (0.4)
3 months	0.4 (0.1)
1 year	0.5 (0.2)
3 years	0.7 (0.4)
5 years	0.7 (0.5)
7 years	0.8 (0.6)
9 years	0.6 (0.4)
11 years	1.3 (1.0)
13 years	3.7 (2.1)
15 years	6.7 (4.8)

Values are the mean (SD) in millilitres.

(Adapted from: Ultrasound Evaluation of Uterine and Ovarian Size from Birth to Puberty. H.P. Haber, E.I. Mayer.)

DISKUSIJA

Mjerenje ovarijalnog volumena pokazalo se jako korisnim u dijagnostici ranju puberteta. Neke od ispitanica su imale povećan volumen kompariran sa normalnom populacijom (1,2,4). Ovo, također, dopušta diferencijaciju između stvarnih-izoseksualnih osoba, kod prerane zrelosti kada je povećanje volumena jajnika obostrana i pseudoseksualnog ranog sazrijevanja kod koga se javlja unilaterano povećanje jajnika. Osim toga, mjerenje ovarijalnog volumena je najsenzitivniji indeks za procjenu djelotvornosti

GnRH. Haber i aut. (1995.) su istraživali ovarijalni volumen kod 55 djece, životne dobi od 3 mjeseca do 7 godina sa preranim telarhama, komparirali su ih s 101 ispitanicom. Nije bilo razlike u ove dvije skupine (6,7). Mjerenje volumena jajnika može poslužiti kao jedna od veoma preciznih metoda u dijagnostici adolescentica sa iregularnim menstrualnim ciklusom. Kod većine djevojaka, uvećanje jajnika vezano je za policistične jajnike. Ovakvi slučajevi mogu imati visoki nivo LH (luteinizirajućeg hormona), testosterona i aldosterona (10). Mlade anoreksične djevojke koje imaju poremećen odnos visina /težina, imaju promijenjen volumen maternice i jajnika, značajno u odnosu na normalne vrijednosti (8). Ova pojava, prema studijama nekih autora je reverzibilna tako da sa normalizacijom težine, pa i visine dolazi do regulisanja menstrualnog ciklusa (2,5). Lourdes Ibanez i autori su napravili studiju (2000.godine) i uključili 36 zdravih postmenarhnih djevojaka (životne dobi app. 14 godina), kao i ispitanu grupu djevojaka koje su rođene s malom porođajnom težinom ili u ranoj i neadekvatnoj gestacijskoj dobi (4). Komparirajući gestacijsku dob i malu porođajnu težinu sa kontrolnom - zdravom grupom djevojaka, autori su došli do zaključka da je uterus ispitivane grupe bio manji (p < 0,006) i ovarijalni volumen (p<0,0002) od kontrolne grupe ispitanica. Autori objašnjavaju da je glavni uzrok ovakvom nalazu redukcija ovarijalne frakcije primordijalnih folikula, ovarijalnom hiperandrogenizmu i nedostatku ovulacije u adolescentskoj dobi (11,12). Kao i u našoj studiji, a i prethodno opisanim rezultatima, proizilazi činjenica da djevojke rođene s malom porođajnom težinom imaju reduciranu veličinu jajnika, ali i maternice. Ova analiza uključuje i zaključak da je fetalna restrikcija rasta dugotrajan proces, a samim tim ima određen učinak na ženske organe, a to je mogućnost manjeg volumena genitalija. Na osnovu statističke obrade pacijenata mjereći volumen desnog jajnika kod svih ispitanika dokazali smo statističku značajnost između ispitivane i kontrolne grupe. To se isto odnosi i na lijevi jajnik. Ova razlika se najviše odnosila na porođajnu težinu i dužinu bez obzira na životnu dob pacijenta što se objašnjava dugotrajnom restrikcijom rasta, najčešće nepoznatog uzroka.

ZAKLJUČAK

Primjena ultrazvuka u endokrinološkoj obradi pacijenata sa sumnjom na rani ili zakašnjeni pubertet omogućava porast stupnja dijagnostičke tačnosti. Analizirajući dobivene vrijednosti volumena jajnika kontrolne grupe ispitanica (djevojčice rođene na vrijeme s normalnom tjelesnom težinom), u odnosu na dob, porođajnu težinu, vidi se da ulaze unutar očekivanih vrijednosti i limita koji su preporučeni međunarodnim standardima veličine i na taj način se smatraju fiziološkim (normalnim) volumenom djece našeg podneblja. Najveće statističke razlike volumena jajnika u obje grupe ispitanica bile su u odnosu na

dob, porođajnu težinu. Na prerani pubertet se može posumnjati na osnovu volumena jajnika prije tipične promjene u sekreciji luteinizirajućeg i folikulostimulirajućeg hormona. Ginekološka korelacija u razlici prematurusa i neonatusa zbog restrikcije fetalnog razvoja je proširena rezultatima ove studije, a objektivizirana ultrazvučnim dokazivanjem razlike volumena jajnika u ispitivanim grupama, te predstavlja signal za dalju dijagnostičku endokrinološku obradu.

LITERATURA

1. Lass A, Brinsden P. The role of ovarian volume in reproductive medicine. *Human Reproduction Update* 1999; 5(3): 256-266.
2. Ez IBA L, Potau N, Enriquez G, Zegher de F. Reduced Uterine and Ovarian Size in Adolescent Girls Born Small for Gestational Age. *Pediatric Research* 2000;47:575-577.
3. Ibanez L, Ong K, Patau N, Marcos MV, Zagher de F, Dunger D. Insulin Gene Variable Number of Tandem Repeat Genotype and the Low Birth Weight, Precocious Pubarche, and Hyperinsulinism Sequence. *J Clin Endocrinal Metab* 2001;86 (12):5788-5793.
4. Ibanez L, Ferrer A, Marcos MV, Hierro FR, Zagher de F. Early Puberty: rapid Progression and Reduced Final Height in Girl With Low Birth Weight. *Pediatrics* 2000;106 (5):72e-72.
5. Griffin IJ, Cole TJ, Duncan KA, et al. Pelvic ultrasound measurements in normal girls. *Acta Pediatr* 1995;84:536-543.
6. Haber HP, Mayer EI. Ultrasound evaluation of uterine and ovarian size from birth to puberty. *Ped Radiology* 1994;24:11-13.
7. Haber HP, Wolmann HA, Ranke MB. Pelvic ultrasonography: early differentiation between isolated premature thelarche and central precocious puberty. *Eur J Pediatr* 1995;154:182-186.
8. Herter LD, Magalhaes JA, Spritzer PM. Relevance of the determination of ovarian volume in adolescent girl with menstrual disorders. *J Clin Ultrasound* 1996;24:243-248.
9. Lai KY, De Bruyn R, Lask B, et al. Use of pelvic ultrasound to monitor ovarian and uterine maturity in childhood onset anorexia nervosa. *Arch Dis Child* 1994;71:228-231.
10. Orbak Z, Sagos N, Alp H, et al. Pelvic ultrasound measurements in normal girls: relation to puberty and sex hormone concentration. *J Pediatr Endocrinal Metab* 1998;11:525-530.
11. Blogowska A, Zoltowski S, Seiniarska-Krzyzanowska B, Rzepka-Go I. Biophysical parameters of early puberty in girls. *Ginekol Pol* 2002;73(9):745-50.
12. Battaglia C, Mancini F, Regnani G, Persico N, Iughetti L, De Aloysio. Pelvic ultrasound and color Doppler findings in different isosexual precocities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22(3):277-83.

Adresa:

Doc.dr.Sandra Vegar-Zubović
 Klinika za radiologiju
 Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
 71000 Sarajevo, Bolnička 25.
 tel. +387 33 298-541, e-mail: sandra.vegar@gmail.co

POSTOPERATIVNI MENINGITIS I INVAZIVNE NEKRANIJALNE DIJAGNOSTIČKO-TERAPIJSKE PROCEDURE

POSTOPERATIVE MENINGITIS AND INVASIVE NON-CRANIAL DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC PROCEDURES

Nada Koluder^{1*}, Aida Pitić², Enra Lukovac¹, Meliha Hadžović-Čengić¹, Suvada Švrakić³, Refet Gojak¹

¹Klinika za infektivne bolesti, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²MSD Marck Sharp & Dohme IDEA AG, Representative Office in Bosnia & Herzegovina

³Klinika za vaskularne bolesti, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

Clinic of Vascular Diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor - Corresponding author

SAŽETAK

Postoperativni meningitis (POM) je nozokomijalna infekcija nastala nakon neurohirurškog zahvata u jedinici intenzivnog liječenja (JIL) hirurškog tipa u ranoj fazi postoperativnog tretmana. Faktori rizika koji podupiru POM su brojni. Cilj rada je istražiti odnos između POM-a i rutinskih invazivnih nekranijalnih dijagnostičko-terapijskih procedura kod neurohirurških bolesnika. U studiju je uključeno, metodom slučajnog izbora, 78 bolesnika s jasno determiniranim kliničko-laboratorijskim znacima akutne infekcije centralnog nervnog sistema (CNS) i krvnim i/ili likvorskim izolatima. Mehaničku ventilaciju (MV) kao faktor rizika u nastajanju POM-a je imalo 50/78 (64,10%) bolesnika, a bez MV je bilo 28/78 (35,90%) bolesnika (HI- 6,205; p=0,01). Urinarni kateter (UK) kao faktor rizika je imao 61/78 (78,21%) bolesnika, a bez UK je bilo 17/78 (21,79%) bolesnika (HI- 24,821; p<0,001). Centralni venski kateter (CVK) je imao 61/78 (78,21%), dok je bez CVK bilo 17/78 (21,79%) bolesnika (HI- 24,821; p<0,001). Rezultati istraživanja su pokazali da su nekranijalne invazivne dijagnostičko-terapijske procedure u pozitivnom odnosu sa POM-om. Naime, te procedure značajno doprinose kolonizaciji kože i pripadajućih sluznica, što posljedično vodi u bolničku infekciju, a time i nastanak POM-a.

Ključne riječi: postoperativni meningitis, nekranijalne invazivne procedure, riziko faktori

ABSTRACT

Postoperative meningitis (POM) is a nosocomial infection which occurs after neurosurgical procedures in the intensive care units (ICU) - surgery type in early stage of postoperative treatment. Risk factors that support the POM are

numerous. The objective of this paper is to investigate relationship between POM and non-cranial routine invasive diagnostic and therapeutic procedures in neurosurgical patients. The study included, randomly, 78 patients with clearly determined clinical and laboratory signs of acute infection of the central nervous system and blood and / or cerebrospinal fluid isolates. 50/78 (64.10%) patients had mechanical ventilation (MV) as a risk factor in the emerging POM. 28/78 (35.90%) patients were without MV (HI- 6,205; p=0,01). 61/78 (78.21%) patients had urinary catheter (UK) as a risk factor. 17/78 (21.79%) patients were without UK (HI- 24,821; p<0,001). 61/78 (78.21%) patient had central venous catheter (CVC) while 17/78 (21.79%) patients were without CVC (HI- 24,821; p<0,001). The results showed that non-cranial invasive diagnostic and therapeutic procedures are in a positive relationship with the POM. Specifically, these procedures significantly contribute to the colonization of the skin and related mucous membranes, which consequently leads to hospital infection, and thus the occurrence of POM.

Key words: postoperative meningitis, non-cranial invasive procedures, risk factors

UVOD

POM je ozbiljna komplikacija koja prati neurohirurškog bolesnika u ranom postoperativnom toku, dok se još nalazi u JIL-u (1-13). Brojni su faktori asocirani sa povećanim rizikom od infekcije, koji se odnose, prije svega, na sam neurohirurški zahvat, ali i rutinske invazivne nekranijalne dijagnostičko-terapijske procedure kao što su MV, UK i CVK. Netom navedene procedure široko utječu na kolonizaciju kože i pripadajućih sluznica što jednostavno vodi direktnoj inokulaciji mikroorganizama s mogućim hema-

togenim širenjem u CNS u bolesnika s neadekvatnim odbrambenim mehanizmima. Činjenica da MV, UK i CVK precipitiraju u bolničkoj infekciji pa tako i POM-u zahtijeva od kliničara da istražuje, jer će jedino tako u lokalnoj sredini doći do dodatnih parametara bitnih u rješavanju problema POM-a. U konačnici, kroz vremenski slijed, koji karakterizira dinamičnost i promjenjivost, utvrđuje se i uzročnik i pripadajući mu antibiogram, što je značajno u ranoj fazi meningitisa kada se sa prosvjetljavanjem ovog problema tvrde pretpostavlja i sigurnije ordinira inicijalna antibiotska terapija.

CILJ RADA

Cilj rada je bio da se istraži odnos između POM-a i invazivnih nekranijalnih dijagnostičko-terapijskih procedura.

MATERIJAL I METODE

Istraživanje je rađeno retrospektivno. Uključeno je, metodom slučajnog izbora, 78 neurohirurških bolesnika s POM-om hospitaliziranih kroz četverogodišnje razdoblje na Klinici za neurohirurgiju KCUS. Kriterij za uključivanje u studiju: bolesnici s kliničko-laboratorijskim znacima akutne infekcije CNS i mikrobiološkom potvrdom prisustva uzročnika u likvoru i/ili krvi i pripadajućem antibiogramu. Kriterij za isključivanje: bolesnici s kliničko-laboratorijskim znacima infekcije CNS, ali bez mikrobiološke potvrde prisustva uzročnika POM-a u likvoru i/ili krvi.

REZULTATI

Tabelarno su prikazane invazivne nekranijalne dijagnostičko-terapijske procedure primijenjene u neurohirurških bolesnika.

Tabela 1. Dijagnostičko-terapijske procedure sa povećanim rizikom od POM-a.

Faktori rizika	Bezpacijenta	%	HI test
MV	da	50	64,10
	ne	28	35,90
	ukupno	78	100,00
UK	da	61	78,21
	ne	17	21,79
	ukupno	78	100,00
CVK	da	61	78,21
	ne	17	21,79
	ukupno	78	100,00

MV kao faktor rizika u nastajanju POM-a je imalo 50/78 (64,10%) bolesnika, a bez MV je bilo 28/78 (35,90%) bolesnika (HI- 6,205; p<0,01). UK kao faktor rizika je imao 61/78 (78,21%) bolesnik, a bez UK je bilo 17/78 (21,79%) bolesnika (HI-24,821; p<0,001). CVK je imao 61/78 (78,21%) bolesnika, a bez CVK je bilo 17/78 (21,79%) bolesnika (HI-24,821;p<0,001).

DISKUSIJA

POM je vrlo ozbiljna bolnička infekcija nastala, prije svega, zbog samog neurohirurškog zahvata proizišlog iz osnovne bolesti, agresivnih nekranijalnih dijagnostičko-terapijskih procedura, ali i samog hospitalnog boravka.

Bolnički meningitis je zastupljeniji u odraslih nego u djece. Filka i sar. prikazuju retrospektivnu analizu koristeći protokol za udružene riziko faktore, terapiju i rezultate slučajeva, uključujući i nozokomijalne meningitise kod djece od 0 do 16 godina u 9 pedijatrijskih klinika, JIL-ova i odjela iz 4 univerzitetska centra Slovačke u razdoblju 1990.-1997. godina. Nađena su 33 slučaja ventrikuloperitonealnog šant (VPS) meningitisa među 415 djece i 540 insercija. Poređenjem VPS meningitisa (n=33) sa non-VPS (n=68) pedijatrijskim nozokomijalnim meningitisom univarijabilnom analizom riziko faktora i ishoda, utvrđeno je da su neki riziko faktori bili značajno povezani sa VPS-meningitisom u odnosu na non-VPS meningitis, među kojima su: totalna parenteralna nutricija (90,9 vs 58,8%, p< 0,002), mehanička ventilacija (60,6 vs 33,8%, p< 0,02) i raniji široko spektralni antibiotski tretman (66,6 vs 33,8%, p<0,004), dok drugi, među kojima su pozitivne hemokulture (21,1 vs 82,4%, p<ns) i centralni venski kateter (100 vs 97,0%, p< ns) nisu pokazivali značajnu povezanost sa VPS-meningitisom u odnosu na non-VPS meningitis (1).

U našem radu pacijenti oboljeli od POM-a bili su podijeljeni, u odnosu na pojedinačne invazivne nekranijalne procedure, u dvije grupe: na MV i bez MV (64,10vs 35,90%, p=0,01), sa UK i bez UK (78,21vs 21,79%, p<0,001), sa CVK i bez CVK (78,21vs 21,79, p<0,001), što jasno navodi na zaključak da su navedene procedure riziko faktori koji precipitiraju u nastajanju POM-a. U JIL-u neurohirurškog tipa kritično bolesni pacijenti su uglavnom na mehaničkoj ventilaciji, imaju centralni venski put i plasiran urinarni kateter. Kod njih postoji objektivna opasnost od koloniziranja selektiranim rezistentnim visoko rizičnim mikroorganizmima kao Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, S.maltophilia, MRSA. Kolonizati postaju uzročnicima ozbiljnih infekcija kao što su ventilator asociirane pneumonije (VAP), jer su ti pacijenti na MV i prethodnom širokospektralnom antimikrobnom tretmanu (2,3,4). Dužina MV i prethodni antimikrobni tretman su dva glavna riziko faktora za selektiranje rezistentnih bakterija koje poznatim putevima mogu dovesti kod neurohirurških pacijenata do POM-a. Neracionalna upotreba antibiotika dovodi do kolateralne štete Tako cefalosporini treće generacije dovode do vankomicin rezistentnog Enterococca (VRE), ESBL Klebsiella spp, Beta-lactam rezistentnog Acinetobacter spp, dok kinoloni dovode do MRSA, kinolon rezistentnih gram-negativnih bakterija uključivo i Pseudomonas aeruginosa. Nekada i sami pacijenti mogu biti izvorom svog infekta. Prema nekim autorima crijeva su centralni organ u sepsi, te centralni organ u operativnom stresu (5). Crijevne bakterije mogu imati i druge rute translociranja potencijalno patogenih, prije svega,

gram-negativnih mikroorganizama, koji iz crijeva mogu ići: preko mezenterijalnih limfonoda, ductus toracikusa u pluća, zatim preko portalne vene jetre u pluća, te preko peritonealne duplje, a onda i na druge destinacije (6). Budući je izvor infekcije vrlo značajna odrednica za dalji klinički tok, najveći rizik za pojavu teške sepse javlja se u uvjetima bakteriemije udružene sa pneumonijom, gdje MV kao invazivna procedura značajno doprinosi kolonizaciji i infekciji. Isto bakteriemije udružene sa prethodno koloniziranim intravaskularnim kateterima ili trajnim urinarnim kateterima nose rizik od infekcije, ali taj rizik je daleko manji, posebno ako se promptno odstrani kateter (7,8). Tokom hospitalizacije u JIL-u neurohirurški pacijent je koloniziran bolničkim sojevima mikroorganizama, ne samo zbog navedenih invazivnih nekranijalnih procedura, nego i samih kranijalnih procedura koje postaju mogući izvor infekta. Intraventrikularna kateterizacija (IVK) kao korisna neurohirurška dijagnostička i terapijska procedura koja omogućava kontinuirani monitoring intrakranijalnog pritiska i eksternu drenažu likvora, opterećena je komplikacijama, prije svega, infekcijom (meningitis ili ventrikulitis) koja se dešava u 0-45% pacijenata, ovisno od tehnike plasiranja IVC i rukovanja IVC-om. U principu, kod upotrebe perkutanih katetera tradicionalno dominiraju gram-pozitivne infekcije, ali prevaga gram-negativnih infekcija udružena sa visokim mortalitetom zabilježena je u više studija od 1977. godine. Lyke i sar. su prospektivno skupljali kohortne podatke o neurohirurškim pacijentima da bi sistematski analizirali i odredili, između ostalih, i riziko faktore za nastanak infekcije i ispitali način stjecanja patogenih gram-negativnih organizama. Narušavanje zatvorenog sterilnog sistema drenaže likvora predisponira nastanak nozokomijalne IVC-povezane infekcije kod pacijenta. Hipotetski se radi o retrogradnoj migraciji mikroorganizama koji koloniziraju eksterni kateter (9). Neki autori su našli da je irigacija sistema ventrikulostome značajan faktor za infekciju (10,11), dok Lyke i sar. nisu našli da irigacija, planirano ili slučajno, isključenje drenažnog sistema IVC ili administracija lijeka preko IVC, predisponira veći procenat ventrikulitisa kod pacijenata (9). Curenje likvora na mjestu insercije IVC je značajan faktor za razvoj ventrikulitisa povezanih sa IVC, jer se radi o postojanju dugotrajnog puta za retrogradnu migraciju mikroorganizama (12). Dužina trajanja postavljenog IVC i postojanje prijašnjeg djeluje kao potencijalni riziko faktor (9). Dominacija gram-negativne infekcije u pozadini ima profilaktičko davanje antibiotika koji pokriva gram-pozitivne mikroorganizme prije insercije IVC, ali i za vrijeme trajanja plasiranog IVC, čime se sprečava kontaminiranje mjesta insercije kožnom florom. Međutim, dominacija gram-negativne mikrobnе kolonizacije dešava se u toku prolongirane hospitalizacije, skupa sa selektivnom navalom koja nastaje pri profilaktičkoj primjeni antibiotika usmjerenih prvenstveno na gram-pozitivne uzročnike, kao i terapijskim tretmanom parakranijalnih bolničkih infekcija kao što su VAP, sepsa udružena sa CVK ili

urinarnim kateterom. Neki autori su izvjestili o javljanju meningitisa sa relativno niskom incidencom od 0 do 2% (13,14), dok Sudhakar N. i sar. izvještavaju o incidenci 5,5% (7/126) (15). Kako je postoperativno curenje likvora važan faktor rizika za POM nakon transsfenoidalne operacije, a 6/7 pacijenata koji su imali curenje iz nosa su imali POM. Razni faktori igraju nesumnjivo važnu ulogu u patogenezi i istrajnosti infekcija šanta cerebrospinalnog likvora (CSL). Pacijenti sa vanjskim uređajem mogu imati infekciju rane ili infekciju proksimalnog kraja u vidu ventrikulitisa, meningitisa. Retrogradna infekcija iz distalnih dijelova šanta najvjerovatnije nastaje mehanizmom kontaminacije vanjskih uređaja, kada mikroorganizmi dobijaju pristup CSL. Drugi mehanizam je povreda ili defekt kože koji pokriva šant, čime se omogućava direktan pristup mikroorganizma šantu. Infekcija tkiva u blizini mjesta šanta može voditi direktnoj inokulaciji mikroorganizama. Treći mehanizam je hematogeno širenje. Pacijenti sa venoznim šantom, sa stranim tijelom u vaskularnom sistemu, su na kontinuiranom riziku od infekcije zbog bakteriemije (sa retrogradnom infekcijom). Četvrti, najčešći mehanizam je kolonizacija šanta za vrijeme hirurškog zahvata. Za ovaj mehanizam je karakteristično vrijeme većine infekcija šanta koje se odnosi na nekoliko sedmica, kao i mikroorganizmi koji većinom potječu direktno od pacijenta, sugerišući da neki drugi faktori utječu na kolonizaciju i posljedičnu infekciju šanta. Poznato je da infekcije stranim tijelom zahtijevaju inokulum nisko infektivnih organizama, da imaju produžen tok, da se ne šire van okoline stranog tijela i da zahtijevaju uklanjanje stranog tijela za optimalan tretman stanja. Ogromna većina infekcija šanta CSL je uzrokovana stafilokokama koje koloniziraju ranu tokom ugradnje šanta ili tokom hospitalizacije. Dolazi do direktnog adheriranja na protetski materijal kada se proizvodi supstanca koja ih štiti od fagocitoze i djelovanja antimikrobika. S. epidermidis može, hidrolizirajući plastiku kao izvor hrane, prodrijeti u površne polimere. Isto tako i proteini domaćina, fibronektin i kolagen povećavaju adherentnost stafilokoka na stranu površinu. Do adherencije dolazi i produkcijom ekstracelularne tečnosti nalik mulju što je osobeno za koagulaza negativne stafilokoke, ali i Pseudomonas aeruginosa i Corynebacterium spp. što podstiče virulenciju kod infekcija stranim tijelom. S obzirom da strano tijelo može interferirati sa odbranom domaćina, to negativno utječe i na odbrambene mehanizme domaćina u CNS.

ZAKLJUČCI

Četverogodišnje kliničko istraživanje je pokazalo da kod neurohirurških pacijenata i invazivne nekranijalne dijagnostičko-terapijske procedure, kao što su mehanička ventilacija, centralni venski kateter, urinarni kateter značajno precipitiraju u nastajanju POM-a. Navedene procedure s prekoračenim vremenom trajanja te upotreba širokospaktranih antibiotika uz čitav niz drugih

faktora generiraju multirezistentne bakterije koje koloniziraju kožu i pripadajuće sluznice domaćina kompromitirane odbrane, što u konačnici vodi u bolnički infek, odnosno POM.

LITERATURA

1. Filka J, Huttova M, Tuharsky J, Sagat T, Kralinsky K, Kromery V. Nosocomial meningitis in children after ventriculoperitoneal shunt insertion. *Acta Paediatr* 1999; 88:576-8.
2. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:531-539.
3. Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jimenez P, González J, Ferrer A, et al. Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:523-528.
4. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species, and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: Geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-1999). *Clin Infect Dis* 2001;32(Suppl. 2):S104-113.
5. Wilmore DW, Smith RJ, O Dwyer ST, Jacobs DO, Ziegler TR, Wang XD. The gut a central organ after surgical stress. *Surgery* 1988;104:917-23.
6. Wells CL, Maddans MA, Simmons RL. Proposed mechanism for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis* 1988;10:958-79.
7. Elliott TS, Tebbs SE, Moss HA, Worthington T, Spare MK, Farouqi MH, Lambert PA. A novel serological test for the diagnosis of central venous catheter-associated of central venous catheter-associated sepsis. *J Infect* 2000;40(3):262-6.
8. Bryan CS, Reynolds KL. Hospital-acquired bacteremic urinary infection: epidemiology and outcome. *J Urol* 1984;132:494-8.
9. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, Brien MO, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis Complicating Use of Intraventricular Catheters in Adult Neurosurgical Patients. *CID* 2001;33(15):2028-2033.
10. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, Narayan RK. Ventriculostomy-related infections: a prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984;310:553-9.
11. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, Davidson R, Kellog P, Stone B. Intracranial pressure monitors: epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med* 1986;80:369-76.
12. Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Mertens HG, Brawanski A. Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus-evaluation of risk factors. *Neurosurgery* 1992;31:898-903.
13. Black PmL, Zervas NT, Candia G. Incidence and management of complications of transsphenoidal operation for pituitary adenomas. *Neurosurgery* 1987;20:920-4.
14. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: Results of a national surgery, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997;40:225.
15. Sudhakar N, Ray A, Vafidis JA. Complications after transsphenoidal surgery: our experience and a review of the literature. *Br J Neurosurg* 2004; 18(5): 507-512.

Adresa:

Doc. Dr. Nada Koluder
Klinika za infektivne bolesti
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 33 297 019
e-mail: nkoluder@kib-sa.ba

UČESTALOST DEPRESIVNIH POREMEĆAJA SA PSIHOTIČNIM SIMPTOMIMA U TOKU 2009.GODINE

RATE OF DEPRESSION DISORDERS WITH PSYCHOTIC SYMPTOMS DURING 2009

Ifeta Ličanin*

Psijhijatrijska klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina
Psychiatric Clinic, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor-Corresponding author

SAŽETAK

Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) depresija će do 2020. godine postati drugi vodeći javnozdravstveni problem na svijetu, a prvi kod ženske populacije. Cilj ove studije je ispitati i prikazati učestalost depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima na Psihijatrijskoj klinici u toku 2008. godine; ispitati demografski profil pacijenata i ustanoviti dužinu hospitalizacije. Tokom istraživanja korištena je retrospektivno-prospektivna studija kliničko-epidemiološkog karaktera. Istraživanjem je obuhvaćeno svih 1186 ispitanika sa različitim dijagnozama, koji su hospitalizirani na Psihijatrijsku kliniku KCU u Sarajevu u periodu od 01. 01. 2009. do 31. 12. 2009. godine. Od 226 (18,89%) ispitanika sa poremećajem afektiviteta (F30-39), izdvojeno je i analizirano svih 60 ispitanika sa psihotičnim depresijama, uključujući i sve psihotične depresije u sklopu bipolarnog afektivnog poremećaja, također. Dijagnoza je postavljena prema MKB-10 klasifikaciji (F30-39). Od ukupnog broja ispitanika najveći broj ispitanika je sa neurotskim, somatskim poremećajima i poremećajima vezanim za stres 413 (34,55%). Zatim slijede oboljeli od shizofrenije, 328 (27,74%); od afektivnih poremećaja 226 (18,89%), a najmanji broj ispitanika 2 (0,16%) je sa bihevioralnim sindromom povezanim sa fiziološkim smetnjama i fizičkim faktorima. Od ukupno 60 ispitanika sa poremećajima raspoloženja broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima je najveći kod povratnog depresivnog poremećaja, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima 41 (68,34%); na drugom mjestu je teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima 14 (23,34%); na trećem, sa podjednakim učešćem su bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima 2 (3,33%) i ciklotimija 2 (3,33%). Na posljednjem mjestu po učestalosti je bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda miješana 1 (1,66%). Dužina hospitalizacije iznosi u prosjeku 40,5 dana i veća je kod žena

52,75 dana, nego kod muškaraca 39,25 dana. (1,34 : 1.). (X² = 20,597; P= 0,01945).

Zaključak: Rezultati ovog istraživanja ukazuju da je psihotična depresija češća kod ispitanika ženskog spola, životne dobi od 50 do 64 godine. Liječenje je, također, duže kod žena nego kod muškaraca. Ovakvi rezultati su slični rezultatima istraživanja koja su objavljena u drugim državama i objavljeni u naučnoj literaturi.

Cljučne riječi: depresija, učestalost bolesti, spol

ABSTRACT

According to the assessment performed by the World Health Organization (WHO), depression will be the second leading disorder in the World, but among the female population will be the first. The aim of the study is to analyze and describe the frequency of depression with psychotic symptoms among total number of the patients hospitalized during 2009 at the Psychiatric Clinic in Sarajevo and to show some demographic characteristics and duration of the treatment. This is a retrospective-prospective study, which covered 1186 patients with different psychiatric disorders. Out of total number, there were 226 (18.89%) patients with affective disorder. The sample of 60 patients with depression has been separately analyzed. Diagnostic procedure was performed according to ICD-X. Out of total number of patients there were 413 (34.55%) with neurotic, somatic and disorder related to stress; schizophrenia and related disorder 328 (27.74%); affective disorder 226 (18.89%); behavioral syndrome 2 (0.16%). There were 60 patients with mood disorder, out of which 41 (68.34%) had severe depression with psychotic symptoms; depression with recurrent episodes, 14 (23.34%); bipolar depression, 2 (3.33%) and cyclothymia 2 (3.33%). Average duration of the treatment was 40.5 days, and was longer among females compared to males (1,34 : 1.). (X² = 20,597; P= 0, 01945). Conclusion: Depressive disorder is more prevalent among females than

males 43 (71,5%), ($X^2=15,527$; $P= 0,02373$). Disorder is the most frequent among patients between 50-64 years. Average duration of the treatment was 40.5 days. These results are similar to those in the relevant literature.

Key words: major depression, prevalence of depression, gender

UVOD

Depresija je stara koliko i čovječanstvo. Ubraja se, ne samo u najranije opisane bolesti u povijesti nego i u najčešće psihičke poremećaje današnjice. Nalazi se na četvrtom mjestu po učestalosti. Depresija je bolest budućnosti iz više razloga, a prvenstveno zbog zapanjujućih predviđanja o porastu broja oboljelih. Prema procjenama SZO (Svjetske zdravstvene organizacije) depresija će do 2020. godine postati drugi vodeći zdravstveni problem na svijetu (a prvi kod ženske populacije), odmah iza ishemijske bolesti srca (1, 2). Zabrinjavajuće je da od depresije sve više pate djeca i mladi (3). Prevalenca depresije je od 5% do 10%, ali može biti i do 30% u općoj populaciji, kod žena češća nego kod muškaraca (1). Kod žena u trudnoći prevalenca psihotičnih depresija je veoma visoka - 40% (4). Depresija spada u skupinu poremećaja karakteriziranih kao poremećaj raspoloženja. Bez obzira na dostupnost efektivne terapije, depresija često prođe kao neprepoznata. Simptomi se često dovode u vezu sa trenutnim socijalnim i drugim problemima, u kojima se pacijent nalazi tako da prođe neopaženo. Treba uzeti u obzir da depresivno oboljenje ima signifikantan potencijal morbiditeta i mortaliteta. Suicid je drugi vodeći uzrok smrti kod ljudi u dobi od 20. do 35. godine života. Depresivni poremećaj je vodeći faktor u 50% smrtnih slučajeva (4). Depresivni poremećaj je dva puta češći kod žena nego kod muškaraca. Prije puberteta poremećaj je ravnomjerno raspoređen među spolovima. Depresija se može pojaviti u bilo koje životno doba, mada kasni početak depresije može biti blagi, više kronični, i najvjerojatnije povezan sa životnim dešavanjima, i najvjerojatnije će imati blagi subklinički tok (5, 6). Bolest se najviše javlja između 25. i 44. godine života. Rizik oboljenja u toku života je 10% do 25% za žene, a za muškarce 5% do 12% (7). Depresija, također, može početi u djetinjstvu ili kasnom dobu života što nije uobičajeno (8-12). Međutim, neka novija istraživanja pokazuju da se povećava broj oboljelih mlađih od 20 godina. Depresivne epizode mogu trajati od 4 do 30 tjedana kod blagih oblika, do 6 mjeseci kod težih slučajeva (25% će trajati i do godinu dana) (13). Prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB-10) dijagnoza depresivne epizode postavlja se jedino prilikom ustanovljavanja prve epizode bolesti, dok se sve druge epizode označavaju u okviru ponavljajućih depresivnih epizoda (F 33). Dijagnoza se postavlja na osnovu Dijagnostičkog i statističkog priručnika mentalnih bolesti četvrto izdanje DSM-IV i ICD X (MKB). Dijagnostički kriteriji za depre-

sivnu epizodu su različiti od onih za druga sa depresijom povezana oboljenja (14). U liječenju depresivne epizode najbolje rezultate daje kombinacija farmakoterapijskih i psihoterapijskih mjera. Primjena antidepresivnih lijekova značajno je skratila vrijeme trajanja depresivne epizode (2,15,16). Odluka oko izbora antidepresiva zavisi od dobi pacijenta, spola, prisutnih drugih oboljenja, ranijeg odgovora na antidepresivnu terapiju, pitanja tolerantnosti na određeni antidepresiv, simptoma (16). Psihosocijalna terapija ima tri oblika: kognitivni, interpersonalni i bihevioralni.

Ciljevi istraživanja

1. Utvrditi učestalost depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima registriranih u ukupnom broju pacijenata Psihijatrijske klinike KCU u Sarajevu u toku 2009.godine;
2. Ustanoviti učestalost depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima u odnosu na ukupan broj pacijenata sa depresivnim poremećajima
3. Evaluirati odnos između razvoja psihotične depresije (velika depresija) kod pacijenata u odnosu na spol, dob i dužinu hospitalizacije
4. Utvrditi dužinu trajanja hospitalizacije prema vrsti depresivnog poremećaja

MATERIJAL I METODE

U istraživanje su uključene sve osobe oboljele od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima, uključujući i sve psihotične depresije u sklopu bipolarnog afektivnog poremećaja (ukupno 60 ispitanika), koje su hospitalizirane na Psihijatrijskoj klinici KCU u Sarajevu, u periodu od 01. 01. 2009. do 31. 12. 2009. godine. Analiziran je ukupan broj ispitanika (1186) sa različitim dijagnozama hospitaliziranih na Psihijatrijskoj klinici u jednogodišnjem periodu. Svi ispitanici su nakon provedenog detaljnog psihijatrijskog intervjua, neurološkog ispitivanja tretirani u hospitalnim uvjetima. Dijagnoza je postavljena prema MKB-10 klasifikaciji (F30-39). Istraživanje je kliničko, epidemiološko, retrospektivno-prospektivno. Podaci za istraživanje su dobiveni uvidom u historije bolesti pacijenata Psihijatrijske klinike KCU u Sarajevu. U istraživanju su uzeti u razmatranje podaci koji se odnose na vrste depresivnih poremećaja prema spolu, starosti i dužina hospitalizacije za svakog pacijenta.

Statistička obrada

Za obradu podataka korištene su metode standardne i neparametrijske statistike: nivo signifikantnosti smo odredili pomoću X^2 - testa (chi - test), a korelacija je obrađena pomoću Pearsonovog koeficijenta korelacije. Nivo signifikantnosti definiran je kao $p<0,05$. Rezultati su prikazani tabelarno.

REZULTATI

Statističkom obradom podataka došli smo do određenih rezultata ispitivanja, koje prikazujemo tabelarno.

Tabela 1. Ukupan broj pacijenata na Psihijatrijskoj klinici KCU u Sarajevu u 2009. godini

Redni broj	Mentalni poremećaji i poremećaji porođaja	Broj	%
1.	Neurotski, somatski poremećaji i poremećaji vezani za stres (F40-F49)	413	34,55
2.	Shizofrenija (F20-F29)	328	27,74
3.	Poremećaji (afektivni) raspoloženja (F30-F39)	226	18,89
4.	Mentalni poremećaji i poremećaji porođaja uzrokovani upotrebom psihoaktivnih supstanci (F10-F19)	56	4,68
5.	Mentalni poremećaji, uključujući i simptomatične poremećaje (F00-F09)	50	4,21
6.	Poremećaji ličnosti i porođajna odražaja (F60-F69)	48	4,01
7.	Bihevioralni i emocionalni poremećaji čiji je početak obično u djetinjstvu i pubertetu (F90-F98)	24	2,00
8.	Poremećaji psihološkog razvoja (F80-F89)	21	1,75
9.	Mentalna znanost (F70-F79)	14	1,17
10.	Nespecifični mentalni poremećaji (F99)	4	0,33
11.	Bihevioralni sindromi povezani sa fiziološkim smetnjama i fizičkim faktorima (F50-F59)	2	0,16
	UKUPNO	1186	100

Tabela br.1. pokazuje da je u toku 2009.godine liječeno ukupno 1186 ispitanika. Najveći broj ispitanika bolovao je od neurotskog, somatskog poremećaja i poremećaja vezanih za stres 413 (34,55%), zatim slijede oboljeli od shizofrenije i sličnih poremećaja, 328 (27,74%); od afektivnih poremećaja 226 (18,89%), a najmanji broj je bolovao od bihevioralnog sindroma povezanog sa fiziološkim smetnjama i fizičkim faktorima 2 (0,16%). X2 pokazuje statističku signifikantnost u ukupnom broju ispitanika primljenih u 2009.godini na Psihijatrijsku kliniku KCU Sarajevo. (X2 =4,830; P < 0,01).

Tabela 2. Vrste depresivnih poremećaja

Redni broj	Depresivni poremećaj	Učestalost	Struktura
4	Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima (F33.3)	41	68,34
3	Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3)	14	23,34
1.	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima (F31.5)	2	3,33
5	Ciklotimija (F34.0)	2	3,33
2	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda miješana (F31.6)	1	1,66
	UKUPNO	60	100,0

Na Tabeli br.2. prikazani su svi poremećaji (afektivniteteta) raspoloženja (F30-39) Broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima je najveći kod povratnog depresivnog poremećaja, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima 41 (68,34%), na drugom mjestu je teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima 14 (23,34%), na trećem sa podjednakim učestćem su bipolarni afektivni poremećaji, sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima 2 (3,33%) i ciklotimija 2 (3,33%), na posljednjem mjestu po učestalosti je bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda miješana (1,66%). Testiranje X2 (X2 =0,524; P = 0,4692) ne pokazuje statističku signifikantnost u odnosu na vrstu depresivnih poremećaja.

Tabela 3. Vrste depresivnih poremećaja prema spolu

Redni broj	Depresivni poremećaji	Muški	Ženski	Ukupno
1.	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima (F31.5)	-	2	2
2	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda miješana (F31.6)	-	1	1
3	Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3)	7	7	14
4	Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima (F33.3)	10	31	41
5	Ciklotimija (F34.0)	-	2	2
	UKUPNO	17	43	60

Na Tabeli br. 3 vidi se da ispitanici ženskog spola češće oboljevaju od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima 43 (71,66%), od osoba muškog spola 17 (28,34%). Testiranjem X2 (X2 =15,527; P = 0,02373) pokazuje statističku signifikantnost u odnosu na spol ispitanika.

Tabela 4. Vrste depresivnih poremećaja prema dobi

Redni broj	Depresivni poremećaj	18 - 25 god	26 - 34 god	35 - 49 god	50 - 64 god	65 i više god	UKUPNO
1	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima (F31.5)	-	-	1	1	-	2
2	Bipolarni afektivni poremećaj, sadašnja epizoda miješana (F31.6)	-	-	-	1	-	1
3	Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3)	-	1	3	6	2	14
4	Povratni depresivni poremećaj, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima (F33.3)	-	-	20	20	1	41
5	Ciklotimija (F34.0)	-	-	1	1	-	2
	UKUPNO	-	1	27	28	3	60
	%	-	1,66	45	46,3	5	100

Na Tabeli br. 4 vidi se da je najveći broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima u dobi od 50 do 64 godine - 29 (48,3%), zatim u dobi od 35 do 49 godina - 27 (45%), pa od 65 i više godina 3 (5%). Najmanja učestalost je u dobi od 26 do 34 godine - 1 (1,66%). U dobi od 18 do 25 godina nema oboljelih. Statistička analiza pokazuje signifikantnu razliku kod hospitalizacije u odnosu na dob (X2 =27,741; P = 0,0339).

Tabela 5. Dužina hospitalizacije prema vrsti depresivnog poremećaja

Redni broj	Depresivni poremećaj	Dužina hospitalizacije u danima								
		do 30		30-60		60-90		ostalo		Ukupno
		M	Ž	M	Ž	M	Ž	M	Ž	
1.	Hipodermi afektivni poremećaj, sadržaje epizoda teška depresija sa psihotičnim simptomima (F31.5)	-	1	-	1	-	-	-	-	2
2.	Hipodermi afektivni poremećaj, sadržaje epizoda manje depresije (F31.6)	-	-	-	1	-	-	-	-	1
3.	Teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima (F32.3)	1	1	5	6	1	4	-	1	7
4.	Početni depresivni poremećaj, sadržaje epizoda teška, sa psihotičnim simptomima (F33.3)	2	5	7	22	1	4	-	-	10
5.	Ciklotimija (F34.8)	-	-	-	2	-	-	-	-	2
UKUPNO		3	7	12	33	2	8	-	1	47
%		6,7	14,7	25,5	70,3	4,3	16,7	0	2,1	100

Na Tabeli br.5 može se vidjeti da je: dužina hospitalizacije najčešće iznosila od 30 do 60 dana - 45 (75,9%), više kod žena nego kod muškaraca. Jednak broj hospitalizacija iznosio je do 30 dana, te od 60 do 90 dana. Dužina hospitalizacije iznosila je u prosjeku 40,5 dana, veća kod žena 52,75 dana, nego kod muškaraca 39,25 dana. (Odnos je 1,34 : 1). Statistička analiza pokazuje signifikantan rezultat u odnosu na dužinu hospitalizacije ($X^2 = 20,597$; $P = 0,01945$).

DISKUSIJA

Naše je istraživanje pokazalo da je ukupan broj ispitanika sa različitim psihijatrijskim poremećajima za 2009. godinu 1187, od čega su 226 (18,89%) ispitanika sa poremećajem afekta, F30-F39. Najučestalije dijagnostičke podskupine u skupini duševnih oboljenja su F40-F49 neurotski, sa stresom povezani i somatoformni poremećaj 413 (34,55%), F20-F29 shizofrenija, shizotipni i sumanuti poremećaji 328 (27,74%), a najmanji broj ispitanika je u podskupini F50-F59 bihejvioralni sindromi povezani sa fiziološkim smetnjama i fizičkim faktorima 2 (0,16%). Skupina hrvatskih autora u svojoj studiji imala je slične rezultate sa razlikom da su kod njih na prvom mjestu oboljeli od shizofrenije, shizotipni i sumanuti poremećaji (17). U našem istraživanju utvrđeno je da je broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima najveći sa ponavljajućim psihotičnim depresivnim epizodama, 41 (68,34%). Na drugom mjestu je teška depresivna epizoda sa psihotičnim simptomima - 14 (23,34%). Rezultati koje pokazuju relevantne svjetske studije su slične našim (18). U našem istraživanju jedan od rezultata ukazuje da je broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima veći kod ženskog - 43 (71,66%) u odnosu na ispitanike

muškog spola -17 (28,34%). U studijama grupe autora nalazimo, također, slične podatke. Smatra se da je razlog tome, između ostalog, drukčija konstitucija, hormonalne razlike, žene teže podnose samoću, itd. Žene koje imaju troje i više djece ispod jedanaest godina češće oboljevaju od depresije (4). Faktori rizika za pojavu depresije kod žena su trudnoća, perimenopauza, postpartalni period, komorbiditetne bolesti (4,19). Tranzicija u menopauzu i relevantne hormonalne promjene su veoma povezane sa pojavom depresije kod žena koje nisu nikada imale ovu vrstu poremećaja (20).Američki autor je istraživao ponavljajuće depresije sa psihotičnim simptomima i ustanovio učestalost kod ispitanika ženskog spola do 25%, a muškog 12%. Zaključio je da je poremećaj u visokom procentu hroničan. Neki rezultati istraživanja pokazali su da svaka nova epizoda ponavljajuće depresije ima teži tok bolesti. Šanse da pojedinci održe kvalitetnu remisiju, tokom vremena postaju sve manje (2). Prevalencu kod žena 34,5%, a životnu prevalencu 27,5% ustanovili su autori kod malajskih žena (7). Rezultate suprotne našem istraživanju ima grupa američkih autora: razlika depresije kod ispitanika u odnosu na spol nije signifikantna (21). Veoma visoku prevalencu psihotične depresije kod žena u trudnoći ustanovila je grupa autora u Peruu. Od ukupnog broja (222) trudnica, dobi 16-42 godine njih 89 (40.1%) je imalo veliku depresiju. Ustanovili su brojne faktore rizika za razvoj depresije: dob, broj djece, nivo naobrazbe, nedostatak podrške porodice, prihvaćanje trudnoće (4). Skoro univerzalna istraživanja, nezavisno od zemlje ili kulture, pokazala su dvostruko veću prevalencu depresije kod žena u odnosu na muškarce. Razlozi za ovako veliku razliku se hipotetski nalaze i u hormonalnim razlikama, traumama iz djetinjstva, različitim psihosocijalnim stresorima za žene i muškarce. Francuski autori su razmatrali stresne životne događaje kod populacije odraslih. Istraživanjem su obuhvaćene i žene nakon porođaja, te starija populacija. Stresni životni događaji imaju značajan utjecaj na pojavu depresije. Učestalost depresije je 2-3 puta veća kod žena nego kod muškaraca, dok su žene u periodu nakon porođaja izložene većem riziku od depresije 15% (8). Naše istraživanje pokazuje da je broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima najveći u dobi od 50 do 64 godine - 29 (48,33%), zatim u dobi od 35 do 49 godina - 27 (45%), pa od 65 i više godina - 3 (5%). Najmanja učestalost je u dobi od 26 do 34 godine - 1 (1,66%). U dobi od 18 do 25 godina nema oboljelih. Rezultati slični našem su u studiji grupe autora koji govore da je najveći broj oboljelih od depresivnih poremećaja u dobi 50-64. Kao razlog se navodi prisustvo hroničnih bolesti. Slični rezultati su kod istraživanja grupe autora koja je istraživala depresivne poremećaje kod starije populacije. Osobe starije životne dobi su pod većim rizikom obolijevanja od depresije zbog popratnih somatskih bolesti, a također je i oporavak sporiji i otežan zbog slabije njege, socijalne izolacije kod inače

vulnerabilnije populacije starije životne dobi (8). U našem istraživanju se pokazalo da nema ispitanika oboljelih od depresije u dobi od 18 do 25 godina. Međutim, rezultati suprotni našim su grupe autora u Južnoj Americi koji su ispitivali učestalost depresije kod adolescenata. Prosječna dob ispitanika je 14.8 +/- 1.2 godina. Prevalenca velike depresije je 11.5%. (3). Brojna su istraživanja koja, također, imaju rezultate suprotne našim, kada je riječ o populaciji mladih i pokazuju da se broj oboljelih u dobi od 18 do 25 godina povećava zbog sve veće upotrebe psihoaktivnih supstanci (9-11). Najmanje jedno od desetoro djece uzrasta nižeg od 13 godina ima depresiju (11). Psihotičnu depresiju, također, vezanu za dob, a kod populacije 65 godina i starijih, istraživala je grupa autora u Kini. Rezultati su pokazali da je učestalost depresije u ovoj vrsti populacije 5.37% (12). Starije osobe su za najmanje 20% pod većim rizikom da obole od depresije (22). Učestalost velike depresije kod starih pojedinaca, koju je istraživala grupa španjolskih autora je 4,3% kod 50 ispitanika. Autori su razmatrali varijable: bračni status, dnevne aktivnosti i prisustvo 4 ili više zdravstvenih problema (23). Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je dužina hospitalizacije iznosila najčešće od 30 do 60 dana 45 (75,0%), duže kod žena nego kod muškaraca. Jednak broj hospitalizacija iznosio je do 30 i od 60 do 90 dana. Prosječna dužina hospitalizacije je 40,5 dana, duža je kod žena (52,75 dana) nego kod muškaraca (39,25 dana); odnos je 1,34 : 1. Rezultati studije grupe autora ukazuju na prosječan oporavak od depresije za 23 sedmice kod hospitaliziranih ispitanika, a 13 sedmica kod neliječenih ispitanika (24). Rezultati grupe autora ukazuju da je prosječno trajanje depresivnog poremećaja 22 sedmice kod prve epizode ponavljajuće depresije, 20 sedmica kod druge epizode, a 19 kod četvrte i pete. Prosječno trajanje hospitalizacije je 20 sedmica (13). Istraživanje američkog autora ukazuje da je tok ponavljajuće depresije u visokom procentu hroničan, te da svaka nova epizoda ima teži tok bolesti. Šanse da pojedinci održe kvalitetnu remisiju, tokom vremena postaju sve manje (2).

ZAKLJUČCI

Na osnovu provedene analize mogu se izvući slijedeći zaključci:

1. Broj oboljelih i hospitaliziranih od duševnih bolesti za period 2009. godine je 1187.
2. Broj ispitanika oboljelih od depresivnih poremećaja sa psihotičnim simptomima je 60.
3. Najveći broj ispitanika je sa povratnim depresivnim poremećajem, sadašnja epizoda teška, sa psihotičnim simptomima, F 33.3, 41 (68,34 %).
4. Depresivni poremećaji sa psihotičnim simptomima je češći kod ispitanika ženskog spola 43 (71,5%), ($X^2 = 15,527$; $P = 0,02373$).

5. Najveći broj ispitanika je u dobi od 50 do 64 godine, a najmanji u dobi od 26 do 34 godine.

6. Dužina hospitalizacije iznosila je u prosjeku 40,5 dana, duža kod ispitanika ženskog spola, nego kod muškaraca.

LITERATURA

1. World Health Organization The ICD 10 classification of mental and behavioral disorders: Diagnostic criteria for research, Geneva: WHO;1999.
2. Gelenberg AJ. The prevalence and impact of depression. J Clin Psychiatry 2010;71(3):e06.
3. Camacho PA, Rueda-Jaimes GE, Latorre JF, Navarro-Mancilla AA, Escobar M, Franco JA.: Validity and reliability of the Center for Epidemiologic Studies-Depression scale on Colombian adolescent students. Biomedica 2009 ;29(2):260-9.
4. Luna Matos ML, Salinas Piélago J, Luna Figueroa A. Major depression in pregnant women served by the National Materno-Perinatal Institute in Lima, Peru. Rev Panam Salud Publica 2009; 26(4):310-4.
5. Walter M, Thomas G. Severe depression: cultural and social factors. Encephale 2009 ; 35 Suppl 7:S286-90.
6. Lhuillier D. Severe depression and work. Encephale 2009 ; 35 Suppl 7:S291-5.
7. Din MO, Noor NM. Prevalence and factors associated with depressive symptoms in Malay women. Women Health 2009;49(8):573-91.
8. Gourion D. Events of life and links with severe depression at different ages. Encephale 2009; 35 Suppl 7:S250-6.
9. Jones M. Using screening tools to identify the risk or presence of depression in older people. Nurs Times 2010; 105(49-50)24-7.
10. Bearman SK, Stice E, Testing a gender additive model: A longitudinal study of risk factors for adolescent depression. J Abnorm Child Psychol 2008; 36:1251-1263.
11. Mathet F, Martin- Guehl C, Mauric- Tison S, Bauvard MP. Prevalence of depressive disorders in children and adolescents attending primary care. A survey with the Aquitaine Sentinelle Network. Encephal 2003;29(5):391-400.
12. Kim JY, Park JH, Lee JJ, Huh Y, Lee SB, Han SK, et al. Standardization of the korean version of the geriatric depression scale: reliability, validity, and factor structure. Psychiatry Investig. 2008;5(4):232-8.
13. Solomon DA, Keller MB, Leon AC, Mueller TI, Shea MT, Warshaw M, Maser JD, Coryell W, Endicott J. Recovery from major depression. A 10-year prospective follow-up across multiple episodes. Arch Gen Psychiatry 1997;54(11):1001-6.
14. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition - DSM IV- Washington DC, 1994. Washington: American Psychiatric Association, 1994.
15. Podawiltz A, Culpepper L. Medical therapy for major depressive disorder in Latinos. J Clin Psychiatry 2010;71(4):e08. Review
16. Farabaugh AH, Bitran S, Witte J, Alpert J, Chuzi S, Clain AJ, et al. Anxious depression and early changes in the HAMD-17 anxiety-somatization factor items and antidepressant treatment outcome. Int Clin Psychopharmacol 2010 (Epub ahead of print)

17. Silobrčić Radić M, Hrabak-Žerjavić V, Tomić B. Mentalne bolesti i poremećaji u Republici Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2004. str. 2-24.
18. Semple D, Smyth R, Burns J, et al. Oxford Handbook of Psychiatry. 2 nd. Oxford: Oxford University Press; 2009. pp. 233-279.
19. Alexander JL, Beekman AT. Quest for timely detection and treatment of women with depression J Manag Care Pharm 2007;13(9 Suppl A):S3-11.
20. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Nelson DB. Associations of hormones and menopausal status with depressed mood in women with no history of depression. Arch Gen Psychiatry 2006;63(4): 375-82.
21. Simpson HB, Nee JC, Endicott J. First-episode major depression. Few sex differences in course. Arch Gen Psychiatry 1997;54(7):633-9.
22. Muller TI, Kohn R, Leventhal N, Leon AC, Solomon D, Coryell W, et al. The course of depression in elderly patients. Am J Geriatr Psychiatry 2004; 12(1):22-9.
23. Navarro B, Andrés F, Párraga I, Morena S, Latorre JM, López-Torres J. Approach to major depression in old people. Int Psychogeriatr 2010 jan 18:1-6 (in press)
24. Posternak MA, Muler TI, Shea MT. The naturalistic course of unipolar major depression in the absence of somatic therapy. J Nerv Ment Dis 2006; 194(5):324-9.

Adresa:
Doc. dr. Ifeta Ličanin
Psihijatrijska klinika
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu,
Bolnička 25, 71 000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel.. +387 33 297 228, e-mail: licaninifeta@hotmail.com

Naš prilog redukciji kardiovaskularnih bolesti !
Our contribution in reduction of cardiovascular diseases !



**PRESTANITE
PUŠITI ODMAH!**

PUŠENJEM DIREKTNO UNIŠTAVATE SRCE I KRVOTOK!

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO • ZAVOD ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA KANTONA SARAJEVO

Život treba zdravlje

NAŠA ISKUSTVA U LIJEČENJU PRELOMA ACETABULUMA

TREATMENT OF ACETABULAR FRACTURES -OUR EXPERIENCE

Predrag Grubor^{1*}, Marinko Domuzin¹, Aleksandar Jakovljević¹, Dario Kalacun¹, Periša Sanjanin¹, Milorad Maran¹

¹Ortopedsko-traumatološka klinika Banja Luka, Klinički centar Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina

Orthopedic and Traumatic Clinic Banja Luka, Clinical Center of Banja Luka, Dvanaest beba bb, 78000 Banja Luka, Bosnia & Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Liječenje preloma acetabuluma predstavlja veliki izazov i dilemu za ortopedskog hirurga. Cilj rada je da se prikažu tipovi preloma acetabuluma koji su hospitalizovani na Ortopedsko –traumatološkoj klinici u Banja Luci od 1999. do 2009. te način njihovog liječenja i rezultati koji su time postignuti. Seriju čini 96 pacijenata, 82 muškarca i 14 žena, srednje životne dobi - 40,5 godina. Saobraćajna trauma je bila uzrok preloma kod 79 (85%) povrijeđenih, a prelomi uslijed pada sa visine kod 17 (15%) povrijeđenih. Politrauma je bila zastupljena kod 31 (32%) pacijenta. Po Judet-Letournelovoj klasifikaciji, zastupljenost preloma acetabuluma bila je: zadnji zid 32, zadnji stub 28, prednji zid 4, prednji stub 2, transverzalni prelomi 8, zadnji zid i zadnji stub 10, prednji i zadnji zid 6, oba stuba 4, transverzalni prelom i zadnji zid kod 2 pacijenta. Trakcijom je liječeno 14 pacijenata: šest femoralnom trakcijom, a osam pacijenata istovremeno femoralnom i bočnom trakcijom. Hirurški su liječena 82 (86,4%) pacijenta. Kocher-Langenback pristupom se zbrinulo 78 pacijenata. Iz Kocher-Langenbackovog pristupa moralo se kod dva pacijenta uraditi Ollierov pristup. Dva acetabuluma su primarno zbrinuti Ollierovim pristupom. Prošireni Smith-Petersonov pristup korišten je 4 puta, a Emil Letournelov (ilioingvinalni) pristup kod 14 pacijenata. Funkcionalni rezultat (poslije praćenja od 18 mjeseci) po Harris hip score hirurgskog liječenja kod 82 pacijenta bili su: dobar skor 46 (56%), zadovoljavajući 32 (39%) i loš 4 (5%). Rezultati preloma acetabuluma liječenih trakcijom bili su: dobar 8 (57%), zadovoljavajući 4 (28%), loš 2 (15%). Periartikularne heterotopne kalcifikacije po Brookovoj klasifikaciji heterotopnih osifikacija poslije operativno liječenih: 00 kod 65 (79%) pacijenta; I-II0 kod 9 (11%) liječenih, III-IV0 kod 8 (10%) liječenih. Kod 14 pacijenata liječenih trakcijom heterotopnih osifikacija po Brookovoj klasifikaciji bila je: 00 kod 10 (72%) pacijenata, I-II0 liječena 3 (22%) pacijenta i III-IV0 liječen 1 (6%). Zaključak Kod preloma acetabuluma je neophodno započeti liječenje, odmah uz obavezno

uključivanje tromboembolijske i antibiotske profilakse. Konzervativno liječenje je prihvatljivo, ako je dislokacija preloma manja od 5 mm. Indikacije za hirurško liječenje su inkongruentni ili nestabilni prelomi sa verifikovanom dislokacijom većom od 5 mm i ako radiografija mjerena po J.M. Mattu, pokazuje inkongruentnost krova acetabuluma manju od 400 u svim ravnima. Izbor hirurškog pristupa za zbrinjavanje zadnjeg stuba/zida je Kocher-Langenbachov pristup, a prednjeg zida i stuba je Letournelov (ilioingvinalni) pristup.

Ključne riječi: acetabulum, prelom, terapija

ABSTRACT

Treatment of acetabular fractures presents a great challenge and a big dilemma for orthopedic surgeons. The aims of the study were to point out the prevalence of different types of acetabular fractures and models of treatment on Clinic of Orthopedics and Traumatology Banja Luka, and to evaluate the results of these treatments during past ten years (from 1999 to 2009). We treated 96 patients with acetabular fractures, 82 were males and 14 were females, and the average age was 40.5 years. The leading cause of trauma were traffic accidents in 79 patients (85%) and 17 patients (15%) were injured after fall from height. Among them, 31 were polytraumatized (32%). According to the Judet-Letournels classification there were 32 fractures of posterior wall, 28 of posterior column, 4 of anterior wall, 2 of anterior column, 8 of them were transverse fractures, 10 posterior wall and column, 6 anterior wall and column, 4 both columns and 2 transverse fractures and posterior wall. Nonsurgical treatment was used in 14 patients (6 with femoral traction and 8 with femoral and lateral traction). 82 patients were treated surgically (86, 4%). Kocher-Langenbacks approach was used in 78 patients. Olliers approach was used in 2 patients and secondary in 2 patients after Kocher-Langenbacks approach. Extended Smith- Petersons approach was used 4 times and Emil Letournels (ilioingvinal) in 14 patients.

Follow up period was 18 months. The results of surgical treatment according to the Harris hip score were: good in 46 patients (56%), acceptable in 32 (39%) and poor in 4 patients (5%). Results of nonsurgical treatment were: good in 8 patients (57%), acceptable in 4 (28%), and poor in 2 patients (15%). According to the Brooks classification of periarticular heterotrophic ossifications after surgical treatment we found: 00 in 65 patients (79%); I-II0 in 9 (11%) and III-IV0 in 8 patients (10%). However, among nonsurgical treated patients we found: 00 in 10 patients (72%), I-II0 in 3 (22%) and III-IV0 in 1 patient (6%). Conclusions: Acetabular fractures demand urgent treatment. Antibiotic and thromboembolic prophylaxis are obligatory. Indication for operative treatment is incongruence or unstable fractures with dislocation more than 5 mm; otherwise they can be treated nonsurgical. According to J.M. Mattu, if radiography shows incongruence of acetabulum less than 400 surgical treatment is obligatory. Good choice for treatment of posterior column or wall fractures is Kocher-Langenbachs approach and for fractures of anterior column or wall Letournels approach.

Key words: Acetabulum Fracture Therapy

UVOD

Prelomi acetabuluma u savremenoj traumatologiji zauzimaju značajno mjesto, kako zbog svoje težine tako i zbog posljedica koje ostavljaju i njihovo liječenje predstavlja veliki izazov i dilemu za ortopedskog hirurga. Patoanatomija preloma acetabuluma zavisi od položaja glave femura u trenutku udara, koja se ponaša kao čekić koji lomi acetabulum, a ponekad i sama bude slomljena. Radiografsko ispitivanje: osim standardnih AP karlice sa oba kuka, prave se i snimci u unutrašnjoj i spoljnoj rotaciji od 45° (kosi opturatori i kosi ilijačni snimak) na osnovu koji se stiče uvid o prelomu prednjeg stuba, zadnjeg zida, (unutrašnja rotacija), zadnjeg stuba i zadnjeg zida acetabuluma, (spoljna rotacija). Moćna dijagnostika, kompjuterizovana tomografija (CT), odnosno trodimenzionalna kompjuterizovana tomografija (3D), daje cjelokupan uvid u prelom i unutrašnjost acetabuluma. Precizno se prikazuju fragmenti: prednjeg ili zadnjeg zida, marginalne impakcije, zaostali fragmenti kosti u zglobovima, kominuciju, postojanje ili nepostojanje dislokacija. Klasifikacija preloma acetabuluma korisna je kao vodič u liječenju i kao metoda poređenja rezultata raznih autora. Najčešće korištene klasifikacije preloma acetabuluma su: AO klasifikacija, M.Tileova i danas opšte prihvaćena klasifikacija po Judetu i Letournelu.

CILJ RADA

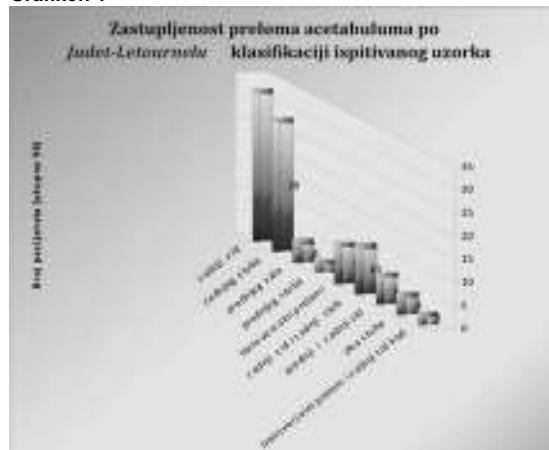
Cilj rada je da se ukaže na tipove preloma acetabuluma, njihovo liječenje i ocijene rezultati liječenja acetabuluma na Ortopedsko-traumatološkoj klinici Banja Luka u vremenskom periodu od 1999. do 2009. godine.

MATERIJAL I METODE

U radu prikazujemo seriju ispitanika sa prelomom acetabuluma koji su liječeni u periodu od 1999. do 2009. godine na Ortopedsko-traumatološkoj klinici, KBC Banja Luka. Seriju čini 96 pacijenata, 82 muškarca i 14 žena, srednje životne dobi 40,5 godina. Saobraćajna trauma je bila uzrok preloma kod 79 (85%) povrijeđenih, a pad sa visine kod 17 (15%) povrijeđenih. Politrauma je zastupljena kod 31 (32%) pacijenta. Dominirao je prelom rebara i povrede grudnog koša kod 12 pacijenata, pelvis 4, povrede abdominalnih organa 7, n. ischiadicus 3, prelom femura 4, potkoljenice 6, i leziju a. glutae superior kod jednog pacijenta.

Prelom acetabuluma kod pacijenata po Judet-Letournelovoj klasifikaciji je: zadnji zid 32, zadnjeg stuba 28, prednjeg zida 4, prednjeg stuba 2, transversalni prelomi 8, zadnji zid i zadnji stub 10, prednji i zadnji zid 6, oba stuba 4, transversalni prelom i zadnji zid kod 2 pacijenta.

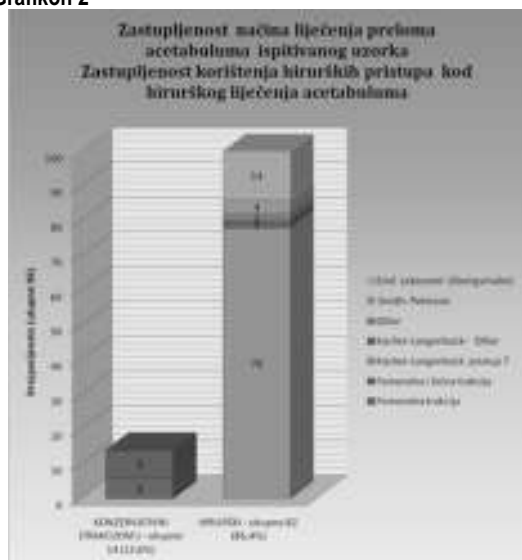
Grafikon 1



Trakcijom je liječeno 14 pacijenata: šest femoralnom trakcijom, a osam pacijenata istovremeno femoralnom i bočnom trakcijom. "T" prelom, udružen sa vertikalnom prelomnom linijom koja se pruža pozadi, nadolje ili naprijed, su liječeni femoralnom i bočnom trakcijom do 2005. godine. Zavisno od tipa preloma; na femoralnu suprakondilarnu trakciju postavljao se teg sa opterećenjem i do 20% tjelesne težine, a bočna 50-70% manje od femoralne suprakondilarnu trakcije. Prva radiografska kontrola sa postojećom trakcijom i opterećenjem radila se na krevetu poslije 24 sata. Kontrolne radiografije na krevetu sa postojećim opterećenjem, rađene su svaki drugi ili treći dan, dok se nije došlo do zadovoljavajuće repozicije acetabuluma. Kontrolna radiografija nam je davala saznanja da li i koju (suprakondilarnu ili bočnu) trakciju treba korigovati - povećati ili smanjiti opterećenje. Dobijenu repoziciju održavamo trakcijom 6 do 8 nedelja, odnosno do pojave kalusa. Po skidanju trakcije, obavljali smo vertikalizaciju, hod uz pomoć potpazušnih štaka uz tač oslonac do pojave zrelog kalusa. Pun oslonac tražili

smo nakon 12-16 nedelja od preloma. Ukoliko se trakcijom ne dobije adekvatna repozicija (do sedam dana po postavljanju), prelom se zbrinjavao operativno. Trakciju kao izbor liječenja koristili smo više do 2005. godine. Vjerovatno da je jedan od razloga što se do tada dijagnostika zasnivala na radiografiji i nije korištena trodimenzionalna kompjuterizovana tomografija. Iste godine urađena je edukacija u Italiji o hirurškom liječenju acetabuluma. Do tada korišten prošireni iliofemoralni (Smith- Peterson) pristup za hirurško zbrinjavanje prednjeg stuba do pectin ossis pubis, potiskuje Emil Letournelov (ilioingvinalni) pristup. Ovaj pristup omogućuje veću vizualizaciju unutrašnje površine pelvisa, od articulatio sacroiliaca do tuberculum pubicu, veću i lakšu preglednost prednje i medijalne površine acetabuluma. Trodimenzionalna kompjuterizovana tomografija se uvodi u obaveznu dijagnostiku preloma acetabuluma. Sve ovo je uslovalo da konzervativno liječenje gubi primat pred hirurškim. Od 96 liječenih preloma acetabuluma trakcijom je liječeno 14 (13,6%) a hirurški 82 (86,4%) pacijenta (Grafikon 2).

Grafikon 2



Kod hirurškog liječenja, Kocher-Langenback pristup se koristio kod 78 pacijenata. Kod 2 pacijenta zbog slabe procjene i urađenog Kocher-Langenbackovog pristupa, iz istog se morao transformisati Ollierov pristup. Dvojici pacijenata je primarno hirurški zbrinut prelom acetabuluma Ollierovim pristupom. Prošireni Smith-Petersonov pristup korišten je 4 puta, a Emil Letournelov (ilioingvinalni) pristup kod 14 pacijenata. Poslije dijagnostike i odluke o hirurškom liječenju, dilema se javlja o položaju pacijenta na operacionom stolu, hirurškom pristupu. Iz dosadašnjeg iskustva, pacijenta postavljamo na polubok i koristimo zadnji - posterolateralni (Kocher-Langenback) pristup. Ovim pristupom imamo kompletan uvid u zadnji zid, odnosno stub acetabuluma, ali izostaje dobra vizualizacija cijelog krova acetabuluma. Bočni položaj pacijenta, omogućuje da Kocher-Langen-

backov pristup "transformišemo" u Ollierov pristup, a da ne pomjeramo pacijenta. Ollierov pristup daje dobar pregled zadnjeg zida i stuba kao i krova acetabuluma. Sila, zemljine teže "vuče" muskulaturu na dolje tako da je potrebna manja sila Homanovih kuka postavljanih na zadnji stub acetabuluma da bi se isti prikazao u potpunosti. To umanjuje mogućnost kompresije na n. ischiadicus. U slučaju lediranja a. gluteus superior i njeno "bježanje" u karlicu, bočni položaj pacijenta omogućuje pristup anterolateralnim aspektom prednjeg trbušnog zida i retroperitonealnom prostoru gdje se identifikuje a. ilicu internu i ligira njena terminalna grana tj. a. gluteae superior. Pri neočekivanom ovom hirurškom problemu, pristup se može uraditi, a da se pacijent ne pomjera. Koristeći Kocher-Langenbach pristup, a da je pacijent položen na stomak, sila zemljine teže "vuče" muskulaturu u operativno polje. To zahtijeva potrebu veće nekontrolisane sile na Homanove kuke da pomjeri mišićnu masu i prikažu dobru preglednost zadnjeg stuba, odnosno zida acetabuluma. U želji asistenta, da bolje prikaže operativno polje, često "zaboravi" da pritisak Homanovih kuka može ledirati n. ischiadicus, a. et n. gluteus superior, bez obzira što je noga operiranog acetabuluma savijena u koljenu. Ovaj položaj omogućava da se koštani fragmenti lakše reponiraju i održi repozicija. Potreba za Ollierov pristup ili pristup retroperitonealno zahtijeva premještanje pacijenta u bočni položaj. Od 2006. godine kompleksne tipove preloma (najčešće udruženi prelomi prednjeg i zadnjeg stuba) po klasifikaciji Judetu i Letournel radili smo u dva akta. U prosjeku četvrti dan po prijemu hirurški smo zbrinjavali prednji stub, koristeći Emil Letournelov pristup. Za stabilizaciju preloma koristili smo originalne AO ploče i šrafove. Po stabilizaciji opšteg stanja u prosjeku osam dana kasnije, zbrinjavali smo zadnji stub Kocher-Langenbachovim pristupom. Na ovakav način liječeno je 14 pacijenata, životne dobi 36,2 godine. Saobraćajna trauma bila je zastupljena kod 12 (85%) pacijenata i svi su bili politraumatizovani. Tromboembolijska medikamentozna profilaksa od 2002. godine koristi se obavezno. Po prijemu na kliniku ordinirana se: Clivarin, Fragmin, Clexane. 22 (23%) bolesnika su liječena bez medikamentozne tromboembolijske profilakse. Razlog tome je da ga klinika nije imala i pacijenti su sami nabavljali lijekove. Mehaničku tromboembolijsku profilaksu - elastični zavoji, vježbe disanja, fizioterapeutske procedure, koristili su od prvog postoperativnog dana. Graduisane kompresivne čarape nisu korištene. Antiagregaciona kućna terapija Andol 100 ili Aspirin korišteni su mjesec dana.

REZULTATI

Pacijenti su analizirani anamnestički, klinički i radiografski. Prosječno vrijeme praćenja je bilo 18 mjeseci (od 9 do 35). Za procjenu stanja kuka korištena je Harris Hip scor, a za posttraumatske artroze i pojavu avaskularne

nekroze korišteni su standardni radiografski snimci, CT i 3D rekonstrukcija. Kod pacijenata koji su liječeni trakcijom u toku liječenja javio se decubitus i dehiscencija kože: na glutealnoj regiji kod 3 pacijenta i na peti kod 7 pacijenata. Prolazne infekcije oko klinova imala su četiri pacijenta, a respiratorne komplikacije javile su se kod 2 pacijenta. Za prevenciju decubitusa na koži koristili smo statičke vježbe u krevetu i postavljanjem vate pod petu u obliku prstena. Jatrogene komplikacije kod Kocher- Langebachovog pristupa pojavile su se u obliku 3 lezije a. circumflexae superior. Od 3 lezije u jednom slučaju moralo se pristupiti na a. iliacu internu da bi se ligirala a. circumflexa superior. Transitornu parezu n. ischiadicusa postoperativno su imala 4 pacijenta. Najtežu komplikaciju kod Letournelovog pristupa imali smo kod jedne pacijentice kada je uslijed pritiska Homanovim kukama na peritoneum došlo do kontuzije rektuma, odnosno do dehiscenciae rectum. Insuficijentna dijagnostika uslovlila je da se 10 dana kasnije morao raditi anus praeter. Jedan pacijent je imao retroperitonealni hematoma, koji je incizijom i drenažom riješen. Kod tri pacijenta imali smo inkongruentnu i nestabilnu repoziciju zadnjeg stuba acetabuluma, što je dovelo do subluksacije zgloba kuka, praćenog bolom i avaskularnom nekrozom glave femura. U prosjeku 2,5 mjeseca poslije hirurškog liječenja acetabuluma, komplikacija je riješena totalnom bescementnom protezom. Plućna embolija je prepoznata i dijagnosticirana u prosjeku treći postoperativni dan; klinički i rendgenski kod 5 pacijenata, a klinički i PE scintigrafijom (perfuzionom i inhalacionom) kod 2 pacijenta. Funkcionalni rezultat (poslije praćenja od 18 mjeseci) po Harris hip score hirurškog liječenja 82 pacijenta: dobar 36 (43,90%), zadovoljavajući 32 (39,03%), loš 14 (17,07%) (Grafikon 3).

Grafikon 3



Rezultati preloma acetabuluma liječeni trakcijom bili su: dobar 8 (57%), zadovoljavajući 4 (28%), loš 2 (15%). Periartikularne heterotropne kalcifikacije po Brookovoj klasifikaciji heterotropnih osifikacija poslije operativno liječenih: 00 kod 65 (79%) pacijenta; I-II0 kod 9 (11%) liječenih, III-IV0 kod 8 (10%) liječenih. Kod 14 pacijenata liječenih trakcijom heterotropnih osifikacija po Brookovoj klasifikaciji bila je: 00 kod 10 (72%) pacijenta, I-II0 liječena 3 (22%) pacijenta I III-IV0 liječen 1

(6%) (Grafikon 4).

Grafikon 4



DISKUSIJA

U vremenskom periodu od 1980. do 2007. godine Ferguson je iznio radiološke i epidemiološke studije preloma acetabuluma kod bolesnika životne dobi preko 60 godina. Seriju je činilo 1309 bolesnika. Prelome su imali češće siromašne osobe izložene fizičkom naporu (1). Studija je pokazala da prelom karakteriše pomjeranje prednjeg stuba češće kod starijih osoba u poređenju sa mlađim pacijentima. Impaktiran prelom krova acetabuluma zastupljen je bio u 40%, a impaktiran prednji zid, odnosno stub je bio u 38% zastupljen (1). Procenat starijih pacijenata sa acetabularnim prelomom se povećao tokom 27-godišnjeg ispitivanja sa različitim distribucijama preloma od mlađih pacijenata (2). Kod liječenog traumatskog artritisa artroplastikom, prednjim pristupom, kod 1152 pacijenta, autori su došli do saznanja: nizak procenat dislokacije, raniji povratak funkciji, smanjene intraoperativne i postoperativne komplikacije (2). Nestabilan prelom karlice je praćen i prelomom acetabuluma u seriji od 151 bolesnika koji su imali i hemodinamsku nestabilnost. Karlica je primarno liječena spoljnim fiksatorom (2). Postavljanjem spoljnog fiksatora dolazilo je klinički do dinamske stabilnosti. Radiografski 64% bolesnika imalo je pogoršanje posteriorne dijastaze (sakroiličnog zgloba), uprkos poboljšanju arcus pubisa (symphysis pubis) (3). Karakterističan je nalaz "spoljni fiksator deformitet" u (73%), koji se prepoznaje sa povećanom fleksijom ili unutrašnjom rotacijom hemipelvisa (3). Praćenja operativnog liječenja preloma acetabuluma kroz ilioingvinalni pristup u svom 10-godišnjem iskustvu, Matta J.M. je tvrdio da je odličan rezultat imao kod 119 (oko 33%) od 373 acetabularnih fraktura. Ilioingvinalnim pristupom je zbrinuo prelome: prednji zid odnosno stub, prednji stub povezan sa transverzalnim prelomom, kao i stubove sa poprečnim prelomom (4). Navodi i komplikacije: 3% rane infekcije, 2% jatrogena povrede nerva, 1% smrt od plućne embolije. Klinički postoperativni rezultati poslije godinu dana su bili odlični 37%, dobri u 47%, zadovoljavajući u 14%, a loši 2%. Dvojici bolesnika urađena je artroplastika zbog posttraumatskog artritisa (4). U periodu od marta 1991. do decembra 1992. Cole JD, Bolhofner BR. su hirurški liječili 55 preloma ace-

tabuluma koristeći ilioingvinalni pristup (5). Pristup pruža odličnu vizualizaciju prstena karlice. Pacijenti su praćeni u prosjeku 17,7 mjeseci. Prelom je saniran 6-12 nedelja poslije operacije. Radiografske ocjene su : odličan (64%), dobar (25%), zadovoljavajući (7%) i loš (4%). Kao komplikacije navodi: tranzitorni ispad n. femoralisa kod dva pacijenta, jednu infekciju, jednu ingvinalnu kilu. Uspostavljena repozicija se izgubila kod jednog pacijenta. Kod šest pacijenata u prvoj godini života javio se post-traumatski artritis. Heterotropni osifikat nije bio statistički značajan. Klinički rezultati na ovom uzorku bili su odlični kod 47%, dobri kod 42 %, zadovoljavajući kod 9% i loši kod 2% (5). Letournel E. iznosi svoje iskustvo u liječenju 195 preloma acetabuluma koristeći ilioingvinalni pristup samo u 178 (90%) slučajeva, a u 17 (10%) slučajeva koristio je kombinaciju sa Kocher-Langenbach pristupom, kao dvostruki rez. Hirurški je liječio 39 jednostavnih i 156 složenih preloma acetabuluma. Od složenih preloma; u 39 slučajeva bio je polomljen prednji stub i tranverzum, a prednji i zadnji zid u 98 pacijenata (6). Inkongruencija preloma acetabuluma kroz ilioingvinalni pristup bila je savršena u 85%. Stopa komplikacija je izuzetno niska, bez ikakvih dokaza spoljnjih ilijačnih heterotropnih osifikata (6). Saveski J. u svojoj seriji od 1990. do 2006. godine liječio 236 pacijenta sa prelomom acetabuluma (7). Po Letournelovoj klasifikaciji u 86 (36,4%) bili su zastupljeni jednostavni prelomi acetabuluma, a 150 (63,6) pacijenta imali su složen prelom (8). Klinički rezultati po D,Aubigne su odlični kod 90 (38%) pacijenata, dobri kod 80 (34%), zadovoljavajući kod 38 (16%) i loši kod 28 (12%) (7). Heterotropne osifikacije po Brookovoj klasifikaciji imao je kod 21(9%) pacijenta. Starčević B. iznosi seriju od 39 pacijenata, čije je prosječno vrijeme praćenja bilo 28 mjeseci. Harris hip scor nakon šest mjeseci poslije operacije iznosio je 82, a nakon 12 mjeseci 91 (9). U svojoj seriji Mladenović D. iznosi liječenje 29 pacijenata sa prelomom acetabuluma, od kojih je 17 imalo elementarni prelom, a 12 kompleksni. Odličan rezultat imalo je 9 (32%) pacijenata, 11(37%) dobar, kod 4(14%), zadovoljavajući a loš rezultat 5 (17%) (10).

ZAKLJUČAK

Prelomi acetabuluma nose rizik visokog stepena za nastanak: venozne tromboembolije, masne embolije i zbog toga je neophodno odmah započeti liječenje i uključiti tromboembolijsku profilaksu. Starost pacijenta i eventualno postejeća hronična oboljenja imaju velik značaj u izboru liječenja. Konzervativno liječenje - prihvatljivo ako je dislokacija fragmenata manja od 5 mm. Indikacija za hirurško liječenje jesu inkongruentni ili nestabilni prelomi sa verifikovanom dislokacijom većom od 5 mm. Radiografija urađena i mjerena po J.M. Mattu, koja pokazuje inkongruentnost između glave femura i nosivog stuba, gdje je ugao krova acetabuluma manji od 400 u svim ravnima je indikacija za hirurško liječenje. Metoda hirurškog pristupa za zbrinjavanje preloma zadnjeg stuba, odnosno zida, je Kocher-Langenbachov pristup, a kod preloma prednjeg zida, odnosno stuba je E. Le-

tournelov pristup. Smith-Petersonov pristup može se koristiti, ako linija preloma prednjeg stuba ne prelazi pectin ossis pubis. Stabilna interna fiksacija se postiže originalnim pločama i kortikalnim zavrtanjima 3,5 mm. Stabilna osteosinteza ne zahtijeva postoperativnu trakciju, a omogućava ranu fizikalnu terapiju. Indometacin se daje mjesec dana kao prevencija heterotopične osifikacije. Iskustvo hirurške ekipe je presudni činilac u liječenju povreda acetabuluma.

LITERATURA

1. Kakar R, Sharma H, Allcock P, Sharma P. Occult acetabular fractures in elderly patients: a report of three cases. *J Orthopedic Surgery* 2007; 15(2):242-4.
2. Ferguson TA, Patel R, Bhandari M, Matta JM. Fractures of the acetabulum in patients aged 60 years and older: An Epidemiological and Radiological Study. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92(2); 250-7.
3. Bhandari M, Matta JM, Dodgin D, Clark C, Kregor P, Bradley G, Little L. Outcomes following the single-incision anterior approach to total hip arthroplasty: a multicenter observational study. *Orthop Clin North Am* 2009;40(3):329-42.
4. Sprague S, Matta JM, Bhandari M; Anterior Total Hip Arthroplasty Collaborative (ATHAC) Investigators, Dodgin D, Clark CR, Kregor P, Bradley G, Little L.: Multicenter collaboration in observational research: improving generalizability and efficiency. *J. Bone joint surgery Am* 2009 May ;91 Suppl. 3:80-6.
5. Matta JM. : Operative treatment of acetabular fractures through the ilioinguinal approach: a 10-year perspective. *J. Bone joint surgery Am* 2009 ;129 (6): 719-27.
6. Cole JD, Bolhofner BR. Acetabular fracture fixation via a modified Stoppa limited intrapelvic approach. Description of operative technique and preliminary treatment results. *J Orthoped Trauma* 2007; 21(9):647-56.
7. Emile LE, Robert Judet R, Elson RA. *Fractures Of The Acetabulum*. 2nd ed. New York: SpringerT; 1997.
8. Saveski J. Surgical treatment of acetabular fractures. U: Prvi kongres srpske traumatološke asocijacije sa međunarodnim učešćem, 23-26. septembar 2009. Subotica. Zbornik sažetaka. Subotica; 2009. str.21
9. Starčević B, Lešić A, Damjanović G, Milošević I, Milenković M, Ilić M, et al. Prelomi acetabuluma- preliminarni rezultati operativnog liječenja. Prvi kongres ortopedskih hirurga i traumatologa Srbije, 2008 Sep. 25-26, Beograd. Zbornik sažetaka, Beograd; 2008. str. 120.
10. Mladenović D, Mitković M, Micić I, Milenković S, Karalejić S, Stojiljković P, Mladenović M. Prelomi acetabuluma i hirurško liječenje Prvi kongres ortopedskih hirurga i traumatologa Srbije, 2008 Sep. 25-26, Beograd. Zbornik sažetaka, Beograd; 2008. str. 121.

Adresa:

Dr. Predrag Grubor
Ul. Aleja Svetog Save 20/24
Banja Luka
Bosna i Hercegovina
Mob. +387 65 51 31 15
e-mail- predraggrubor@gmail.com

KOMPARACIJA EFIKASNOSTI PSIHOTERAPIJE PREŽIVJELIH RATNU TORTURU IZMEĐU ISPITANIKA KOJI SU PRVI PUT UKLJUČENI U PSIHOTERAPIJU I ONIH KOJI SU NA PONOVLJENOM PSIHOTERAPIJSKOM TRETMANU NAKON RECIDIVA PSIHOLOŠKIH POSLJEDICA TORTURE

COMPARISON OF EFFICACY OF PSYCHOTHERAPY BETWEEN TWO GROUPS OF WAR TORTURE SURVIVORS WHO WERE TREATED FOR THE FIRST TIME AND WHO WERE RETREATED AFTER RELAPSE OF PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES OF TORTURE

Alma Bravo- Mehmedbašić*, Dubravka Salčić, Senadin Fadiłpašić, Abdulah Kućukalić

Psihijatrijska klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Psychiatric Clinic, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Oni koji su preživjeli torture smatraju se najosjetljivijom populacijom na sekundarne traume, koje mobiliziraju potisnute traumatske sadržaje vezane za torturu. U psihoterapijskom procesu pacijenata koji su preživjeli torture korektivno kognitivno-emocionalno iskustvo iz prethodnog psihoterapijskog tretmana pomaže u efikasnijoj proradi traumatskih sadržaja vezanih za torturu. Ciljevi istraživanja su komparacija socijalno-demografskih karakteristika, psihopatoloških simptoma, karakteristika torture, prisustva stresora u posljednjih godinu dana i strategija suočavanja sa stresom između ispitanika preživjelih ratnu torturu, koji su prvi put uključeni u psihoterapiju i koji su na ponovnom psihoterapijskom tretmanu, nakon recidiva psihičkih posljedica torture. U istraživanju smo primijenili slijedeće instrumente: Upitnik za registraciju socijalno-demografskih karakteristika ispitanika, Listu stresora u posljednjih godinu dana, Upitnik SCL-90-R za registraciju psihopatoloških simptoma, Skalu primijenjenih metoda torture, Skalu strategija suočavanja sa stresom. Prema rezultatima istraživanja ne postoji značajna razlika između dvije grupe ispitanika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike, izloženost stresorima u posljednjoj godini dana, karakteristikama i intenzitetu preživljene torture, intenzitetu psihopatoloških simptoma i strategija suočavanja sa stresom prije uključivanja u psihoterapiju. Nakon tri mjeseca psihoterapije grupa ispi-

tanika koja je na ponovljenom psihoterapijskom tretmanu ima značajno niži intenzitet psihopatoloških simptoma i značajno više koristi adaptivne strategije suočavanja sa stresom u odnosu na grupu ispitanika koja je prvi put na psihoterapiji. Zaključci: Preživjeli torture zahtijevaju duži psihoterapijski tretman u cilju postizanja kognitivno-emocionalne prorade traumatskih sadržaja vezanih za torturu i upotrebe adaptivnih strategija suočavanja sa sekundarnim traumama. Brža redukcija psihopatoloških simptoma, uz korištenje adaptivnih strategija suočavanja sa stresom kod ispitanika koji su na ponovljenom psihoterapijskom tretmanu ukazuje na utjecaj korektivnog kognitivno-emocionalnog iskustva iz prethodnog psihoterapijskog tretmana, što pokreće upotrebu adaptivnih strategija suočavanja sa sekundarnim traumama, a adaptivne strategije suočavanja su u značajnoj negativnoj korelaciji sa intenzitetom psihopatoloških simptoma. Naše istraživanje potvrđuje bazične principe u psihoterapiji preživjelih torture, koja zahtijeva aktivniju ulogu psihoterapeuta u procesu reintegracije oštećenog selfa traumom torture, kroz proradu traumatskih sjećanja i ponovnog uspostavljanja povjerenja u ljude, prekid šutnje o torturi, te ponovno stjecanje izgubljene vlastite vrijednosti, samopoštovanja i samopouzdanja.

Ključne riječi: ratna tortura, sekundarne traume, psihoterapija.

ABSTRACT

Torture survivors are considered to be the most vulnerable population in terms of secondary trauma which mobilizes suppressed traumatic contents related to torture. In the process of psychotherapy of torture survivors, corrective cognitive and emotional experience realized in previous psychotherapy is helpful in achievement of more effective insight of traumatic contents related to torture. Aims of research were to compare sociodemographic features, symptoms of psychopathology, characteristics of torture, presence of stressors during last year and coping mechanisms between subjects which were included in psychotherapy for the first time and subjects who went through some psychotherapy earlier and were included in psychotherapy again because of a relapse of psychological consequences of torture in present time. Following assessment scales were used in this research: List of sociodemographic features, list of stressors experienced during last year, symptom check list, questionnaire of torture methods subjects had been exposed to and scale of coping strategies. According to the results of this research, there is no significant difference between two groups of subjects regarding sociodemographic features, exposition to stressors during last year, characteristics and intensity of torture, intensity of present psychopathology and coping mechanisms before the start of current psychotherapy. After three months of psychotherapy, group of subjects who were previously included in earlier psychotherapy, showed significantly lower intensity of psychopathology, significantly more adaptive usage of coping strategies in comparison to group of subjects for which this was first time to be involved in psychotherapy. This proves the fact that torture survivors require longer psychotherapy whose aim is to obtain cognitive and emotional insight of traumatic contents and to encourage them to use more adaptive coping strategies in dealing with secondary trauma. Faster reduction of psychopathology along with gain of adaptive coping mechanisms of subjects with previous experience in psychotherapy, in current psychotherapy means that earlier impact of correctional emotional and cognitive experience positively affects and mobilizes usage of more adaptive coping mechanisms in dealing with secondary trauma. Therefore, adaptive coping mechanisms were significantly negatively correlated with intensity of psychopathology. Results of this research support basic principles in psychotherapy of torture survivors which requires more active role of psychotherapist in process of reintegration of one's harmed self. This should be achieved by working through traumatic memories and reestablishing trust in other human beings, breaking the circle of silence about experience of torture and reestablishing the feeling of personal worth and self esteem.

Key words: war torture, secondary trauma, psychotherapy

UVOD

Prema zvaničnim podacima tortura se provodi u više od jedne trećine država svijeta, a ostavlja posljedice ne samo na preživjelog, nego na njegovu obitelj i društvenu zajednicu. Preživjeli je osoba koja je bila izložena torturi, ili osoba koja je bila svjedokom torture nad drugim osobama, osoba čiji je život bio u opasnosti i koja je pored svega što joj se desilo preživjela. Traumatizirane osobe uvijek prati neizbrisivo sjećanje na vlastitu ranjivost i moguću smrt, a to sjećanje je posebno prisutno kod osoba koje su preživjele zarobljeništvo i torturu. Prema ranijim istraživanjima sekundarna traumatizacija pogoduje razvoju novih psihičkih tegoba, karakternim promjenama ličnosti i hronifikaciji stanja, što potvrđuje i naše istraživanje. Preživjeli torturu zahtijevaju multidisciplinarni tretman, psihoterapiju adaptiranu ovoj kategoriji pacijenata, duže trajanje tretmana u cilju kognitivno-emocionalne prorađe traumatskih sadržaja i usvajanja adaptivnijih coping strategija u savladavanju sekundarnih traumatizacija. Tortura je definirana od Svjetske medicinske asocijacije u Tokijskoj deklaraciji 1975. godine, kao namjerno, sistematsko ili nemilosrdno zadavanje fizičke i mentalne patnje od jedne ili više osoba koje djeluju po naređenju bilo kog službenog autoriteta, da bi prisilile drugu osobu na davanje informacija, priznanja, ili zbog bilo kog drugog razloga (1). Tortura se provodi znanstveno razrađenim i uvježbanim tehnikama radi ostvarenja unaprijed planiranih ciljeva naredbodavaca. Izvršitelji koriste fizičke, psihološke i kombinirane metode torture, da bi psihički uništili ličnost žrtve i postigli ciljeve torture. Na posljedice torture utječu ciljevi torture, karakteristike i težina torture, ličnost preživjelih torture, karakteristike i podrška porodice i društvene zajednice nakon torture, tretman i rehabilitacija. Psihološka pripravnost na traumu je zaštitni faktor kod preživjelih torturu, tako što anticipacija torture pomaže osobi da se mentalno pripremi, što umanjuje posljedice torture (2, 3). Tokom psihoterapije terapeut se suočava sa psihičkim posljedicama kod preživjelih žrtava torture, koje se najčešće izražavaju kroz postojanje simptoma posttraumatskog stresnog poremećaja, depresije, somatoformnih poremećaja i trajnih promjena ličnosti nakon torture (4).

CILJEVI

Cilj istraživanja je komparacija razlika u socijalno-demografskim karakteristikama, psihopatološkim simptomima, karakteristikama torture, prisustvu stresora u posljednjih godinu dana i strategijama suočavanja sa stresom, između ispitanika koji su preživjeli ratnu torturu i prvi put uključeni u psihoterapiju i ispitanika koji su na ponovnom psihoterapijskom tretmanu, nakon recidiva psihičkih posljedica torture.

ISPITANICI I METODE

U istraživanje su uključene dvije grupe po 30 ispitanika koji su preživjeli ratnu torturu. Jedna grupa je prvi put na psihoterapijskom tretmanu, a druga grupa je na ponovnom psihoterapijskom tretmanu, nakon recidiva psihopatoloških simptoma na Psihijatrijskoj klinici u Sarajevu. Životna dob ispitanika bila je od 35 do 60 godina starosti, oba spola, edukativnog nivoa od 8 razreda osnovne škole do visoke stručne spreme. Ispitani su testirani prije uključivanja u psihoterapiju i nakon tri mjeseca psihoterapije slijedećim mjernim instrumentima:

1. Upitnik za registraciju socijalno-demografskih karakteristika ispitanika (konstruiran od autora istraživanja).
2. Lista stresora u posljednjih godinu dana (konstruirana od autora istraživanja).
3. SCL 90-R Upitnik Derogatis 1977 (5). Multidimenzionalni upitnik sa 90 čestica za registraciju psihopatoloških simptoma, podijeljen u 9 subskala: Somatizacija, opsesivno-kompulzivni simptomi, interpersonalna osjetljivost, depresija, anksioznost, neprijateljska osjećanja prema drugima, fobična anksioznost, paranoidnost, psihotičnost, u Likert formatu, sa odgovorima od 0 do 4 (nimalo, malo, umjereno, prilično, izrazito).
4. Skala primijenjenih metoda torture IRCT Copenhagen 1997 registrira fizičke, psihološke i seksualne metode torture. Sastoji se od 38 ajtema, 20 ajtema na psihološku torturu, 17 na fizičku torturu i 1 ajtem na seksualnu torturu u Likert formatu, sa odgovorima od 0 do 3 (nikada, rijetko, umjereno, vrlo često). Niži skorovi odgovora ukazuju na niži nivo iskustva torture (6).
5. Skala strategija suočavanja sa stresom Folkman, Lazarus, 1988. Koristi se za registraciju strategija suočavanja sa stresom. Sastoji se od 39 ajtema podijeljenih u osam subskala: Traženje socijalne podrške, Suočavanje sa problemom, Distančiranje, Samokontrola, Pozitivna procjena, Plansko rješavanje problema, Bijeg/Izbjegavanje, Prihvatanje odgovornosti. Strategije suočavanja koje imaju signifikantnu pozitivnu korelaciju sa svim vrstama psihičkih simptoma su neadaptivne strategije suočavanja, a koje imaju signifikantnu negativnu korelaciju sa svim vrstama psihičkih simptoma su adaptivne strategije suočavanja. U neadaptivnim strategijama suočavanja izostaje strategija planskog rješavanja problema i traženje socijalne podrške, a u listi adaptivnih strategija suočavanja izostaje strategija bijeg/izbjegavanje (7).

REZULTATI

Socijalno-demografske karakteristike ispitanika

Socijalno-ekonomski status ispitanika rangiran je u Likert formi od 1 do 4 (od vrlo loš do vrlo dobar). Prosječan odgovor kod obje grupe prije rata je bio (3) dobar, a poslije rata (1) loš. Ne postoji statistički značajna razlika između dvije grupe ispitanika u odnosu na socijalno-demografske karakteristike (Tabela 1).

Tabela 1. Socijalno-demografske karakteristike ispitanika

Socijalno-demografske karakteristike	Grupa koja je prvi put na psihoterapiji	Grupa koja je ponovo na psihoterapiji	Nivo značajnosti: P < 0,05
Spol	Muškarci 20, Žene 10	Muškarci 20, Žene 10	P=0,00
Dob 15-30 godina	44	41	P=0,05
Prvo doba u godinama			
Godine života			
8 godina	4	3	
11 godina	28	20	P=0,00
12 godina	4	3	
14 godina	2	1	
16 godina	0	1	
Iskustvo statusa prijetnje	Nedostupni 19 Oštećeni 10 Ulovanici/žrtve 1 Ratvođači 0	Nedostupni 18 Oštećeni 18 Ulovanici/žrtve 1 Ratvođači 1	P=0,00
poslije rata	Nedostupni 5 Oštećeni 12 Ulovanici/žrtve 12 Ratvođači 1	Nedostupni 1 Oštećeni 11 Ulovanici/žrtve 13 Ratvođači 1	P=0,00
Gubitak zaposlenja u vrijeme rata			P=0,00
Da	8	6	
Ne	14	14	
Gubitak osiguranja u vrijeme rata			P=0,00
Da	8	10	
Ne	21	20	
Gubitak stana u vrijeme rata			P=0,00
Da	5	4	
Ne	25	26	
Trudnoća u vrijeme rata			P=0,00
Da	8	9	
Ne	17	16	
Trudnoća u vrijeme rata			P=0,00
Da	8	3	
Ne	22	27	
Socijalno-ekonomski status prije rata	dobro	dobro	P=0,00
Prisiljeni odgovori			
Socijalno-ekonomski status poslije rata	loš	loš	P=0,00
Prisiljeni odgovori			

Stresori u posljednjoj godini dana

Najčešći stresori u posljednjoj godini dana kod obje grupe ispitanika bili su priprema za svjedočenje na sudu, pogoršanje ekonomskog statusa i bolest člana obitelji (Tabela 2 i 3). Prema rezultatima χ^2 testa $p > 0,05$, dvije grupe preživjelih torture značajno se ne razlikuju u odnosu na iskustvo stresora u posljednjoj godini dana.

Tabela 2. Grupa koja je prvi put na psihoterapiji

Broj ispitanika	Postotak	Stresori u posljednjoj godini dana
6	20,00	Priprema za svjedočenje na Sudu u procesuiranju počinilaca torture
5	16,66	Pogoršanje ekonomskog statusa
3	10,00	Gubitak zaposlenja
8	26,67	Bolest člana obitelji
4	13,32	Smrt člana obitelji
2	6,66	Nasilje od člana obitelji
1	3,33	Nasilje od poznate osobe
2	6,66	Nasilje od nepoznate osobe
Ukupno: 30	100%	

Tabela 3. Grupa koja je ponovo na psihoterapiji

Broj ispitanika	Postotak	Stresori u posljednjoj godini dana
7	23,33	Priprema za svjedočenje na Sudu u procesuiranju počinilaca torture
5	16,66	Pogoršanje ekonomskog statusa
3	10,00	Gubitak zaposlenja
9	30,00	Bolest člana obitelji
3	10,00	Smrt člana obitelji
1	3,33	Nasilje od člana obitelji
2	6,66	Nasilje od poznate osobe
1	3,33	Nasilje od nepoznate osobe
Ukupno: 30	100%	

Rezultati na SCL-90 R upitniku na psihopatološke simptome

Grupa ispitanika koja je prvi put na psihoterapiji
 Kod grupe ispitanika koji su prvi put na psihoterapiji najviši prosječni odgovor prije uključivanja u psihoterapiju je na subskali somatizacija, a najniža na subskali psihoticizam. Poslije tri mjeseca psihoterapije razlika između testa i retesta (t-test) pokazuje redukciju prosječnih odgovora na svim subskalama na psihičke simptome, ali je značajna samo za subskalu somatizacije (Tabela 4).

Tabela 4. Rezultati na testu i retestu SCL 90-R kod grupe ispitanika koja je prvi puta na psihoterapiji

Subskale SCL - 90-R	Test - retest	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Nivo značajnosti P < 0,05
Somatizacija	Test	2,2857	0,8497	P<0,05
	Retest	1,8347	0,5401	
Opsesivna kompulzivna	Test	2,0392	0,6415	P=0,05
	Retest	2,0588	0,8087	
Interpersonalna osjetljivost	Test	2,1024	0,6677	P<0,05
	Retest	1,8678	0,7187	
Depresija	Test	2,1471	0,7068	P<0,05
	Retest	1,8835	0,6178	
Anksioznost	Test	2,4706	1,0692	P<0,05
	Retest	2,0876	0,8508	
Hostilnost	Test	0,9412	0,8682	P<0,05
	Retest	0,6706	1,1553	
Fobična anksioznost	Test	1,2235	0,8997	P<0,05
	Retest	0,9588	0,8797	
Paranoidna ideologija	Test	1,2098	0,7250	P<0,05
	Retest	1,1059	0,7110	
Psihoticizam	Test	0,6280	0,4743	P<0,05
	Retest	0,4471	0,3970	

Rezultati na SCL-90 R upitniku na psihopatološke simptome

Grupa ispitanika koja je ponovo na psihoterapiji
 Kod grupe ispitanika koji su ponovo na psihoterapiji najviši prosječni odgovor je na subskali SCL 90-R somatizacija, a najniža na subskali psihoticizam. Poslije tri mjeseca psihoterapijskog tretmana razlika između testa i retesta (t-test) ukazuje na redukciju prosječnih odgovora na svim subskalama na psihičke simptome, a statistički je značajna na subskalama somatizacije, opsesivno-kompulzivnih simptoma, interpersonalne osjetljivosti, depresije, anksioznosti, hostilnosti, fobične anksioznosti i paranoidnosti p<0,05 (Tabela 5).

Tabela 5. Rezultati na testu i retestu SCL 90-R kod grupe ispitanika koji su ponovo na psihoterapiji

Subskale SCL - 90-R	Test - retest	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Nivo značajnosti P < 0,05
Somatizacija	Test	2,2657	0,8569	P<0,05
	Retest	1,4048	0,5955	
Opsesivna kompulzivna	Test	2,1382	0,6862	P<0,05
	Retest	1,2096	0,5948	
Interpersonalna osjetljivost	Test	1,9286	0,7382	P<0,05
	Retest	1,0300	0,7162	
Depresija	Test	2,0476	0,9066	P<0,05
	Retest	1,2222	0,7721	
Anksioznost	Test	2,7143	1,1576	P<0,05
	Retest	1,4687	0,2582	
Hostilnost	Test	0,9714	0,6264	P<0,05
	Retest	0,3287	0,2333	
Fobična anksioznost	Test	1,2897	0,7105	P<0,05
	Retest	0,4667	0,2866	
Paranoidna ideologija	Test	1,2400	0,6659	P<0,05
	Retest	0,9700	0,5217	
Psihoticizam	Test	0,4000	0,2582	P<0,05
	Retest	0,2200	0,2338	

Na Skali primijenjenih metoda torture razlika između dvije grupe ispitanika, preživjelih torture (t-test) nije statistički značajna P>0,05 (Tabela 6).

Tabela 6. Najučestalija iskustva torture kod dvije grupe ispitanika

Metoda torture	Aritmetička sredina	Std. devijacija	Metoda torture	Aritmetička sredina	Std. devijacija
Osmoglasovno čepotavanje oštrim komadima na vratima i vratima	2,5884	0,5562	Prijevojanje na sljepi poslušnost	2,5621	0,2574
Nekontrolisani udarci i udarci	2,9739	0,1382	Nekontrolisani udarci i udarci	2,5646	0,1584
Osmoglasovno čepotavanje komadima na predioznoj i predioznoj	2,9739	0,1582	Osmoglasovno čepotavanje komadima na predioznoj i predioznoj	2,5646	0,1764
Osmoglasovno čepotavanje oštrim komadima na vratima i vratima	2,9258	0,6045	Osmoglasovno čepotavanje oštrim komadima na vratima i vratima	2,4408	0,5685
Zahranu posjema izvana	2,8024	0,4991	Osmoglasovno čepotavanje komadima na predioznoj i predioznoj	2,8824	0,3902
Osmoglasovno čepotavanje komadima na vratima i vratima	2,8789	0,5987	Osmoglasovno čepotavanje komadima na vratima i vratima	2,8692	0,8321
Prijevojanje na sljepi poslušnost	2,7073	0,6439	Osmoglasovno čepotavanje komadima na vratima i vratima	2,7292	0,8321
Osmoglasovno čepotavanje komadima na vratima i vratima	2,5566	1,0271	Osmoglasovno čepotavanje komadima na vratima i vratima	2,5792	0,8321
Svjedok, slušača i izvršitelj izvanja drugih, sa svim odjelima i svim odjelima	2,5982	1,1375	Zahranu posjema izvana	2,4692	0,8321
Prijevojanje na sljepi poslušnost, naručujući i izvršujući naredbe	2,5039	1,4899	Učvršćivanje tipa koga čini poslušnik i izvršujući naredbe	2,4545	0,6668

Rezultati Skale strategija suočavanja sa stresom (Ne-adaptivne strategije suočavanja sa stresom, test / retest) za dvije grupe ispitanika.

Prije uključivanja u psihoterapiju dvije grupe ispitanika se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na korištenje neadaptivnih strategija suočavanja sa stresom. Nakon tri mjeseca psihoterapije dvije grupe ispitanika se značajno razlikuju u primjeni neadaptivnih strategija suočavanja sa stresom. Grupa ispitanika koja je ponovo uključena u psihoterapiju značajno manje koristi neadaptivne strategije suočavanja sa stresom. (Tabela 7).

Tabela 7. Neadaptivne strategije suočavanja sa stresom za dvije grupe ispitanika

Varijabla	Mjerenje	N	M	SD	Nivo značajnosti P < 0,05
Grupa koja je prvi put na psihoterapiji	Test	30	12,68	2,63	P > 0,05
	Retest	30	11,34	2,89	
Grupa koja je ponovo na psihoterapiji	Test	30	11,96	2,49	P < 0,05
	Retest	30	8,66	3,52	

Rezultati Skale strategija suočavanja sa stresom (Adaptivne strategije suočavanja sa stresom, test / retest) za dvije grupe ispitanika.

Prije uključivanja u psihoterapiju dvije grupe ispitanika se statistički značajno ne razlikuju u odnosu na korištenje adaptivnih strategija suočavanja sa stresom. Nakon tri mjeseca psihoterapije dvije grupe ispitanika se značajno razlikuju u primjeni adaptivnih strategija suočavanja sa stresom. Grupa ispitanika koja je ponovo uključena u psihoterapiju značajno više koristi adaptivne strategije suočavanja sa stresom (Tabela 8).

Tabela 8. Adaptivne strategije suočavanja sa stresom za dvije grupe ispitanika

Varijabla	Mjerenje	N	M	SD	Nivo značajnosti
Grupa koja je prvi put na psihoterapiji	Test	30	14,44	5,33	P > 0,05
Grupa koja je prvi put na psihoterapiji	Retest	30	15,38	4,71	
Grupa koja je ponovo na psihoterapiji	Test	30	15,24	4,83	P < 0,05
Grupa koja je ponovo na psihoterapiji	Retest	30	20,28	7,18	

DISKUSIJA

Prema rezultatima našeg istraživanja osobe koje su preživjele torturu pokazuju visok intenzitet psihopatoloških simptoma, što je u skladu sa ranijim istraživanjima da preživjele torture uvijek prati neizbrisivo sjećanje na vlastitu ranjivost i moguću smrt. Taj "urezani otisak smrti" prisutan je kod mnogih vidova viktimizacije, ali je posebno prisutan kod osoba koje su preživjele zarobljeništvo i torturu (8). Traumatizirani ljudi doživljavaju oštećenje u bazičnim strukturama selfa. Njihovo samopoštovanje je napadnuto iskustvom poniženosti, krivice i bespomoćnosti. Preživjeli osjećaju da više nikada neće biti isti kao što su bili prije (9). Značajno brže uspostavljanje pozitivnih (adaptivnih) strategija suočavanja sa stresom i značajna redukcija psihopatoloških simptoma nakon tri mjeseca psihoterapije, kod ispitanika koji su na ponovnom psihoterapijskom tretmanu, u odnosu, na ispitanike koji su na prvom psihoterapijskom tretmanu u skladu je sa bazičnim stavovima psihoterapije preživjelih torture. Bazični stavovi psihoterapije preživjelih torture su zacjeljivanje psiholoških rana, kroz proces vraćanja vlastitih vrijednosti i bazičnog povjerenja u druge ljude, što je neophodno u svim ljudskim relacijama, a što je narušeno torturom. Psihoterapijski tretman za mnoge preživjele torturu je prvo iskustvo osjećanja solidarnosti drugog ljudskog bića prema nepodnošljivim traumatskim sjećanjima vezanim za torturu (10). U psihoterapiji preživjelih torture psihoterapeut sprječava fiksaciju preživjelog torture za njegovu traumu, prolazeći sa njim kroz njegovo traumatsko iskustvo, što prekida «zavjeru šutnje», o torturi i ranije uvjerenje da ga drugo ljudsko biće ne može razumjeti i da može čak i sumnjati u njegova iskustva (11,12). Psihoterapija adaptirana preživjelim torture dovodi do reintegracije oštećenog selfa (doživljava vlastite ličnosti). U suočavanju sa nizom sekundarnih trauma, zahvaljujući pozitivnim iskustvima iz psihoterapije brže dolazi do uspostavljanja narušene psihičke stabilizacije, što je u skladu i sa našim iskustvima (13).

ZAKLJUČCI

1. Oni koji su preživjeli torture zahtijevaju duži psihoterapijski tretman u cilju postizanja kognitivno-emocionalne prorade traumatskih sadržaja vezanih za torturu i upotrebe adaptivnih strategija suočavanja sa sekundarnim traumama.
2. Brža redukcija psihopatoloških simptoma, uz korištenje adaptivnih strategija suočavanja sa stresom kod ispitanika koji su na ponovljenom psihoterapijskom tretmanu ukazuje na utjecaj korektivnog kognitivno-emocionalnog iskustva iz prethodnog psihoterapijskog tretmana, što pokreće upotrebu adaptivnih strate-

gija suočavanja sa sekundarnim traumama. Adaptivne strategije suočavanja su u značajnoj negativnoj korelaciji sa intenzitetom psihopatoloških simptoma.

3. Naše istraživanje potvrđuje bazične principe u psihoterapiji preživjelih torture, koja zahtijeva aktivniju ulogu psihoterapeuta u procesu reintegracije oštećenog selfa traumom torture, kroz progradu traumatskih sjećanja i ponovnog uspostavljanja povjerenja u druge ljude, prekid šutnje o torturi, te sjećanja izgubljene vlastite vrijednosti, samopoštovanja i samopouzdanja.

LITERATURA

1. World Medical Association. The declaration of Tokyo. In: Amnesty International. Ethical codes and declarations relevant to the health professions. 2nd ed. London: Amnesty International; 1985. pp. 9-10.
2. Somnier F, Vesti P, Kastrup M, Genefke I. Psychosocial Consequences of Torture : Current knowledge and evidence. In: Basoglu M, ed. Torture and its Consequences. Cambridge: University Press; 1992. pp. 56-58.
3. Basoglu M, Mineka S, Paker M. Psychological preparedness for trauma as a protective factor in survivors of torture. Psychol Med 1997; 27 : 1421-33.
4. Arcel-Tata L, Genefke I, Kastrup M. Psychiatric problems related to torture. In: Henn F, ed. Contemporary Psychiatry. Berlin: Springer Verlag; 2000.
5. Derogatis L R. SCL-90 – Revised. Administration, Scoring and Procedure: Manual I. John Hopkins. Baltimore: University School of Medicine; 1977.
6. IRCT Copenhagen, CTV Sarajevo. Skala izloženosti torturi; 1997.
7. Folkman S, Lazarus RS. Manual for Ways of Coping Questionnaire. Palo Alto: Consulting Psychologist Press; 1988.
8. Somnier FE, Genefke I K. Psychotherapy for victims of torture. Br J Psychiatry 1986; 149: 323-9.
9. Lifton RJ. Understanding the traumatised self: Imagery, Symbolisation and Transformation. In: Wilson JP, Harel Z, Kahana B, (eds). Human Adaptation and Extreme Stress. From the Holocaust to Vietnam. New York: Plenum Press; 1988. pp.3-71.
10. Herman JL. Trauma i Oporavak. Posljedica nasilja od porodičnog zlostavljanja do političkog terora. Sarajevo: Svjetlost; 1997. pp.139-59.
11. Jacobsen L, Smidt-Nielsen K. Torture survivors, trauma and rehabilitation. Copenhagen: IRCT; 1997. pp. 117-43.
12. Danieli Y. Treating survivors and children of survivors of the Nazi Holocaust. New York: Brunner/ Mazel; 1988.
13. Roth E F, Lunde I, Boysen G, Genefke IK. Torture and its treatment. Am J Public Health 1987; 77: 1404-6.

Adresa:

Doc.dr. Alma Bravo-Mehmedbašić
Psihijatrijska klinika
Klinički centar Univerziteta Sarajevo
Bolnička 25
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel.: +387 33 29 76 28
e-mail: almabravomehmedbasic@bih.net.ba

ANALIZA RIZIKO FAKTORA EREKTILNE DISFUNKCIJE OSOBA MLAĐE DOBI

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF ERECTILE DYSFUNCTION FOR YOUNGER POPULATION

Dželaludin Junuzović*, Munira Hasanbegović

Klinika za urologiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Urologic Clinic, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

U patogenezi erektilne disfunkcije su uključeni mnogi riziko faktori, ali nije jasno koji su od ovih faktora bitniji kod mlađe populacije. Studija koja je provedena od januara 2007. godine do juna 2010. godine uključivala je 118 ispitanika s organskom erektilnom disfunkcijom (ED) mlađih od 40 godina i 118 ispitanika kontrolne grupe iste dobi. Svi ispitanici su imali kompletnu historiju bolesti uključujući upitnik International Index of Erectile Function-5 [IIEF-5]). Osim fizikalnog pregleda obavljene su i laboratorijske pretrage. Razmatrani su sljedeći riziko faktori ED: pušenje, konzumacija droga, debljina, dislipidemija, dijabetes mellitus, hipertenzija, koronarno oboljenje srca i hronični pelvični bolni sindrom. Riziko faktor koji igra najveću ulogu u etiologiji ED, a koji ima statističku signifikantnost je pušenje ($p < 0.05$; i primjena narkotika ($P < 0.05$). Negativna korelacija je detektirana između indeksa pušenja impotentnih pacijenata i njihovog IIEF-5 skora. Zaključak: u etiologiji nastanka ED kod osoba mlađe dobi primjena narkotika i pušenje su najznačajniji riziko faktori organske ED.

ključne riječi: erektilna disfunkcija, riziko faktori, pušenje, narkotici

ABSTRACT

There are numerous risk factors involved in the pathogenesis of erectile dysfunction but it is not known which are the most important in younger population. We have conducted open prospective study which was done from January 2007 to June 2010 and involved 118 examinees with organic ED, younger than 40 years and 118 examinees of the same ages of control group. Besides anamnesis, all examinees filled inquire International Index of Erectile Function-5 [IIEF-5]. The laboratory results have been made with physical examination. Risk factors of ED: smoking, consumption of drugs, obesity, dyslipidemia, diabetes, hypertension, coronary disease, and chronic

pelvic pain syndrome have been evaluated. The most significant risk factor in the pathogenesis of ED is smoking ($p < 0.05$; and consumption of drugs ($P < 0.05$). Negative correlation was noticed between smoking index of impotent patients and their IIEF-5 score. Conclusion: The most important risk factor in the etiology of ED was smoking and consumption of drugs for younger population.

Key words: erectile dysfunction, risk factors, smoking, drugs

UVOD

ED kod mladih ljudi predstavlja veliki problem za pacijente i njihove partnere. Iako je prevalenca ED kod zdravih ljudi oko 5% u dobi od 40 godina, ona je obično vezana sa bračnim i socijalnim problemima. Psihički faktor je bitan uzrok ED u ovoj grupi pacijenata, ali obično pokazuje dobar odgovor na medicinski tretman. S druge strane, pacijenti sa organskom etiologijom su teži za tretiranje. Raniji rezultati sa različitim studijama su sugerisali povezanost ED i mnogih faktora rizika, kao što su sjedilački način života, pušenje, abuzus alkohola, dijabetes mellitus, hipertenzija, dislipidemija i debljina (1,2,3). Većina ovih studija je imala miješanu populaciju različitih dobnih grupa sa predominantno starijim pacijentima. U dodatku, mnogi od ovih pomenutih faktora trebaju vrijeme da razviju svoje patološke efekte, čak i na početnom ćelijskom nivou. Zbog toga nije jasno koji od ovih faktora je najrelevantniji među mladim pacijentima (4-8). Svrha ovog projekta je da se prouči prevalenca i signifikantnost sljedećih faktora rizika: pušenje, konzumacija narkotika, debljina, dislipidemija, DM, HTA, koronarno srčano oboljenje i hronični pelvični bolni sindrom (9-14).

MATERIJAL I METODE

Tokom perioda januar 2007. - juni 2010. godine urađena je otvorena prospektivna studija koja je uključivala pacijente koji su imali perzistentne simptome ED najmanje 6

mjeseci i duže, sa isključivanjem pacijenata starijih od 40 godina. Ukoliko je historija bolesti ukazivala moguću dijagnozu psihogene ED, ti pacijenti su bili isključeni. Također smo uključili kontrolnu grupu pacijenata, zdrave volontere u dobi od 20 do 40 godina. Studija je obuhvatila samo pacijente koji su bili oženi i/ili koji imaju stalne partnere. Svi ljudi u ovoj studiji su podvrgnuti detaljnom kliničkom intervjuu da bi se otkrili različiti parametri erektilne funkcije (želja, rigidnost, ejakulacija,orgazam). Uzimanje historije bolesti, također, uključuje upitnik o povezanim komorbiditetima kao što su DM i koronarno srčano oboljenje, korištenje lijekova kao što su antidepresivi i antihipertenzivni lijekovi. Specijalna pažnja je posvećena pušenju i indexu pušenja tj. broj cigareta popušanih na dan pomnoženo sa periodom pušenja u godinama. Pacijent se smatrao za pušača ako je pušenje trajalo najmanje 1 godinu, a ex-pušači ako je pušenje trajalo 1 godinu i trenutno nije pušač, te nepušač koji nije nikad pušio ili ako je pušio kraće od 1 godine i sada ne puši. Također je uvršteno i ispitivanje konzumiranja marihuane i drugih sličnih droga.

Tabela 1. Težina ED u grupi oboljelih pacijenata prema IIEF-5

Težina ED	% oboljelih pacijenata
Blaga	10,6
Blaga do umjerena	17,5
Umjerena	23,5
Teška	48,4

Tabela 2. Kliničke i biohemijske karakteristike obje grupe

Riziko faktori	ED grupa (n = 118)		Kontrolna grupa (n = 118)	
	No. (%)	Trajanje Mean ± SD, y	No. (%)	Trajanje Mean ± SD, y
Pušenje				
Nepušač	62(52,5)	—	97(86)	—
Ex-pušač	18(14,8)	—	8(9)	—
Trenutni pušač	38(32,5)	—	11(8)	—
Index pušenja				
<10	18(20)	9,6 ± 2,2	5(5)	6,7 ± 1,3
10-20	14(16)	12,2 ± 2,6	3(3)	13,8 ± 1,9
>20	6(5)	16,1 ± 2,5	5(5)	15,6 ± 2,7
Primjena narkotika				
Bez primjene	95(81,2)	—	111(94,2)	—
Primjena narkotika	25(21,8)	4,6 ± 1,3	7(5,8)	2,4 ± 1,8
Alkohol	12(9,8)	—	4(3,4)	—
Marihuana	7(5,9)	—	2(1,7)	—
Heroin	3(2,5)	—	1(0,8)	—
Vrlo vrata	3(2,5)	—	0	—
Debljina				
BMI < 30	103(87,5)	—	108(92,4)	—

BMI > 30	15(13)	—	9(7,6)	—
Dislipidemija				
Bez dislipidemije	100(84,7)	—	108(92,3)	—
Dislipidemija	18(15,3)	—	9(7,7)	—
Trigliceridi ↑	100(7)	—	3(3,3)	—
Holesterol ↑	9(7,6)	—	3(2,6)	—
LDL ↑	7(5,9)	—	3(2,6)	—
HDL ↓	9(7,6)	—	3(2,6)	—
DM				
Bez DM	106(90,5)	—	112(94,8)	—
DM	12(9,7)	7,1 ± 1,9	6(5,1)	3,3 ± 1,5
Insulin ovisni	7(5,9)	—	3(2,6)	—
Oralna terapija DM	5(3,9)	—	2(1,7)	—
Hipertenzija				
Bez hipertenzije	98(83,6)	—	108(92,8)	—
Hipertenzija	20(16,4)	6,1 ± 1,8	9(7,2)	4,7 ± 2,4
srčano oboljenje				
Bez koronarne bolesti	108(92,5)	—	114(96,8)	—
Hronično koronarno oboljenje	9(7,5)	3,3 ± 1,4	4(3,2)	2,8 ± 1,5
Hronični pelvični bolni sindrom				
Bez bolova	110(94,5)	—	113(98,1)	—
Hronični pelvični bolni sindrom	6(5,5)	2,4 ± 1,6	2(1,9)	2,1 ± 1,2

Prilikom pregleda, svi pacijenti su odgovorili na upitnik International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5). Stepen težine ED je zabilježen kao blaga, blaga do umjerena, umjerena i teška u skladu sa slijedećim rezultatom: 21-17, 16-12, 11-8, te vrijednosti 7-5. Tako su svi ispitanici u obje grupe podvrgnuti kompletnom fizikalnom pregledu koji je uključivao mjerenje indeksa tjelesne težine (body mass index, BMI), i ispitanici sa BMI većim od 30 kg/m² su smatrani gojaznim. Kod svih ispitanika je mjereno ŠUK natašte 1 i 2 sata poslije jela, jutarnji testosteron i ukupni lipidni profil (uključujući serumski kolesterol, high density lipoprotein [HDL], low-density lipoprotein (LDL) i nivo triglicerida). Sve historije bolesti, pregledi i ispitivanja su urađeni u istoj posjeti i podaci su spremljeni za statističku analizu. Pacijenti sa primarnom impotencijom sa jasnom etiologijom ED zbog traumatske povrede kičmene moždine i niskog testosterona su isključeni iz studije.

Statistička analiza

Mi smo proučavali prevalencu slijedećih faktora rizika kod pacijenata sa ED i u kontrolnoj grupi - pušenje, droga, debljina, dislipidemija, DM, HTA, koronarno oboljenje i hronični pelvični bolni sindrom. Koristili smo test logističke

regresije i multivarijantne analize da bi ispitali utjecaj ovih faktora na prevalencu ED. Nivo signifikantnosti je bio 0.05 u svim ovim statističkim testiranjima. Sve ove studije su izvođene korištenjem kompjuterskog softvera SPSS for Windows (Version 13; SPSS, Chicago, Illinois).

REZULTATI

Prosječna dob ispitanika sa ED je bila $36,8 \pm 4,7$ god, bez signifikantne razlike sa kontrolnom grupom ($35,9 \pm 5,2$ years; $P = 0,07$). Trajanje ED u grupi sa ED je bilo između 6 i 18 mjeseci i 42,3% ovih individua je imalo tešku ED. Podaci iz historije bolesti su pokazali da 43 pacijenta u ED grupi (32,9%) su bili pušači, komparirajući sa 8% u kontrolnoj grupi, te pušački indeksi ovih ispitanika individual su prikazani u Tabeli 2. Primjena narkotika je prijavljena kod 21,8% i 5,8% ispitanika sa ED grupi i kontrolnoj grupi. Marihuana, extasy, antitusivni lijekovi sa kodeinom, narkotični analgetici kao što je tramadol i zloupotreba alkohola je zabilježena u pojedinačnim slučajevima (Tabela 2.) Da bi se pronašla veza između riziko faktora i ED univarijantna analiza je korištena da detektira koji faktor ima signifikantno veću incidencu u ED grupi u poređenju sa kontrolnom grupom. Ova analiza je pokazala da pušenje, primjena narkotika, dislipidemija, HTA, debljina imaju statističku signifikantnost ($P < 0,05$ za svaki faktor) Kada se ovi signifikantni faktori kombiniraju u multivarijantnom modelu, jedino pušenje i primjena narkotika su signifikantni ($P < 0,05$). Pušači imaju veći rizik za ED nego nepušači u obje analize, univarijantna i multivarijantna ($P < 0,05$). Postoji negativna korelacija između pušačkog indeksa za impotentne pušače te njihovog IIEF-5 rezultata ($r^2 = 0,63$; $P < 0,05$).

DISKUSIJA

U ovoj studiji, ustanovljeno je da je pušenje značajan riziko faktor nastanka ED u oba modela, primjenom univarijantne i multivarijantne analize, a indeks pušenja za impotentne pacijente je korelirao sa IIEF-5 rezultatom za ove pacijente, što je komparativno sa rezultatima autora u drugim studijama (1,3,15). Pušenje je vodeći uzrok nastanka ateroskleroze, HTA, koronarne bolesti, i svi ovi komorbiditeti mogu imati direktan negativan utjecaj na erektilnu funkciju. U studiji Mirone i saradnici ističu da je pušenje cigareta povezano sa ED kod mlađih ljudi bez historije kardiovaskularnog oboljenja, HTA, DM ili neuropatije. Dobrobit od prestanka, posebno u mlađoj dobi prikazana je obrađena u više studija (5,13,14). Drugi značajan riziko faktor u nastanku ED je primjena narkotika. Ovaj faktor je značajan primjenom univarijantne i multivarijantne analize. Sličan efekt je objavljen i u drugim studijama kod pacijenata dugogodišnjih hroničnih alkoholičara i sa hroničnom primjenom marihuane, kodeina i extasija (10,14,16). U ovom projektu dislipidemija je značajan riziko faktor u univarijantnoj analizi, ali nije u multivarijantnoj. Ovi podaci se mogu

komparirati sa studijama koje su pokazale da visok rizik ukupnog holesterola i nizak nivo HDL su značajan riziko faktor za ED. U Massachusetts Male Aging studiji (MMAS), vjerovatnoća za umjerenu ED kod mlađih pacijenata naraste od 6.7% na 25.5% kada nivo HDL padne na 30 mg/dL (17). Hipertenzija je uočena kod 12% naših ispitanika, i u univarijantnoj analizi, ovi pacijenti imaju veći rizik za ED od normotenzivnih. Ovaj efekt može biti u vezi sa samom bolešću ili zbog lijekova jer svi antihipertenzivni lijekovi, zavisno od sastava su vezani sa narušavanjem erektilne funkcije. Ovi rezultati su komparabilni sa studijom MMAS koja govori da kompletna ED je prisutna kod 15% sa liječenom HTA (8-12). Uočili smo da je debljina (BMI > 30 kg/m²) značajan riziko faktor za ED samo u univarijantnoj analizi. Ovaj poremećaj je obično povezan sa poremećajem lipidnog profila, hipertenzijom i DM te može biti povezan sa aterosklerozom. Svi ovi faktori imaju negativan efekat na erektilnu funkciju (11). I pored činjenice da je DM i koronarno oboljenje srca bitan riziko faktor za ED naša statistička analiza nije pokazala statistički signifikantnost ovog faktora među proučavanom populacijom. To se može objasniti slabom incidencom ovih stanja u mlađoj populaciji tako da je teško odrediti kliničku signifikantnost. Dobro je poznato da komplikacije DM su direktno povezano sa trajanjem dijabetesa jer je potrebno vrijeme da dođe do oštećenja na ćelijskom nivou i mikrocirkulaciji na različitim organima (10,11,12). Studija Johannes i saradnici je pokazala da za svaku dekadu života, incidenca ED je veća kod dijabetičara u komparaciji sa nedijabetičarima (10).

ZAKLJUČAK

Pušenje i primjena narkotika su najznačajniji riziko faktori organske ED kod pacijenata mlađih od 40 godina. Također dislipidemija, gojaznost i visoki krvni pritisak imaju učinak na erektilnu funkciju ove dobne skupine. Traženje ovih faktora i pokušaji da se modificiraju može imati ulogu u tretmanu ovih slučajeva.

LITERATURA

1. Junuzović Dž. Urološki pristup u dijagnostici i terapiji erektilne disfunkcije: doktorska disertacija, Sarajevo: Medicinski fakultet; 2003:57-69.
2. Derby CA, Araujo AB, Johannes CB, Feldman HA, McKinlay JB. Measurement of erectile dysfunction in population-based studies: the use of a single question self-assessment in the Massachusetts Male Aging Study. *Int J Impot Res* 2000 12(4): 197-204.
3. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 2000;163: 460-463.
4. Burchardt M, Burchardt T, Baer L, Kiss AJ, Pawar RV, Shab-sigh A, et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *J Urol* 2000; 164 (4): 1188-91.
5. Cheitlin MD. Sexual activity and cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2003;92:3M-8M.

6. Feldman HA, Johannes CB, Derby CA, Kleinman KP, Mohr BA, Araujo AB, McKinlay JB. Erectile dysfunction and coronary risk factors: prospective results from the Massachusetts male aging study. *Prev Med* 2000;30: 328–338.
7. Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Rhodes T, et al. Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol* 2005; 161: 346–351.
8. Costabile RA. Optimizing treatment for diabetes mellitus induced erectile dysfunction. *J Urol* 2003; 170(2 Pt 2): S35-8; discussion S39.
9. De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M, Belfiglio M, Di Nardo B, Greenfield S, et al. Identifying patients with type 2 diabetes with a higher likelihood of erectile dysfunction: the role of the interaction between clinical and psychological factors. *J Urol* 2003; 169 (4): 1422-8.
10. Glina S, Santana AW, Azank F, Mello LF, Moreira ED, Jr. Lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction are highly prevalent in ageing men. *BJU Int* 2006; 97:763-765.
11. Montorsi P, Ravagnani PM, Galli S, Briganti A, Salonia A, Deho F, et al. Association Between Erectile Dysfunction and Coronary Artery Disease: A Case Report Study. *The Journal of Sexual Medicine* 2005;2:575-582.
12. Romeo JH, Seftel AD, Madhun ZT, Aron DC. Sexual function in men with diabetes type 2: association with glycemic control. *J Urol* 2000; 163 (3): 788-91.
13. Kupelian V, Link CL, Mckinlay JB. Association between smoking, passive smoking, and ED: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol* 2007; 52: 416–422.
14. Pourmand G, Alidaee MR, Rasuli S, Maleki A, Mehrsai A. Do cigarette smokers with ED benefit from stopping? A prospective study. *BJU Int* 2004;94:1310–1313.
15. McVary KT. Erectile dysfunction and lower urinary tract symptoms secondary to BPH. *Eur Urol* 2005;47:838-845.
16. Rosen MP, Greenfield AJ, Walker TG, Grant P, Dubrow J, Bettmann MA, et al. Cigarette smoking: An independent risk factor for atherosclerosis in the hypogastric-cavernous arterial bed of men with arteriogenic impotence. *J Urol* 1991;145:759–763.
17. Schachter M. Erectile dysfunction and lipid disorders. *Curr Med Res Opin* 2000;16 (suppl1):S9–12.

Adresa:
Prof.dr.Dželaludin Junuzović
Klinika za urologiju
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
71000 Sarajevo
Bolnička 25
Bosna i Hercegovina
Tel.+387 033 29 71 30,
e-mail:kcsurologija@bih.net.ba

Naš prilog redukciji kardiovaskularnih bolesti !
Our contribution in reduction of cardiovascular diseases !

ČUVAJTE
VAŠE SRCE I
KRVNE SUDOVE

✓ PRESTANAK PUŠENJA ✓ ZDRAVA ISHRANA

Održavajte vaš ukupni holesterol ispod 5 mmol/L,
LDL holesterol ispod 3 mmol/L i trigliceride ispod 1,9 mmol/L*

(*) PREMA NOVIH PREPORUKAMA EVROPSKOG UDRUŽENJA KARDIOLOGA

Evo ti treba zdravija

UTJECAJ BMI NA KARDIOVASKULARNE RIZIKO FAKTORE U PACIJENATA SA DIJABETESOM TIPA 2

EFFECTS OF BMI ON CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN DIABETES TYPE 2 PATIENTS

Belma Aščić-Buturović^{1*}, Aida Hasanović², Mirza Dilić³, Aida Avdić⁴

¹Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

^{*}Clinic for endocrinology, diabetes and metabolic diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnicka 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Katedra za anatomiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, Čekaluša 90, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Department of anatomy, Faculty of Medicine, University of Sarajevo, Cekalusa, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Klinika za vaskularne bolesti, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for Vascular Diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnicka 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Medicinski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, Čekaluša 90, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Faculty of Medicine, University of Sarajevo, Cekalusa, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Tip 2 dijabetes je povezan sa metaboličkim sindromom i smatra se najtežom formom metaboličkog sindroma. Poremećaji koagulacije su primijećeni u pacijenata sa metaboličkim sindromom. Cilj istraživanja je bio ustanoviti utjecaj povećanog BMI na kardiovaskularne faktore rizika u populaciji pacijenata sa tipom 2 dijabetesa. Istraživanje je provedeno na Klinici za endokrinologiju i dijabetes, Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu, u periodu od januara 2010. do juna 2010. godine. Istraživanje je obuhvatilo 109 pacijenata, 55 muškaraca i 54 žene, sa dijagnozom dijabetes mellitusa tip 2, starosti od 40 do 60 godina. Rezultati istraživanja ukazuju da povećan BMI dovodi do povećanja nivoa CRP i fibrinogena i da je to najvjerojatnije mehanizam koji utječe i na kardiovaskularne riziko faktore, posebno nivo triglicerida i HDLC holesterola. U istraživanju se dokazuje signifikantna razlika među ispitivanim grupama. Zaključak: Povišen BMI u populaciji pacijenata sa dijabetesom tipa 2 utječe na razinu CRP i fibrinogena. Povišena koncentracija CRP i fibrinogena u plazmi povezana je sa povećanim rizikom za nastanak kardiovaskularnih bolesti, dakle povećana tjelesna težina je prediktor za nastanak inflamacije, aterogeneze i kardiovaskularnih bolesti.

Ključne riječi: body mass index (BMI), CRP, fibrinogen, metabolički sindrom, dijabetes mellitus.

ABSTRACT

Type 2 diabetes has been considered as a severe form of the metabolic syndrome. Abnormalities in coagulation are associated with metabolic syndrome. The aim of this

paper was to examine effects of increased BMI on cardiovascular risk factors; CRP and fibrinogen level in type 2 diabetes patients. The study was conducted during the period of 6 months (from January to June 2010). A total of 109 type 2 diabetes patients were included in this study, aged between 40-60, 55 men and 54 women. In this study we presented effects of increased BMI on cardiovascular risk factors. We noted significantly increased level of triglycerides, fibrinogen and HDLD cholesterol. We concluded that increased level of BMI in type 2 patients had impact on CRP and fibrinogen level. Increased level of CRP and fibrinogen has been associated with increased risk for cardiovascular diseases. Increased body mass is a predictor for atherogenesis, inflammatory pathways and cardiovascular disease.

Key words: body mass index (BMI), CRP, fibrinogen, metabolic syndrome, diabetes mellitus

UVOD

Visok nivo glukoze u plazmi može direktno utjecati na nastanak aterogeneze. Povišen nivo glukoze dovodi do nastanka mikrovaskularnih komplikacija, a poznato je da mikrovaskularne bolesti mogu izazvati nastanak makrovaskularnih bolesti. Tip 2 dijabetes je povezan sa metaboličkim sindromom i smatra se najtežom formom metaboličkog sindroma. U mnogih pacijenata sa dijabetesom tip 2 jasno su zastupljeni dijagnostički kriteriji za metabolički sindrom (1). Inzulinska rezistencija je povezana sa endotelnom inflamacijom (2). Poremećaji koagulacije su primijećeni u pacijenata sa metaboličkim sindromom. Neke od poremećaja uključuju disfunkciju trombocita, povišenu razinu fibrinogena, von Willebrand

faktora, povišen faktor VII i povišen plasminogen activator antigen, povišen CRP. Abnormalnosti u koagulaciji i trombolizi utječu na nastanak ateroskleroze (3).

CILJ ISTRAŽIVANJA

Ustanoviti utjecaj povećanog BMI na kardiovaskularne faktore rizika u populaciji pacijenata sa tipom 2 dijabetesa.

PACIJENTI I METODE

Istraživanje je provedeno kao prospektivna klinička studija. U ispitivanje su uključeni pacijenti hospitalizirani na Klinici za endokrinologiju KCUS u periodu od januara 2010. do juna 2010. godine. Istraživanje je obuhvatilo 109 pacijenata sa dijagnozom dijabetes mellitusa tip 2, starosti od 40 do 60 godina. Tokom istraživanja praćeni su slijedeći parametri: dob, spol, trajanje dijabetesa, BMI, sistolni krvni pritisak, dijastolni krvni pritisak, LDL, HDL, ukupni holesterol, trigliceridi i HbA1c. BMI je izračunat iz podataka o tjelesnoj visini i tjelesnoj težini prema formuli T.T. (kg) / T.V. (m²). Pacijenti su podijeljeni u dvije grupe prema dobnim skupinama na - grupu G1- gdje su svrstani pacijenti od 40 do 50 godina starosti i grupu G2 - gdje su svrstani pacijenti od 51 do 60 godina starosti. Unutar grupe 1 i grupe 2, pacijenti su podijeljeni prema BMI na 3 grupe/podgrupe: 1. BMI < 25; 2. BMI= 25-30; 3. BMI > 30. U studiju nisu uključeni pacijenti sa teškim hroničnim bolestima. Podaci su prikazani tabelarno i grafički. Statistička obrada podataka vršena je putem programa SPSS V.14, a podaci komparirani putem ANOVA metode.

REZULTATI

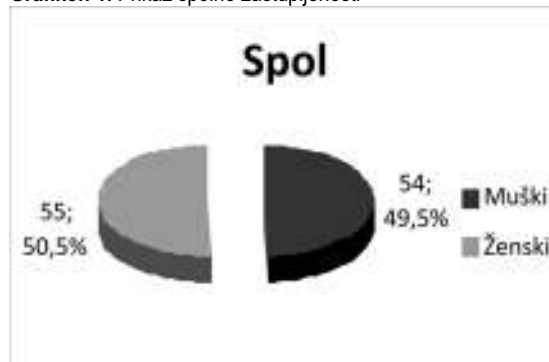
Istraživanje je obuhvatilo 109 pacijenata sa dijagnozom dijabetes mellitusa tip 2, starosti od 40 do 60 godina. Pregled spolne zastupljenosti u ukupnom uzorku pokazuje da je bila gotovo identična zastupljenost muškaraca (49,5%) i žena (50,5%). (Tabela 1. Grafikon 1.)

Tabela 1. Prikaz spolne zastupljenosti u ispitivanoj populaciji

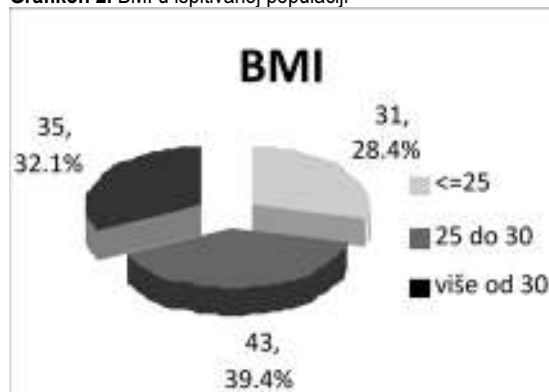
Grupa		Spol		Ukupno	
		Muški	Ženski		
Grupa 1 (40-50 god.)	BMI <=25	N	7	3	10
		%	33,3	42,9	35,7
		N	9	3	12
	25 do 30	%	42,9	42,9	42,9
		N	5	1	6
više od 30	%	23,8	14,3	21,4	
	N	21	7	28	
Ukupno		%	25,0	25,0	100,0
Grupa 2 (51-60 god.)	BMI <=25	N	9	12	21
		%	27,3	25,0	25,9
		N	16	15	31
	25 do 30	%	48,5	31,3	38,3
		N	8	21	29
više od 30	%	24,2	43,8	35,8	
	N	33	48	81	
Ukupno		%	40,7	59,3	100,0

$\chi^2=3,635$ p=0,162

Grafikon 1. Prikaz spolne zastupljenosti



Grafikon 2. BMI u ispitivanoj populaciji



Analiza BMI u ukupnom uzorku pokazuje da je najviše ispitanika imalo BMI između 25-30 kg/m² (39,4%), (32,1%) imalo je BMI > od 30 i najmanji broj pacijenata je imao BMI od 25 (28,4%) (Grafikon 2. Tabela 2.).

Tabela 2. Dužina trajanja dijabetes mellitusa

Grupa		Dužina trajanja DM		Ukupno	
		do 5 god.	preko 5 god.		
Grupa 1 (40-50 god.)	BMI <=25	N	6	4	10
		%	33,3	40,0	35,7
		N	8	4	12
	25 do 30	%	44,4	40,0	42,9
		N	4	2	6
više od 30	%	22,2	20,0	21,4	
	N	18	10	28	
Ukupno		%	64,3	35,7	100,0
Grupa 2 (51-60 god.)	BMI <=25	N	12	9	21
		%	30,8	21,4	25,9
		N	15	16	31
	25 do 30	%	38,5	38,1	38,3
		N	12	17	29
više od 30	%	30,8	40,5	35,8	
	N	39	42	81	
Ukupno		N	39	42	81

Iz Tabele 2. i Grafikona 2. je vidljivo da u grupi pacijenata sa trajanjem dijabetes mellitusa do 5 godina najviše je bilo pacijenata G1 sa BMI 25-30 (44,4%), dok kod pacijenata sa trajanjem dijabetesa preko 5 god najviše su zastupljeni pacijenti iz grupe 2 sa BMI >30. Statistička analiza putem hi-kvadrat testa pokazuje da između promatranih grupa, prema BMI i dužini trajanja dijabetesa postoji statistički signifikantna razlika (p<0,05).

Tabela 3. Zastupljenost kardiovaskularnih faktora rizika u odnosu na BMI

Disruptivno	Ukupno	BMI <=25	BMI 25-30	BMI >30	F	p	
Sistolni krvni pritisak	Grupa 1 (18-50 god.)	128,21±14,92	125,60±12,68	130,80±17,51	138,00±14,34	2,006	,126
	Grupa 2 (51-60 god.)	135,21±14,81	132,86±18,50	132,26±12,83	141,72±13,48		
	Ukupno	131,95±14,63	129,35±13,12	131,63±14,13	139,71±14,88		
Dijastolni krvni pritisak	Grupa 1 (18-50 god.)	82,32±8,55	82,80±7,89	82,08±8,98	83,33±10,32	1,187	,290
	Grupa 2 (51-60 god.)	84,28±9,38	80,40±7,40	83,23±8,71	88,45±9,17		
	Ukupno	83,81±8,94	80,97±7,46	82,95±8,67	87,57±9,42		
HDL-C	Grupa 1 (18-50 god.)	81±,25	1,05±,26	,78±,34	,71±,88	2,800	,094
	Grupa 2 (51-60 god.)	81±,27	1,08±,26	,80±,24	,80±,27		
	Ukupno	81±,27	1,08±,26	,80±,25	,85±,26		
LDL-C	Grupa 1 (18-50 god.)	2,71±,79	2,52±,71	2,54±,83	3,27±,48	30,448	,002
	Grupa 2 (51-60 god.)	3,38±1,08	2,37±,85	3,36±,95	3,76±,76		
	Ukupno	3,22±,89	2,55±,82	3,29±,85	3,71±,77		
Holesterol	Grupa 1 (18-50 god.)	5,08±1,37	4,45±,82	5,25±1,33	5,83±,84	1,900	,171
	Grupa 2 (51-60 god.)	5,53±1,52	4,28±1,12	5,56±1,38	6,70±1,52		
	Ukupno	5,42±1,48	4,34±1,02	5,49±1,35	6,29±1,41		
Trigliceridi	Grupa 1 (18-50 god.)	4,34±3,64	1,98±,83	5,78±3,02	5,81±4,80	5,908	,008
	Grupa 2 (51-60 god.)	2,99±2,21	1,71±,71	2,33±,94	4,41±2,99		
	Ukupno	3,28±2,71	1,78±,74	3,26±2,69	4,62±3,13		
HbA1C	Grupa 1 (18-50 god.)	11,13±1,35	11,32±1,88	11,04±2,17	10,85±1,96	2,361	,127
	Grupa 2 (51-60 god.)	10,18±2,76	9,50±2,68	10,64±2,96	9,86±2,81		
	Ukupno	10,63±2,94	10,36±3,82	10,75±2,74	10,11±2,50		

Rezultati hi kvadrat testa alfa = 0,05 (polja obojena žutom označavaju signifikantnost)

Prosječne vrijednosti sistolnog krvnog pritiska u grupi G1 rastu sa porastom BMI. Statistička analiza putem jednosmjerne analize varijance pokazuje da između promatranih skupina ne postoje statistički signifikantne razlike u odnosu na sistolni krvni pritisak (Grafikon 3.1.).

Grafikon 3.1. Razina sistolnog krvnog pritiska prema godinama života i BMI



Prosječne vrijednosti dijastolnog krvnog pritiska veće su u grupi 2 sa BMI>30 u odnosu na pacijente obje grupe i nižom razinom BMI. Statistička analiza putem jednosmjerne analize varijance pokazuje da između proma-

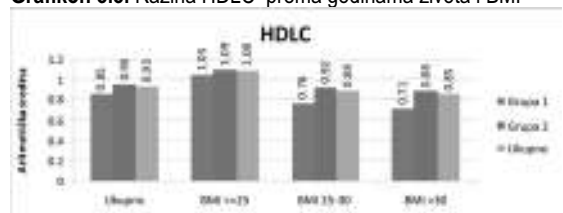
tranih skupina ne postoje statistički signifikantne razlike u odnosu na BMI i dijastolni krvni pritisak.(Grafikon 3.2.)

Grafikon 3.2. Razina dijastolnog krvnog pritiska prema godinama života i BMI



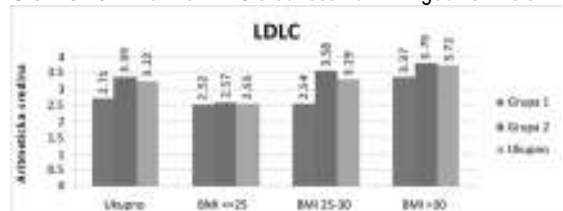
Prosječne vrijednosti HDLC u obje grupe opadaju sa porastom BMI uz više prosječne vrijednosti u grupi 2, ali bez statistički signifikantne razlike (Grafikon 3.3.).

Grafikon 3.3. Razina HDLC prema godinama života i BMI



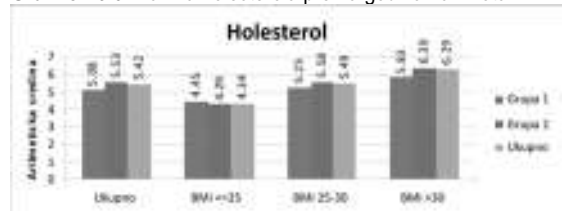
Ispitivanjem je utvrđeno da su prosječne vrijednosti LDLC u porastu sa porastom BMI, ali je to povećanje izraženije kod starijih pacijenata grupe 2 (Grafikon 3.4.). Statistička analiza putem jednosmjerne analize varijance pokazuje da između promatranih skupina postoje statistički signifikantne razlike u odnosu na BMI i LDLC (p<0,05).

Grafikon 3.4. Razina LDLC u odnosu na BMI i godine života



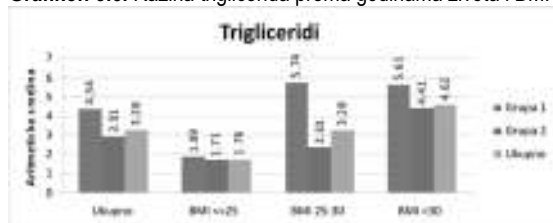
Vrijednosti holesterola se povećavaju sa povećanjem BMI i to nešto više kod starijih pacijenata grupe 2, ali bez statistički signifikantne razlike između grupa (Grafikon 3.5).

Grafikon 3.5. Razina holesterola prema godinama života i BMI



Prosječne vrijednosti triglicerida su u porastu sa porastom BMI, ali je to povećanje izraženije kod mlađih pacijenata grupe 1. Statistička analiza putem jednosmjerne analize varijance pokazuje da između promatranih skupina postoje statistički signifikantne razlike u odnosu na BMI i triglicerida (p<0,05) (Grafikon 3.6.).

Grafikon 3.6. Razina triglicerida prema godinama života i BMI

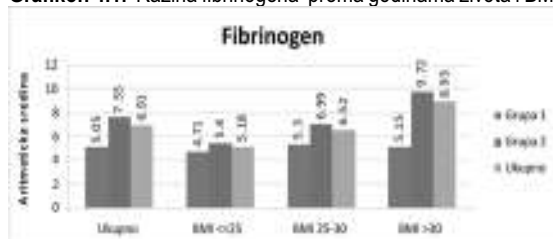


Prosječne vrijednosti fibrinogena su u porastu sa porastom BMI uz više vrijednosti kod ispitanika starije dobne skupine uz statistički signifikantne razlike ($p < 0,05$) (Tabela 4. Grafikon 4.1).

Tabela 4. Razina fibrinogena i CRP prema godinama života i BMI

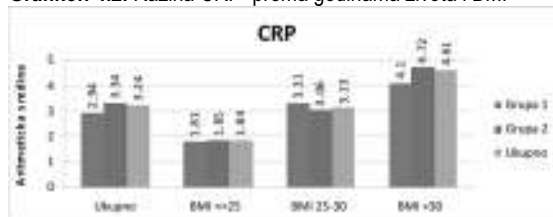
Parametar	Ukupno	BMI ≤ 25	BMI 25-30	BMI > 30	F	p
Fibrinogen (gd.l)	Grupa 1 (18-59)	5,05±2,56	4,71±1,77	5,58±3,31	1,13	1,45
	Grupa 2 (51-69)	7,35±4,84	5,43±3,71	6,99±4,03	9,72	0,001
	Ukupno	6,95±4,49	5,18±3,21	6,32±3,05	8,81	0,001
CRP (gd.l)	Grupa 1 (18-59)	2,94±2,19	1,81±0,97	3,19±2,62	4,00	0,024
	Grupa 2 (51-69)	3,34±1,97	1,85±0,97	3,06±2,02	4,71	0,001
	Ukupno	3,24±2,02	1,84±0,95	3,13±2,18	4,61	0,001

Grafikon 4.1. Razina fibrinogena prema godinama života i BMI



Prosječne vrijednosti CRP se povećavaju sa porastom BMI i veće su kod ispitanika starije dobne skupine, ali bez statistički signifikantne razlike (Tabela 4. Grafikon 4.2).

Grafikon 4.2. Razina CRP prema godinama života i BMI



DISKUSIJA

Inzulinska rezistencija je prisutna u metaboličkom sindromu i smatra se da je uvjetuje nasljedna komponenta, jer je povišena stopa inzulinske rezistencije i tipa 2 dijabetesa pronađena u onih osoba čija prva rodbina boluje od tipa 2 dijabetesa. Povezanost koncentracije visokosenzitivnog CRP u plazmi i kardiovaskularnih riziko faktora u muškaraca i žena data je u mnogim studijama (4,5). Skorašnje meta analize predstavile su poveza-

nost povišene koncentracije CRP u plazmi sa povišenim rizikom za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Razumijevanje ove činjenice je važno jer omogućava rasvjetljavanje aterosklerotskih mehanizama ili trombotskih efekata što u isto vrijeme omogućava postavljanje nove strategije za prevenciju ili terapijske intervencije. Koncentracija CRP signifikantno je vezana za različite stupnjeve tjelesne gojaznosti (6,7). Jedna od studija je pokazala da gubitkom tjelesne težine dolazi do pada u koncentraciji CRP. Nije sasvim jasno da li je povezanost CRP i gojaznosti uzrokovana direktno pretjeranom gojaznošću ili raznim metaboličkim poremećajima koji su udruženi sa visceralnom gojaznošću (8,9). Prioritet zdravstvene zaštite u svim zemljama svijeta mora biti prevencija gojaznosti i metaboličkog sindroma (10). Sedentaran našin života i pretjerivanje u unosu ugljenih hidrata su uzrok rastuće prevalencije metaboličkog sindroma i preddijabetesa (11). Neophodne su promjene životnih navika, koje će podrazumijevati povećanje tjelesne aktivnosti i redukciju kalorijskog unosa (12). Ove promjene mogu dovesti do smanjenja tjelesne mase do 10 % u prvoj godini promjena. Ako se to postigne, slijedeći korak mora biti redukcija tjelesne mase do razine BMI od 25 kg/m² (13). Povećanje tjelesne aktivnosti će dovesti do smanjenja inzulinske rezistencije i kardiovaskularnih incidenata. Metformin i tiazolidindioni kao inzulinski senziteri mogu biti korišteni u liječenju pacijenata sa metaboličkim sindromom i preddijabetesom (14). Također je potreban terapijski tretman kardiovaskularnih riziko faktora, kao i redovan proračun kardiovaskularnog rizika preko Framingham i PROCAM tablica, kako bi se na vrijeme detektirao problem i smanjio invaliditet u rizičnoj populaciji (15).

ZAKLJUČAK

Povišena koncentracija CRP i fibrinogena u plazmi povezana je sa povećanim rizikom za nastanak kardiovaskularnih bolesti, povećana tjelesna težina je prediktor za nastanak inflamacije, aterogeneze i kardiovaskularnih bolesti.

LITERATURA

1. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group 2008. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358: 2545 – 2559.
2. Haluzik M, Parizkova J. Adiponectin and its role in the obesity – induced insulin resistance and related complications. *Physiol Res* 2004;53:123-129.
3. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest* 2006; 116:1793-1801.
4. Julius U, Drel VR, Grabler J, Obrosova IG. Nitrosylated proteins in monocytes as a new marker of oxidative – nitrosative in diabetic subjects with macroangiopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;8: 86 – 98.
5. Aldhahi W, Hamdy O. Adipokines, inflammation and endothelium in diabetes. *Curr Diab Rep* 2003; 3(4) 293 – 298.

6. Hak AE, Stehouwer CDA, Bots ML. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19:1986–1991.
7. Heilbronn LK, Noakes M, Clifton PM. Energy restriction and weight loss on very-low fat diets reduce C-reactive protein concentrations in obese, healthy women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:968–970.
8. Olefsky JM, Reaven GM, Farquhar JW. Effects of weight reduction on obesity: studies of carbohydrate and lipid metabolism. *J Clin Invest* 1974; 53:64–76.
9. McLaughlin T, Abbasi F, Kim HS. Relationship between insulin resistance, weight loss, and coronary heart disease risk in healthy obese women. *Metabolism* 2001; 50:795–800.
10. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet P. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Metabolic Syndrome. Endocrinol Metab Clin* 2004; 33:351–376.
11. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164:1066–1076.
12. Mahadik SR, Deo SS, Mehtalia SD. Association of adiposity inflammation and atherosclerosis: the role of adipocytokines and CRP in Asian Indian subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6(2):121-128.
13. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23:469–480.
14. Malik S, Wong ND, Franklin SS. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States Adults. *Circulation* 2004; 110:1239–1244.
15. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002; 28:364–376.

Adresa:

Doc.dr.med. Belma Aščić-Buturović
 Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma
 Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
 Bolnička 25, 71000 Sarajevo
 Bosna i Hercegovina
 Tel: +387 33 29 73 03

**Naš prilog redukciji kardiovaskularnih bolesti !
 Our contribution in reduction of cardiovascular diseases !**

**život
 treba
 zdravlje**

**BOLESTI SRCA I KRVOTOKA
 ODGOVORNE SU ZA 50% SVIH SMRTI**

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO • ZAVOD ZDRAVSTVENOS OBŠIRANJA KANTONA SARAJEVO

CAROTID ENDARTERECTOMY - PERIOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS

Amel Hadžimehmedagić^{1*}, Haris Vranić¹, Mirsad Kacila¹, Frederik Lindgroen²

¹Heart Center, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Clinical Hospital of University Linköping, Sweeden - Vascular Surgery Department, Landstinget i Stergötland 581 91 Linköping

*Corresponding author

ABSTRACT

The results of surgical treatment of carotid stenotic/occlusive disease showed through statistical analysis of complications are the mirror of surgical success. Complications of carotid endarterectomy were largely divided on major and minor complications, and their frequency is presented by the results at the end of treatment. The research we conducted in this paper relates to the complications that occur during surgery and immediately after surgery. The aim of this paper is to present relationships between significant and ordinary complications occurring during surgery and immediately after carotid endarterectomy. Material for analysis was obtained from the written records of perioperative and immediate postoperative events of 78 (51 male, 27 female) patients with indicated carotid endarterectomy. Results: Perioperative and postoperative complications were divided into local (total No=6, or 7.69%) and general (total No=17, or 21.7%). We noted following local complications: wound haemathoma - (1.28%); cranial nerve branch lesion - (2.56%); jugular vein lesion - (1.28%); significant anastomotic stenosis 1.28%, and lesion of perypheral portion of ACI - (1.28%). Systemic complications were divided on: transitory hyperperfusion syndrome (10,25%), minor stroke (2.56%); global invalidising stroke (0.0%); temporary cardiac dysrhythmia (3,84%) and refractory hypertension (5,12%). Conclusion: Even if indication for carotid endarterectomy is justified undoubtly, perioperative and early postoperative complications are still possible and unavoidable.

Key words: carotid endarterectomy, complications

INTRODUCTION

Carotid endarterectomy is a kind of strategic operation in stroke prevention. Like any other vascular surgical procedure, this operation also has its critical moments. These complications may determine outcome of surgical treatment. The results of surgical treatment of carotid stenotic disease shown through statistical analysis of the complications are the mirror of surgical competence. Depending on the degree of self-criticism, the percentage of com-

plications is the basis for surgical correction of attitude. In literature, concerning complications of carotid endarterectomy, most polemics are dedicated to postoperative permanent negative effects and consequences of this surgery. It is believed that overall mortality rate is less than 6%, perioperative risk of major stroke ranges from 0.7 to 2.0% but this percentage increased in patients with bilateral stenotic-occlusive carotid disease. According to different authors it varies from 4.3 to 7,2%. The overall risk of cardiac complications is up to 4.1% (1). These complications are classified in major group, but there are a number of complications which do not make a direct threat to the life of the patient. These complications are minor in the group which represent an important problem, but they are unjustly neglected in the literature. Also, literature information mainly deals with definitive complications, which is the summation of the results at the end of treatment. Some complications that can occur during surgery and immediately after surgery, in some cases represent a practical introduction to the overall complications. Collection of data from operative reports brings more information about operative surgical problems.

AIM

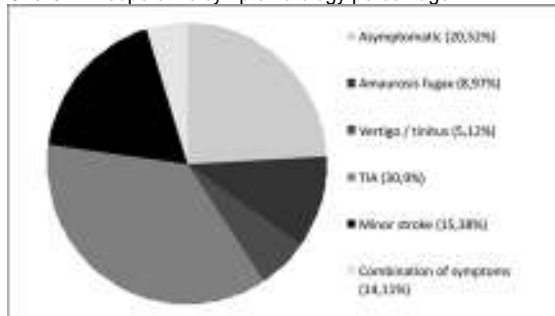
The aim of this paper is to demonstrate relationships between significant and ordinary complications that occur during the surgery and immediately after carotid endarterectomy.

MATERIAL AND METHODS

Material is obtained from the written records of perioperative and immediate postoperative events in 78 patients in whom carotid endarterectomy is indicated. The sample was consisted of 51 male and 27 female patients. Out of the total number from sample, 62 patients had typical symptoms in the form of interference with vision (amaurosis fugax No =7), disturbance of balance, statics and auditory disorders (vertigo, tinnitus, No = 4), early neurological excesses (TIA No = 28, minor insultus No = 12), or a combination of these symptoms (no = 11), while 16 patients had asymptomatic changes that were detected

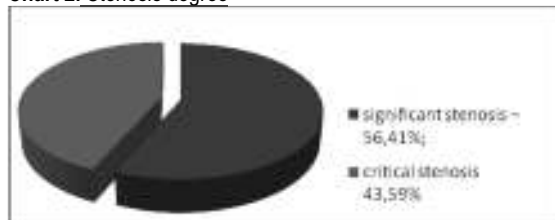
during routine clinical tests in diagnostic process in peripheral occlusive disease or coronary heart disease.

Chart 1. Preoperative symptomatology percentage



All patients had significant stenosis at the level of bifurcation and/or origins of the internal carotid artery. 44 patients had stenosis of 70-80% of the lumen, and 34 patients a critical stenosis of 80-98%.

Chart 2. Stenosis degree



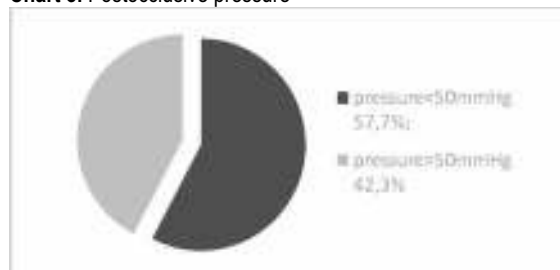
29 patients had bilateral carotid stenotic change, out of which 25 patients had contralateral stenosis of 70-80%. 4 patients had complete occlusion of contralateral internal carotid artery. Complete preoperative diagnosis was performed by a person who did not participate in the operative treatment.

Method

Patients were operated under general endotracheal anesthesia (No= 49) or regional cervical block anesthesia (No= 29). After the usual incision and dissection along the front edge of sternocleidomastoid muscle, and setting automatic hooks, exposure of common carotid, internal and external carotid arteries were performed. Internal jugular vein is usually pushed peripherally by instrument. The main artery is dissected as much as possible centrally, and internal carotid artery as much as possible peripherally up to the mastoid. In 67 patients, thyroidal artery had its origin from the external carotid artery, while in 11 patients the origin of thyroidal artery occurred at common carotid artery in the level of its bifurcation, or immediately before the bifurcation. Hypoglossal nerve is obligatory identified, and mobilized peripherally. Carotid artery bifurcation and its main branches were circumferentially released, the separation of Herings nerve was also obligatory. After presentation of operative field, arteries were occluded following the rule of tactic clamping. Before clamping the patients obtained 5-10000 i.u. of heparin, depending on body mass and risk factors.

Then anesthesiologist specifically raised systemic arterial pressure to a value of 30-40% from the previous and usual pressure. Clamping was carried out by DeBaKey clamp in the main stem, and peripheral branches were occluded by Yassargill clamps. Before clamping of the internal carotid artery, measuring of intra-arterial reverse pressure was performed as a method of control and prevention of cerebral ischemia and neurological incidents. In 45 patients the value of the reverse (post occlusive) pressure was <50mmHg (29-50, mean 39.5 mmHg) and in 33 patients, the value of the reverse pressure was > 50mmHg (50-112, mean 81mmHg).

Chart 3. Postocclusive pressure



The measurements were carried out using the arterial line connected with the injection needle of the same caliber, infusion system filled with saline. "Nulig" of this system was performed prior to puncture the artery, where the needle is positioned at the level of the anterior arterial wall. After documenting the value of post occlusive pressure and clamping, dividing of the internal carotid artery was done. Designing of intersection was done by the type of "snake head". During that act special care is taken to the length of anastomosis (2). We have made it in such a way that the length of anastomosis approximately corresponds to twice the value of the diameter of the internal carotid artery. Aversive endarterectomy was performed by dissector and "ring" tweezers in the classical manner. Anastomosis was performed by aversive parachute technique with two needle polypropylene 6/0 string in the classical manner. After tactical declamping, hemostasis control, and placing a vacuum drainage, the wound was closed in two layers – suture of platysma and intradermal skin suture.

RESULTS

During the operative procedures and in the immediate post-operative period, which covers the period from the first 24 postoperative hours, there were only 4 (5,12%) complications. All of them had characteristics of permanent effects, and refer to two branches of cranial nerve lesions, and two cases of small central neurological minor lesion (insultus minor) arising probably by the embolization. Other complications did not have a permanent character, and most clinical signs point to the same - were surgically corrected immediately, or regressed in the first 24 hours. A total number of complications was 23 (29,48%). Taking into account the clinical status of complications, they were divided into two categories. One group was made up of local (No-6),

and group of general (No-17) complications. Local complications have included elements that are shown in Table 1.

Table 1. Local complications

Local complications	Total No=6	7,69 %
Wound haematoma	1	1,28 %
Cranial nerve branch lesion	2	2,56 %
Internal jugular vein lesion	1	1,28 %
Stenosis of anastomosis	1	1,28 %
Lesion of the peripheral portion of ACI	1	1,28 %

Table 2. General complications

General complications	Total No=17	21,7%
Transient hyperperfusion syndrome	8	10,25%
Minor (noninvalidising) stroke	2	2,56%
Global (invalidising) stroke	0	0%
Transient cardiac dysrhythmia	3	3,84%
Refractory hypertension	4	5,12%

From the first group of complications we can point on one lesion of the mandibular branch of facial nerve, which is probably caused by compression (type of aksonothmesis) and one transient lesion of hypoglosseal nerve also caused by compression (type of neuropraxia). Both lesions resulted from blunt trauma during the surgery and had a prolonged effect. Wound haematoma is the result of generous capillary bleeding from the wound, or inadequate drainage. Complications have been resolved by wound revision and correction of hemostasis, which was established by repeated doses of protamine sulphate and surgery. A lesion of the jugular vein resulted in intraoperative bleeding that was treated with suture. Residual stenosis did not disturb the venous hemodynamics, nor cause perioperative or postoperative air embolisation or thromboembolisation. In one case arterial stenosis was detected at the level of anastomosis. Concerning intraoperative control, stenosis of the anastomosis, or even suspicion on stenosis represents the most important and more dangerous situation during carotid endarterectomy (3). Because of that we have made new anastomosis in one case. The most serious local complication was the lesion of submastoid segment of the internal carotid artery that occurred during the extraction of atherosclerotic long cylinder, or perforation adventitia by the dissector. Artery was resected, and reconstructed with interposition of synthetic PTFE graft diameter 5 mm.

DISCUSSION

There is a general opinion that carotid endarterectomy is the best way to prevent stroke in patients with subocclusion. Lower degree of stenosis is ballasted with higher risk for intraoperative neurological disturbance (4). Most studies on outcomes of carotid endarterectomy have focused on the major complications of death and stroke. Less is known about minor but more common surgical problems such as hematoma, cranial nerve palsy, wound infection, and other surgical or nonsurgical complications (5). Some studies have made risk assessment tools to

predict perioperative cardiac complications, but their ability to predict a broader range of complications is unknown. According to results of the retrospective study of 1998 patients with carotid endarterectomy carried out by Department of Health Policy, Mount Sinai School of Medicine, New York, USA, there is potential risk of stroke in about 3% of patients, cardiac complications in about 4-7,2% of patients, and minor neurological complications in about 7% complications (6). Regarding surgical complications at the endarterectomy site, wound hematomas and cranial nerve injuries are the most common complications (7).

CONCLUSION

In our investigation, we did not have any patient with stroke and subsequent postoperative major neurological disorder. We found that the reason for that was proper indication for elective carotid surgery following evidence based experience; most of our patients belong to significant carotid stenosis group. However, proper indication could not prevent perioperative surgical site complications and early postoperative complications.

REFERENCES:

1. Moore W.S, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for Carotid Endarterectomy A Multidisciplinary Consensus Statement From the Ad Hoc Committee, American Heart Association. *Circulation*. 1995;91:566-579.
2. Cao PG, de Rango P, Zannetti S, Giordano G, Ricci S, Celani MG. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1):CD001921.
3. Liapis CD, Paraskevas KI. Role of residual defects following carotid endarterectomy in the occurrence of cerebrovascular symptoms. *Vasc Endovascular Surg* 2006; 40(2):119-23.
4. Cina CS, Clase CM, Haynes RB. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001081.
5. Greenstein AJ, Chassin MR, Wang J, Rockman CB, Riles TS, Tuhim S, Halm EA. Association between minor and major surgical complications after carotid endarterectomy: results of the New York Carotid Artery Surgery study. *J Vasc Surg* 2007; 46(6):1138-44
6. Press MJ, Chassin MR, Wang J, Tuhim S, Halm EA. Predicting medical and surgical complications of carotid endarterectomy: comparing the risk indexes. *Arch Intern Med* 2006; 166(8):914-20.
7. Barnett H, Meldrum H, Eliasziw M. The appropriate use of carotid endarterectomy. *CMAJ* 2002; 166(9): 1169-1179.

Address:

Amel Hadžimehmedagić, M.D.
Heart Center
Clinical Center University of Sarajevo
Bolnička 25
71000 Sarajevo
Bosnia and Herzegovina
Tel.+387 62 92 29 26
e-mail: amelskih@yahoo.com

CORRELATION BETWEEN PSYCHIATRIC MORBIDITY, WAR TRAUMATIC EXPERIENCE AND SKIN DISEASES: A RETROSPECTIVE CLINICAL STUDY

Faruk Alendar^{1*}, Aida Kapetanović¹, Temeida Alendar²

¹ Dermatovenerologic Clinic, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

² Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

*Corresponding author

ABSTRACT

For many years the alliance of the psychiatric morbidity with the skin diseases has been considered mostly through adverse psychological consequences of skin diseases (severe acne, psoriasis, urticaria, atopic dermatitis, vitiligo) and their symptoms on mental health. Recent studies have paid much more attention to the co-morbidity between the two and to the possible pathophysiologic mechanisms. The aim of our study was to determine the prevalence of depression, PTSD and co-morbidity of these two conditions among dermatology inpatients. Our results confirmed the hypothesis of higher prevalence of psychiatric disorders among traumatized dermatology patients, although the association between depression score and skin diseases was not actually inducted when compared with other dermatology patients. Female patients and psoriatic patients showed significantly higher depression- and PTSD scores. However, possible common pathophysiological background of mentioned psychiatric indispositions is yet to be found.

Key words: trauma, depression, PTSD, psoriasis, urticaria, angioedema

INTRODUCTION

It is estimated that prevalence of psychiatric morbidity among dermatology patients is 30%, which is similar to the prevalence of the psychiatric morbidity among primary health care patients (1,2,3). Extensive epidemiologic studies have confirmed that the prevalence of the somatic and mental-health disorders among ethnic groups differ significantly. Ethnic diversities, however, do not affect the association between the somatic and mental health conditions, which appears to be a constant (4). Psychiatric morbidity is associated with significant disability, low self rated health, higher number of somatic complains and frequent use of health services. When associated with the chronic somatic health condition the disability is even higher (5,6,7,8). The relations between the skin diseases and psychiatric morbidity are very complex and not well understood (9). The data about the psychiatric morbidity

among the dermatology patients have usually been collected in well developed countries (10). However, the psychiatric morbidity is strongly influenced by the cultural, social and economic factors; very little is known about the relation of the psychiatric morbidity and skin diseases among the population affected by mass violence. A research has shown that the depression and PTSD are at least two times higher in those countries than among the non affected nations (11,12). The psychiatric morbidity associated with mass violence is chronic and disabling (13). The recent war in Bosnia and Herzegovina (BiH), resulted in 100.000 people killed, 1,5 million people displaced or in exile, thousands of wounded and disabled, out of 4,5 million overall population (14). The impact of the psychiatric morbidity on the somatic health in BiH, has not been studied systematically, but a survey confirmed adverse effects of PTSD and depression on somatic health (15).

Therefore, our objectives were as follows:

1. To establish prevalence of depression and PTSD and co/morbidity of two disorders among dermatology patients
2. To establish correlation between psychiatric morbidity and skin diseases
3. To study correlation between type of traumatic event and skin diseases.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

All patients who were admitted for treatment at the Dermatology Department, Clinical Center University of Sarajevo, in the period January 1-December 31, 2008, aged 19-65, were invited to participate in a study. The study was approved by Clinical Center University of Sarajevo Ethic Committee (Number 0305-4569/2007). The nature and aims of the study were explained to all participants and they were asked to sign the consent forms. The patients who were illiterate were excluded from the study. Other exclusion criteria comprised ages younger than 19 years and older than 65, patients with already established psycho-organic syndrome, schizophrenia, psychotic disorder or mental retardation. The screening questionnaires

included socio-demographic questions (9 items), Hopkins Symptoms Check List-25 (HSCL-25) for assessing depression symptoms, Harvard Trauma Questionnaire (HTQ) for assessing PTSD symptoms and war traumatic events, self-perception of health and psychosocial functioning (15 items), standard list of most common chronic non-inflammatory somatic conditions, precise data about skin condition (16,17). All patients were interviewed by the research dermatologist in the first 72 hours after admission. Four physicians were included in the study. Agreement between interviewers on HTQ and HSCL-25 was 94% and 98% respectively. In the research period 476 patients were admitted for hospital treatment at the Dermatology Department; 118 patients did not fulfill the research criteria; 349 eligible subjects were identified. Out of this number, 124 refused to participate so 225 patients completed the study (N=225). The participants' age averaged to 44,37, (SD ± 11,9). The patients who refused to participate were significantly older than the participants (mean age: 46,69; ST ±13,417; F test, F=4,110; P<.05) and in significantly higher percentage they were male patients (52,4% vs. 38,7%; Pearson Chi-Square 6,921; P< .05; two-sided).

Psychometric Instruments

The Hopkins Symptom Check List (HSCL) is well known and widely used instrument in the traumatized populations. The HSCL consists of 25 questions divided into two sections: 10 anxiety and 15 depression items. The empirical studies have shown that 15 items depression subscale (items 11-25) highly correlates with DSM-IV diagnose of major depression. The Instrument is validated for use in a non psychiatric medical setting (primary health care) in Bosnia and Herzegovina (BiH), with the cut-off point of depression subscale established at 1,8 (area under the curve AUC = 0,944, sensitivity 93,2%, specificity 91,2%, PPV of 77,4 and NPV of 97,6. Internal consistency is measured by Cronbach's $\alpha=0,8678$) (18). The Harvard Trauma Questionnaire is an instrument similar to HSCL-25. It inquires about a variety of trauma events and about those emotional symptoms uniquely associated with the trauma. The HTQ consists of four sections: trauma events (46 items), personal description of someone's most traumatic life experience, head injury and trauma symptoms. The trauma symptoms section has 40 symptom items. The first 16 items include dimensions of re-experiencing, avoidance and arousal symptomatology. The higher the scores of PTSD subscale, the more likely it is that the respondent has a PTSD diagnosis. The instrument is also validated for use in a non psychiatric medical setting in BiH, with maximized sensitivity and specificity at cut-off point of 2,06 (AUC 0,981 sensitivity 100%, specificity 93,9%, PPV of 61,5, and NPV of 100, Cronbach's $\alpha=0,8881$) (18). For the statistical analysis software package SPSS version 18 was used. Pearson Chi Square was used for categorical and ANOVA test for numerical

variables. The tests were two-sided and the significance level was set at $P \leq .05$

RESULTS

Gender, age and clinical characteristics are summarized in Table 1.

Tabela 1. Sociodemographic and clinical characteristics of participants

Parameter	N	(%)
Gender		
Male	87	38,7
Female	138	61,3
Age range		
19-29	34	15,1
30-39	37	16,4
40-49	65	28,9
50-59	69	30,7
60 or more	20	8,9
Dermatological/ Diagnosis		
Psoriasis	36	16,0
Urticaria, angioedema, drug reactions	48	21,3
Atopic dermatitis	5	2,2
Systemic skin diseases - collagenosis	17	7,6
Alopecia	6	2,7
Other chronic skin conditions	113	50,2

The diagnosis of depression was established on the 15 item depression subscale which measures the depression symptoms as a continuum. To differentiate positive from negative cases the cut-off point is used. As mentioned before, the instrument had been validated ahead of time, with optimum sensitivity and specificity at the cut-off point value of 1,8. The point prevalence of depression among dermatology inpatients was 17,8%, with significantly higher level among female patients (23,2% vs. 9,2%; Pearson Chi Square = 7,148; P<.05). The highest number of depressed patients were identified in the age group 40-59 (Table 2), even though the difference between the age groups was not significant (Pearson Chi Square =3,545, P>.05) The diagnosis of PTSD was established by using the 16 items PTSD subscale of HTQ. For differentiation between the PTSD positive and negative cases, the cut-off point value of 2,00 showed optimum sensitivity and specificity. The point prevalence of PTSD in the whole sample was 16,9%, women were significantly more affected than men (21,7% vs. 9,2%, Pearson-Chi square = 5,981; P <.05) The highest number of PTSD patients was identified in age group 40-59 (Table 2). The association of PTSD with age was statistically significant (Pearson Chi-Square= 14,152, P <.05) The patients who were positive to both depression and PTSD subscales were considered positive to PTSD-depression co-morbidity. The point prevalence of the psychiatric co-morbidity was high (10,7%) and significantly associated with sex; females were affected five times more often than males (15,2% vs. 3,4%, Pearson Chi- Square=8,883; P<.05), the great-

est number of patients with psychiatric co-morbidity was in the age group 40-59, the age difference was not significant (Pearson Chi Square 18,105; $P > .05$)

Table 2. Prevalence rates of depression, PTSD and co-morbidity of depression and PTSD

	Total		Depression		PTSD		Comorbidity Depression-PTSD	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sample	123	100	42	33.8	38	30.9	24	19.5
Gender								
Male	67		9	13.4	9	13.4	3	4.5
Female	136		32	23.5	30	21.7	21	15.2
Age range								
19-29	34		4	11.8	9	26.5	0	0.0
30-39	27		4	14.8	3	11.1	2	7.4
40-49	45		14	31.1	14	31.1	9	20.0
50-59	68		17	25.0	18	26.5	13	19.1
60 or more	29		3	10.3	3	10.3	2	6.9
Dermatological Diagnosis								
Psoriasis	36		4	11.1	9	25.0	3	8.3
Urticaria, angioedema, drug reactions	48		7	14.6	9	18.8	5	10.4
Atopic dermatitis	5		0	0.0	0	0.0	0	0.0
Systemic skin diseases - collagenosis	17		7	41.2	3	17.6	4	23.5
Wheals	6		2	33.3	2	33.3	1	16.7
Other chronic skin conditions	113		38	33.7	18	16.0	12	10.6

As presented in Table 1. and Table 2., all dermatology patients are divided in six diagnostic groups. For the purpose of a more reliable statistic analysis, only diagnostic groups with more than 30 subjects have been considered i.e. three diagnostic groups were formed: psoriasis, chronic urticaria/angioedema, and other dermatology conditions. For the very same reason, all patients are placed in three age groups: age under 40, 40-50, older than 50 years. The mean PTSD score in the sample was 1,5714 ($SD \pm 4.986$). The univariate analysis of variance (UNIANOVA) showed that mean PTSD score differed significantly depending on the diagnostic and age group together ($F=2,67$; $P < .05$). The highest mean PTSD scores were among the psoriatic patients, age 40-50. In the whole sample patients older than 50 had higher PTSD scores. PTSD scores did not significantly depend on diagnostic group alone. Mean PTSD scores showed significant sex difference ($F=5,689$; $p < .05$), but when sex and diagnostic groups were considered together the difference was not statistically significant. The depression mean score was 1,4576 ($SD \pm 5.1415$). There was no significant difference in mean value of depression score in dependence of diagnostic and/or age group. However, female patients had significantly higher mean scores ($F=8,629$; $P < .05$). When the sex and diagnostic group were considered together the difference was not significant. All 46 war traumatic experiences can be grouped in 8 categories: material deprivation, war-like conditions, bodily injury, forced to harm others, disappearance, death, or injury of loved ones, witnessing violence to others, forced confinement and coercion, brain injury. Mean number of traumatic events was 9,19 ($SD \pm 4,54$); men experienced more traumatic events (mean 9,41; $SD \pm 4,752$) than women (mean 8,93; $SD \pm 4,599$), even though the difference was not statistically different. The mean number of traumatic events in the diagnostic groups was as follows: in the psoriasis group 11,0; $SD \pm 5,592$, urticaria/angioedema 9,4; $SD \pm 4,937$, other diseases 8,54; $SD \pm 3,837$). The difference among the numbers of the traumatic events significantly

depended on the diagnostic group ($F=4,009$; $p < .05$); psoriatic patients had the highest number of traumatic experiences. However, some traumatic events (captivity, torture, coercion and murder/ loss of beloved ones) have more impact on psychiatric morbidity than material deprivation or war-like conditions and were calculated separately. Among these the most common were the events that belonged to the murder /loss of beloved ones group (mean 2,06; $SD \pm 1,296S$), followed by the being captured group (mean 1,78; $SD \pm 1,513$), the torture experience group (mean 0,44; $SD \pm 0,934$) and the coercion (mean 0,09; $SD \pm 0,435$). Using UNIANOVA we showed that war experience of coercion was significantly more frequent depending on the diagnostic and age groups together ($F=3,227$; $P < .05$), just diagnostic group ($F=3,711$; $P < .05$) or just age group ($F=4,623$; $P < .05$) and was unrelated to sex, or sex and diagnostic groups together. Coercion was the most frequently experienced among psoriatic patients age 40-50 (Table 3.). Murder/loss of beloved ones was significantly more frequent depending on the diagnostic and age groups considered together ($F=2,729$; $P < .05$), being the most common among the patients with psoriasis age 40-50, following by the patients with angioedema/urticaria younger than 40 years. These traumatic events were not significantly dependent on only diagnostic or only age group, sex or/and diagnostic group together. Traumatic experiences of captivity and torture were not significantly related to dermatology disease diagnostic groups, age or sex.

Table 3. Skin diseases and traumatic events

	Murder/loss of the loved ones			Captivity events		Torture events		Coercion events		All traumatic events	
	n	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Psoriasis	36	2,24	1,24	2,15	1,50	0,74	1,11	0,26	0,86	11,80	5,60
Age range											
less than 40	6	2,00	1,27	1,58	1,38	0,50	1,23	0,17	0,40	-	-
40-50	12	2,98	1,30	2,17	1,95	1,00	1,25	0,87	1,37	-	-
>50	18	2,06	1,24	2,38	1,12	0,63	1,03	0,80	0,98	-	-
Urticaria, angioedema, drug reactions	48	2,06	1,44	2,08	1,62	0,37	1,08	0,88	0,28	9,48	4,84
Age range											
less than 40	15	2,40	1,45	1,73	1,41	0,40	1,6	0,87	0,26	-	-
40-50	13	1,31	1,32	2,54	1,76	0,38	0,28	0,38	0,28	-	-
>50	20	2,30	1,38	1,85	1,66	0,40	0,68	0,30	0,45	-	-
Other chronic skin conditions	113	2,00	1,25	1,57	1,44	0,36	0,83	0,85	0,23	9,94	3,84
Age range											
less than 40	38	1,76	1,13	1,47	1,5	0,40	1,08	0,83	0,18	-	-
40-50	34	2,35	1,2	1,74	1,44	0,43	0,79	0,89	0,28	-	-
>50	39	1,93	1,35	1,51	1,41	0,26	0,65	0,81	0,18	-	-
Simplex	183	2,06	1,3	1,78	1,50	0,44	0,89	0,44		9,18	4,54
Age range											
less than 40	58	1,85	1,25	1,54	1,45	0,40	1,22	0,85	0,22	-	-
40-50	58	2,17	1,32	2,08	1,63	0,46	0,82	0,20	0,68	-	-
>50	75	2,05	1,32	1,79	1,46	0,39	0,75	0,84	0,26	-	-

DISCUSSION

The most common consequences of traumatic experiences are depression, PTSD, and co-morbidity of both (20). The research showed that among all anxiety disorders PTSD is the highest risk for a somatic disease (21,22). Gupta described examples of cutaneous sensory flashbacks, profuse sweating or flare up as symptoms of

hyperarousal and dermatitis artefacta, trichotillomania, excoriations as tension reducing behavior among PTSD patients (23). The reported prevalence of psychiatric morbidity among the patients with skin conditions vary significantly (24,25,26). Piccardi et al (2005) found the prevalence of two main forms of depression, the major depression and the dystimic disorder, among dermatology inpatients to be 8,4 and 6,3% respectively. For the DSM-IV diagnosis they used Structured Clinical Interview /Axis one (SCID-I) (27). The prevalence of depression among dermatology inpatients at the Sarajevo University Clinic is 17,8%, which is similar to the findings of Piccardi. According to this result the prevalence of depression among dermatology inpatients in the nations affected by mass violence is not necessarily higher than in the non-affected nations. This can be explained by several factors: firstly, the mood disorders are strongly influenced by a complex interaction of genetic and environmental factors; secondly, although association of traumatic experiences and depression is well documented, the mood disorders prevalence rates were often overestimated; and finally, cultural tendency of presenting the mood disorders with somatic symptoms may cause some cases to be overlooked (28). In our study females were more affected which is consistent with the prevalence of depression in general population (29). This finding may be biased by the fact that among the patients who refused participation in the study there were significantly more males. Surprisingly, we found high prevalence of PTSD among the dermatology inpatients population, with significantly higher rates among females (21,7% vs. 9,2%). Our result of 16,9 % for the whole sample corresponds with the PTSD prevalence in the primary health care in Israel and the USA (30). (5). To our best knowledge this is the only study which measures the prevalence of PTSD among the whole population of dermatology inpatients. Recently, high levels of PTSD among patients with allergy and chronic idiopathic urticaria are reported (31). Most studies reveal that women are more exposed to traumatic experiences and more susceptible to PTSD (32,33). Our results are consistent with these findings. In addition, the PTSD scores in our study were age dependent, a finding also consistent with evidence from the literature (34). None of the patients younger than 29 years had PTSD. Those affected were mostly age (40-59) and belonged to the generations mostly exposed to the war trauma and burden of the post-conflict recovery. It seems that high PTSD prevalence is enrooted in severe war traumatic experiences and hence with unfriendly post-war environment. It is not clear why the prevalence among female dermatology patients is so high. The result may be biased because of the significantly more females in the sample. However, it may reflect the prevalence of PTSD in general population and other medical non/psychiatric medical settings. High prevalence of PTSD among dermatology patients might correspond with the possibility that the

trauma experience may serve as a common risk factor for development of PTSD and skin disease. In this study, we confirmed high prevalence of psychiatric co-morbidity (depression and PTSD) in the nations affected by mass violence, many years after the conflict (35). Although the patients with psychiatric co-morbidity used to report a greater number and more severe psychiatric symptoms, and have worse treatment outcomes, their self health perception does not differ from those suffering only from depression or PTSD. Psychiatric co-morbidity should not be more associated with the chronic somatic conditions when compared to patients without psychiatric co-morbidity (36). However, the psychiatric symptoms and poor functioning may increase the severity and number of the reported skin symptoms which can partly explain high psychiatric morbidity among dermatology inpatients. Our research did not show positive association between depression score and psoriasis or association between depression score and chronic urticaria/angioedema when compared with other dermatology patients. Researchers reported association of depression with skin diseases, mostly psoriasis (37,38,39). Immunity disorder, elevated concentrations of proinflammatory cytokines and acute phase proteins in both disorders, indicate that both disorders can be considered as immunologically mediated inflammatory states with chronic recurrent course (3). Multivariate models controlling for age, gender and consulting behaviour indicated that psoriasis is independently associated with depression, stress-related disorders, and somatic illnesses (40). However, recent findings did not confirm a genetic base to psoriasis susceptibility and the occurrence of depressive symptoms among psoriatic patients (41). The patients with psoriasis (age 40-50) had significantly higher PTSD scores, when compared with other dermatology patients. In our model the skin disease and age group, considered together, were relevant for the PTSD symptoms. Biljan et al found that 17,8% of psoriatic patients met criteria for PTSD (42). Some researchers have found markedly low cortisol levels among the psoriatic patients and speculated that common background for development of PTSD or psoriasis can be explained by alteration of the HPA axis function which is in the case of psoriasis incompetent to realize its immunoregulatory function (43). However, this research did not consider the co-morbidity of the two and possible enhancement of pathophysiologic mechanisms. The reliability of PTSD-psoriasis co-morbidity yet has to be proved. Our work is consistent with the findings of Norman and co-workers (2006). They have proved that PTSD is not necessarily a mediator between somatic condition and traumatic experience. The trauma symptoms are the ones that have an adverse effect on the somatic health, even when the symptoms do not reach the level sufficient for the clinical diagnosis of PTSD (44). Patients with psoriasis were the most traumatized group, measured by mean number of traumatic events. However, PTSD diagnosis corre-

lates rather with trauma severity than with the number of traumatic events (45). In our model the traumatic experience of coercion, although not very common in the whole sample, was significantly associated with psoriasis and certain age group (40-50 years), both when the diagnostic and age groups were analyzed separately and together. Coercion was more strongly associated with psoriasis than losses of beloved persons, which also was significantly more common among psoriatic patients age 40-50. It is not clear why coercion was more strongly associated with psoriasis than other types of severe traumatic events (losses of beloved ones, torture, and captivity). Hypothetically certain types of trauma symptoms (coercion) are strong enough to cause long standing anxiety with significant adverse effects on the psoriatic patients (onset or worsen of psoriatic symptoms), but not strong enough to reach full criteria for the PTSD diagnosis, which also include numbing and re-experience symptoms. In other words, patients with incomplete clinical picture of PTSD are easier to be overlooked or maltreated for trauma symptoms, however persisting trauma symptoms contribute, by complex pathophysiologic mechanisms to development of somatic symptoms (skin disease) symptoms.

CONCLUSION

Our research showed high prevalence of psychiatric morbidity among dermatology inpatients in the nation affected by mass violence 1,5 decade ago. Women are significantly more affected than men. Findings suggest that dermatology inpatients are severely traumatized. Patients with psoriasis age 40-50 suffered more traumatic events (particularly coercion) and higher PTSD scores than patients with other skin diseases. Future research will be necessary to establish possible common pathophysiologic background for both disorders. Negative implications of skin and psychiatric conditions co/morbidity on patients' functioning, income generating activities as well as costs for health care were not in the focus of this paper, but in the resource poor societies should not be underestimated.

REFERENCES

- Gupta AK, Ellis CN, Koblenzer CS. Psychiatric evaluation of the dermatology patient. *Dermatol Clin* 2005;23(4):591-9
- Picardi A, Porcelli P, Pasquini P, Fassone G, Mazzotti E, Lega I, Ramieri L, Sagoni E, Abeni D, Tiago A, Fava GA. Integration of multiple criteria for psychosomatic assessment of dermatological patients. *Psychosomatics* 2006;47(2):122-8.
- Filaković P, Biljan D, Petek A. Depression in dermatology: an integrative perspective. *Psychiatr Danub* 2008;20(3):419-25.
- Scott K, McGee MA, Schaaf D, Baxter J. Mental- physical comorbidity in ethnically diverse population. *Soc Sci Med* 2008; 66(5):1165-73.
- Stein MB, McQuaid JR, Pedrelli P, Lenox R, McCahill ME. Posttraumatic stress disorder in the primary care medical setting. *Gen Hosp Psychiatry* 2000;228(4):261-9.
- Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric co-morbidity, and management. *Int J Methods Psychiatric Res* 2003;12:34-43.
- Simon G, Van Korff M, Piccinilli et al. An international study of the relation between somatic symptoms and depression. *N Engl J Med* 1999;341:1329-35.
- Kessler RC, Ormel J, Demler O, Spang P. Comorbid mental disorders account for the role impairment of commonly occurring chronic physical disorders: results from the National Comorbidity Survey. *J Occup Environ Med* 2003;45:1257-66.
- Millard L. Psychoneuroimmunology. In: Walker C, Lapadopoulos L. *Psychodermatology*. Cambridge: University Press; 2005. pp.15-21.
- Jobanputra R, Bachmann M. The effect of skin diseases on quality of life in patients from different social and ethnic groups in Cape Town, South Africa. *Int J Dermatol* 2000;39:826-31.
- De Girolamo G, McFarlane AC. The epidemiology of PTSD. In: Marsella AJ, Friedman MJ, Gentry ET, Scurfield RM (eds). *Ethno-cultural Aspects of Posttraumatic stress Disorder*. Washington, D.C.: American Psychological Association; 1966. pp. 33-85.
- Fazel M, Wheeler J, Danesh J. Prevalence of serious mental disorders in 7000 refugees resettled in western countries: a systematic review. *Lancet* 2005; 365(9476):1309-14.
- Mollica RF, Sarajic N, Chernoff M, Lavelle J, Vukovic IS, Massagli MP. Longitudinal study of psychiatric symptoms, disability, mortality and emigration among Bosnian refugees. *JAMA*.2001;286(5):546-54.
- www.idc.org.ba
- Kapetanovic A. Specific psychiatric morbidity and chronic non-infectious somatic diseases in primary care at post-conflict environment. (Work presented for the purpose of obtaining the title of Master of Science under supervision of the Professor L Oruc). Sarajevo: University of Sarajevo, Medical Faculty December 2008.
- Derogatis LR, Lipman RS, Rickels K et al. The Hopkins Symptom Checklist (HSCL): a self report symptom inventory. *Behav Sci* 1974;19:1-15.
- Mollica RF, Caspi-Yavin Y, Bollini P, Truong T, Tor S, Lavelle J. The Harvard Trauma Questionnaire. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:111-16.
- Oruc L, Kapetanovic A, Pojskic N, Miley K, Forstbauer S, Mollica RF, Henderson DC. Screening for PTSD and depression in Bosnia and Herzegovina: validating the Harvard Trauma Questionnaire and Hopkins Symptom Checklist. *Int J Cult Ment Health* 2008; 1(2):105-16.
- Yehuda R. Post-traumatic stress disorder. *New Engl J Med* 2002;346(2):108-114.
- Shalev AY, Freeman S, Peri T. Prospective studies of post-traumatic stress disorder and depression following trauma. *Am J Psychiatry* 1998; 155:630-37.
- Weisberg RB, Bruce SE, Machan JT, Kessler RC, Culppeper I, Keller MB. Non-psychiatric illness among primary care patients with trauma histories and posttraumatic stress disorder. *Psychiatric Services* 2002;52:848-54.
- Seng JS, Graham-Bermann SA, Clark MK, McCarthy AM, Ronis DL. Posttraumatic stress disorder and physical comorbidity among female children and adolescents: results from service-use data. *Pediatrics*. 2005;116(6):e767-76.

23. Gupta MA, Lanius RA, Van der Kolk BA. Psychologic trauma, posttraumatic stress disorder, and dermatology. *Dermatol Clin* 2005;23(4):649-56.
24. Cohen AD, Ofek-Shlomai A, Vardy DA, Weiner Z, Shvartzman P. Depression in dermatological patients identified by the Mini International Neuropsychiatric Interview questionnaire. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(1):94-9.
25. Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and skin disease. *Dermatol Clin*. 2005 Oct;23(4):657-64.
26. Akay A, Pekcanlar A, Bozdogan KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002 Jul;16(4):347-52.
27. Picardi A, Adler DA, Abeni D, Chang H, Pasquini P, Rogers WH, Bungay KM. Screening of depressive disorder in patients with skin disease: a comparison of three screeners. *Acta Derm Venereol* 2005; 85:414-19.
28. Kroenke K. The interface between physical and psychological symptoms. *Primary care Companion. J Clin Psychiatry* 2003;5 (suppl 7):11-8.
29. Kaplan HI, Sadock BJ, Grebb JA. Mood disorders. In Kaplan and Sadock's *Synopsis of Psychiatry*. 7th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1994. pp 198.
30. Taubman_Ben_Ari O, Rabinowitz J, Feldman D, Vaturi R. Post-traumatic stress disorder in primary-care settings: prevalence and physician's detection. *Psychol Med* 2001;31(3):555-60.
31. Chung MC, Symons C, Gilliam J, Kaminski ER. The relationship between posttraumatic stress disorder, psychiatric comorbidity, and personality traits among patients with chronic idiopathic urticaria. *Compr Psychiatry*. 2010;51(1):55-63.
32. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national Comorbidity Survey. *Arch Gen Psych* 1995;52:1048-60.
33. Bleich A, Gelkopf M, Solomon Z. Exposure to terrorism, stress-related mental health symptoms, and coping behavior among a nationally representative sample in Israel. *JAMA* 2003;290:612-20.
34. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol* 2000;68:748-66.
35. Cardozo BL, Bilukha OO, Crawford CA, Shaikh I, Wolfe MI, Gerber ML, Anderson M. Mental health, social functioning, and disability in postwar Afghanistan. *JAMA* 2004;292(5):575-84.
36. Cambell DG, Felker BL, Liu CF, Yano EM, Kirchner JE, Rubenstein LV, Chaney EF. Prevalence of depression-PTSD comorbidity: implications for clinical practice guidelines and primary care-based interventions. *J Gen Inter Med* 2007;22(6):711-8
37. Magin P, Sibbritt D, Bailey K. The relationship between psychiatric illnesses and skin disease: a longitudinal analysis of young Australian women. *Arch Dermatol* 2009 ;145(8):896-902.
38. Nasreen S, Ahmed I, Effendi S. Frequency and magnitude of anxiety and depression in patients with psoriasis vulgaris. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008;18(7):397-400.
39. Parafianowicz K, Sicińska J, Moran A, Szumański J, Staniszewski K, Rudnicka L, Kokoszka A. Psychiatric comorbidities of psoriasis: pilot study. *Psychiatr Pol* 2010;44(1):119-26.
40. Schmitt J, Ford DE. Psoriasis is independently associated with psychiatric morbidity and adverse cardiovascular risk factors, but not with cardiovascular events in a population-based sample. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(8):885-92.
41. Mössner R, Stiens G, König IR, Schmidt D, Platzer A, Krüger U, Reich K. Analysis of a functional serotonin transporter promoter polymorphism in psoriasis vulgaris. *Arch Dermatol Res*. 2009 Jul;301(6):443-7.
42. Biljan D, Laufer D, Filaković P, Situm M, Brataljenović T. Psoriasis, mental disorders and stress. *Coll Antropol* 2009 ;33(3):889-92.
43. Thaller V, Vrkljan M, Hotujac L, Thakore J. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of PTSD and psoriasis. *Coll Antropol* 1999;23(2):611-9.
44. Norman SB, Means-Christensen AJ, Craske MG, Sherbourne CD, Roy-Byrne P, Stein MB. Association between psychological trauma and physical illness in primary care. *J Traum Stress* 2006;19(4):461-70.
45. Mollica RF, McInnes K, Pham T, Smith Fawzi MC, Murphy E, Lin L. The dose-effect relationship between torture and psychiatric symptoms in Vietnamese ex-political detainees and a comparison group. *J Nerv Ment Dis* 1998;186(9):543-53.

Adress:

Doc.dr. Faruk Alendar

Klinika za kožne i venerične bolesti

Klinički centar Univerziteta Sarajevo

Bolnička 25

71000 Sarajevo

Bosnia and Herzegovina Tel: +387 33 29 72 y62

e-mail: derm_alendar@hotmail.com

UPOREDNA ANALIZA IZMEĐU PRIMARNIH I SEKUNDARNIH TUMORSKIH PROCESA NA KLINIČKOM MATERIJALU NEUROLOŠKE KLINIKE KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

COMPARATIVE ANALYSIS OF PRIMARY AND SECONDARY TUMOR PROCESSES ON THE CLINICAL MATERIAL FROM NEUROLOGIC CLINIC, CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO

Azra Alajbegović^{1*}, Salem Alajbegović², Ljubica Todorović¹

¹Neurološka klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bonička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Neurologic Clinic, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Kantonalna bolnica Zenica, Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina
Cantonal Hospital Zenica, Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Tumori centralnog nervnog sistema se javljaju na 1-8% na kliničkom materijalu. Najpraktičnija podjela tumora mozga je na primarne i sekundarne tumore. Cilj rada je napraviti uporednu analizu primarnih i sekundarnih tumora mozga u desetogodišnjem periodu na Neurološkoj klinici KC Univerziteta u Sarajevu u korelaciji sa spolom, godištem, neurološkim simptomima, znacima i relevantnom dijagnostikom. Evaluirali smo 10.329 bolesnika koji su liječeni na Neurološkoj klinici KCU Sarajevo od 01.01.1999. do 31.12.2008. godine. Bilo je 279 bolesnika sa tumorima centralnog nervnog sistema (2,7% ukupnog kliničkog materijala) i 231 bolesnika sa tumorima mozga (2,2% ukupnog kliničkog materijala). U ukupnom uzorku je bilo 158 primarnih i 73 metastatska tumora. Prosječna starost bolesnika sa primarnim tumorima je 52,4 godine sa standardnom devijacijom 25,01 godina, dok je prosječna starost bolesnika sa sekundarnim tumorima 63,7 godina sa standardnom devijacijom 8,06 godina. U odnosu na spol naši rezultati nisu pokazali značajniju statističku signifikantnost među spolovima. Najčešći simptom primarnih tumora je bila glavobolja. Najčešći neurološki znak hemipareza signifikantno je češće bila prisutna kod primarnih tumora. Nije bilo statistički značajnije razlike u odnosu na povraćanje, epileptičke napade, psihičke smetnje, smetnje govora i ispade kranijalnih nerava. Kod svih bolesnika je u daljem radu neurohirurški i onkološki potvrđena dijagnoza neoplazme mozga. Zaključili smo da su tumori mozga na našem materijalu bili zastupljeni kod 2,2 % bolesnika za desetogodišnji period. Signifikantno smo češće imali primarne tumore nego sekundarne i to kod mlađih bolesnika. Glavobolja kao simptom je pokazala statističku različitost između primarnih i sekundarnih tumora kao i

hemipareza dok nije bilo statističke značajnosti za drugu neurološku simptomatologiju. Dijagnostika primarnih i sekundarnih tumora nije pokazivala statističku različitost.

Ključne riječi: Centralni nervni sistem, neoplazme/tumori – primarni i sekundarni

ABSTRACT

Central nervous system tumors occur in 1-9% within clinical samples. The most practical classification of tumors of the brain is on the primary and secondary tumors. The aim is to make a comparative analysis of primary and secondary brain tumors during the last ten years at the Neurology Clinic of Clinical Center of Sarajevo University in correlation with gender, age, neurological symptoms, signs and relevant diagnostics. We evaluated 10,329 patients who were treated at the Neurology Clinic Clinical Center University of Sarajevo from January 1st 1999 until December 31st 2009. There were 279 patients with tumors of the central nervous system (2.7% of the total clinical sample) and 231 patients with brain tumors (2.2% of the total clinical sample). The total sample included 158 primary and 73 metastatic tumors. The mean age of patients with primary tumors was 52.4 years with a standard deviation of 25.01 years, while the average age of patients with secondary tumors was 63.7 years with a standard deviation of 8.06 years. With regard to gender, our results showed no significant statistical significance between genders. Most frequent symptom of primary tumor was a headache, the most common neurological sign hemiparesis, significantly more frequent in case of primary tumors. There were no statistically significant differences in relation to vomiting, seizures, mental disturbances, speech

disturbances and cranial nerves problems. In case of all the patients in the future process neurosurgical and oncological diagnosis confirmed neoplasms of the brain. We concluded that brain tumors in our material were present in 2.2% of patients for a ten-year period. Significantly, we detected a primary rather than secondary tumors and among younger patients. Headache as a symptom showed statistically significant differences between primary and secondary tumors as well as hemiparesis while there was no statistical significance for other neurological symptoms. Diagnosis of primary and secondary tumors showed no statistical difference.

Key words: Central nervous system tumors, primary and secondary tumors

UVOD

Tumori mozga pojavljuju se u 5-15 slučajeva na 100 000 ljudi. Osnovna podjela tumora je na primarne i sekundarne. Primarni tumori su oni tumori koji su nastali od samog moždanog parenhima ili u lubanji, a sekundarni tumori su metastaze, gdje maligne stanice putem krvi dođu u lubanjsku šupljinu ili mozak. Najčešći tumori koji metastaziraju u mozak su tumori dojke i bronha. Primarni tumori se dijele na benigne (dobročudne) i maligne (zloćudne). Kod benignih tumora pojavljuje se problem njihovog nastanka i rasta, jer svojim obujmom vrše pritisak na okolne strukture. Drugi problem je i njihov smještaj. Ako je benigni tumor lociran u dubini moždanog parenhima ili je u kontaktu sa strukturama vitalnim za život, onda to predstavlja veliku zapreku u tretiranju problema. Kod tumorskih oboljenja u mozgu postoji jedna otežavajuća okolnost jer se neki tumori ne mogu operativno odstraniti ako se nalaze uz neke strukture koje su od vitalnog značaja za održavanje životnih funkcija (1). Od dijagnostičkih metoda najzastupljenije su magnetska rezonanca (MRI) i kompjuterizirana tomografija (CT). Tumori mozga su specifični zbog prostora u kojem se pojavljuju (2,3). Volumen mozga je 1500-1600 ml, krv: 140 ml, likvor: 120 ml. Moguće su oscilacije, ali unutar tih brojeva. Tumori izazivaju poremećaj raspodjele volumena i ukļeštenje određenih dijelova mozga koji mogu davati lažno lokalizacijske slike. Edem mozga jedna je od posljedica ekspanzivnog procesa. Razlikujemo citotoksični i vazogeni edem. Kliničko ispoljavanje tumora: oštećenje glavnih funkcija mozga: glavobolja, epi napadaj, simptomi zbog povećanja intrakranijalnog tlaka – nespecifični su: glavobolja, povraćanje, zastojna papila (papila stagnans), simptomi specifični zbog oštećenja regije gdje se tumor nalazi – hemipareza, hemihiperstezija, Jacksonova epilepsija, parapareza (parasagitalni meningeom). Ovi simptomi ne moraju odmah biti vidljivi. Liječenje danas počinje rano zbog dobrih dijagnostičkih metoda. Specifični znaci se zato često i ne stignu razviti. Glavobolja se može javiti po noći i po tome je specifična, bolesnika probudi bol. Glavobolja može biti tupa, probadajuća, različite lokalizacije. Mučnina i povraćanje mogu nastati. Simptomi nastanu kada je moždano tkivo razoreno i kada je mozak izložen pritisku. Ti se simptomi javljaju bio tumor benigni ili maligni. Međutim, kada je tumor mozga za-

pravo metastaza udaljenog tumora, osoba može imati i simptome koji se odnose na taj tumor, npr. karcinom pluća može izazvati kašalj sa iskašljavanjem krvave sluzi, a karcinom dojke može dovesti do stvaranja čvorica u dojci. Simptomi tumora mozga ovise o njegovoj veličini, brzini rasta i smještaju. Tumori u nekim dijelovima mozga mogu narasti do znatne veličine prije nego se pojave bilo kakvi simptomi, u drugim dijelovima čak i malen tumor može imati uništavajuće učinke. Često je prvi simptom glavobolja. Glavobolja izazvana tumorom mozga obično se učestalo ponavlja ili je stalna i ne popušta, često je jaka, može početi u nekoga ko prije nije imao glavobolje, pojavljuje se noću i prisutna je pri buđenju. Glavobolja, u pravilu, ima osobine pritiska i karakteristično se pojačava u ležećem položaju, a glavobolja se puno lakše podnosi u uspravnom položaju (4). Kliničko ispoljavanje tumora može dati mentalnu i psihomotornu asteniju. Bolesnik je usporen, letargičan, na pitanja polako odgovara, sa stankom, iskazuje blokadu u izražavanju, ali govori tačno. Mogu nastati promjene ponašanja, npr. nekritičnost – na mahove se iz komunikacije isključuje pa se opet uključuje. Na simptome se malo žale, nesigurni su, pospani, imaju glavobolje, kao da se pomire s tim smetnjama. Sa psihijatrijskog aspekta, moždani tumori su značajni iz više razloga: nedijagnosticirani tumori mogu se manifestirati samo sa psihičkim smetnjama, pacijenti sa potvrđenom dijagnozom mogu imati psihičke promjene ili one nastaju progresijom osnovnog oboljenja (5,6). Promjene psihičkog statusa su početni simptomi kod 15-20% pacijenata s moždanim tumorom. Kreću se u rasponu od jedva primjetnih smetnji koncentracije i pamćenja, pritupljenog afekta, poremećaja ličnosti i apstraktnog mišljenja pa sve do ozbiljnih kognitivnih oštećenja i konfuznih stanja (2). Mučnina i povraćanje mogu nastati. Npr. propulzivna povraćanja kod procesa u moždanom stablu. Epi napadaji – Jacksonov tip ili klasični grand mal. Jave se u 20 – 50 % slučajeva, ovisno o autoru. Ako bolesnik od 50 godina prvi put dobije epi napadaj, a znamo da nije alkoholičar, to se nikako ne smije zanemariti. Tumor mozga se dijagnosticira na temelju: anamneze, kliničke slike pacijenta, neurološkog i oftalmološkog pregleda, laboratorijskih pretraga, CT-a (kompjutorska tomografija) mozga, MRI-a (magnetska rezonanca) mozga, angiografije, rendgena, EEG-a (elektroencefalografija) i biopsije.

CILJ RADA

1. Napraviti usporednu analizu primarnih i sekundarnih neoplazmi mozga u desetogodišnjem radu Neurološke klinike Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu na ukupnom kliničkom materijalu za posmatrani period,
2. Izvršiti korelaciju primarnih i sekundarnih tumora u odnosu na spol i godište,
3. Usporediti simptomatologiju povećanog intrakranijalnog pritiska i fokalnih neuroloških znakova primarnih i sekundarnih tumora mozga i
4. Evaluirati dijagnostičke procedure (fundus o.u., EEG, CT mozga, pregled cerebrospinalnog likvora) kod bolesnika sa primarnim i sekundarnim tumorima mozga.

MATERIJAL I METODE

Materijal za naš rad je bila dokumentacija Neurološke klinike Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu: historije bolesti i protokoli. Studija je retrospektivna., obuhvata period od 01.01.1999.godine do 31.12.2008.godine. U posmatranom periodu na Klinici je liječeno bolnički 10 329 bolesnika, 279 sa neoplazmama centralnog nervnog sistema i 231 sa neoplazmama mozga. Za svakoga bolesnika sa neoplazmama mozga ispunili smo upitnik napravljen za pripremu podataka za statističku obradu materijala koju smo izvršili testovima statističke analize: srednja životna dob, aritmetička sredina sa standardnom devijacijom, Hi-kvadrat test (X^2) i t-test.

REZULTATI

PROSJEČNA STAROST PACIJENATA		
NEO MOZGA	Prosječna starost pacijenata	Standardna devijacija S.D.
PRIMARNI	52,4 god.	15,01
META	65,7 god.	8,06

Pacijenti sa primarnim NEO mozga su signifikantno mlađi od pacijenta sa meta. (Vrijednost t-testa iznosi: $t=7,363$, nivo signifikantnosti $p<0,01$)

SPOLNA STRUKTURA PACIJENATA			
NEO MOZGA	UKUPNO	Muškarci	Žene
PRIMARNI	158	89	69
U%	100	56,33	43,67
META	73	42	31
U%	100	57,53	42,47
UKUPNO	231	131	100
U%	100	56,7	43,29

Ne postoji statistički signifikantna razlika u spolnoj strukturi između dvije gornje grupe pacijenata. (Vrijednost Hi-kvadrat testa iznosi : $X^2 = 0,0814$)

GLAVOBOLJA			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	97	61
U%	100	61,39	38,61
META	73	36	43
U%	100	41,10	58,90
UKUPNO	231	127	104
U%	100	54,98	45,02

Razlika između pacijenata sa primarnim i pacijenata sa meta neo mozga je statistički signifikantna $X^2 = 8,08$ $p < 0,01$)

POVRATAČE			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	74	124
U%	100	21,52	78,48
META	73	13	60
U%	100	17,81	82,19
UKUPNO	231	47	184
U%	100	20,35	79,65

Razlika nije statistički signifikantna $X^2 = 0,492$

PSIHIČKE PROMIENE			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	44	114
U%	100	27,85	72,15
META	73	19	54
U%	100	26,03	73,97
UKUPNO	231	63	168
U%	100	27,27	72,73

Razlike nisu statistički signifikantne $X^2 = 0,101$

SMETNJE GOVORA			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	44	114
U%	100	27,85	72,15
META	73	22	51
U%	100	30,14	69,86
UKUPNO	231	66	165
U%	100	28,57	71,43

Razlike nisu statistički signifikantne $X^2 = 0,097$

EPI NAPADI			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	38	120
U%	100	24,05	75,95
META	73	18	55
U%	100	24,66	75,34
UKUPNO	231	56	175
U%	100	24,24	75,76

Razlike nisu statistički signifikantne $X^2 = 0,0098$

ISPMI KRANIJALNIH NERAVA			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	48	110
U%	100	30,38	69,62
META	73	23	50
U%	100	31,51	68,49
UKUPNO	231	71	160
U%	100	30,74	69,26

Razlike nisu statistički signifikantne $X^2 = 0,0338$

HEMIPAREZA			
NEO MOZGA	UKUPNO	Da	Ne
PRIMARNI	158	111	47
U%	100	70,25	29,75
META	73	64	9
U%	100	87,67	12,33
UKUPNO	231	175	56
U%	100	75,76	24,24

Razlika je statistički visoko signifikantna $X^2 = 8,779$ $p < 0,01$

DIJAGNOSTIČKE PROCEDURE			
	NEO MOZGA		
	UKUPNO	Primarni	Meta
FUNDUS	105	72	33
U%	45,45	45,57	45,21
Razlika nije statistički signifikantna $X^2 = 0,80373$			
LIKVOR	64	45	19
U%	27,71	28,49	26,83
Razlika nije statistički signifikantna $X^2 = 0,725$			
EEG	115	75	38
U%	48,92	47,47	52,85
Razlika nije statistički signifikantna $X^2 = 0,320$			
CT	213	149	64
U%	92,21	64,50	87,67

Razlika nije statistički signifikantna $X^2 = 2,455$

DISKUSIJA

Pacijenti sa primarnim tumorima mozga u našem kliničkom materijalu su signifikantno mlađi od pacijenata sa sekundarnim tumorima. (Vrijednost t-testa iznosi: $t=7,363$, nivo signifikantnosti $p<0,01$). To se može objasniti činjenicom da nervno tkivo kao visoko diferencirano u mlađem životnom dobu daje primarne neoplazije, dok sekundarni depoziti sa drugih mjesta (pluća, dojka, štitna žlijezda, prostata) imaju

tendenciju javljanja u kasnijoj životnoj dobi kao što je slučaj i sa primarnim tumorima. Rezultati su uporedni rezultatima citiranim u literaturi. Ne postoji statistički značajna razlika u spolnoj strukturi između dvije gornje grupe pacijenata. (Vrijednost Hi-kvadrat testa iznosi : $X^2 = 0,0814$). I primarni i sekundarni tumori se na našem materijalu javljaju podjednako kod muškaraca i žena. Kada se posmatraju simptomi tumora mozga na našem materijalu smo utvrdili da razlika između pacijenata sa primarnim tumorima i pacijenata sa meta mozga je statistički značajna $X^2 = 8,08$ $p < 0,01$) za simptom glavobolje dok nismo našli statističku značajnost za simptome povraćanja, ($X^2 = 0,492$), psihičke smetnje ($X^2 = 0,101$), smetnje govora ($X^2 = 0,097$) i ispade kranijalni nn ($X^2 = 0,0338$). Glavobolja je statistički značajno više prisutna kod pacijenata sa primarnim tumorima. Razlike nisu statistički značajne ni za epileptičke napade ($X^2 = 0,0098$). To možemo objasniti patofiziologijom epilepsije kao sindroma kod cerebralnih disfunkcija i različitim konvulzivnim pragom kod osoba ovisno od genetičke sklonosti reagiranja epileptičkim pražnjenjima u situacijama poremećene neurofiziologije u segmentu ravnoteže egsitacija/inhibicija (7,8,9). Statistička visoka značajnost se pokazala u našem istraživanju za neurološki deficit tipa hemipareze ($X^2 = 8,779$ $p < 0,01$). Metastatski tumori značajno su češće imali hemiparezu u odnosu na primarne tumore. Hemipareza je neurološka disfunkcija koja nastaje pri leziji centralnoga motornoga neurona. Precentralna regija kao primarni motorni korteks, kortikospinalni trakt kao centralni motorni neuron imaju dosta dug put kroz centralni nervni sistem tako da će svaki tumorski proces koji direktno ili indirektno vrši kompresiju na ove dijelove centralnoga nervnoga sistema dati hemiparezu. Psihičke promjene su različito opisivane vezane za tumorske procese u mozgu (10). U studiji provedenoj u Minneapolisu, koja je obuhvatila 714 pacijenata sa primarnim malignim moždanim neoplazmama, pojava psihičkih promjena je značajno bila češća u grupi ispitanika starijih od 65 godina života, a najčešće smetnje su bile konfuzna stanja, smetnje pamćenja, te promjene ličnosti. U odnosu na histološki tip tumora, nije bilo značajne razlike u promjenama mentalnog statusa što je uporedno našim rezultatima (7,8). Alajbegović i saradnici su saopćili da se psihičke smetnje u sklopu moždanih neoplazmi javljaju češće kod starijih pacijenata oba spola, bez značajne razlike među primarnim i sekundarnim tumorima lociranih u desnoj hemisferi. Promjene su bile uglavnom blage i manifestirale su se psihičkom usporenošću pacijenata kod primarnih tumora, odnosno nesigurnom orijentacijom kod metastaza (11). U našem istraživanju nismo diferencirano posmatrali psihičke promjene. Svi tumorski procesi na našem materijalu su imali isti dijagnostički protokol bez statističke značajnosti između primarnih i sekundarnih tumora.

ZAKLJUČAK

1. Neoplastični procesi centralnog nervnog sistema na našem materijalu za posmatrani period su zastupljeni u 2,7 % slučajeva. Od toga procenta neoplazme mozga su evidentirane kod 2,2% bolesnika.
2. Pacijenti sa primarnim neoplazmama mozga su signifi-

kantno mlađi od pacijenta sa sekundarnim tumorima. Nismo našli statistički značajnu signifikantnost u odnosu na spol.

3. Glavobolja kao simptom povećanog intrakranijalnog pritiska je statistički značajno češće bila zastupljena kod primarnih tumora u odnosu na metastaze mozga, dok za simptom povraćanje nismo našli statističku značajnost.
4. Nema statističke značajnosti za pojavu simptomatskih epileptičkih napada, smetnji govora, ispada kranijalnih nerava i pojave psihičkih smetnji između primarnih i sekundarnih tumora mozga.
5. Dijagnostičke procedure: pregled očnoga dna, EEG, pregled cerebrospinalnog likvora i kompjuterizirane tomografije mozga nisu pokazale statističku značajne razlike između primarnih i sekundarnih neoplazmi.

LITERATURA

1. Brown R, Trimble MR. Dissociative psychopathology, non-epileptic seizures, and neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 285-291.
2. Kotsopoulos IA, de Krom MC, Kessels FG, et al. The diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. *Epilepsy Research* 2003;57(1): 59-67.
3. Hamel-Puškarčić N, Novak Z, Dupelj B, Barac B. Epileptičke manifestacije u slučajevima intrakranijalne neoplazmi. *Neuropsihijatrija* 1966; 14 (1-4):43-49.
4. Price TRP, Goetz KL, Lowell MR. Neuropsychiatric aspects of brain tumors. In: Yudofsky SC, Hales RE (eds). *The American Psychiatric Textbook of Neuropsychiatry*. 2nd ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 1992. pp 473-97.
5. Wen PY. Diagnosis and management of brain tumors. In: Black P McL, Loeffler JS (eds). *Cancer of the Nervous System*. Cambridge: Blackwell Science; 1997. pp 106-27.
6. Weitzner MA. Psychosocial and neuropsychiatric aspects of patients with primary brain tumors. *Cancer Invest* 1999; 17: 285-91.
7. Lowry JK, Snyder JJ, Lowry PW. Brain tumors in the elderly. *Recent Trends in a Minnesota Cohort Study*. *Arch Neurol* 1998; 55: 922-8.
8. Skuster DZ, Digre KB, Corbett JJ. Neurologic conditions presenting as psychiatric disorders. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15(2): 311-33.
9. Alajbegović A, Loga N, Alajbegović S, Suljić E. Characteristics of symptomatic epilepsy in patients with brain tumors. *Bosn J Basic Med Sci Bosnian* 2009;9(1):81-84.
10. Alajbegović A, Hrnjica M, Dimitrijević J, Zukić T, Bulić G, Ajanović Z, Subašić N. Neoplazme centralnog nervnog sistema na kliničkom materijalu Neurološke klinike KCU Sarajevo u periodu 1990-1999. godine. *Med Arh* 2002; 56(1):15-20.
11. Alajbegović A, Loga N, Alajbegović S, Resić H. Psihičke promjene pacijenata s moždanim tumorom. *Medicinski Glasnik* 2008; 5(2):98-102.

Adresa autora:
Prof.dr.Azra Alajbegović
Neurološka klinika, Klinički centar Univerziteta Sarajevo
Bolnička 25
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel: +387 33 29 73 54

FUNKCIONALNI STATUS SIMPTOMATSKI RIZIČNE DOJENČADI NAKON RANE HABILITACIJE PO BOBATH KONCEPTU

FUNCTIONAL STATUS OF SYMPTOMATICALLY RISKY CHILDREN AFTER EARLY BOBATH CONCEPT HABILITATION TREATMENT

Ajša Meholjić*

Pedijatrijska klinika, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Patriotske lige 81, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Pediatric Clinic, Clinical Center University of Sarajevo, Patriotske lige 81, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Djeca koja su u antenatalnom, perinatalnom i postnatalnom periodu izložena djelovanju faktora rizika, spadaju u grupu simptomatski rizične djece. Kao posljedica djelovanja faktora rizika kod ove djece često se javljaju odstupanja u motornom razvoju što zahtijeva rani rehabilitacioni tretman. Cilj ovog istraživanja bio je ukazati na značaj rane rehabilitacije Bobath konceptom kod simptomatski rizične djece kao i njenu uspješnost. U istraživanje je uključeno 30 simptomatski rizične dojenčadi, koji su rehabilitirani na Odjelu za razvojnu dijagnostiku, rehabilitaciju i rehabilitaciju djece u periodu 2008.-2009. godine. Djeca su podijeljena u grupe prema mjesecu starosti kada je započeta rehabilitacija. Istraživanje je provedeno kao retrospektivna studija. Ukupan broj hospitalizirane simptomatski rizične dojenčadi u periodu 2008.-2009. godina iznosio je 30. U analiziranom uzorku najveći udio imaju djeca dobi 6 mjeseci, zatim 4 mjeseca, 11 mjeseci, 7 mjeseci i 3 mjeseca. Kod sve dojenčadi iz uzorka pratila se kontrola glave pri čemu je 26,67% prije rehabilitacije imalo prisutnu kontrolu glave, dok je nakon rehabilitacionog tretmana 80% kontrolisalo glavu. Od 21 djeteta iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na testiranje pasivnog sjeda, 28,57% je pozitivno reagiralo na test prije tretmana, dok je nakon tretmana 85,71% imalo pozitivan odgovor. Od 12 dojenčadi iz uzorka kod kojih se moglo pratiti samoposjedanje, 16,67% se samo posjedalo prije započinjanja tretmana dok je nakon tretmana samoposjedanje postignuto kod 66,67%. Prije rehabilitacije puzalo je 18,18% dok je nakon rehabilitacije puzalo 54,55% djece, a 16,67% djece je hodalo prije tretmana, dok je nakon rehabilitacije od šestoro djece 50% djece hodalo. Zaključak: Rano započeta rehabilitacija dojenčadi sa simptomima rizika dovodi do poboljšanja funkcionalnog statusa u odnosu na kasnije započet rehabilitacioni tretman.

Ključne riječi: simptomatski rizično dojenče, rana rehabilitacija, Bobath koncept

ABSTRACT

Symptomatically risky children are all children who were in their antenatal, perinatal and postnatal period exposed to risk factors activity. With these children, as a consequence of risk factors activity, motor development deviations often occur that require early habilitation treatment. Objective of this research was to underline the importance of early Bobath concept habilitation treatment of symptomatically risky children, as well as its success. Patients diagnosed as symptomatically risky babies, were habilitated at the Department for developmental diagnostics, habilitation and rehabilitation of children during 2008 and 2009. The children were divided into groups in accordance with the particular child's age when the habilitation was commenced. Research was conducted as a retrospective one year study. The total number of hospitalized children diagnosed as symptomatically risky babies, during 2008 and 2009 was 30. Six months old children represented the greatest part of the analyzed sample, then four months old children followed by 11 months old children, 7 months old children and finally 3 months old children. The head control was performed in all children. 26,67% of children had head control before the habilitation. After the habilitation, 80% of the children controlled their heads. With 21 children from the sample, reaction to passive sitting was examined and 28,57% of them positively responded. With 12 children from the sample, self seating was observed and 16,67% of them self seated themselves before the treatment. After the treatment, 66,67% of the children self seated themselves. 18,18% of the children crawled before the habilitation and 54,55% after the habilitation. 16,67% of the children walked before the treatment and 50% of the children walked after six children were habilitated. Conclusion: Early commenced habilitation of children with risk symptoms leads to the improvement of their functional status as opposed to habilitation treatment commenced later.

Key words: symptomatically risky child, early habilitation, Bobath concept

UVOD

Tokom embrionalnog razvoja ljudskog mozga događaju se složena zbivanja kojima je za cilj osigurati optimalni anatomski, histološki, citološki i funkcionalni razvoj nakon rođenja (1). Temeljna organizacija razvoja mozga programirana je genetski (neurogenetski), ali na razvoj mozga značajnu ulogu imaju i različiti faktori iz okoline (2,3). Napredak medicine, prijevremeni porodi, traume pri porodima, samo su neke od determinanti sve većeg broja djece, kod kojih su u najranijim mjesecima života vidljiva manja ili veća odstupanja u motornom razvoju, na koja, ako se pravovremeno počne djelovati, moguće je izbjeći veći dio poteškoća koje se javljaju u kasnijem životu (4,5,6). Upravo zbog toga veoma važnu ulogu ima rana rehabilitacija. Djeca koja su u antenatalnom, perinatalnom ili postnatalnom periodu izložena djelovanju faktora rizika i zbog toga imaju određeni motorički ili psihički hendikep, spadaju u grupu simptomatski rizične djece (7,8,9). Dvadeset do trideset posto (20-30%) bolesnika razvojne dobi čine djeca sa oštećenjem centralnog nervnog sistema i predstavljaju jednu od najprevalentnijih morbiditetnih skupina te životne dobi (10,11,12). Osim stručnjaka različitih specijalnosti, u procesu ranog osposobljavanja simptomatski rizičnog djeteta, važnu ulogu imaju roditelji koji se veoma rano educiraju za provođenje rane rehabilitacije po Bobath konceptu, kako bi cijeli program mogli provoditi u kućnim uvjetima (13,14,15). Bobath koncept je jedan od vidova rehabilitacije, a njegov idejni cilj je da dijete s poremećajem kretanja, uz pomoć terapeuta i roditelja, postigne najveću moguću samostalnost u svakodnevnom životu (16,17).

CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je da se utvrdi funkcionalni napredak simptomatski rizične dojenčadi nakon rehabilitacije po Bobath konceptu.

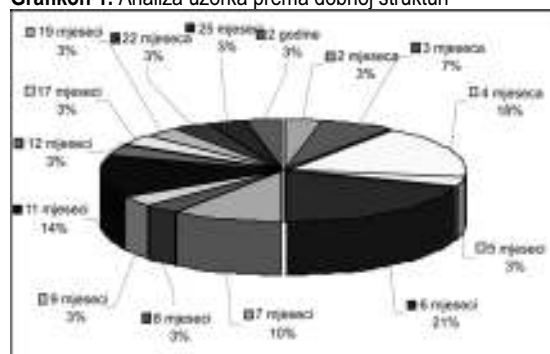
ISPITANICI I METODE

U istraživanje su uključeni pacijenti koji su rehabilitirani na Odjelu za razvojnu dijagnostiku, rehabilitaciju i rehabilitaciju Pedijatrijske klinike KCU Sarajevo u periodu 2008. i 2009.god, a sa dijagnozom simptomatski rizično dojenče. Podaci za istraživanje su dobiveni uvidom u historije bolesti ispitivane grupe pacijenata. Obuhvaćeno je 30 pacijenata sa dijagnozom simptomatski rizično dojenče različitih dobnih skupina. Istraživanje je provedeno kao retrospektivna studija u trajanju od godinu dana. U statističkoj obradi podataka koristila se strukturna analiza pri čemu se kroz procentualne udjele opisivala struktura analiziranog uzorka po različitim kriterijima klasifikacije. Dobijeni rezultati prezentirani su tabelarno i grafički, te su praćeni odgovarajućim komentarima i zaključcima. S ciljem testiranja postojanja međuzavisnosti samog

tretmana i početne dobi provođenja odgovarajućeg tretmana na postizanje blagovremenih reakcija u kontekstu kontrole glave, rotacije, pasivnog sjedenja itd., koristio se odgovarajući hi-kvadrat test nezavisnosti ili (ne)postojanja interakcije između posmatranih varijabli ili grupa. U okviru testiranja se koriste procentualne, a ne apsolutne frekvencije, jer se raspolaže sa relativno malim uzorkom od 30 i manje jedinica, zavisno od toga koja reakcija pacijenta se analizira.

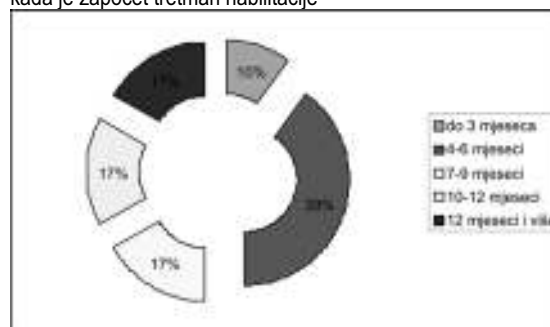
REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Grafikon 1. Analiza uzorka prema dobnoj strukturi



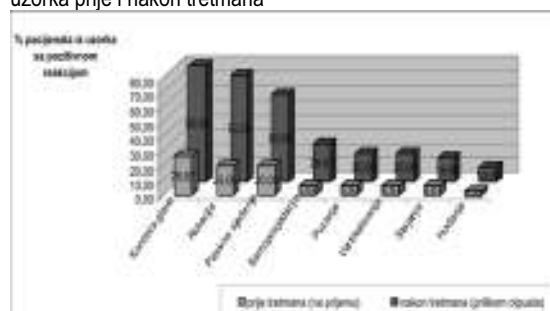
U analiziranom uzorku najveći udio imaju djeca dobi 6 mjeseci, potom djeca dobi 4 mjeseca, djeca dobi 11 mjeseci, djeca dobi 7 mjeseci i djeca dobi 3 mjeseca.

Grafikon 2. Analiza uzorka prema starosnoj dobi dojenčeta kada je započet tretman rehabilitacije



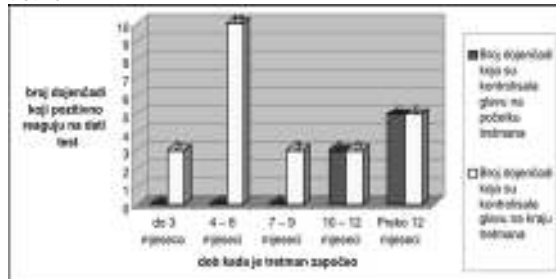
Najviše simptomatski rizične djece je sa rehabilitacionim programom po Bobath konceptu započelo u dobi od 6 mjeseci

Grafikon 3. Analiza rezultata funkcionalnog statusa djece iz uzorka prije i nakon tretmana



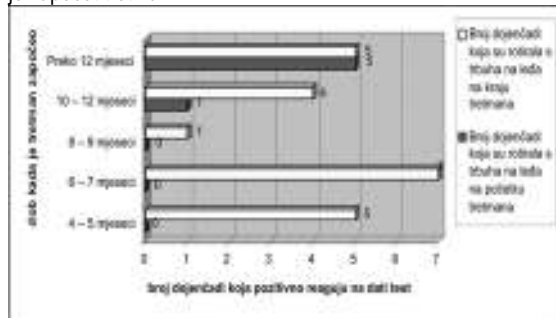
Na bazi dobijenih rezultata za stanje dojenčadi iz uzorka prije i nakon tretmana, prema apsolutnim rezultatima evidentan je napredak to jeste pozitivan efekat tretmana kod rezultata svih testova.

Grafikon 4. Kontrola glave prema starosnoj dobi kad je započet tretman



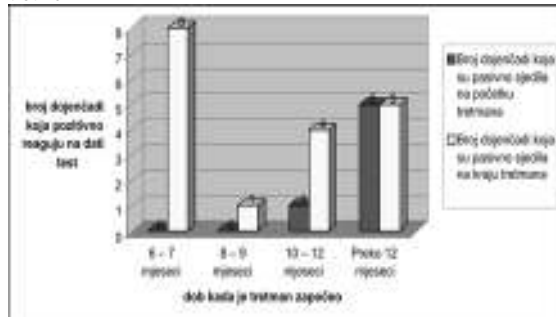
Od 30 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test kontrole glave s obzirom na starosnu dob, njih 8 je pozitivno reagiralo na test na samom početku prije tretmana dok je nakon tretmana 24 njih pozitivno reagiralo

Grafikon 5. Rotacije s trbuha na leđa prema starosnoj dobi kad je započet tretman



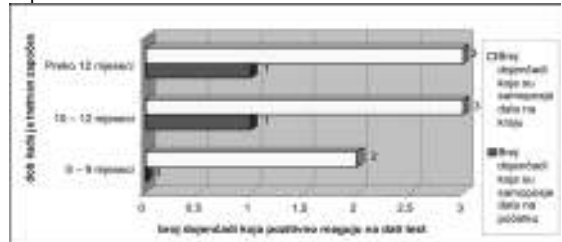
Od 27 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test rotiranje sa trbuha na leđa s obzirom na starosnu dob, 6 je pozitivno reagiralo na test na samom početku prije tretmana, dok je nakon tretmana 22 ostvarilo rotacije.

Grafikon 6. Pasivni sjed prema starosnoj dobi kad je započet tretman



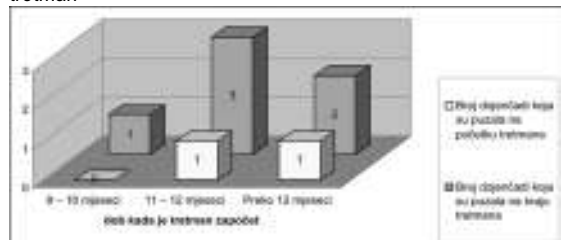
Od 21 dojenčeta iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test pasivno sjedenje, 6 je realiziralo pasivni sjed na početku tretmana, dok je na kraju tretmana taj broj bio 18.

Grafikon 7. Samoposjedanje prema starosnoj dobi kad je započet tretman



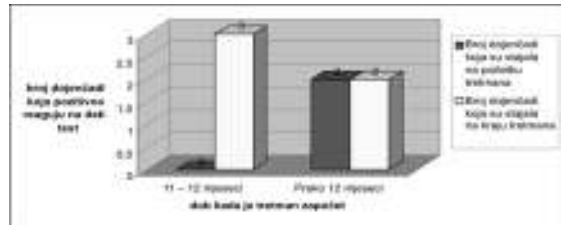
Od 12 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test samoposjedanje, 2 dojenčeta su se samoposjedala na početku tretmana, dok je na kraju 8 dojenčadi realiziralo samoposjedanje.

Grafikon 8. Puzanje prema starosnoj dobi kad je započet tretman



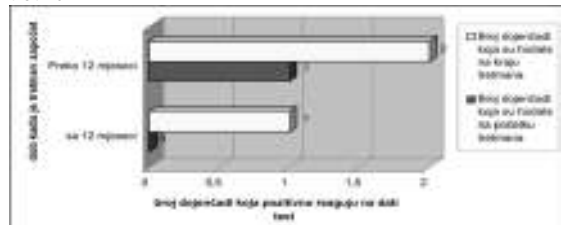
Od 11 dojenčadi kod kojih se mogla pratiti reakcija na test puzanje s obzirom na starosnu dob, 2 je puzalo prije tretmana, dok je nakon tretmana puzalo 6 dojenčadi.

Grafikon 9. Stajanje prema starosnoj dobi kad je započet tretman



Od 10 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test stajanje s obzirom na starosnu dob, 2 je pozitivno reagiralo na test na samom početku prije tretmana dok je nakon tretmana 5 djece stajalo.

Grafikon 10. Hodanje prema starosnoj dobi kad je započet tretman



Od 6 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test hodanje s obzirom na starosnu dob, na početku tretmana jedno dijete je hodalo dok je na kraju tretmana troje djece hodalo što predstavlja 50 %.

Tabela 1. Rezultati hi-kvadrat testova nezavisnosti – ispitivanje signifikantnosti utjecaja tretmana na rezultate različitih testova

Funkcija	Hi kvadrat	p-vrijednost
Kontrola glave	57,14	0,000*
Rotacije	70,34	0,000*
Pasivno sjedenje	66,67	0,000*
Samoposjedanje	51,43	0,000*
Puzanje	28,57	0,000*
Vertikalizacija	28,57	0,000*
Stajanje	19,78	0,000*
Hodanje	25	0,000*

Na osnovu dobijenih rezultata hi-kvadrat testova, s obzirom da je u svim slučajevima provedenog hi-kvadrat testa nezavisnosti p vrijednost manja od 0,05, slijedi zaključak da na osnovu rezultata iz posmatranog uzorka postoji statistički značajan utjecaj provedenog rehabilitacionog tretmana na rezultate svih provedenih testova.

DISKUSIJA

Djeca koja su u antenatalnom, perinatalnom ili postnatalnom periodu izložena djelovanju faktora rizika, spadaju u grupu simptomatski rizične djece. Simptomi rizika su znaci odstupanja od normalnog razvoja uslijed oštećenja centralnog nervnog sistema. Simptome rizika treba ozbiljno shvatiti, jer to su znaci upozorenja i potrebno je reagirati sa odgovarajućom terapijom, radi sprečavanja razvoja kliničke slike oštećenja centralnog nervnog sistema, koje vodi cerebralnoj paralizi. Oštećenje nezrelog mozga može dovesti do lakših ili težih poremećaja motornog razvoja djeteta (5). Glavni cilj ovoga rada je bio da se pokaže značaj rano započete rehabilitacije po Bobath konceptu. Na osnovu istraživanja može se zaključiti da rano započeta rehabilitacija dojenčadi sa simptomima rizika dovodi do bržeg motornog osposobljavanja u odnosu na kasnije započet rehabilitacioni tretman što se vidi iz slijedećih navedenih rezultata. U analiziranom uzorku najveći udio su imala dojenčad u dobi od 6 mjeseci (20%), potom dojenčad od 4 mjeseca (16,67%), 11 mjeseci (13,33%), 7 mjeseci (10%) i dojenčad u dobi od 3 mjeseca. Ostale kategorije zastupljene su u istom udjelu po 3,33%. Najzastupljenija je grupa djece koja su sa tretmanom započela sa 4-6 mjeseci (39%) starosti, potom su u istom procentu zastupljene grupe djece koja su sa tretmanom započela sa 7-9 mjeseci, 10-12 mjeseci ili 12 mjeseci i više (svaka grupa po 16,67%) i najmanje je dio djece koja su sa tretmanom započela sa manje od 3 mjeseca starosti. Od 30 dojenčadi kod kojih se mogla pratiti reakcija na test kontrole glave, s obzirom na starosnu dob, 26,67% je pozitivno reagiralo na test prije tretmana, dok je nakon tretmana kod 80% bila uspostavljena kontrola glave. Od 27 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se moglo pratiti rotiranje sa trbuha na leđa s obzirom na starosnu dob, 22,22%

je pozitivno reagiralo na test prije tretmana dok je nakon tretmana 81,48% savladalo rotacije. Kod 21 dojenčeta iz uzorka, mogla se pratiti reakcija na test pasivnog sjeda. 28,57% je pozitivno reagiralo na test prije tretmana, dok je nakon tretmana 85,71% imalo formiran pasivni sjed. Od 12 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test samoposjedanja, 16,67% je pozitivno reagiralo na test prije tretmana, dok se nakon tretmana 66,67% samoposjedalo. Od 11 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test puzanja s obzirom na starosnu dob, 18,18% je puzalo prije tretmana, dok je nakon tretmana puzalo 54,55%. Od 10 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test stajanje s obzirom na starosnu dob, 20% je pozitivno reagiralo prije tretmana, dok je nakon tretmana 50% djece stajalo. Od 6 dojenčadi iz uzorka, kod kojih se mogla pratiti reakcija na test hodanje s obzirom na starosnu dob, 16,67% je hodalo prije tretmana, dok je nakon tretmana 50% djece hodalo. Kod djece kod koje je rehabilitacioni tretman započet u ranijoj životnoj dobi, značajno je veća razlika u procentu onih koji pozitivno reagiraju na test prije i nakon tretmana, nego kod djece kod kojih je tretman započeo u kasnijoj životnoj dobi. Mnogi autori bavili su se ovom problematikom i došli su do istog zaključka. Mary Law i Johanna Darrel su ispitivali grupu od 200 simptomatski rizične dojenčadi koja su imala odstupanja u posturalnim refleksima. Kod 50% djece, tretman metodom po Bobathu započet je kada su djeca imala 5 mjeseci hronološke dobi, a kod 50% kada su imali 12 mjeseci. Mnogo bolji rezultati u fiziološkom formiranju motornih obrazaca postignuti su kod djece gdje je tretman ranije započet, što je u skladu s našim ispitivanjem (2). Slična ispitivanja su proveli i Lorreta Knutson i Mia Sugi. Kao uzorak je korištena grupa od 60 djece s dijagnozom simptomatski rizičnog dojenčeta i došlo se do rezultata da ranije započeta rehabilitacija po Bobath konceptu daje bolji rezultat u fiziološkom formiranju motornih obrazaca (4). Scholtes, Dallmeijer, Rameckers i Verschuren su proveli istraživanja sa djecom dobnih skupina od 3 mjeseca do 3 godine. Nakon tri sedmice tretmana, došli su do rezultata da je ranije započeta rehabilitacija dala bolje rezultate u fiziološkom formiranju motornih obrazaca (5). Eva Brogren Carlberg i Mijna Hadders-Algra navode u svom terapijskom vodiču za simptomatski rizičnu dojenčad, da rano započeta rehabilitacija daje bolje rezultate u fiziološkom formiranju motornih obrazaca u odnosu na kasnije započeti tretman (6). Marjorie Hines Woollacott i Anne Shumway-Cook u svojim istraživanjima su došli do zaključka da rano započeta rehabilitacija dovodi do znatnog poboljšanja funkcionalnog statusa djece u odnosu na kasnija započeti tretman (7). Heidi Anttila, Ilona Autti-Rämö, Jutta Suoranta, Marjukka Mäkelä i Antti Malmivaara su dokazali znatno poboljšanje funkcionalnog statusa djece ako je tretman započet u najranijoj dobi u odnosu na kasnije započeti tretman. Kao uzorak su koristili djecu starosti 6 mjeseci. 50% djece kod kojih je tretman započet u najranijoj dobi su nakon tret-

mana kontrolisali glavu i rotirali se s trbuha na leđa (8). Jolanda C. van der Heide i Mijna Hadders-Algra su u svojim istraživanjima došli do zaključka da rano započeta rehabilitacija ima veliki značaj u fiziološkom formiranju motornih obrazaca, te da djeca kod kojih je tretman započet u najranijoj dobi, nakon tretmana mogu pasivno sjediti znatno duže nego djeca kod kojih je tretman započet u kasnijoj dobi (9). Jan Willem Gorter, Olaf Verschuren, Laura van Riel i Marjolijn Ketelaar su dokazali značaj rano započete rehabilitacije i znatno poboljšanje funkcionalnog statusa djece za godinu dana, koliko je tretman trajao, u odnosu na djecu s kojom je započat tretman u kasnijoj životnoj dobi (10).

ZAKLJUČAK

- Simptome rizika treba ozbiljno shvatiti, jer to su znaci upozorenja i potrebno je reagirati sa odgovarajućom terapijom, radi sprečavanja razvoja kliničke slike oštećenja centralnog nervnog sistema.

- Oštećenje nezrelog mozga može dovesti do lakših ili težih poremećaja motornog razvoja djeteta

- Rano započeti rehabilitacioni tretman po Bobath konceptu daje znatno bolje rezultate u motoričkom osposobljavanju simptomatski rizične dojenčadi.

LITERATURA

- Maurer U. Etiologies of cerebral palsy and classical treatment possibilities. *Wien Med Wochenschr* 2002;152(1-2):14-8.
- Rankin J, Cans C, Garne E, Colver A, Dolk H, Uldall P, Amar E, Krageloh-Mann I. Congenital anomalies in children with cerebral palsy: a population-based record linkage study. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(4):345-51.
- Reddihough DS, Collins KJ. The epidemiology and causes of cerebral palsy. *Aust J Physiother*. 2003;49(1):7-12.
- Fowler EG, Knutson LM, Demuth SK, Siebert KL, Simms VD, Sugi MH, Souza RB, Karim R, Azen SP. Pediatric endurance and limb strengthening (PEDALS) for children with cerebral palsy using stationary cycling: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2010 Mar;90(3):367-81
- Paneth N, Hong T, Korzeniewski S. The descriptive epidemiology of cerebral palsy. *Clin Perinatol*. 2006;33:251-267
- Carlberg EB, Hadders-Algra M. Postural dysfunction in children with cerebral palsy: some implications for therapeutic guidance. *Neural Plast*. 2005;12(2-3):221-8; discussion 263-72.
- Woollacott MH, Shumway-Cook A. Postural dysfunction during standing and walking in children with cerebral palsy: what are the underlying problems and what new therapies might improve balance? *Neural Plast*. 2005;12(2-3):211-9.
- Anttila H, Suoranta J, Malmivaara A, Mäkelä M, Autti-Rämö I. Effectiveness of physiotherapy and conductive education interventions in children with cerebral palsy: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil* 2008 Jun;87(6):478-501.
- Hadders-Algra M, van der Heide JC, Fock JM, Stremmelaar E, van Eykern LA, Otten B. Effect of seat surface inclination on postural control during reaching in preterm children with cerebral palsy. *Phys Ther* 2007 Jul;87(7):861-71.
- Gorter JW, Verschuren O, van Riel L, Ketelaar M. The relationship between spasticity in young children (18 months of age) with cerebral palsy and their gross motor function development. *BMC Musculoskelet Disord* 2009 Sep 4;10:108.
- Gainsborough M, Surman G, Maestri G, Colver A, Cans C. Validity and reliability of the guidelines of the surveillance of cerebral palsy in Europe for classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(11):828-31.
- Cans C, Dolk H, Platt MJ, Colver A, Prasauskiene A, Krageloh-Mann I. Recommendations from the SCPE collaborative group for defining and classifying cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol Suppl*. 2007;109:35-8.
- Cusick A, McIntyre S, Novak I, Lannin N, Lowe K. A comparison of goal attainment scaling and the Canadian Occupational Performance Measure for pediatric rehabilitation research. *Pediatr Rehabil* 2006; 9(2):149-57.
- Tervo RC, Azuma S, Stout J, Novacheck T. Corellation between physical functioning and gait measures in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2002;44(3):177-80.
- Ludewig A, Mahler C. Early Vojta or Bobath physiotherapy: what is the effect on mother-child relationship? *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr*. 1999;48(5): 326-39.
- Liao SF, Yang TF, Hsu TC, Chan RC, Wei TS. Differences in seated postural control in children with spastic cerebral palsy and children who are typically developing. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003; 82(8): 622-6.
- Trahan J, Malouin F. Intermittent intensive physiotherapy in children with cerebral palsy: a pilot study. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(4):233-9.

Kontakt adresa:

Doc.dr. Ajša Meholjić
 Pedijatrijska klinika
 Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
 71000 Bosna i Hercegovina
 Tel: +387 33 56 64 11
 meholic.ajsa@gmail.com

ATREZIJA EZOFAGUSA: HIRURŠKO ISKUSTVO KLINIKE ZA DJEČIJU HIRURGIJU KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU U ZADNJOJ DEZENIJI

ESOPHAGEAL ATRESIA: SURGICAL EXPERIENCE OF THE CLINIC FOR PEDIATRIC SURGERY CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO IN THE LAST DECADE

Zlatan Zvizdić*, Salahudin Dizdarević, Kenan Karavdić, Azra Halimić

Klinika za dječiju hirurgiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for Pediatric Surgery, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Corresponding author

SAŽETAK

Atrezija ezofagusa (AE) je relativno česta kongenitalna anomalija koja se prezentira slijepo završavajućim ezofagusom, sa ili bez postojanja traheoezofagealne fistule (TEF). Anomalija se javlja kod 1:2500-4500 živorođene novorođenčadi. Više od jedne polovine imaju udružene kongenitalne anomalije i to: anomalije kičmenog stuba, rascjepa usne i nepca, septalne defekte srca, traheoezofagealne i anorektalne malformacije, kao i malformacije uha, bubrega i ekstremiteta. Cilj rada je bio analiziranje novorođenčadi sa atrezijom ezofagusa na kliničkom materijalu Klinike za dječiju hirurgiju KCUS-a, u periodu zadnjih deset godina (2000.-2009.), te utvrđivanje utjecaja udruženih anomalija na preživljavanje pacijenata sa atrezijom ezofagusa.

Ključne riječi: Atrezija ezofagusa - hirurgija

ABSTRACT

Esophageal atresia (EA) is a relatively frequent congenital anomaly comprising interrupted esophagus with or without a tracheoesophageal fistula (TEF). This anomaly occurs in 1:2500-1:4500 infants. More than half patients had associated anomalies, as follows: anomalies of vertebral column, cleft lip and palate, heart septal defects, as well as ear, renal and limb anomalies. The aim of the study was to analyze the newborns with esophageal atresia in clinical material of the Clinic for Pediatric Surgery, Clinical Centre University of Sarajevo, during the last ten years (2000-2009) and to determine the influence of associated anomalies on the survival rates of patients with esophageal atresia.

Key words: Esophageal atresia - surgery

UVOD

Atrezija ezofagusa (AE) je složena kongenitalna anomalija, koja se javlja u 1:2500-4500 živorođene novorođenčadi (1). Predstavlja anomaliju čija je operativna rekonstrukcija uveliko doprinijela uvođenju dječije hirurgije kao posebne hirurške subdiscipline (2). Preživljavanje novorođenčadi sa atrezijom ezofagusa, traheoezofagealnom fistulom, ili i jednim i drugim, dramatično je povećano poslije prve uspješne primarne anastomoze ezofagusa i ligiranja traheoezofagealne fistule urađene od Camerona Haighta 1941. godine (3). Već u ranim 1950-tim, Waterston je izvijestio o stopi preživljavanja od 57,6% kod novorođenčadi operativno tretiranih zbog atrezije ezofagusa (4). Sredinom 1980-tih, smrtnost kod AE pala je na ispod 15%, a od 1990-tih, pa do danas, u tercijarnim centrima razvijenog svijeta, stopa smrtnosti je ispod 10% (5). Ovaj napredak je ostvaren zahvaljujući razvoju neonatalnih intenzivnih njega, poboljšanom anesteziološkom tretmanu, ventilatornoj potpori i unapređenju hirurških tehnika. Međutim, i pored poboljšanja liječenja pacijenata sa atrezijom ezofagusa, tretman mnogih slučajeva ostaje veoma kompleksan i opterećen mortalitetom i visokom stopom morbiditeta.

MATERIJAL I METODE

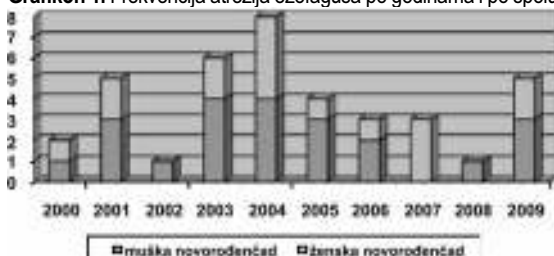
U periodu između 2000-2009. godine, ukupno 38 slučajeva atrezije ezofagusa sa ili bez traheoezofagealne fistule je operativno tretirano na Klinici za dječiju hirurgiju KCUS-a. Preoperativno je rađen nativni i/ili kontrastni Rtg grudnog koša (PA snimak sa plasiranim sondom od 8 Fr). Dijagnoza udruženih kongenitalnih anomalija postavljena je na osnovu pažljivog sistemskog fizikalnog pregleda, rentgenološkog i ultrasonografskog ispitivanja. Podaci iz historija bolesti svih pacijenata su

retrospektivno detaljno analizirani i bilježeni i uključivali su gestacionu dob, spol, porođajnu težinu, kliničke nalaze pri prijemu, radiološke modalitete i nalaze, prisustvo udruženih anomalija, podatke o preoperativnoj pripremi, intraoperativne nalaze, postoperativni tok i ishod liječenja. Novorođenčad sa atrezijom ezofagusa su klasificirana prema Grossovoj, Waterstonovoj i Spitzovoj klasifikaciji.

REZULTATI

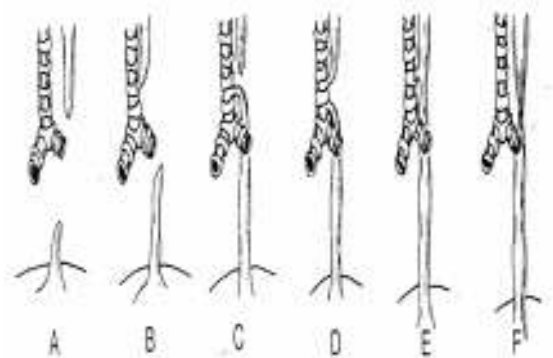
Ukupno je bilo 38 slučajeva atrezije ezofagusa (22 muška - 58% i 16 ženskih novorođenčadi - 42%) koji su primljeni i operativno tretirani na Klinici za dječiju hirurgiju KCUS-a, bilo primarnom ili etapnom rekonstrukcijom ezofagusa. Prikaz novorođenčadi po godinama i po spolu prikazan je na Grafikonu 1.

Grafikon 1. Frekvencija atrezija ezofagusa po godinama i po spolu

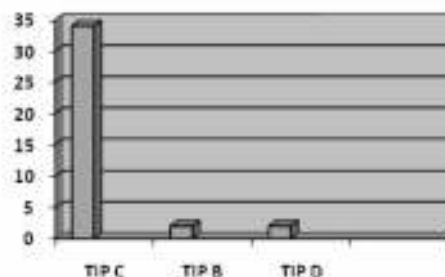


Srednja gestacijska dob novorođenčadi sa AE bila je 37 GS (od 28 do 42 gestacijske sedmice), dok je srednja porođajna težina novorođenčadi bila 2600 grama. Trinaest novorođenčadi rođeni su kao prematurusi (34%), a dvadeset pet (66%) bilo je terminske novorođenčadi. Srednja vrijednost Apgar skora u 1. minutu bila je 7, a 5. minutu bila je 8. Sedamnaest novorođenčadi (45%) imalo je preoperativno pozitivan nalaz na plućima - pneumonitis, najčešće gornjeg desnog lobusa. Ovi pacijenti su tretirani antibioticima preoperativno, a ako je bilo neophodno intubirani su i ventilirani, a operacija je rađena kao primarno odložna. Anatomske tipove atrezije ezofagusa, na osnovu klasifikacije po Grossu (6) prikazani su na Slici 1. Tipovi atrezije ezofagusa na našem materijalu prikazani su u Grafikonu 2.

Slika 1. Anatomska klasifikacija AE po Grossu



Grafikon 2. Tipovi AE na našem uzorku



Grossova klasifikacija: AE bez fistule (A)
AE sa proksimalnom fistulom (B)
AE sa distalnom fistulom (C)
AE sa proksimalnom i distalnom fistulom (D)
AE bez fistule (E) i stenoza ezofagusa (F)

Najčešći anatomske tip AE na našem uzorku bio je tip C, koji je bio prisutan kod 34 pacijenta (89,47%). Dva pacijenta imala su tip B (5,26%), a preostala dva pacijenta imala su tip D AE (5,26%). U ispitivanom vremenu, na našem uzorku nismo imali novorođenčad sa „čistom“ AE (tip A) niti one sa anatomske tipovima E i F. Novorođenčad sa EA su, također, klasificirana prema Waterstonovoj klasifikaciji (4). Po ovoj klasifikaciji grupu A činila su novorođenčad sa AE porođajne težine (PT) veće od 2500 grama i dobrog općeg stanja, grupu B su činila novorođenčad PT od 1800 do 2500 grama i dobrog općeg stanja ili novorođenčad PT veće od 2500 grama, ali sa umjerenom pneumonijom i drugim kongenitalnim anomalijama. U grupu C su svrstavana novorođenčad sa PT manjom od 1800 grama ili novorođenčad sa PT većom od 1800 grama i sa teškim udruženim anomalijama ili pneumonijom. Distribucija novorođenčadi sa AE po Waterstonovoj klasifikaciji i stopa preživljavanja na našem uzorku prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. Distribucija pacijenata klasifikacijom po Waterstonu i stopa preživljavanja

Grupa	Broj	%	Preživjeli	%
A	10	26,3	10	100
B	17	44,8	15	88,2
C	11	28,9	6	54,5

Prema Spitzovoj klasifikaciji za preživljavanje kod AE (7) pacijenti su svrstani u tri grupe i to:

Grupa I: Novorođenčad sa EA porođajne težine (PT) veće od 1500 grama i bez velikih srčanih anomalija.

Grupa II: Novorođenčad sa PT manjom od 1500 grama ili većom, ali sa velikim srčanim anomalijama

Grupa III: Novorođenčad sa PT manjom od 1500 grama i sa velikim srčanim anomalijama.

Velike srčane anomalije su definisane ili kao cijanotične kongenitalne srčane anomalije koje zahtijevaju palijativni ili korektivni hirurški tretman ili kao necijanotične srčane anomalije koje zahtijevaju medikamentozni ili hirurški tret-

man zbog srčanih poremećaja. Distribucija novorođenčadi sa AE klasificirana po Spitzu i stopa preživljavanja na našem uzorku prikazane su u Tabeli 2.

Tabela 2. Distribucija novorođenčadi sa AE klasificirana po Spitzu i stopa preživljavanja

Grupa	Broj	%	Stopa preživljavanja (%)
I	27	71	96,3
II	7	18,4	71,4
III	4	10,6	25

Srednja porođajna težina novorođenčadi sa AE bila je 2600 grama. Trinaest novorođenčadi rođeni su kao prematurusi (34%), a dvadeset pet (66%) bilo je terminske novorođenčadi. Sedamnaest novorođenčadi (45%) imalo je preoperativno pozitivan nalaz na plućima - pneumonitis, najčešće gornjeg desnog lobusa. Ovi pacijenti su tretirani antibioticima preoperativno, a ako je bilo neophodno intubirani su i ventilirani, a operacija je rađena kao primarno odložna. Udružene kongenitalne anomalije bile su prisutne kod 17 (45%) novorođenčadi sa atrezijom ezofagusa. Kongenitalne srčane anomalije bile su najčešće i utvrđene su kod 14 pacijenata (37%). Muskuloskeletne anomalije utvrđene su kod 13 pacijenata (35%). Hromozomske anomalije viđene su kod dva pacijenta (5%) i u oba slučaja radilo se o trisomiji 21 (Sy Down). VACTERL grupa anomalija koja se javlja kod pacijenata sa AE, a sastoji se od vertebralnih defekata (V), anorektalne atrezije (A), kardioloških anomalija (C), traheo-ezofagealne fistule (TE), renalnih anomalija (R) i anomalija ekstremiteta –limb anomalija (L) utvrđena je kod 4 pacijenta (10%). Kvalifikacija „VACTERL djeteta“ utvrđivana je ako su bile prisutne najmanje tri od gore pomenutih sedam komponenti. Udružene kongenitalne anomalije prikazane su u Grafikonu 2.

Grafikon 2. Udružene kongenitalne anomalije



Slika 2. i 3. Udružene skeletne anomalije (angulacija šake u odnosu na podlakticu od 90 stepeni, sa karakterističnim nedostatkom palca i deformitetom prstiju)



Od ukupno 38 pacijenata u našoj studiji, jedno novorođenče je egzistiralo prije hirurške intervencije, zbog teških udruženih anomalija. Četvoro pacijenata je egzistiralo zbog ozbiljnih kongenitalnih anomalija u toku etapnog zbrinjavanja AE, a dva pacijenta su egzistirala poslije primarne ezofagealne anatomoze, u stanju septičnog šoka. Od preostala 31 pacijenta, 26 (84%) su podvrgnuta primarnoj i primarno odložnoj rekonstrukciji ezofagusa, odnosno ezofagealnoj TT anastomozi. Postoperativne komplikacije su se sastojale od: rekurentne traheo-ezofagealne fistule u 2 slučaja (7,7%), parcijalne dehiscencije anastomoze u 3 slučaja (11,5%) i strikture anastomoze, koje su zahtijevale dilataciju, kod 12 pacijenata (46%). Pet pacijenata (16%) je tretirano etapno, zbog postojanja „long gapa“ između proksimalnog i distalnog ezofagusa. Etapni tretman sastojao se od inicijalne torakotomije sa ligiranjem traheo-ezofagealne fistule, kreiranja gastrotomije ili ezofagocervikostomije. U daljem etapnom tretmanu ezofagus se rekonstruisao interpozicijom kolona (u dva slučaja), tankog crijeva (u jednom slučaju) i želuca (u dva slučaja). Praćenje pacijenata u našem istraživanju kretalo se od 3 mjeseca do 10 godina.

DISKUSIJA

Analiza pacijenata sa atrezijom ezofagusa i/ili traheoezofagealnom fistulom tretiranih na Klinici za dječiju hirurgiju KCUS-a, u periodu posljednjih 10 godina, pokazala je da djeca rođena sa atrezijom ezofagusa imaju manju porođajnu težinu, da su relativno često prematurna (34%), i da je prisutna umjerena predominacija atrezije ezofagusa kod muškog spola (58%), a sve u poređenju sa djecom rođenom bez ove anomalije. Naši podaci su u pozitivnoj korelaciji sa podacima iz prethodno publiciranih istraživanja (8,9,10). Prevalenca udruženih anomalija među novorođenčadima sa AE je visoka, tako da se u prethodno publiciranim istraživanjima kreće od 43% do 61% (9,11). Naša studija je potvrdila visoku prevalencu udruženih anomalija kod pacijenata sa AE i iznosila je 45%. U prethodnim publikacijama, približno 6-10% novorođenčadi rođenih sa AE imala su hromozomske abnormalnosti (9,12). U našem istraživanju hromozomske anomalije među pacijentima sa AE bile su prisutne sa 5,3% (Down sindrom). Najčešći anatomski tip AE na našem uzorku je bio tip C po Grossu (AE sa distalnom TEF) (6) sa zastupljenošću od 89,5%, što je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja (13,14). Novorođenčad sa AE tipa B (AE sa proksimalnom TEF) viđena su u našem uzorku u 5,3%, što je značajno više nego u literaturi, gdje je incidence ovog tipa AE 0,3% (14,15). Objašnjenje ovog nalaza može biti u relativno malom broju pacijenata u našem istraživanju. Nalaz 5,3% pacijenata sa tipom D (AE sa proksimalnom i distalnom TEF) je u skladu sa rezultatima drugih istraživanja, gdje se ovaj tip anomalije viđa kod 0,3-7,7% pacijenata (14,15). Preoperativni prognostički klasifikacijski sistemi su važni za osiguravanje realne prognoze novorođenčadi sa AE kako za kliničare tako i za roditelje djece, ali i za upoređivanje rezultata

liječenja anomalije među različitim institucijama. Prvi prognostički klasifikacijski sistem razvijen je od Waterstona i sar. 1962. godine (4) i mada je danas postao upitan zbog poboljšanja anesteziološke i hirurške službe, savremenijih nutritivskih mogućnosti i unapređenja neonatalnih intenzivnih njega, u određenim slučajevima može se koristiti i danas. Koristeći Waterstonovu prognostičku klasifikaciju, naši rezultati pokazuju da se stopa preživljavanja kreće od 100% kod novorođenčadi sa AE, koja nemaju drugih udruženih anomalija i dobre su porođajne težine do nešto više od 50% kod novorođenčadi male porođajne težine s ozbiljnim udruženim anomalijama i ozbiljnim pneumonijama (Tabela 1). Također, prognostička klasifikacija predložena od Spitz i sar. (7) primijenjena na našem uzorku, pokazala je stopu preživljavanja veću od 95% kod novorođenčadi bez ozbiljnih srčanih anomalija i sa porođajnom težinom većom od 1500 grama, do 25% preživljavanja kod novorođenčadi lakše od 1500 grama koja su imala ozbiljne srčane anomalije (Tabela 2). Dobijeni rezultati vezani za prognostičke klasifikacijske sisteme u korelaciji su sa rezultatima ranije objavljenih istraživanja (16). Najčešće komplikacije poslije primarne ili primarno odložne anastomoze jednjaka bile su: strikture anastomoze (46%), parcijalne dehiscencije anastomoze (11,5%) i rekurentne traheo-ezofagealne fistule (7,7%). Striktore anastomoze zahtijevale su ponovljene balon dilatacije, parcijalne dehiscencije anastomoze u 2 slučaja riješene su reoperacijom i kreiranjen nove anastomoze jednjaka, a ostale su konzervativno tretirane. Rekurentne TE fistule su zahtijevale operativno liganje fistule u oba slučaja. Stopa preživljavanja pacijenata sa AE, u publiciranim podacima, u najrazvijenijim tercijarnim centrima se kreće i do 90% (17,18). U našem istraživanju, ukupna stopa preživljavanja pacijenata sa AE, u zadnjoj deceniji, iznosila je 82%, dok je stopa preživljavanja operisanih pacijenata sa AE bila 84%. Ova nešto niža stopa preživljavanja na našem uzorku, u odnosu na preživljavanje u tercijarnim centrima razvijenih zemalja, može se objasniti relativno kasnijem premještaju novorođenčadi sa AE u naš centar iz regionalnih bolnica, kada su prateće komplikacije u smislu uznapredovalih promjena na plućima jače izražene, kao i potrebom za daljim unapređenjem neonatalnih intenzivnih njega, te nepostojanjem centraliziranih, referalnih tercijarnih centara za rješavanje ove i sličnih anomalija u našoj zemlji.

ZAKLJUČAK

Atrezija ezofagusa je teška urođena anomalija, opterećena značajnim mortalitetom i visokim morbiditetom. Bez hirurške rekonstrukcije ezofagusa nije spojiva sa životom. Zahvaljujući usavršavanju hirurških i anestezioloških tehnika i posebno unapređenjem jedinica neonatalnih intenzivnih njega, danas se očekuje preživljavanje gotovo svih novorođenčadi sa atrezijom ezofagusa, osim onih koji imaju teške udružene urođene anomalije.

LITERATURA

1. Spitz L. Oesophageal atresia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007; 2:24.
2. Myers NA, The history of oesophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula 1670-1984. *Prog Ped Surg* 1986;20:106-157.
3. Haight C, Towsley HA. Congenital atresia of esophagus with tracheo-esophageal fistula: extrapleural ligation of fistula and end-to-end anastomosis of esophageal segment. *Surg Gynecol Obstet* 1943;76:672-688.
4. Waterston DJ, Bonham-Carter RE, Aberdeen E. Oesophageal atresia:tracheo-oesophageal fistula: a study of survival in 218 infants. *Lancet* 1962; 1:819-822.
5. Rintala RJ, Sistonen S, Pakarinen MP. Outcome esophageal atresia beyond childhood. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2009; 18: 50-56
6. Gross RE. *The surgery of infancy and childhood*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1953.
7. Spitz L, Kiely EM, Morecroft JA, Drake DP: Oesophageal atresia: at-risk groups for the 1990s. *J Pediatr Surg* 1994; 29(6):723-725.
8. Hollwart ME, Zaupa P. Esophageal atresia. In Puri P, Hollwart ME (eds) *Pediatric Surgery*. Berlin; Heidelberg: German. Springer-Verlag; 2006. pp. 29-48.
9. Robert E, Mutchinick O, Mastroiacovo P et al. An international collaborative study of the epidemiology of esophageal atresia at stenosis. *Reprod Toxicol* 1993; 7:405-421.
10. Forrester MB, Merz RD. Epidemiology of esophageal atresia and tracheo-oesophageal fistula in Hawaii, 1986-2000. *Public Health* 2005; 119: 483-488.
11. Torfs CP, Curry C, Bateson TF. Population-based study of tracheoesophageal fistula and esophageal atresia. *Teratology* 1995; 52: 220-232.
12. Depaepe A, Dolk H, Lechat MF, et al. The epidemiology of tracheo-oesophageal fistula and oesophageal atresia in Europe. *Arch Dis in Child* 1993;68: 743-748.
13. Spitz L, Kiely E, Brereton RJ. Esophageal atresia: five years experience with 148 cases. *J Pediatr Surg* 1987; 22:103-108.
14. Goh DW, Brereton RJ. Success and failure with neonatal tracheoesophageal anomalies. *Br J Surg* 1991; 78: 834-837.
15. Van der Zee DC, Van der Staak FHJ, Severinjen RSVM, Festen C. Proximal fistula in esophageal atresia: pitfall in a routine procedure. *Pediatr Surg Int* 1988; 23-26.
16. Tsai JY, Berkery L, Wesson DE, Redo SF, Spigland NA. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: surgical experience over two decades. *Ann Thorac Surg* 1997;64:778-783.
17. Konkin D, O Hali W, Webber E, Blair G. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal atresia. *J Pediatr Surg* 2003;12: 1726-1729.
18. Choudhury SR, Ashcraft KW, Sharp RJ, Murphy JP, Snyder CL, Sigalet DL. Survival of patients with esophageal atresia: influence of birth weight, cardiac anomaly, and late respiratory complications. *J Pediatr Surg* 1999; 34(1):70-73.

Adresa:

Mr.med.sci dr. Zlatan Zvizdić

Dječija hirurgija

Klinički centar Univerziteta u Sarajevu

Bolnička 25

71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Tel.+387 33 29 71 42

e-mail: zlatanzvizdic@yahoo.com

FARINGOEZOFOGEALNI (ZENKEROV) DIVERTIKULUM KAO UZROK VIŠOKE DISFAGIJE

PHARYNGOESOPHAGEAL (Zenker's) DIVERTICULUM AS A CAUSE OF HIGH DYSPHAGIA

Jovan Čulum^{1*}, Dmtar Travar², Božo Krivokuća¹, Milan Simatović¹, Ozren Kordić¹, Nebojša Trkulja¹

¹Klinika za opštu i abdominalnu hirurgiju KC Banja Luka, Dvanaest beba br. 1, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina

¹Clinic of General and Abdominal Surgery, Clinical Center Banja Luka, 12 babies street 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

²Klinika za otorinolaringologiju KC Banja Luka, Dvanaest beba, 78000 Banja Luka, Bosna i Hercegovina

²Clinic for Otorhinolaryngology Clinical Center Banja Luka, 12 babies street 78000 Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Zenkerov divertikulum se obično pojavljuje kod starijih bolesnika (više od 70 godina). Tipični simptomi su disfagija, regurgitacija, hronični kašalj i gubitak težine. Etiologija ostaje nepoznata, ali teorije ukazuju na strukturalne ili fiziološke poremećaje u m. cricopharyngeusu. Dijagnoza se postavlja pomoću barijum radiografije. Liječenje je hirurško (endoskopski ili eksterni pristup) i sastoji se od krikofaringealne miotomije. Endoskopski tretman je rezervisan za odabrane slučajeve, a otvoreni pristup je vrlo uspješan za sve oboljele. U periodu od 2005. do 2009. godine na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju KC Banjaluka 8 bolesnika je operisano od Zenkerovog divertikuluma. Prosječna starost je bila 65 godina (47-78), muškaraca je bilo 6, a dvije žene. Prosječna veličina divertikula je bila 5 cm (4-9). Kod svih pacijenata je urađen otvoreni metod (lijeva cervikotomija). Kod dva bolesnika je urađena samo krikofaringealna miotomija, u 4 bolesnika miotomija i divertikulopeksija i kod 2 bolesnika miotomija i divertikulektomija. Nije bilo postoperativnih komplikacija. Prosječan boravak u bolnici je bio 5 dana. Danas je šest živih i svi su bez simptoma disfagije, a dva su umrla od drugih bolesti. Vanjski otvoreni pristup je vrlo uspješan u otklanjanju simptoma bez obzira na veličinu divertikula.

Ključne riječi: Zenkerov divertikulum, hirurški vanjski pristup

ABSTRACT

Zenker's diverticulum is usually seen in older patients (more than 70 years). Typical symptoms are dysphagia, regurgitation, chronic cough and weight loss. The etiology remains unknown, but theories point to structural or phys-

iological abnormalities m. cricopharyngeus. Diagnosis is easy to set using barium radiography. Treatment is surgical (endoscopic or external approach) and consists of cricopharyngeal myotomy. Endoscopic treatment is reserved for selected cases, and open approach is very successful for all suffering from this disease. During the period from 2005-2009 at the Clinic for General and Abdominal Surgery Clinical Center Banjaluka 8 patients were operated for Zenker's diverticulum. Average age was 65 years (47-78), 6 males, 2 females. The average size of diverticulum was 5 cm (4-9). All patients were operated on the open method (left cervicotomy). Two patients underwent only cricopharyngeal myotomy, 4 patients underwent myotomy and cricopharyngeal diverticulopexy and 2 patients myotomy and diverticulectomy. There were no complications. Average hospital stay was 5 days. Today, six of them are alive and all patients are without symptoms of dysphagia. Two patients died of other diseases. Open technique has been very successful in relieving symptoms regardless of the size of the diverticulum.

Key words: Zenker's diverticulum, surgical external approach

UVOD

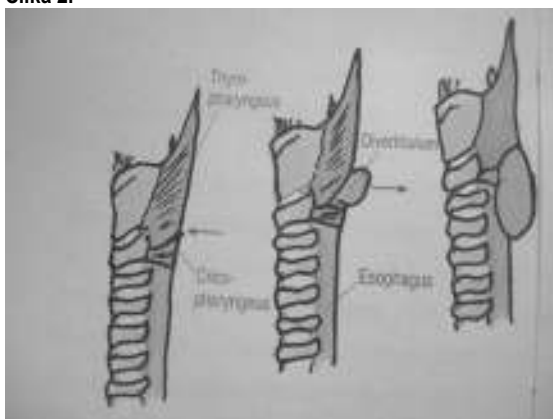
Prvi slučaj faringoezofagealnog divertikuluma opisao je 1764. godine engleski hirurg Laddou. Sve do 1877. god. dok njemački patolog Fridrih Albert fon Zenker nije opisao 23 slučaja prikazana u literaturi do tada, a zatim dodao 11 svojih, ova bolest nije shvaćena kao poseban entitet. Njegov opis anatomije je opšte prihvaćen, tako da faringoezofagealni ili hipofaringealni divertikulum nosi njegovo ime (1,2). Zenkerov divertikulum je bolest

starijih i obično se javlja u sedmoj i osmoj deceniji. Rijetko se javlja ispod 40 godina starosti. To je uglavnom bolest muškaraca, a učestalost varira u zavisnosti od geografskog regiona. U Velikoj Britaniji, koja ima najveću učestalost, incidenca je 2:100.000 ljudi godišnje, dok se u Aziji i Africi divertikulum vrlo rijetko javlja (3,4). To je pulsioni divertikulum formiran neravnotežom snaga, koje se stvore u trenutku gutanja, u anatomsom regionu poznatom kao Kilijanov trougao. U ovom regionu postoje tri oblasti inherentne slabosti: jedna koja formira trougao na donjoj ivici m. cricopharyngeusa sastavljenoj od kosih vlakana muskulature jednjaka (membrana Laimer). Druga slaba tačka je između kosih i poprečnih vlakana krikofaringealnog mišića (Kilijan-Jamieson područje), gdje se mogu formirati bočni ili Kilijan-Jamiesonovi divertikuli. Najznačajnije područje je Kilijanov trougao koga formiraju najinferiornija vlakna donjeg konstriktora ždrijela sa gornjim nitima m. cricopharyngeusa i to se smatra mjesto gdje se Zenkerov divertikulum najčešće razvija (Sl. 1,2).

Slika 1.



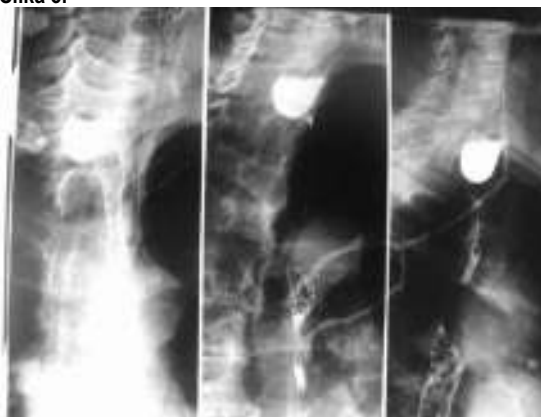
Slika 2.



Povišen tonus gornjeg sfinktera jednjaka je važan sa aspekta funkcionalne kompleksnosti koju čine m. cricopharyngeus, niti donjeg konstriktora farinksa, kao i gornje ezofagealne niti. Rezidualni tonus od oko 55-60 mmHg u anteroposteriornom pravcu relaksira se 100 msec prije početka akta gutanja. Akt gutanja je kompleksan i sastoji se od tri faze. Oralna faza je voljna i sastoji se od masti-

kacije i lubrikacije, te ubacivanja bolusa u orofarinks. Druga, faringealna faza je kritična faza, jer se u njoj ukrštaju respiratorni i digestivni put. Konstrukcijom jezika i mekog nepca, a zatvaranjem respiratornog puta epiglottisom, uz relaksaciju m. cricopharyngeusa završava se faringealna, a počinje ezofagealna faza gutanja u kojoj bolus peristaltikom jednjaka, potpomognut silom gravitacije pasira dalje (5-8). Većina pacijenata sa Zenkerovim divertikulom ima disfagiju, između 80% i 90%. Kombinacija regurgitacije nesvarene hrane sa cervikalnim borborigmi- ma je gotovo patognomoničan znak za divertikulum Zenkeri. Od 30-40% pacijenata će imati aspiraciju i hronični kašalj, a do 15% od ukupnog broja će imati epizode aspiracione upale pluća. Kod velikih divertikula može se vidjeti mršavljenje zbog neuhranjenosti i promuklost. Pored toga, sa rastom Zenkerovog divertikuluma može doći do promjene boje glasa, pojave vratnog tumora, teškog zadaha i sekrecije iz usta te razvoja upale pluća (9,10). Dijagnostička procjena se sastoji od barijum kontrastne radiografije (Slika 3).

Slika 3.



Intradivertikularna opacifikacija, ako je konstantna, može ukazivati na prisustvo karcinoma. Rentgen pluća bi trebalo tražiti da bi se dokazala aspiraciona pneumonija. Endoskopija je od ograničenog značaja, a može biti opasna u rukama neiskusnog endoskopiste. UZ i CT vrata su dodatne dijagnostičke procedure koje mogu razjasniti dilemu.

MATERIJAL I METODE

U periodu od 2005. do 2009. godine na Klinici za opštu i abdominalnu hirurgiju KC Banjaluka operisano je 8 pacijenata zbog Zenkerovog divertikuluma. Prosječna starost je bila 65 godina (47-78), muških je bilo 6, a žena 2. Prosječna veličina divertikula je bila 5 cm (4-9). Sve pacijente smo operisali otvorenom metodom (lijeva cervikotomija). Kod 2 pacijenta je urađena samo krikofaringealna miotomija, kod 4 pacijenata je urađena krikofaringealna miotomija i divertikulopeksija, a kod 2 pacijenta miotomija i divertikulektomija (Slika 4 i 5).

Slika 4.



Slika 5.



Kriterij za izbor metode je bila veličina divertikuluma i opšte stanje pacijenta. Kod manjih od 4 cm radili smo miotomiju (2 pacijenta), a kod većih divertikuluma je urađena divertikulektomija sa miotomijom (2 pacijenta) ili miotomija sa divertikulopeksijom (4 pacijenta) (Tabela 1.)

Tabela 1. Vrste operacija

Vrsta operacije	broj	%
Krikofaringealna miotomija	2	25
Krikofaringealna miotomija sa divertikulopeksijom	4	50
Krikofaringealna miotomija sa divertikulektomijom	2	25
Ukupno	8	100

DISKUSIJA

Zenkerov divertikulum je specifična funkcionalna abnormalnost koja se karakteriše akumuliranjem hrane ili tečnosti u vrećastom proširenju lumena jednjaka, što dovodi do regurgitacije, disfagije i aspiracije. Progresivno se povećava tokom vremena, te dovodi do razvoja progresivne disfagije (1,2). Postoji više otvorenih hirurških procedura u pacijenata sa divertikulumom, a najjed-

nostavnija je krikofaringealna miotomija. Pored toga, opisana je inverzija divertikuluma, kao i divertikulopeksija i otvorena divertikulektomija. Divertikularna inverzija se sastoji od inverzije divertikuluma u lumen jednjaka i vezivanja omče oko vrata divertikuluma (pursestring), nakon čega divertikularna vreća atrofira, a taj se postupak koristi kod bolesnika sa lošim opštim stanjem i kod onih koji ne mogu dugo da tolerišu opštu anesteziju ili kod pacijenata koji neće moći da izdrže komplikacije otvorenog postupka. Pored toga, postoji postupak poznat kao divertikulopeksija koja kombinuje krikofaringealnu miotomiju sa fiksacijom divertikula za prevertebralnu fasciju što omogućava pražnjenje divertikuluma. Ovo je, takođe, tipični postupak kod pacijenata koji imaju mali divertikulum (do 4cm), ili kod onih koji neće biti u stanju da tolerišu dug postupak ili ozbiljne komplikacije (3,4, 5,6,7,8). Mosher je 1917. godine uveo koncept endoskopske divertikulektomije, ali ga je ubrzo napustio kada je njegov sedmi pacijent razvio mediastinitis i umro (9). Ponovo su ga uveli 1960. godine Dohlman i Mattsson koji su razvili posebne endoskope za proceduru, a predstavljena je serija od 100 bolesnika bez smrtnog ishoda, sa stopom od 7% recidiva (10). Originalni Bovmanov postupak koristi elektrokauter za rez zajedničkog zida između jednjaka i divertikuluma (11). Godine 1993. Collard je predstavio sljedeći veliki napredak korišćenjem endoskopskog GIA-staplera u tretmanu divertikuluma (12). Druge metode koje se koriste su CO2 laseri i fleksibilna endoskopija sa elektrokauterom. Storzov divertikuloskop se koristi u specijalizovanim bolnicama (11,12,13). Većina hirurga se slaže da je krikofaringealna miotomija najbitniji dio liječenja Zenkerovog divertikuluma (3,4,5,6). Plitko i Jackson predložili su dilataciju ezofagoskopom u vrijeme operacije krikofaringealne disfunkcije da bi spriječili ponovno stvaranje divertikula (7). Od sredine prošlog vijeka, međutim, krikofaringealna miotomija postala je standardni metod za rješavanje krikofaringealne disfunkcija povezane sa Zenkerovim divertikulumom. Efekti na krikofaringealnu miotomiju uključuju smanjenje do 50% rezidualnog pritiska i smanjenje intrabolus pritiska (8,9,10). Podaci koji bi podržali teoriju o etiologiji krikofaringealnog grča i njegov odnos prema formiranju Zenkerovog divertikuluma još uvijek nisu dovoljno jasni. Ipak, postojeći podaci prikupljeni iz studija, sugerišu da refluks kiseline u jednjak izaziva grč i inflamaciju i fibrozu m. krikofaringeusa, što dovodi do povećanog intrasfinkteričnog pritiska i hernijacije sluznice kroz Killianov trougao kod osjetljivih osoba (11,12,13). Izolovana disfunkcija krikofaringealnog mišića adekvatno se liječi miotomijom. Obe procedure (endoskopska i hirurški otvoreni tretman) ispravno rješavaju krikofaringealnu disfunkciju krikofaringealnom miotomijom (14,15). Osim toga, za razliku od otvorene tehnike, koja je vrlo uspješna u ublažavanju simptoma bez obzira na veličinu divertikula, endoskopske tehnike su manje uspješne i kontraindikovane kod malih divertikula (16,17,18,19,20).

ZAKLJUČAK

Mnoge studije pokazuju da otvoreno hirurško liječenje Zenkerovog divertikula uspješno otklanja svu simptomatiku bolesti. Kod pacijenata s velikim divertikulumima, onih s anamnezom o prethodnim operacijama na vratu (rizik od povrede rekurentnog živca) i s visokim operativnim rizikom, treba uraditi manje invazivnu proceduru.

LITERATURA

1. Belsey R. Functional disease of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1966;52:164-188.
2. Jackson C, Shallow TA. Diverticula of the oesophagus, pulsion, traction, malignant and congenital. *Ann Surg* 1926;83:1-4.
4. Sutherland HD. Cricopharyngeal achalasia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1962;43:114-126.
5. van Overbeek JJ. Pathogenesis and methods of treatment of Zenker's diverticulum. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112:583-593.
6. Cook IJ, Gabb M, Panagopoulos V, Jamieson GG, Dodds WJ, Dent J, et al. Pharyngeal (Zenker's) diverticulum is a disorder of upper esophageal sphincter opening. *Gastroenterol* 1992;103:1229-1235.
7. Cross FS, Johnson GF, Gerein AN. Esophageal diverticula: Associated neuromuscular changes in the esophagus. *Arch Surg* 1961;83:525-533.
8. Veenker EA, Cohen JL. Current trends in management of Zenker diverticulum. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;30:1657-1664.
9. Bonafede JP, Lavertu P, Wood BG, Eliachr I. Surgical outcome in 87 patients with Zenker's diverticulum. *Laryngoscope* 1997;107:720-725.
10. Veenker EA, Anderson PE, Cohen JL. Cricopharyngeal spasm and Zenker's diverticulum. *Head Neck* 2003;25:681-694.
11. Feeley MA, Righi PD, Weisberger EC, Hamaker RC, Spahn TJ, Radpour S, Wynne MK. Zenker's diverticulum: Analysis of surgical complications from diverticulectomy cricopharyngeal myotomy. *Laryngoscope* 1999;109:858-861.

12. Bradley PJ, Kochaar A, Quraishi MS. Pharyngeal pouch carcinoma: Real or imaginary risks? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108:1027-1032.
13. Chang CY, Payyapilli RJ, Scher RL. Endoscopic staple diverticulostomy for Zenker's diverticulum: Review of experience in 159 consecutive cases. *Laryngoscope* 2003;113:957-965.
14. Busaba NY, Ishoo E, Kieff D. Open Zenker's diverticulectomy using stapling techniques. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:498-501.
15. Hurwitz AL, Nelson JA, Haddad JK. Oropharyngeal dysphagia: Manometric and cine esophagographic findings. *Am J Dig Dis* 1975;20:313-324.
16. Konowitz PM, Biller HF. Diverticulopexy and cricopharyngeal myotomy: Treatment for the high risk patient with a pharyngoesophageal (Zenker's) diverticulum. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;100:146-153.
17. Ellis FH Jr, Schlegel JF, Lynch VP, Payne WS. Cricopharyngeal myotomy for pharyngo-esophageal diverticulum. *Ann Surg* 1969;170:340-349.
18. Langdon DE. Medication decisions in giant Zenker's and esophageal diverticula. *Am J Gastroenterol* 2003;98:943-944
19. Holinger PH, Johnston KC. Endoscopic surgery of Zenker's diverticula. Experience with the Dohlman technique 1961. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995;104:751-757.
20. Thaler ER, Weber RS, Goldberg AN, Weinstein GS. Feasibility and outcome of endoscopic staple-assisted esophagodiverticulos Zenker's diverticulum. *Laryngoscope* 2001;111:1506-1509.
21. van Overbeek JJM. Mediation on the pathogenesis of hypopharyngeal (Zenker's) diverticulum and a report of endoscopic treatment in 545 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:178-185.

Adresa:

Doc.dr. Jovan Ćulum
 ul. Braće Ćubrilović 16a
 78000 Banja Luka
 Bosna i Hercegovina
 Tel. +387 51 43 04 10

PRAĆENJE TERAPIJSKIH EFEKATA I TJELESNE TEŽINE KOD PACIJENATA LIJEČENIH SA MIRTAZAPINOM (CALIXTOM)

FOLLOW UP OF THERAPEUTICAL EFFECTS AND BODY WEIGHT IN PATIENTS TREATED WITH MIRTAZAPIN (CALIXTA)

Dubravka Salčić*, Alma Bravo Mehmedbašić, Abdulah Kučukalić, Senadin Fadilpašić

Psihijatrijska klinika, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Psychiatric Clinic, Clinical center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Cilj ovoga istraživanja je ispitivanje efikasnosti Mirtazapina (Calixte) u tretmanu depresivnih poremećaja, kao i praćenje tjelesne težine pacijenata koji su tretirani sa tim medikamentom s obzirom na jedan od sporednih efekata medikamenta. Istraživanje je rađeno na uzorku od 30 pacijenata koji su ambulantno ili hospitalno liječeni zbog depresivnoga poremećaja. Kao instrumenti istraživanja korištene su Beckova skala za depresivnost i Beckova skala za anksioznost koje su bile primijenjene dva puta svakome pacijentu, na početku i na kraju dvomjesečne terapije sa Mirtazapinom (Calixtom). U istraživanju je korištena i Skala općega kliničkoga utiska. Svakome ispitaniku je tri puta u jednakim vremenskim periodima kontrolirana tjelesna težina, a na početku i na kraju tretmana su kontrolirani i slijedeći metabolički parametri: ukupni holesterol, trigliceridi i nivo glukoze u krvi (ŠUK). Rezultati studije upućuju na statistički značajnu redukciju depresije i anksioznosti nakon dvomjesečnoga tretmana sa Mirtazapinom (Calixtom). Ovi su rezultati u skladu sa rezultatima Skale općeg kliničkoga utiska koji upućuju na, kod većine pacijenata, izrazito kliničko poboljšanje tretmanom sa Mirtazapinom (Calixtom), uz sporedne efekte koji nisu ispitanike značajnije remetili u svakodnevnim aktivnostima. Istovremeno, nisu dobivene statistički značajne razlike u razinama holesterola, triglicerida i ŠUK –a u dva mjerenja. Mjerenje tjelesne težine tokom tretmana je pokazalo statistički značajan porast tjelesne težine, pri čemu je najveći porast tjelesne težine registriran nakon prvoga mjeseca tretmana, a po tome je porast tjelesne težine bio umjereniji tokom drugoga mjeseca tretmana. Zaključak: Ova studija potvrđuje visoku efikasnost Mirtazapina (Calixte) u tretmanu depresivnih poremećaja, ali i redukciju simptoma anksioznosti i agitacije kako u hospitalnim tako i u ambulantnim uslovima. Rezultati studije ukazuju da je sa statističkom značajnošću dokazan porast tjelesne težine tokom tretmana kao jedan od sporednih efekata lijeka, ali da pri tome nije došlo do statistički značajnih poremećaja metabolizma glukoze i lipida.

Zbog svega navedenoga rezultati ovoga istraživanja preporučuju Mirtazapin (Calixtu) u tretmanu depresivnih poremećaja, posebno onih kod kojih je jako izražena anksioznost i agitacija.

Ključne riječi: Calixta, efikasnost, tjelesna težina

ABSTRACT

The aim of this study is to assess Mirtazapin (Calixta) effects in the treatment of depressive disorders, as well as follow up of body weight in the patients treated with this medication regarding one of its side effects. The research was conducted on the sample consisted of 30 patients, who were treated in outpatient and in hospital services regarding the diagnosis of depressive disorder. As research instruments Beck Depression Scale and Beck Anxiety Scale were applied two times to each patient, at the beginning and at the end of two months of treatment with Mirtazapin (Calixta). In the research, Clinical Global Impression Scale was used. Body weight was measuring three times in equal period of time, while metabolic parameters such as total cholesterol and blood glucose were controlled two times—at the beginning and at the end of two months of treatment. Results of the study indicate statistically significant reduction of depression and anxiety after two months of treatment with Mirtazapin (Calixta). These results are in accordance with the Clinical Global Impression Scale results, which indicates, within the most of patients, clearly observed clinical improvement during treatment with Mirtazapin (Calixta), while side effects didn't influence everyday activities of examinees. At the same time, statistically significant differences of cholesterol, triglycerides and blood glucose level in two measuring were not found. Measuring of body weight during the treatment showed statistically significant increase indicating that the most body weight increase was registered by the end of the first month of treatment, and after that, during the second month of treatment increasing of body weight was mild. Conclusion: This study confirms

high efficacy of Mirtazapin (Calixta) in the treatment of depressive disorders, as well as reduction of anxiety and agitation not only in hospital but also in outpatient setting. The study results with statistically significance confirms increasing of body weight during the treatment, as one of medication side effects, but in the same time statistically significant metabolic disorders of lipids and glucose were not found. That is the reason why results of this study recommend Mirtazapin (Calixta) in the treatment of depressive disorders, especially those with intensive anxiety and agitation.

Key words: Calixta, effects, body weight

UVOD

Depresivni poremećaji

Prema istraživanjima Svjetske zdravstvene organizacije depresija je četvrti zdravstveni problem u svijetu, a na osnovu epidemioloških istraživanja do 2020. godine će postati drugi, a u ženskoj populaciji prvi zdravstveni problem. Procjenjuje se da se tokom života unipolarna depresija može javiti u oko 10% žena i 6% muškaraca, dok je zastupljenost bipolarnu depresije podjednaka kod oba spola. Depresija se najčešće javlja od 25. do 44-te godine života, ali u 50% slučajeva može se pojaviti i ranije. U dobi iznad 60 godina, javlja se 10% depresija. Anksiozne simptome ima oko 90% depresivnih bolesnika, a 50% bolesnika istovremeno zadovoljava kriterije i za anksiozni poremećaj (komorbiditet). Depresija je najčešći epizodni povratni poremećaj. Niži socijalno-ekonomski status proporcionalan je stopi prevalencije za depresiju, dok urbana sredina ima višu stopu prevalencije od ruralne. Povećan rizik pojavljivanja depresivnog poremećaja postoji kod obiteljske anamneze, alkoholizma i gubitka roditelja prije 11-te godine života. Prema epidemiološkim podacima, 15% depresivnih bolesnika počini suicid, te je depresija bolest koja značajno utječe na smrtnost, ne samo zbog suicida, nego i zbog utjecaja na nastanak i ishod liječenja somatskih bolesti. Također, od svih mentalnih i neuroloških stanja, 12% od ukupne radne nesposobnosti, otpada na depresiju (1). Početak unipolarnu depresije je u prosjeku u kasnijoj životnoj dobi u odnosu na bipolarnu depresiju. Kod unipolarnu depresije prosječno trajanje depresivne epizode je šest mjeseci duže nego kod bipolarnu depresije, dok 25% pacijenata ima depresivne epizode duže od godinu dana, a 10-20% pacijenata razvija hronični tok depresije bez remisije. Oko 80% bolesnika sa unipolarnom depresijom razvija povratni depresivni poremećaj. S godinama intervali između epizoda su kraći. Oko 1/3 depresivnih bolesnika ne dostižu kompletnu remisiju između epizoda. Prognoza povratnog depresivnog poremećaja, nešto je bolja u odnosu na bipolarnu depresiju. Oko 25% pacijenta sa povratnom depresijom postignu period kliničke stabilizacije sa dobrim socijalnim

i radnim funkcioniranjem. Stopa suicida kod depresivnih poremećaja je 12 puta veća od stope kod opće populacije (2). Depresija se dovodi u vezu s promjenama u nastanku i razgradnji pojedinih neurotransmitera u mozgu, te s promjenama u broju i osjetljivosti njihovih receptora. Snižanje sinteze serotonina i noradrenalina precipitira simptome depresije. Dopaminska hipofunkcija može biti posebno značajna kod retardiranih depresivnih pacijenata. Kod depresivnih bolesnika nađena je i smanjena količina GABA (gaba-amino buterne kiseline) u cerebrospinalnom likvoru. Neki oblici depresije mogu biti posljedica hiperaktivnosti holinergičkih struktura u mozgu. Smatra se da je depresivno raspoloženje posljedica smanjene serotoninske aktivnosti, dok je razvoj agitirane ili inhibirane depresije povezan sa koncentracijom kateholamina (adrenalin, noradrenalin i dopamin). Manja koncentracija biogenih amina znači predispoziciju za depresiju, koja se javlja kad dođe do hipersenzitivnosti ili povećanja broja receptora. Depresija može nastati i kao posljedica smanjene osjetljivosti (hiposenzitivnosti) monoaminskih receptora u prisustvu njihove normalne koncentracije.

Psihofarmakoterapija depresivnih poremećaja

Osnovni terapijski stav u liječenju depresije psihofarmakoma jeste da se moraju davati u adekvatnim dozama, dovoljno dugo, te se kao presudno u izboru antidepresiva nameće pitanje njihove efikasnosti, sigurnosti i podnošljivosti. Na osnovu kliničkih karakteristika depresije konstruisan je funkcionalni model depresije, koji je koristan za racionalnu farmakoterapiju. Prema tome, za nemelanholičnu depresiju svi antidepresivi imaju sličnu efikasnost. Za melanholičnu depresiju dualni antidepresivi imaju veću efikasnost od SIPPSS. Za psihotičnu depresiju treba se koristiti kombinacija antipsihotika i antidepresiva. Izbor antidepresiva ovisi od simptoma i kliničke slike. Antidepresivi normaliziraju aktivnost hipotalamično-hipofizno-adrenalne (HHA) osovine, čija je homeostaza narušena u depresiji. Djeluju zaštitno na neurone sa funkcijom neuroprotekcije i neurotrofičnog učinka. Osim antidepresivnog učinka, imaju i antipanični, antiopsesivni, anksiolitički, hipnotski, antibulimični i analgetski učinak. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina imaju značajno manje nuspojave od neselektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina. Triciklični antidepresivi koji su neselektivni inhibitori ponovne pohrane monoamina, imaju dosta neželjenih propratnih efekata. Noviji antidepresivi (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina), daleko su pogodniji u liječenju, s mnogo manje sporednih efekata. Postoje razlike među antidepresivima po učestalosti neželjenih efekata.

Mirtazapin u terapiji depresivnih poremećaja

Mirtazapin (Calixta) je prvi noradrenergični i specifični serotoninergički antidepresiv koji povećava centralnu

noradrenergičnu neurotransmisiju i djeluje kao medijator na 5HT1 i blokira 5HT2 i 5HT3-receptore. Kao rezultat ovih dejstava povećava i noradrenergičku i specifičnu serotonergičku transmisiju, te se stoga naziva noradrenergički i specifični serotonergički antidepresiv (NaSSA). Mirtazapin pokazuje nizak afinitet za muskarinske, holinergičke i dopaminergičke receptore, što ukazuje na minimum neželjenih dejstava. Blokada H1-histaminskih receptora uvjetuje usporenost i sedaciju, što se djelimično poništava povišenom noradrenergičkom transmisijom uz više doze lijeka. Blokada H1 receptora i blokada 5HT2C receptora dovodi do porasta tjelesne težine. Sporedni efekti mirtazapina ovise o dozi lijeka, a mogu kontinuiranim uzimanjem terapije i nestati. To je razlog što se preporučuju početne doze od 15 mg na više. Preporučena efektivna doza je između 15 i 45 mg dnevno u jednoj, večernjoj dozi. Mirtazapin se može ordinirati i u augmentaciji da potencira efekt drugih antidepresiva kod parcijalnog odgovora ili kod tretmana rezistentnih depresija (3, 4). Pokazuje signifikantno bolju efikasnost od placeboa, a podjednaku s tricikličkim antidepresivima. U usporedbi s IPPS pokazao je statistički značajne prednosti u početku djelovanja (brže djeluje), i u serotonergičkim nuspojavama, prije svega u odnosu na seksualne disfunkcije (5). Mirtazapin ne izaziva antiholinergične efekte, seksualne disfunkcije i toksičnost kod viših doza. Izlučivanje lijeka je usporeno kod pacijenata sa oboljenjima jetre i bubrega, kao i kod starijih osoba, te se preporučuje redukcija doza u ovoj populaciji pacijenata. Pokazuje potencijalni rizik od hipotenzije. Nus efekti koji se tokom terapije sa Mirtazapinom mogu javiti su: pospanost, vrtoglavica, tjeskoba, konfuzija, povećanje tjelesne težine i apetita, suhoća usta, konstipacija, mučnina i povraćanje. Kod parcijalnog odgovora ili kod rezistentnih depresija najbolja augmentacija Mirtazapina je sa Venlafaxinom, Modafinilom, stabilizatorima raspoloženja ili atipičnim antipsihoticima za bipolarnu depresiju, psihotičku depresiju ili rezistentnu depresiju, potom sa benzodiazepinima i hipnoticima ili trazodonom za insomniju. Mirtazapin je pogodan za depresiju udruženu sa anksioznošću, agitacijom, insomnijom, gubitkom tjelesne težine, kao i kod bolesnika liječenih SPPS-ima koji su razvili seksualnu disfunkciju, mučninu i druge gastrointestinalne nuspojave. Zbog odvijanja serotonergičke neurotransmisije preko 5-HT1 receptora ima dobro anksiolitičko i antidepresivno dejstvo, zbog blokade 5HT2A receptora dobar je regulator sna i ne utječe na seksualnu funkciju (6).

CILJ

Cilj ovoga istraživanja je ispitivanje efikasnosti Mirtazapina (Calixte) u tretmanu depresivnih poremećaja, kao i praćenje tjelesne težine pacijenata koji su tretirani sa tim medikamentom s obzirom na jedan od sporednih efekata medikamenta.

METODE RADA

Ispitivanje je kliničko, prospektivno, komparativno, analitičko-deskriptivno, rađeno je na Psihijatrijskoj klinici KCU u Sarajevu u periodu od 1.1.2009. do 1.5.2009. Uzorak istraživanja predstavljaju pacijenti liječeni u ambulantnim i hospitalnim uslovima, uključujući i parcijalnu hospitalizaciju. Uzorak istraživanja je odabran metodom slučajnoga izbora i sastoji se od 30 ispitanika. Inkluzivni kriterij za studiju je bila postavljena dijagnoza depresivnoga poremećaja ili njegovo prisustvo u kliničkoj slici kao komorbidnoga stanja sa nekim drugim psihijatrijskim poremećajem. Ekskluzivni kriterij je bila životna dob ispod 18 i iznad 65 godina. Svi pacijenti su bili tretirani sa Mirtazapinom (Calixtom) tokom dva mjeseca, pri čemu je početna doza bila 15 mg, a ona je tokom liječenja povećavana u skladu sa kliničkom slikom do 30 mg, a Mirtazapin je administriran kao monoterapija, ili u kombinaciji sa nekim drugim psihofarmakom u čemu nije bilo ograničenja. Kako je studija fokusirala povećanje tjelesne težine kao jedan od nusefekata lijeka, svakom ispitaniku je prije uključivanja terapije izmjerena tjelesna težina, koja se kontrolirala u jednakim vremenskim intervalima - prije uključivanja lijeka, nakon prvoga mjeseca liječenja, te nakon drugoga mjeseca tretmana. Svim ispitanicima je utvrđena vrijednost ŠUK-a, ukupnih lipida i holesterola prije uključivanja terapije, te nakon dva mjeseca kako bi se utvrdila povezanost ovih vrijednosti i tjelesne težine ispitanika U svrhu praćenja terapijskih efekata Mirtazapina (Calixte) korištena je Beckova skala za depresivnost i Beckova skala za anksioznost, te Skala općeg kliničkog utiska koje su inicijalno bile primijenjene prije početka terapije, a retest je rađen dva mjeseca nakon toga.

Beckova skala depresivnosti (1961.) je dijagnostička skala koja se koristi kao instrument u dijagnosticiranju i diferenciranju dijagnostičkih grupa, a pogodna je i za istraživanja (7). Ima 21 pitanje sa četiri mogućnosti za odgovor stepenovan od 0 do 4. Ukupan skor na skali dobije se jednostavnim zbrajanjem svih odgovora dobijenih od prvog do dvadeset prvog pitanja. Težina poremećaja se numerički označava. Procjena stanja odnosi se na proteklih sedam dana uključujući i dan kada se primjenjuje. Skala visoko korelira u slučaju retesta i ima vrlo visoku istraživačku kongruentnost sa istraživačkim dijagnostičkim kriterijima (8). Cronbachov alfa koeficijent pouzdanosti za Skalu depresivnosti na našem uzorku pokazuje visoku pouzdanost i u test i u retest situaciji (alfa inicijalno iznosi 0,89 a u retestu 0,94). Indeks težine depresivnosti na ovoj skali dobija se sumiranjem svih odgovora na pitanjima i rezultira slijedećom gradacijom: skor 0 – 9 znači stanje bez depresivnosti; skor 10 – 15 znači stanje blage depresije; skor 16 – 19 znači blagu do umjerenu depresivnost; skor 20 – 29 znači umjerenu do izraženu depresivnost, i skor 30 – 63 znači izraženu depresiju. **Beckov upitnik za anksioznost** (1988.) je skala koja se koristi kao instrument za procjenu anksioznosti. Ima 21

pitanje koja se odnose na simptome opće anksioznosti. Na svako pitanje se odgovara procjenjujući intenzitet simptoma na skali Likertovog tipa od 0 (nije prisutno) do 3 (veoma mnogo izraženo). Zbir svih odgovora predstavlja intenzitet simptoma opće anksioznosti. Instrument posjeduje dobre metrijske karakteristike (9). Upitnik se koristi za procjenu intenziteta simptoma opće anksioznosti, a ne za dijagnozu anksioznih poremećaja. U tom smislu, upitnik se može koristiti skupa s drugim tehnikama procjene za prepoznavanje slabije izražene anksioznosti, za planiranje i monitoring tretmana, za ocjenu ishoda liječenja i evaluaciju funkcioniranja na kraju liječenja (10). Cronbachov alfa koeficijent pouzdanosti za skalu anksioznosti na našem uzorku pokazuje visoku pouzdanost i u test i u retest situaciji (alfa inicijalno iznosi 0,83 a u retestu 0,97). **Skala općeg kliničkog utiska** opisuje stanje bolesnika i kvalificira težinu bolesti u cjelini. Skala uključuje i eventualno postojanje neželjenih dejstava lijeka ukoliko se radi o kliničko – farmakološkom ispitivanju i procjenu uticaja neželjenih efekata na opće stanje, funkcioniranje bolesnika i na postignute efekte primjenjenog lijeka. Skala se sastoji iz četiri dijela: težina bolesti i ukupno poboljšanje, od 0 – nije bolestan do 7 – krajnje teško bolestan; odnosno od izrazito poboljšano – 1 do izrazito pogoršano – 7. Druga dva dijela podrazumijevaju terapijski efekat (skorovi od 1 do 5) i neželjena dejstva lijeka (skorovi od 1 do 4). Za potrebe istraživanja dizajniran je protokol. Svi podaci su uneseni u bazu podataka i obrađeni SPSS programom.

REZULTATI

Tabela 1. Karakteristika uzorka prema spolu

Spol	Frekvencija	Procent
Muški	11	36,7
Ženski	19	63,3

Većinu ispitanika (63,3%) su činile žene, a prosječna starost ispitanika uključena u naš uzorak iznosila je 50 godina, dok se raspon kretao od 42 do 58 godina starosti svih ispitanika.

Tabela 2. Zastupljenost psihijatrijskih dijagnoza u uzorku

Dijagnoza	Frekvencija	Procent
F32.1	6	20,0
F32.2	8	26,7
F33.1	5	16,7
F33.2	8	26,7
F41.2	1	3,3
F 32.1 i F43.1	1	6,6

Iz Tabele 2 se vidi da je najveći broj ispitanika uključenih u studiju kliničkom evaluacijom tretirano pod slijedećim dijagnozama: F33.2- rekurentni depresivni poremećaj, pri čemu se radilo o teškoj epizodi, bez psihotičnih simp-

toma (8 ispitanika). Isti broj ispitanika (8) je liječen s obzirom na dijagnozu F32.2- depresivni poremećaj - teška depresivna epizoda bez psihotičnih simptoma. Dijagnozu F32.1 - umjereno teška depresivna epizoda imalo je 6 ispitanika. Dijagnozu F33.1- rekurentni depresivni poremećaj - sadašnja epizoda umjereno teška imalo je 5 ispitanika. Dijagnoze F41.2 - mješani anksiozno-depresivni poremećaj je imao jedan ispitanik, a dva ispitanika su imala depresivni poremećaj sa srednje teškom depresivnom epizodom u komorbiditetu sa PTSP- F43.1.

Tabela 3. Oblik terapije

Monoterapija ili kombinacija	Frekvencija	Procent
Monoterapija	8	26,7
Kombinacija	22	73,3

U terapiji osam ispitanika (26,7%) Mirtazapin je korišten kao monoterapija, dok je kod 22 ispitanika (73,3%) kombiniran sa nekim drugim psihofarmakom.

Tabela 4. Oblici terapijskih kombinacija

Kombinacija sa kojim lijekom	Frekvencija	Procent
bez kombinacije	8	26,7
sa Alprozolamom	6	20
sa Diazepamom	11	36,7
sa Ljevopromazinom	1	3,3
sa Olanzapinom	1	3,3
sa Risperidonom	2	6,7
sa Sulpiridom	1	3,3

Jedanaest ispitanika (36,7%) je bilo tretirano u kombinaciji sa Diazepamom, 6 ispitanika (20%) je bilo liječeno sa Alprozolamom, a kod ostalih je kao adjuvantna terapija korišten Ljevopromazin (1 ispitanik-3,3%), Olanzapin (1 ispitanik-3,3%), Risperidon (2 ispitanika-6,7%) i Sulpirid (1 ispitanik-3,3%).

Tabela 5. Deskriptivne statističke vrijednosti za skalu depresivnosti

PITANJE	DEPRESIVNOST			
	Test Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Retest Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Osjčaj tuge	1,87	0,68	1,10	0,81
Osjčaj obeshrabrenosti	1,67	0,84	1,17	0,83
Osjčaj promatrenosti	1,70	0,87	1,13	0,77
Osjčaj zadovoljstva	2,00	0,73	1,23	0,67
Osjčaj krivice	1,37	0,76	0,87	0,97
Osjčaj kašnjenosti	1,77	0,85	1,10	1,12
Razočaranost	1,50	0,63	1,07	0,82
Samoeptalivanje	1,70	0,83	0,83	0,95
Pokazaj samostalnosti	0,87	0,69	0,57	0,55
Plakanje	1,47	0,62	0,90	0,80
Osjčaj razdražljivosti (agitacija)	1,70	0,65	1,07	0,64
Gubitak interesovanja	1,83	0,74	1,10	0,71
Teškoće u odlaživanju	1,63	0,71	1,10	0,92
Fizički izgled	1,47	0,57	0,90	0,76
Radna sposobnost	1,87	0,86	1,33	0,75
Sparvanje	2,23	0,81	0,93	0,82
Zamoranje	1,70	0,71	1,23	0,97
Apetit	1,23	0,74	0,57	0,71
Gubitak tjelesne težine	0,80	0,88	0,57	0,76
Osjčaj zabrinutosti	1,53	0,97	0,90	0,88
Želja za seksualnim aktivnostima	2,23	0,67	1,30	0,87

Na Tabeli 5. se posebno ističe vrijednost aritmetičke sredine za ajtem «Osjećaj razdražljivosti» (1,70 u testu i 1,07 u retestu). Indeksa težine izraženosti simptoma depresivnosti dobijene statističke analize: t – testovi za male zavisne uzorke, ukazuje na situaciju da je indeks težine izraženosti depresivnosti statistički značajno niži u retestu (kraj tretmana) u odnosu na inicijalnu procjenu (početak tretmana), što upućuje na značajnu redukciju depresivnosti i vrlo dobar efekat Mirtazapina (Calixte). Ova razlika je značajna na nivou od 1% ($t = 7,676$; $p < 0,01$). Na početku tretmana 10 ispitanika ili njih 33% se prema rezultatima na Skali depresivnosti nalazilo u kategoriji umjereno do izražene depresije, a 20 ispitanika ili 67% se nalazilo u kategoriji izražene depresije. Niko se od ispitanika na početku tretmana prema ovom indeksu nije nalazio u kategoriji bez depresivnosti ili u kategorijama blage i umjerene depresivnosti. U retestu, odnosno na kraju tretmana, 8 ispitanika ili 26% se i dalje nalazilo u kategoriji izražene depresije; 6 ispitanika ili 22% se nalazilo u kategoriji umjereno do izražene depresivnosti. Nadalje, 2 ispitanika ili 6% se nalazilo u kategoriji blage do umjerene depresivnosti, 8 ispitanika ili 27% se nalazilo u kategoriji blage depresivnosti, a 6 ispitanika ili 20% se nalazilo u kategoriji bez depresivnosti.

Tabela 6. Deskriptivne statističke vrijednosti za skalu anksioznosti

PITANJE	ANKSIOZNOST		Retest	
	Test Aritmetička sredina	Standardna devijacija	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Utrnulost ili trnjenje	1,57	0,81	1,11	0,78
Osjećanje vrtoglavice	1,43	0,69	0,90	0,75
Nevjagrost u nogama	1,47	0,75	1,03	0,96
Nemogućnost da se opusti	2,20	0,66	1,00	0,94
Strah da će se dogoditi najgore	2,03	0,71	1,47	0,86
Vrtoglavica ili omaglica	1,20	0,55	1,27	0,90
Lupanje ili ubrzan rad srca	1,63	0,55	0,70	0,87
Nestabilnost	1,43	0,81	1,27	0,64
Užanost	1,73	0,69	0,97	0,92
Nervozna	2,30	0,71	1,03	1,09
Osjećanje da će se ugušiti	1,43	0,81	1,43	0,77
Drhtanje ruku	1,57	0,67	0,53	0,93
Osjećanje da se tresu	1,43	0,77	0,87	0,90
Strah od gubitka kontrole	1,50	0,73	0,90	0,92
Teškoće u disanju	1,50	0,63	0,85	1,08
Strah od umiranja	1,63	0,76	0,63	0,92
Preplašenost	2,00	0,74	1,07	0,98
Loša probava ili stomahne smetnje	1,00	0,91	1,33	1,06
Nervoznost	1,13	0,57	0,57	0,89
Crvenilo lica	1,37	0,85	0,70	0,79
Bezrazložno znojenje	2,00	0,83	0,93	0,69

Tabela 6. indicira pozitivne efekte Mirtazapina na anksioznost ispitanika, pri čemu se posebno ističu vrijednosti aritmetičke sredine testa i retesta za slijedeće ajteme: »nemogućnost da se opusti«, »strah da će se dogoditi najgore«, »nervozna« i »preplašenost«. Rezultati prikazani na ovoj tabeli ukazuju i na redukciju iritabilnosti vegetativnoga nervnoga sistema (ajtemi: »drhtanje ruku«, »crvenilo lica«, »bezrazložno znojenje«).

Tabela 7. Deskriptivne statističke vrijednosti ispitivanih varijabli u dva mjerenja

Par varijabli	Aritmetička sredina	Standardna devijacija	
Par 1	Depresija prije tretmana	1,62	0,42
	Depresija poslije tretmana	0,96	0,56
Par 2	Anksioznost prije tretmana	1,66	0,37
	Anksioznost poslije tretmana	0,98	0,71
Par 3	Holesterol prije tretmana	5,92	1,07
	Holesterol poslije tretmana	5,93	1,01
Par 4	Trigliceridi prije tretmana	1,98	0,91
	Trigliceridi poslije tretmana	2,05	0,69
Par 5	Razina ŠUK -a prije tretmana	5,36	0,82
	Razina ŠUK -a poslije tretmana	5,58	1,11

Tabela 7. pokazuje kod ispitanika poslije tretmana smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine za depresiju (1,62 test i 0,96 retest) i anksioznost (1,66 test i 0,98 retest), blagi porast vrijednosti aritmetičke sredine za ukupni kolesterol (5,92 test i 5,93 retest), također blagi porast vrijednosti aritmetičke sredine za trigliceride (1,92 test i 2,05 retest), a evidenetiran je i blagi porast vrijednosti aritmetičke sredine za ŠUK (5,36 test i 5,58 retest).

Tabela 8. Rezultati t – testa za zavisne uzorke u dva mjerenja

Parovi varijabli	t- vrijednost	Razina značajnosti
depresija inicijalno – depresija retest	7,676	$P < 0,01^{**}$
anksioznost inicijalno – anksioznost retest	7,030	$P < 0,01^{**}$
holesterol inicijalno – holesterol retest	0,108	$P > 0,05$
trigliceridi inicijalno – trigliceridi retest	0,591	$P > 0,05$
razina ŠUK -a inicijalno – razina ŠUK -a retest	1,163	$P > 0,05$

Iz Tabele 8. se vidi da su u dva mjerenja dobivene statistički značajne razlike u razini depresivnosti i anksioznosti, što znači da je došlo do značajne redukcije depresivnosti i anksioznosti na kraju tretmana u odnosu na početak tretmana. Istovremeno, nisu dobivene statistički značajne razlike u razinama holesterola, triglicerida i ŠUK –a u dva mjerenja. Iz ovoga se vidi da je terapija Calixtom imala pozitivan efekat na redukciju depresivnih i anksioznih simptoma, a istovremeno nije utjecala na metabolizam lipida i glukoze jer nije značajno mijenjala razine holesterola, triglicerida i ŠUK –a.

Tabela 9. ANOVA (repeated measures) za varijablu tjelesna težina

Effect	Vrijednost	F	Razina značajnosti	
Tjelesna težina u tri mjerenja	Wilks' Trace	0,438	2,000	$P < 0,01^{**}$
	Wilks' Lambda	0,582	2,000	$P < 0,01^{**}$
	Hotelling's Trace	0,781	2,000	$P < 0,01^{**}$
	Pillai's Largest Root	0,781	2,000	$P < 0,01^{**}$

Iz Tabele 9. se vidi, prema sva četiri kriterija analize varijance za varijablu tjelesna težina da su razlike statistički značajne. To znači da je tjelesna težina, koja je za vrijeme studije mjerena tri puta (na početku, u sredini i na kraju tretmana), pokazivala statistički značajan porast u sve tri situacije. Prosječne vrijednosti tjelesne težine u tri mjerenja ukazuju da je najveći porast tjelesne težine bio u sredini tretmana, da bi potom došlo do određenoga usporavanja porasta tjelesne težine tokom drugoga mjeseca liječenja. Ovim se može zaključiti da je tretman lijekom

Mirtazapin (Calixta) imao utjecaja na varijacije tjelesne težine u smislu porasta iste u različitim fazama tretmana.

Tabela 10. Rezultati na prvom dijelu skale općeg kliničkog utiska

Težina bolesti	Frekvencija	Procenat
Granično bolestan	2	6,7
Osrednje bolestan	8	26,7
Značajno bolestan	13	43,2
Teško bolestan	5	16,7
Krajnje teško bolestan	2	6,7

Prvi dio Skale općega kliničkog utiska je bio popunjavani prije uključivanja terapije, a na osnovu kliničke procjene. Tabela 10. indicira da je najveći broj ispitanika (13-43,2%) klinički bio značajno bolestan. Osam ispitanika (26,7%) je bilo osrednje bolesni, pet ispitanika (16,7%) je procijenjeno kao teško bolesni, 2 (6,7%) ispitanika kao granično bolesni, a isti toliki broj je bio krajnje teško bolesnih.

Tabela 11. Rezultati na drugom dijelu skale općeg kliničkog utiska

Opšte poboljšanje	Frekvencija	Procenat
Izrazito poboljšanje	17	56,7
Osrednje poboljšanje	11	36,7
Nema promjene	2	6,7

Nakon dva mjeseca terapije sa Mirtazapinom (Calixtom) na Skali općeg kliničkog utiska vidi se da je kod 17 (56,7%) ispitanika evidentirano izrazito poboljšanje, kod 11 (36,7%) je poboljšanje bilo osrednje, dok kod svega 2 (6,7%) ispitanika kliničkom evaluacijom nije utvrđena promjena kliničke slike.

Tabela 12. Rezultati na trećem dijelu skale općeg kliničkog utiska

Terapijski efekat	Frekvencija	Procenat
Bez promjene	2	6,7
Osrednje povoljan	9	30,0
Izrazito povoljan	19	63,3

Terapijski efekat se u okviru kliničke procjene pokazao kod najvećega broja ispitanika (19-63,3%) kao izrazito povoljan, kod 9 ispitanika (30,0%) je procijenjen kao osrednje povoljan, dok kod 2 ispitanika (6,7%) nije klinički uočen terapijski efekat.

Tabela 13. Rezultati na četvrtom dijelu skale općeg kliničkog utiska

Neželjena dejstva lijeka	Frekvencija	Procenat
Nisu prisutna	8	26,7
Ne utječu značajno na bolesnikovu djelatnost	22	73,3

Kod 8 (26,7%) ispitanika kliničkom evaluacijom nisu registrirana neželjena dejstva lijeka, dok su kod ostalih 22 (73,3%) ispitanika registrirana neželjena dejstva lijeka koja nisu značajno utjecala na njihovu djelatnost. Ispitanici su se najčešće žalili na vrtoglavicu, pospanost i povećanje apetita.

Tabela 14. Deskriptivne statističke vrijednosti varijabli

Varijabla	Broj ispitanika N	Aritmetička sredina	Standardna devijacija
Tjelesna težina u prvom mjerenju	30	77,57	13,01
Tjelesna težina u drugom mjerenju	30	78,63	12,70
Tjelesna težina u trećem mjerenju	30	79,32	12,56
Holesterol u prvom mjerenju	30	5,92	1,07
Holesterol u drugom mjerenju	30	5,93	1,01
Trigliceridi u prvom mjerenju	30	1,98	0,90
Trigliceridi u drugom mjerenju	30	2,05	0,69
ŠUK u prvom mjerenju	30	5,36	0,82
ŠUK u drugom mjerenju	30	5,58	1,10
Težina bolesti	30	4,40	1,47
Opće poboljšanje	30	1,57	0,81
Terapijski efekat	30	4,50	0,82
Neželjena dejstva	30	1,50	0,50

Tabela 14. prezentira pregled vrijednosti aritmetičkih sredina svih promatranih varijabli u studiji, ukazujući pri tome na kontinuirani porast vrijednosti varijable tjelesne težine tokom tri mjerenja, neznatan porast holestrola nakon drugoga mjerenja, blagi porast triglicerida i ŠUK-a u drugome mjerenju, smanjenje vrijednosti aritmetičke sredine težine bolesti, unaprijeđenje općega poboljšanja, dobre terapijske efekte, kao i prezentaciju vrijednosti aritmetičke sredine neželjenih dejstava.

DISKUSIJA

Rezultati našega istraživanja pokazuju da su većinu ispitanika koji su u studiju uključeni metodom slučajnoga izbora činile žene, što korespondira sa literaturom s obzirom na veću učestalost depresivnoga poremećaja kod ženske populacije (11). Najveći broj ispitanika je imao dijagnozu teškoga depresivnoga poremećaja bez psihotičnih simptoma, pri čemu je isti broj ispitanika imao prvu i ponovljenu epizodu. Dva ispitanika su imali srednje tešku depresivnu epizodu u komorbiditetu sa posttraumatskim stresnim poremećajem. Ostali ispitanici su tretirani sa Mirtazapinom (Calixtom) s obzirom na slijedeće dijagnoze: F 32.1, F 33.1 i F 41.2. Kod najvećega dijela ispitanika Mirtazapin je bio kombiniran sa drugim psihofarmacima, najčešće sa Diazepamom. Rezultati ovoga istraživanja pokazuju da se na osnovu rezultata inicijalne primjene Beckove skale za depresivnost, trećina ispitanika nalazila u kategoriji umjereno izražene depresije, a ostale dvije trećine su se nalazile u kategoriji izražene depresije. Rezultati retesta indiciraju da se na kraju tretmana donekle smanjio broj ispitanika u kategoriji izražene depresivnosti, a značajnije smanjenje se vidjelo u kategoriji umjereno izražene depresivnosti. U kategoriji bez depresivnosti se nalazilo 20% ispitanika, a 27% ispitanika se nalazilo u

kategoriji umjereno izražene depresivnosti. Navedeni rezultati koji pokazuju značajne efekte Mirtazapina (Calixte) na redukciju depresivnosti su u skladu sa istraživanjima o efikasnosti ovoga medikamenta prezentiranih u literaturi (12,13,14). Rezultati primjene Beckove skale za anksioznost pokazuju u retestu smanjenje anksioznosti kod ispitanika, pri čemu se posebno ističu vrijednosti za simptome: nemogućnost opuštanja, strah da će se dogoditi najgore, nervoza i preplašenost. Istraživanje je pokazalo da je tokom dvomjesečnoga tretmana ispitanika sa Mirtazapinom (Calixtom) utvrđen blagi porast vrijednosti ukupnih lipida, triglicerida i nivoa glukoze u krvi, koji su se i tada kretali u granicama referentnih vrijednosti. Tretman sa Mirtazapinom (Calixtom) je doveo do povećanja tjelesne težine koje je bilo najizrazitije mjesec dana nakon uključivanja medikamenta. Tjelesna težina je tokom drugoga mjeseca liječenja pokazala blaži porast nego tokom prvoga mjeseca. Sporedni efekti, najčešće u vidu vrtoglavice, pospanosti i povećanja apetita registrirani su kod nešto više od trećine ispitanika što je potvrđeno i u nekim drugim studijama, ali ti nusefekti ispitanike nisu remetili u svakodnevnom funkcioniranju (15).

ZAKLJUČAK

Ova studija potvrđuje visoku efikasnost Mirtazapina (Calixte) u tretmanu depresivnih poremećaja, kako u hospitalnim, tako i u ambulantnim uvjetima, posebno s obzirom na redukciju simptoma anksioznosti i agitacije. Rezultati studije ukazuju da je sa statističkom značajnošću dokazan porast tjelesne težine tokom tretmana kao jedan od sporednih efekata lijeka, ali da pri tome nije došlo do statistički značajnih poremećaja metabolizma glukoze i lipida. Time je Mirtazapin (Calixta) pokazao pored svojih značajnih i brzih efekata u tretmanu depresivnih poremećaja i minimalne sporedne efekte, što ga čini sigurnim za upotrebu. Zbog svega navedenoga rezultati ovoga istraživanja preporučuju Mirtazapin (Calixtu) u tretmanu depresivnih poremećaja, posebno onih kod kojih je izražena anksioznost i agitacija.

LITERATURA

1. Raymond WL. Depression. Skotsborg, Denamrk: Lundbeck Institute edition; 2008. pp. 3-11.
2. Harris E C, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. Br J Psychiatry 1998; 173: 11-53.

3. Behnke K, Sogaard J, Martin S. Mirtazapine orally disintegrating tablet versus sertraline: a prospective onset of action study. J Clin Psychopharmacol 2003;23:358-64.
4. Benkert O, Muller M. An overview of the clinical efficacy of mirtazapine. Hum Psychopharmacol 2002; 17 (Suppl 1):S23-6.
5. Masand PS, Gupta S. Long- term side effects of newer-generation antidepressants. Ann Clin Psychiatry 2002;14:175-82.
6. Anttila SA,Leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. CNS Drug Rev 2001; 7(3):249-64.
7. Beck AT, Beamasdorfer A. Assessment of depression: Depression inventory. In Pichot P, (Ed). Psychological measurements in psychopharmacology,moder problems in pharmacopsychiatry. Basel, Switzerland, 1974; 7: 151-169.
8. Galagher D. The Beck depression inventory and research diagnostic criteria (1983).J Consul Clin Psychol 1983; 51:945-946.
9. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA.An inventory for measuring clinical anxiety:psychometric properties. J Consul Clin Psychol 1988; 56:893-897.
10. Trajković G, Latas M, Sarčević V. Dijagnostička efikasnost Beckovoga upitnika za anksioznost u identifikaciji generaliziraniga anksioznoga poremećaja kod pacijenata sa paničnim poremećajem sa agorafobijom..Engrami 2002; 24 : 25-34.
11. Ussher J. Women and mental health. In. Sherr I, St. Lawrence SJ, (eds). Women, health and the mind. New York: John Willey & Sons, LTD; 1996. pp. 1877-90.
12. Kasper S. Clinical efficacy of mirtazapine: a review of meta-analyses of pooled data. Int Clin Psychofarmacol 1995;10 (Suppl) :25-35.
13. Bech P. Meta-analysis of placebo-controlled trials with mirtazapine using the core items of the Hamilton Depression Scale as evidence of a pure antidepressive effect in the short-term treatment of major depression. Int J Neuropsychopharmacol 2001; 4(4):337-45.
14. Timotijević I, Todorović M. NaSSA antidepressiv Mirtazapin (Remeron): Nove mogućnosti u lečenju depresija. Psihijat dan./2000/32/1/17-26/. <http://www.scindeks.nbs.bg.ac.yu/pdfovi/0350-25380001017T.pdf>.
15. Montgomery SA. Safety of Mirtazapin:a review. Int Clin Psychofarmacol 1995; Suppl 4:37-45.

Adresa:

Dr.sc.med.prim.Dubravka Salčić
Psihijatrijska klinika
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel.:+387 33 29 72 28

ULOGA BIBLIOGRAFIJE RADOVA KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU U NASTAVNO-NAUČNOM, ISTRAŽIVAČKOM I STRUČNOM RADU

ROLE OF BIBLIOGRAPHY OF CLINICAL CENTER UNIVERSITY OF SARAJEVO IN SCIENCE, EDUCATION, RESEARCH AND PROFESSIONAL WORK

Jelena Koprivica*, Jadranka Grabovac

Institut za naučnoistraživački rad i razvoj - Biblioteka, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Institute for Medical Investigation and Development – Library, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Bibliografija Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu (KCUS), predstavlja značajnu, kompleksnu i sveobuhvatnu bibliografsku bazu podataka, neophodnu za nastavno-naučni, istraživački i stručni, te klinički rad. Sadrži bibliografske podatke o svim vrstama radova autora Kliničkog centra s područja biomedicine koje su objavili u zemlji ili inostranstvu, u bilo kojem obliku – knjizi, članku u časopisu, članku u kongresnom materijalu, magistarskoj ili doktorskoj studiji, projektu, patentu i sl. – u štampanom, elektronskom - digitalnom obliku. Kao sekundarna publikacija predstavlja nezaobilazni informacijski izvor svim korisnicima Kliničkog centra, koji su istovremeno korisnici i kreatori novih informacija i naučnih spoznaja. Bibliografija se radi i kreira u kontinuitetu, obrađujući najnovija izdanja periodičnih i monografskih publikacija, te elektronskih zapisa i Internet izvora – web sajtova. Sam proces prikupljanja dokumenata i izrade bibliografije je složen, naporan i dugotrajan, bez obzira na nove informacijsko-komunikacijske tehnologije (ICT), Internet okruženje, automatsku/kompjutersku obradu i aplikaciju relevantnih bibliografskih programa. Istovremeno zahtjeva educiranog bibliografa-informatičara, koji dobro poznaje nove tehnologije, bibliografsku i semantičku obradu dokumenata, međunarodne standarde za bibliografski opis, i okvirno, naučnu oblast kojoj specijalna bibliografija pripada – u ovom slučaju biomedicinu. U radu je dat kraći osvrt na značaj, vrijednost i ulogu bibliografije, uz ilustraciju svakodnevnog korištenja u Biblioteci KCUS za dvoipogodišnji period.

Ključne riječi: bibliografija, medicinska bibliografija, Bibliografija radova Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

ABSTRACT

Bibliography of the Clinical Centre of Sarajevo University (CCUS) represents an important, complex and comprehensive bibliographic database necessary for science, education, research, professional and clinical work. It contains bibliographic information on all types of works of the authors from the Clinical Center in the field of biomedicine that are published in the country or abroad, in any form - book, article in the journal, article in the congress material, master or doctoral studies, projects, patents, etc. - in printed, electronic - digital form. As a secondary publication it represents an indispensable source of information to all users from the Clinical Center, who are both users and creators of new information and scientific knowledge. Bibliography is created and updated continuously by analyzing the latest editions of periodical publications and monographs, electronic records and internet resources - Web sites. The process of collecting documents and creating a bibliography is a complex, laborious and time consuming, regardless of new information and communication technology (ICT), Internet environment, automatic/computer processing and application of relevant bibliographic software. At the same time it requires a person educated as bibliographer –an IT professional, who is familiar with new technology, bibliographic and semantic processing of documents, international standards for bibliographic description, and generally, scientific field to which a special bibliography belongs - biomedicine, in this case. This article gives a brief overview of the importance, value and role of bibliography, with illustrations of everyday use in the Library of the CCUS during the two years period.

Key words: bibliography, medical bibliography, Bibliography of the Clinical Centre University of Sarajevo

UVOD

Bibliografija (grč. *bibliographia* – pisanje knjiga) je u najopćenitijem smislu popis, opisivanje knjiga, a koristi se kao tercijarni izvor informacija (1). Morfološki gledano, termin bibliografija sažima u sebi dvije grčke riječi *biblion* – knjiga i *grafien* - pisati, što određuje i osnovno značenje bibliografije. Riječ «bibliografija» se koristila u Grčkoj početkom nove ere za ručno prepisivanje knjiga, a u 12. stoljeću dobiva značenje intelektualne aktivnosti u proizvodnji knjiga. Od sredine 17. stoljeća bibliografija je počela da označava popis ili opis knjiga i drugih štampanih ili rukopisnih tekstova, i to značenje zadržala je do danas, uz dopunu i «drugih materijala koji nemaju izričiti tekstualni oblik (npr. muzikalije, mape, digitalne forme - CD, multimedija i sl.) Prema tome, sažeta definicija bibliografije je: analitičko proučavanje knjiga, rukopisa i drugih dokumenata i sistematsko popisivanje knjiga rukopisa i drugih dokumenata (2,3,4). Bibliografija ima iste deskriptivne podatke kao i bibliotečki katalog, primjenom međunarodnih standarda za bibliografski opis dokumenta (International Standard for Bibliographic Description - ISBD). Može biti urađena prema *autoru, temi, predmetu, struci, geografskom području* itd. U osnovi podjele bibliografije postoji više kriterija, pa se tako *prema formatu* dijeli na: *indikativnu i sveobuhvatnu*, a po obimu varira: od više citata na kraju knjige do obimne, samostalne jednotomne ili višetomne publikacije uz *obaveznu izradu indeksa*. Analitička bibliografija koristi kritički i historijski pristup proučavanju fizičkih karakteristika knjige, kao metode i tehnike u proizvodnji (štampanju). Anotirana bibliografija je složeniji oblik, koja uz bibliografske podatke, daje i kratak sažetak (anotaciju). Anotacije mogu biti indikativne, informacijske, procjenjivačke i kombinirane, a daju više saznanja o određenoj temi i pomažu istraživačima u formulaciji teza (1,2). Bibliografija u savremenom informacijsko-komunikacijskom okruženju postaje elektronska baza podataka, dostupna na računaru, CD-romu (of-line) i/ili online, te i na globalnoj mreži - internetu. Pojava novih tehnologija, formata i medija još više povećava raznovrsnost i obim bibliografije (2,5). Štampana izdanja se polako napuštaju, a sve je više elektronskih oblika bibliografija, bez obzira o kojoj vrsti bibliografije se radi. Elektronske bibliografije se, također, izrađuju u skladu s međunarodnim standardima za bibliografski opis (ISBD), a znanja u bibliografskim bazama podataka se organiziraju katalogiziranjem, klasificiranjem i indeksiranjem (izrdom indeksa - posebno predmetnih i autorskih) (5).

Izrada bibliografije ima: svoj *cilj* (stvaranje bibliografije iz određene naučne oblasti, struke), *način izrade*, *predmet*, *obuhvat*, *izvore*, *pomagala* i sl. (6). Osnovni i suštinski značaj bibliografskog rada ogleda se u njegovom informativno-dokumentarnom obilježju, a bibliografija je zapravo zbir činjenica datih u svojoj suštini, bez procjenjivanja njihove vrijednosti. Glavna svrha im je da obavijeste o nekom pisanom obliku ljudskog izražavanja (3,4). Za oblast biomedicine kao multidisci-

plinarne i visokodiferencirane nauke, uz neslućeni razvoj informacijsko-komunikacijskih tehnologija (ICT) i ljudskog znanja, kao i kritičnog načina mišljenja i promišljanja, neslućenog produciranja svih vrsta publikacija, medija (štampanih, elektronskih-digitalnih, multimedijalnih...), izrada bibliografija nameće se kao imperativ i nezaobilazni proces informacijsko-dokumentacijskog rada. U tom smislu bibliografija se definira kao iscrpni, potpuni i sveobuhvatni popis bibliografski obrađene građe/izvora (za razliku od značenja bibliografije kao naučne discipline) iz oblasti jedne medicinske discipline, ili pak više, vezanih za određeni period, odnosno za autore određene naučne institucije (5,6,7). Postoji jasna distinkcija između bibliografije i elektronske bibliografske baze podataka kao što je npr. za biomedicinu najznačajnija i najstarija MEDLINE baza, koju kreira National Library of Medicine (Bethesda-National Library of Medicine – NLM, USA). Ova baza redovno obrađuje 5246 naučnih i stručnih časopisa koji sačinjavaju prvorazredni izvor biomedicinskih informacija. Na taj način baza sadrži bibliografske citate i apstrakte iz preko 5200 biomedicinskih časopisa iz SAD i preko 70 drugih zemalja, te full-tekstove u preko 1300 časopisa (elektronski časopisi). Preko 100 godina NLM kreira i pruža sveobuhvatne izvore medicinskih informacija, a bibliografski podaci su dostupni od 1950. godine (preko 15000 milijuna referenci). Zapisi – sažeci su u većini slučajeva povezani sa poveznicom prema cjelovitom tekstu kad je elektronski oblik u slobodnom pristupu, ili ga ustanova pretplaćuje (8). On-line pristup ovoj bazi olakšava i izradu specijalnih bibliografija za određenu medicinsku oblast, odnosno određene institucije, preuzimanjem zapisa. Nacionalne biblioteke zakonski su obavezne izrađivati nacionalne bibliografije, i to rade posebni odjeli za izradu bibliografija, dok u manjim bibliotekama to rade informacijski predmetni stručnjaci, bibliotekari-informatičari za određenu oblast (5,7,9,10,11,12). Jedan od važnih segmenata bosanskohercegovačke bibliografije čine medicinske bibliografije. Njihov opći značaj s aspekta naučnog istraživanja, posebno biomedicine kao nauke i zdravstva kao struke izuzetno je velik. Produkcija medicinskih bibliografija u BiH je relativno skromna, ali u poređenju sa drugim bibliografskim dostignućima u drugim segmentima nauke, znatno je obimnija (12,13). Medicinske bibliografije spadaju u grupu specijalnih bibliografija, mada su se ranije nalazile u sklopu općih bibliografija. Uz to su postojeće medicinske bibliografije u BiH retrospektivnog karaktera i pripadaju lokalnim bibliografijama, pri čemu jedne predstavljaju bibliografiju medicinskih djela (knjige, ljekaruše), dok ostale predstavljaju priloge u periodici, neke su i kombinirane. Sve se više nameće potreba kompletiranja postojećih medicinskih bibliografija, njihove kritičke ocjene i prilagođavanje novim računarskim sistemima pohranjivanja i pretraživanja (13).

Bibliografija Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu
Bibliotekari Biblioteke Kliničkog centra Sarajevo nastavljaju dugogodišnju tradiciju izrade specijalne medicinske bibliografije primjenom novih tehnologija i metoda.

Bibliografija Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu od 1985 pa nadalje predstavlja nastavak Bibliografije Medicinskog fakulteta u Sarajevu 1946.-1970. i 1971.-1985. godine, s tim da su uključeni samo radovi autora Kliničkog centra za naznačeni period (1985. pa nadalje). Prvi dio Bibliografije za period 1985.-2000. je publikovan 2003. godine i dostupan je korisnicima u štampanom obliku, dok je u elektronskoj formi dostupan interno (kompjuterski) samo u Biblioteci s mogućnošću multiaspektnog pretraživanja (7). Drugi dio od 2001. do 2010. kontinuirano se izrađuje, kreira i svakodnevno ažurira, te priprema za štampu, a također je dostupan u elektronskom obliku u Biblioteci. Bibliografija obuhvaća radove autora Kliničkog centra objavljene kao: članke in extenso i u vidu sažetaka u domaćim i stranim časopisima i kongresnim zborničkim materijalima; knjige i poglavlja u knjigama; doktorske i magistarske studije; projekte i istraživačke studije, te radove objavljene na web- stranici, odnosno, radove u elektronskoj (digitalnoj) formi - CD-romu. Uključene su sve vrste monografskih publikacija - udžbenici, tematske i naučne monografije, priručnici, atlasi, vodiči, rječnici, leksikoni, doktorske disertacije, magistarski radovi. Veliki broj podataka dobiven je uviđom u originalne dokumente – «de visu», dok je jedan broj radova preuzet iz dostavljenih listinga – sekundarne bibliografije, odnosno prenošenjem podataka «iz druge ruke» (spiskova autora), bez mogućnosti provjere i studioznije predmetne obrade. Bibliografski opis za ovakve dokumente nekada nije potpun, a predmetno indeksiranje je izvršeno na osnovu ključnih riječi iz naslova. To se odnosilo na dio autora koji zbog ratnih zbivanja i odlaska iz zemlje nisu bili u mogućnosti dostaviti originalne radove. Bibliografija se radi kompjuterski u relevantnom bibliografskom programu (ProCite5) s primjenom međunarodnih standarda za bibliografski opis (ISBD). U štampanom djelu Bibliografije dati su slijedeći elementi:

1. Popis bibliografskih jedinica po abecednom redu autora
2. Autorski indeks
3. Predmetni indeks
4. Indeks naslova časopisa
5. Uputnice za autore

U izradi predmetnog indeksa koriste se deskriptori tezaurusa MeSH (Medical Subject Headings), kao i nestandardizirane ključne riječi koje su uobičajene i prihvaćene u medicinskoj terminologiji. Bibliografija omogućava multiaspektno kompjutersko/automatsko pretraživanje (npr. po autoru, ključnoj riječi, naslovu, riječi iz teksta, izdavaču, godini izdanja i sl.) (7). Priprema izdanja drugog dijela Bibliografije za period od 2001. do 2010. godine, obuhvaća ne samo štampanu, već i elektronsku verziju izdanja, kako bi se omogućio pristup preko interneta. Izrada i štampanje Bibliografije predstavlja značajan projekat Biblioteke Instituta za naučnoistraživački rad i razvoj KCUS. Održavanje bibliografske baze podataka od esencijalnog je značaja za Klinički centar Univerziteta

u Sarajevu kao vrhunske medicinske ustanove u zemlji. *Bibliografija je bitan identifikacijski segment u internacionalnoj razmjeni znanja i informacijskoj podršci u naučnoj zajednici i društvu zasnovanom na znanju.*

MATERIJAL I METODE

Ispitivanjem je praćen i analiziran dvoipogodišnji period korištenja «Bibliografije radova autora Kliničkog centra» u Biblioteci Instituta za NIR KCUS, za potrebe korisnika - ljekara (nastavnika, asistenata, specijalista, specijalizanata, postdiplomaca) sestara, medicinskih saradnika i studenata, kako unutar institucije, tako i izvana, od 1. januara 2008. do 30. juna 2010. godine. I u periodu ispitivanja, bibliotekari -informatičari nastavili su sa kontinuiranom izradom Bibliografije, tako da je broj zapisa (unosa) bibliografskih jedinica rastao iz dana u dan. Trenutno je u bazi obrađeno 7230 zapisa, što govori o veoma plodnom naučno-stručnom radu Kliničkog centra kao institucije.

U radu je korištena **analitička i deskriptivna metoda.**

Ispitivanje podrazumijeva slijedeće korake:

1. *Izradu, specificiranje i popunjavanje korisničkog zahtjeva, i određivanje svrhe pretraživanja/zahtjeva:* lična bibliografija, pisanje članka za časopis ili kongres, pisanje knjige ili poglavlja u knjizi, izrada magistarske i doktorske teze, izrada diplomskih radova i postdiplomskih seminarskih radova, izbor i reizbor u naučno zvanje, izbor u komisije i stručna tijela, počasna zvanja i sl.
2. *Izvođenje pretraživanja* (Pretraživanje uvjetno nazvane Bibliografije I i II – period 1985.-2000. - I, 2001.-2010. -II).
3. *Izrada ispisa- listinga*, klasificiranje i razvrstavanje bibliografskih jedinica/zapisa, po godinama, izvorima u kojima su publicirani (citirani i necitirani časopis) knjige i poglavlja u knjigama i sl. (dostavljanje lično, na CD-u i e-mailom)
4. *Pronalaženje originalnih dokumenata* u Biblioteci za kopiranje i dostavljanje kopija korisniku.
5. *Statističku obradu dobivenih podataka:* tabelarni i grafički prikaz rezultata ispitivanja.

Slika 1. Početna stranica Bibliografije otvaranjem ProCite5 programa



Tabela 1. Broj pretraživanja «Bibliografije I i II» prema profilu korisnika

Profil korisnika	Broj pretraživanja «Bibliografije I i II» u periodu 1. januar 2008. do 30. juni 2010. godine
Dr. sci. i dr. mr. med., dr.med. - ljekari nastavnici (profesori, docenti, viši asistenti, asistenti)	127
Ljekari specijalisti	49
Ljekari postdiplomci, magistranti, doktoranti	94
Ljekari specijalizanti	40
Ljekari stažisti i sekundarci	33
Sestre i tehničari (VSS, viša škola, srednja med.škola)	39
Medicinski saradnici (biohemičari, psiholozi)	12
Ostali saradnici	9
Studenti	99
Ukupno	502

Grafikon 1.

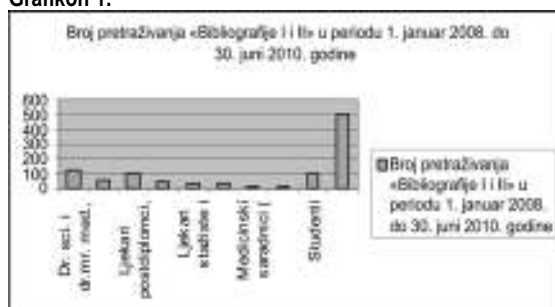


Tabela 2. Broj pretraživanja «Bibliografije I i II» prema vrsti zahtjeva

Vrsta zahtjeva	Broj pretraživanja «Bibliografije I i II» u periodu 1. januar 2008. do 30. juni 2010. godine
Izbor u nastavno -naučno zvanje (docenta, profesora - vanrednog, redovnog, asistenta, višeg asistenta i sl.)	95
Izbor u počasno zvanje (primarijus, predsjednik udruženja, akademik i sl.)	19
Za pisanje i publikovanje članka u časopisa	84
Za pisanje članka za kongres, simpozij i sl.	45
Za pisanje knjige, poglavlja u knjizi	32
Za izradu doktorske disertacije	25
Za izradu magistarskog rada	41
Za izradu i vođenje naučno istraživačkog projekta	9
Za izradu seminarskih radova (dodiplomskih i postdiplomskih)	29
Za izradu diplomskog rada	88
Ostalo (tematsko pretraživanje, uvid u obradenost teme, frekventnost i sl.)	25
Ukupno	502

DISKUSIJA

Analizom Bibliografija radova autora Kliničkog centra kao krucijalne baze podataka ove medicinske institucije, može se dobiti odgovor na neka važna pitanja:

- koliko određeni autor ima radova i koje su to vrste radova: članci u periodičnim publikacijama – časopisima (inostranim i domaćim); vrste članaka (naučni, stručni, pregledni...); monografije (tematske i naučne monografije, udžbenici, priručnici, vodiči...); konsultativne/referalne (poglavlje u enciklope diji, rječnici, leksikoni i sl.); članci u kongresnim materijalima; elektronski zapisi na internetu (web-stranica); magistarska i doktorska teza; izvještaji provedenih istraživačkih studija (projekata), i sl.

- koja je osnovna naučno-stručna preokupacija autora

- koliko se o određenom medicinskom/kliničkom problemu (bolesti) pisalo u nekom vremenskom periodu: a) koliko je problem bio aktuelan, ili je aktuelan i danas b) u kom je periodu problem bio „gorući“ i permanentno prisutan u kliničkoj praksi, odnosno, zdravlju uopće (npr.epidemija neke bolesti, povećana frekvencija i incidenca bolesti i sl.)

- koliko se o prioritetnom problemu izlagalo na kongresima, simpozijima (internacionalnim, domaćim) i drugim naučnim skupovima

- da li su neki klinički/zdravstveni problemi uistinu prevaziđeni (odsustvo bolesti u kliničkoj praksi) ili je samo interesovanje kliničara-istraživača opalo za taj problem

- koliko je određeni klinički problem istražen kroz doktorske i magistarske studije naših istraživača-kliničara, kroz pro

- jekte i multicentrične studije (na taj način se umanjuje mogućnost ponavljanja istraživanja)

- koliko se prezentiraju i publiciraju rezultati kliničke primjene novih dijagnostičko-

- terapijskih i preventivnih (skrining) procedura - koliko je publicirano vodiča s algoritamskim pristupom, terapijskim i dijagnostičkim protokola unutar KCUS.... (7)

- koliko se podržava i prakticira medicina zasnovana na dokazima (Evidence-Based-Medicine) (14).

Ovim se ne završava niz pitanja na koje «Bibliografija radova autora KCUS» može dati pouzdan i kompletan odgovor. Sa tog stanovišta ističemo potrebu za kontinuiranim kreiranjem i izradom ovakve baze podataka, što podrazumijeva permanentno prikupljanje podataka, kao i bibliografsko-analitičku obradu. Naime, bez ovakve baze, institucija koja inkorporira multidisciplinarnu nastavno-

naučnu, istraživačku i kliničku djelatnost, te kontinuiranu i cjeloživotnu edukaciju, kao i internacionalnu saradnju i razmjenu, ne bi uspješno funkcionirala.

Naša analiza u potpunosti potvrđuje ulogu i značaj bibliografije u naučnom, istraživačkom, edukativnom i informacijskom radu o čemu su pisali autori citirani u uvodnom dijelu, naime što se postulira u teoretskim pristupima i razmatranjima, te predgovorima publiciranih medicinskih bibliografija (2,3,4,5,6,7,13, 15,16). Nezamjenjiva uloga bibliografije akcentira se i u radovima koji daju historijski osvrt na publicistički i istraživački rad Kliničkog centra kao institucije, ili pojedinih autora (7,13,15,16). Zbog toga je rad na pisanju individualne biografije zaslužnih autora i njihovog doprinosa nauci, nezamisliv i neizvodiv bez dobro vođene bibliografije institucije. Iz tih razloga se često koriste ranije kreirane bibliografije kao nezaobilazni sekundarni izvori. Uz to, kao prve medicinske bibliografije urađene u BiH daju medicinskim bibliotekarima-informatičarima neke korisne sugestije i primjere metodoloških principa i pravila koji se mogu primijeniti i u izradi novih, bibliografskim programima podržanih bibliografija (7,13,15,16,17,18). Za starija izdanja medicinskih bibliografija nismo vodili preciznu i redovnu statistiku korištenja, ali naglašavamo, da se često konsultiraju u pisanju historijskih osvrta i retrospektivnih studija. Bibliotekari su svjesni njihovog informacijskog i dokumentarističko-historijskog značaja i postojanja, te ih prezentiraju i daju na uvid korisnicima, ukazujući na vrijednosti koje nude.

ZAKLJUČCI

- «Bibliografija radova autora Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu» predstavlja značajnu, kompleksnu i sveobuhvatnu bibliografsku bazu podataka, neophodnu za nastavno-naučni, istraživački, stručni, te klinički, dijagnostičko-terapijski i preventivni rad.
- Kao sekundarna publikacija predstavlja nezaobilazni informacijski izvor/bazu svim korisnicima Kliničkog centra i drugih biomedicinskih institucija, koji su istovremeno korisnici i kreatori novih informacija i naučnih spoznaja
- Publicirani radovi autora su osnovni materijal za izradu baze
- Bibliografija sadrži bibliografske podatke o svim vrstama radova koji su objavljeni u zemlji ili inostranstvu, u bilo kojem obliku (štampanom, elektronskom, digitalnom...), te predmetni i autorski indeks
- Za biomedicinu kao visokodiferenciranu nauku, uz neslućeni razvoj ICT tehnologija, aplikacijskih programa i sistema naučnog znanja, kao i «eksplozije» svih vrsta informacija, informacijskih izvora i internet okruženja, izrada bibliografija je neophodan i nužan projekat.

LITERATURA

1. Bibliografija. Izvor: Wikipedija. <http://hr.wikipedia.org/wiki/Bibliografija>
2. Gerc A. Biblioteka u digitalnom okruženju: priručnik za predmet Informatizacija bibliotečke djelatnosti. Sarajevo: Nacionalna i univerzitetska biblioteka Bosne i Hercegovine, 2009. str. 34-36.
3. Maksimović V. Osnove teorije bibliografije sa primjerima. Beograd: Narodna biblioteka Srbije; 1987. str.12.
4. Logar J. Uvod u bibliografiju: teorijski osnovi bibliografije, istorija bibliografije, pregled bibliografije, bibliografija u Jugoslaviji. Sarajevo: «Svjetlost», 1973. str.11.
5. Lešić J. Kazala i hrvatske nacionalne bibliografije. Vjesnik bibliotekara Hrvatske 2004; 47 (3-4):119-130.
6. Kantar S, Svržnjak K. Prilozi za Bibliografiju o bioetici u Hrvatskoj. Soc Ekol Zagreb 2007; 16 (2-3):231-248.
7. Koprivica J, Grabovac J (sastavili). Bibliografija radova Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu 1985 –2000. Sarajevo: Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu; 2003.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/overview.html>
9. Tadić K. Rad u knjižnici. Opatija: Naklada Benja, 1994. str. 110.
10. Lasić-Lazić J, urednica. Informacijske znanosti u procesu promjena. Zagreb: Filozofski fakultet, Zavod za informacijske studije Odsjek za informacijske znanosti; 2005.
11. Miličević N. Rad na općoj nacionalnoj bibliografiji u Bosni i Hercegovini. Bibliotekarstvo (Sarajevo) 1992-1996; 37-41:44-45.
12. Mašić I, Stolić V. Kratak pregled bosanskohercegovačke medicinske bibliografije. Bosniaca, Sarajevo 1996: 51-9.
13. Mašić I. Medicinske bibliografije u BiH. U: Mašić I. Korjeni medicine i zdravstva u Bosni i Hercegovini. Sarajevo: Avicena; 2004. str. 9-15.
14. Dufour JC, Mancini J, Fieschi M. [Searching for evidence-based data] .J Chir (Paris). 2009;146(4):355-67.
15. Petrović A, Kosorić D, Nikulin A, Perinović M, Smajkić A (priredili). Bibliografija Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu (1945-1970). Sarajevo: Medicinski fakultet; 1971
16. Gerc A, Benić T, Čolaković A, Banović M (priredili). Bibliografija 1971-1985. Sarajevo: Medicinski fakultet; 1986.
17. Šerka T (priredila). Bibliografija radova Zavoda za zdravstvenu zaštitu Bosne i Hercegovine u Sarajevu. Sarajevo: Zavod za zdravstvenu zaštitu Bosne i Hercegovine; 1973.
18. Elazar S, Omanić A. Bibliografija medicinskih djela u SR BiH do 1895. godine. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1984.

Adresa autora:

Mr.sci. Jelena Koprivica, prof.bibliotekar
 Institut za naučnoistraživački rad i razvoj – Biblioteka
 Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
 Bolnička 25, 71000 Sarajevo
 Bosna i Hercegovina
 Tel: +387 33 29 72 64, e-mail: bibliotekanir@kcus.ba

ENDOMETRIAL CANCER INCIDENCE AND SURGICAL APPROACH TO TREATMENT AT CLINIC FOR GYNECOLOGY AND OBSTETRICS, CLINICAL CENTER OF UNIVERSITY OF SARAJEVO DURING 2009

Ejub Bašić^{1*}, Hadže Kozarić², Mirza Kozarić^{1,2}, Alija Suko³

¹Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Private Gynecologic Surgery, Tomislavgrad, Bosnia and Herzegovina

³Health Center Jablanica, Jablanica, Bosnia and Herzegovina

* Corresponding author

ABSTRACT

The aim of this study is to show the frequency of disease stage of patients suffering from endometrial cancer who were treated surgically at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center University of Sarajevo during 2009. Methods: The number and type of surgical procedure were analyzed using the protocols from the Clinic of Gynecology and Obstetrics and Clinical Pathology and Cytology. Results: A total number of 35 malignant endometrial neoplasms were surgically treated in 2009 at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center University of Sarajevo. The most common diagnosis was adenocarcinoma endometrioides in 29 (82%) cases, followed by adenosquamous endometrial cancer 3 (9%), dedifferentiated, leiomyosarcoma and endometrial adenocarcinoma which were found each in 1 (3%) case. The average age of patients was 62,4 years. The most of patients were in the stage Ic 11 (31,4%) and stage Ib 11 (31,4%). 7 (20%) patients were in the stage Ia and 3 (8,5%) patients were in the stage IIIa. According to FIGO, Grade 1 was found in 12 (34%), Grade 2 in 13 (37%), Grade 3 in 10 (28,5%) cases. Conclusion: At the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center University of Sarajevo during 2009, 2/3 of all endometrial cancers were inoperable. Out of patients who were operated, 91,5% were in the FIGO stage I and II which have better prognosis than the other 8,5% were in the FIGO stage III. Up to now, specific test for early detection of endometrial cancer has not been found. Educating women about risk factors and possible first symptoms of endometrial cancer is very important as well as annual gynecologic examination which should include gynecologic examination, cytological smear, ultrasonography, color doppler and hysteroscopy.

Key words: endometrial cancer, incidence, prevention

INTRODUCTION

Endometrial cancer is one of the most common gynecologic malignancies—it is nowadays the fourth most common cancer occurring in women, following breast, lung, and colorectal cancer (1). According to the National Cancer Institute (NCI), in the United States approximately 40 000 cases are diagnosed and about 7 700 women die from endometrial cancer each year (2). The lifetime risk for the occurrence of endometrial cancer is 1,5% (3). Endometrial cancer is the fourth most common cancer for women in the Federation of Bosnia and Herzegovina, with share of 6,8% in the overall incidence of all cancers in women. In 2008, according to data of the Institute for Public Health there were 108 new cases registered in the Federation (1). The most common type of the malignant uterine neoplasm is endometrial adenocarcinoma which originates from endometrial layer. About 3-4% of all uterine malignant neoplasms are sarcomas and 1% mixed sarco-carcinomas originating from Muller tube (3). Two types of endometrial cancer have been described. Type one affects younger population between 40 and 60 years and is estrogen dependent. They are often associated with previous exposure to endogenous or exogenous estrogens. They mostly develop from endometrial hyperplasia and are well differentiated with favorable prognosis. The other type is estrogen independent and is typically found in older women, are poorly differentiated with significantly poorer prognosis (3,6). Endometrial cancer incidence increases with age. It usually occurs in women between 50 and 65 years. About 25% of all endometrial cancers affect premenopausal women (3). Several epidemiologic studies have stated multifactorial etiology of endometrial cancer. They all have shown that the risk of endometrial cancer is higher in women who were chronically exposed to endogenous or exogenous estrogens. It has been shown that the risk factors for endometrial cancer are obesity, reproductive factors, anovulation, diabetes mellitus, PCOS (polycystic ovary syndrome) and the use of

tamoxifen for treatment or prevention of breast cancer (3). Furthermore, it has also been shown that the factors which decrease exposure to unopposed estrogens decrease the risk of endometrial cancer. A number of studies have shown a protective effect of oral contraceptive and intra-uterine device use on risk of endometrial cancer, as well as physical activity and diet rich in fruits and vegetables (4). There is no single screening test for endometrial cancer. Diagnosis of endometrial cancer is determined by high risk factors such as abnormal uterine bleeding in women in their 40's, obesity, history of endometrial hyperplasia, use of oestrogen or tamoxifen. The palpation of abdomen and bimanual pelvis is not specific. Cervical smear is specific in about 50% of all cases with endometrial cancer. Interventions such as fractionated curettage and especially operative hysteroscopy, which allow taking endometrial samples, are diagnostic tools of choice for management of endometrial cancer. Ultrasound examinations and results of color Doppler flow as well as serum values of CA 125 are more specific especially in later stages. Imaging methods such as lung X-ray, infusional urography, colonoscopy and bowel passage and CT or MRI give more information (5,6). The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO-Federation Internationale de Gynecologie et d'Obstetrique) made surgical staging of endometrial cancer in four stages (Table 1.).

Table 1 FIGO Uterine Cancer Staging Criteria (1988)	
Stage	Criteria
I	Limited to uterus
IA	Tumor limited to endometrium
IB	Invasion to less than half of myometrium
IC	Invasion to more than half of myometrium
II	Cervical involvement
IIA	Endocervical glandular involvement only
IIB	Cervical stromal invasion
III	Pelvic or vaginal involvement
IIIA	Adnexal or serosal involvement, or positive peritoneal cytology
IIIB	Vaginal metastases
IIIC	Metastases to pelvic or para-aortic lymph nodes
IV	Bladder or rectal involvement or distant metastases
IVA	Bowel or bladder mucosal invasion
IVB	Distant metastases: includes cranial and inguinal metastases

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics.

According to the FIGO classification all endometrial cancers with exception of serous and clear cell carcinoma are graded in three grades as grade I- well differentiated, grade II- moderately differentiated, and grade III- poorly differentiated, depending on the amount of gland formation and the nuclear characteristics. (5) Endometrial carcinomas spread and give metastases into the cervix and through direct invasion into the myometrium, through serosa into parametria and later into the bladder or rectum. Their metastases spread lymphatically to pelvic and para-

aortic nodes, as well as to the ovaries and vagina. Metastasing by blood are mostly found in lungs, liver and bones (5). Treatment of endometrial cancer requires an interdisciplinary approach. The basic treatment for all stages of endometrial cancer is abdominal hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy and lymphadenectomy. Depending of the stage of the endometrial cancer there is additional radio, chemo and hormonal therapy required (4,5,6).

AIM

The aim of this study is to show the frequency of disease stage in patients suffering from endometrial cancer who were treated surgically at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Center University of Sarajevo in 2009.

MATERIAL AND METHODS

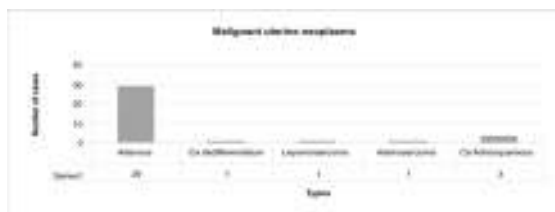
Analysis of data on the number and type of surgeries from the protocol of operations of the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo during 2009, and the analysis of data on the histological findings from the protocol of Clinical Pathology and Cytology, Clinical Centre University of Sarajevo in 2009.

Once the histopathological diagnosis is made at the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo, patients with endometrial cancer underwent surgical treatment with the goal to determine disease stage and perform cytoreduction. Scope of surgical treatment depends on the stage of the disease, the patient's general condition and contraindications for surgery. Abdominal cavity is accessed by median incision and depending on the disease stage, general condition of patient, contraindications for surgery, a total abdominal hysterectomy is performed with bilateral adnexectomy, pelvic and paraaortal lymphadenectomy and resection of omentum. Also during the operation, a biopsy sample of suspected peritoneal lavage is taken from the abdominal cavity which is sent to cytological examination. The procedure is performed under general anesthesia with postoperative stay at the Clinic for a period of 10-15 days. Regardless of the scope of the operation, in some cases relapse can occur and such patients are referred for treatment with chemotherapeutics and irradiation at the Department of Oncology.

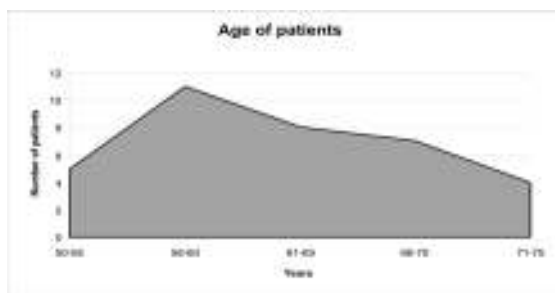
RESULTS WITH DISCUSSION

At the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo, during the first eight months of 2009, 123 cancers of the body of uterus were diagnosed, out of which 34 (27,6%) were operable, and the remaining 89 (72,35%) were inoperable (7). At the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo, 35 malignant endometrial neoplasms were surgically treated during 2009. The most commonly diagnosed cancer was adenocarcinoma endometrioides in 29 (82%) cases,

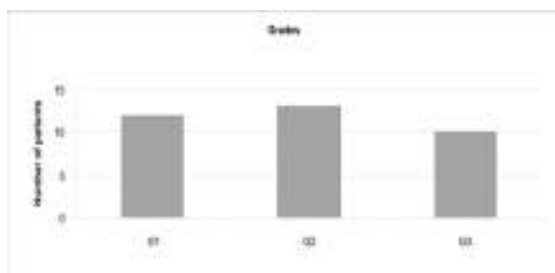
followed by adenosquamous endometrial cancer 3 (9%), dedifferentiated, leiomyosarcoma and endometrial adenocarcinoma which were found each in 1 (3%) case (Figure 1.).



All patients who were operated due to endometrial cancer were 50 years old or older. (Figure 2.) In 29 patients, Adenocarcinoma endometrioides is verified histologically. The most endangered group of patients aged 59-67, while the average age of patients was 62,4 years. This data correlates with previously published ones (3).



The largest number of patients treated at Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo in 2009 according to the FIGO classification was in the stage Ic 11 (31,4%) and stage IIb 11 (31,4%). There were 7 (20%) patients in the stage Ib and 2 (5,7%) patients in the stage Ia. 3 (8,5%) patients were in the stage IIIa. According to these data, we can observe that the most of the patients were without metastatic dissemination. In two cases metastatic cancer has been found in bilateral ovaries.



According to FIGO system endometrial carcinomas are classified into three grades. The most common grade of endometrial cancer was grade 2 (the cancer cells are moderately differentiated), in 13 (37%) cases, followed by grade 1 which was found in 12 (34%) cases (the cancer cells are well differentiated). Grade 3 with cancer cells which are poorly differentiated was found in 10 (28,5%) cases.

CONCLUSION

According to protocol, patients with endometrial cancer need surgical treatment. Scope of surgical treatment depends on patients' general condition and contraindications for surgery. At the Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo in 2009 2/3 of all endometrial cancers was inoperable. Out of patients who were operated, 91,5% were in the FIGO stage I and II which have better prognosis than the other 8,5% who were in the FIGO stage III. Based on the presence of hormone receptors treatment with gestagens is possible. Patients with advanced stage of endometrial cancer after surgical treatment at Clinic for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre University of Sarajevo were reported to the Department of Oncology, where they continued treatment depending of the stage of the disease either with postoperative pelvic irradiation, intracavitary brachytherapy and/or chemotherapy. Screening test for endometrial cancer has not been discovered yet. In order to increase future survival of women and improve their quality of life we should focus on the detection of endometrial cancer in early stage of disease. It is important to educate women about risk factors like chronic exposition to estrogens, obesity, diabetes and nulliparity. In postmenopausal women, the first symptoms like vaginal bleeding should not be disregarded. Regular cytologic smear should be done annually as well as ultrasound, color-doppler and hysteroscopic examination.

LITERATURE

1. ZJZ FBiH. Zdravstveno stanje stanovništva i zdravstvena zaštita u FBiH 2008 god. Sarajevo: ZJZ FBiH; 2009. p.20.
2. National Cancer Institute, <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/endometrial>.
3. Di Saia PJ, Creasman WT. Clinical Gynecologic Oncology. 5th ed. St. Louis: Mosby; 1997.
4. Rock JA, Jones HW. Te Linde's Operative Gynecology. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2008. pp.1293-1294.
5. Rosewear SK. Handbook of Gynaecology Management. Oxford: Blackwell Science LTD; 2002. pp. 478-480.
6. Šimunić V i sur. Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak; 2001. pp. 451-457.
7. Izetbegović S. Rad Komisije za malignome na Ginekološko-akušerskoj klinici Sarajevo za period 01.01.2009–31.08.2009. godine. U: Drugi kongres ginekologa i perinatologa u BiH; Sarajevo: Knjiga sažetaka. Sarajevo: Udruženje ginekologa i perinatologa u BiH; 2009. pp. 75.

Address:

Ejub Bašić, MD
 Clinic for Gynecology and Obstetrics
 Clinical Center University of Sarajevo
 71000 Sarajevo
 Bolnička 25
 Bosnia and Herzegovina
 Tel: +387 33 25 03 25, 25 02 51

TERAPIJSKI POTENCIJALI NITRIČNOG OKSIDA U OSTEOARTRITISU

THERAPEUTIC POTENTIALS OF NITRIC OXIDE IN OSTEOARTHRITIS

Šekib Sokolović*

Klinika za bolesti srca i reumatizam, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
 Clinic for Heart diseases and Rheumatism, Clinical Center University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

*Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Uloga nitričnog oksida (NO) naučno je utemeljena u kardiovaskularnim oboljenjima i funkciji/disfunkciji endotela. Manje su poznati efekti NO u reumatskim bolestima, osobito u degenerativnoj bolesti zglobova i.e. osteoartritisu (OA). Eksperimentalna istraživanja dokazali su ulogu NO u apoptozi hondrocita i u razvitku osteoartritisa preko kataboličkih procesa, degradacije matrixa i aktivacije matrix metaloproteinaze, pro-inflamatornih citokina i peroxynitrita. Ali novija istraživanja, osobito usmjerena na derivate NO, ukazuju na protektivne mehanizme NO na hondrocite.

Ključne riječi: nitrični oksid, osteoartritis, hondrociti

ABSTRACT

The role of nitric oxide (NO) is scientifically based on positive effects on cardiovascular system and in endothelial function/dysfunction. It is far less known that NO has also an effect in rheumatic diseases, particularly in degenerative joint disease i.e. osteoarthritis. The experimental and basic study showed that NO has the impact on arthritis development through its catabolic processes, degradation of matrix and through the mechanisms of the activation of matrix metalloproteinases, pro-inflammatory cytokines and peroxynitrite. But, new studies, especially those focusing on NO derivatives showed the protective role of NO on chondrocytes.

Key words: Nitric oxide, Osteoarthritis, Chondrocytes

UVOD

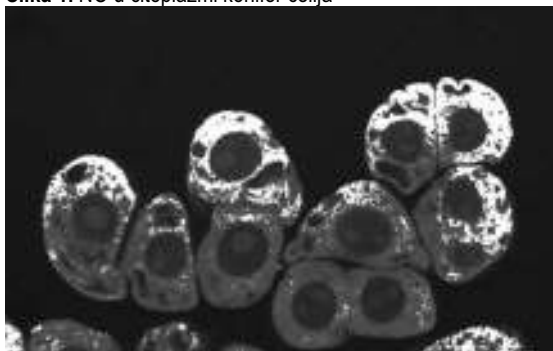
Nitrični oksid (NO) je molekula koja u mnogim tkivima ima važnu ulogu sa svojim potentnim biohemijskim signalima. Pozitivno djelovanje ove molekule očituje se u

kardiometaboličnim stanjima, arterijskoj hipertenziji, osteoartritisu kao degenerativnoj bolesti zglobova, hroničnoj obstruktivnoj bolesti pluća, astmi te kod glaukoma.

U 1987. godini smatralo se da je NO molekula koja oslobađa endotel i ima relaksirajuće efekte i radi toga je nazvana endotelni relaksirajući faktor (EDRF), da bi 1992. godine bila nominirana kao molekula godine od magazina „Science“. U 1998. godini autori Furchgott Ignarro i Murad dobili su Nobelovu nagradu za terapeutsko djelovanje NO (1). NO regulira vaskularnu homeostazu, djeluje anti-inflamatorno, učestvuje u imunim odbrambenim mehanizmima kao signal molekula, funkcionira kao neurotransmiter, učestvuje u eliminaciji slobodnih radikala i time ima protektivnu zaštitu tkiva protiv oksidacionog oštećenja tkiva. Nakon stimulacije endotelne ćelije dolazi do sinteze NO u ćeliji najčešće preko konverzije L-arginina te oslobođeni NO djeluje na glatke mišićne ćelije krvnog suda i preko protein kinaze dovodi do vazodilatacije, regulacije krvnog pritiska i srčane frekvence, te učestvuje u zaštiti gastrointestinalne i renalne funkcije (2). L-arginin je esencijalna aminokiselina koja se mora unijeti u organizam ishranom i služi kao stimulator u produkciji NO. NO ujedno djeluje i na leukocite i trombocite gdje inhibira njihovu funkciju. NO također ima zaštitnu ulogu na hondrocite i hrskavicu. Sinteza NO, osim endogenim putem iz L-arginina, nastaje iz kiseonika putem enzima za sintezu NO (NOS), nitrita, nitrata, iz bakterijske flore u oralnoj mukozii i gastrointestinalnom traktu te egzogenim putem ishrane. Od ranije je poznato da dijeta bogata nitritima, voćem i zelenim povrćem, ima pozitivan terapeutski mehanizam kod hroničnih degenerativnih bolesti (3). Prisutnost kiseonika u tkivima od krucijalnog je značaja u funkcionisanju organa. Koncentracija kiseonika normalno je niža u zglobovima u komparaciji s drugim tkivima, a osobito u stanju inflamacije i osteoartritisu. U osteoartritisu na sintezu NO iz nitrita utječe hipoksemično stanje u zglobovima koje je od posebnog značaja u degradirajućim procesima. Time se nitriti smatraju prekursorima sinteze NO u tkivima gdje je manjak kiseonika. S obzirom da je hrskavica avaskularno tkivo, kontinuirano osiguranje nitritima u degenerativnim bolestima je otežano. U eksperimental-

nim istraživanjima gdje je rađena ekstrakcija hrskavice iz zgloba, došlo je i dalje do proizvodnje NO što ukazuje da postoji i drugi izvor NO osim nitrita i drugih navedenih (4). Stimulacijom induciranih enzima u proizvodnji NO dolazi do smanjenja kataboličkih faktora kao što su interleukin-1B (IL-1B), matix metaloproteinaza (MMP) i peroxynitrit. Inhibicijom ovog enzima koji se zove inducirani enzim u sintezi NO (iNOS) postiže se terapijski efekat na hrskavici te ova blokada predstavlja mogući cilj u proizvodnji lijekova koji modifiraju reumatsko oboljenje (5). Osteoartritis je degenerativna reumatska bolest i spada u najčešće artrite u muskuloskeletnim oboljenjima. Etiološki biokemijski i mehanički faktori uzrokuju nastanak degenerativnog procesa u zglobovima. U OA postoji i inflamatorna komponenta bolesti pored dominantne degenerativne gdje hondrociti proizvode pro-inflamatorne citokine kao što su interleukin-1, tumor nekrozing faktor (TNF-a), prostaglandini (PGE2) i NO. NO inhibira sintezu kolagena i proteoglikana, aktivira metaloproteinazu i učestvuje kao medijator u apoptozi hondrocita i krajnji rezultat je katabolički proces u hrskavici. Mnoga istraživanja ukazuju na potencijalne terapijske efekte NO, osobito njegov derivat peroksinitrit kao anti-inflamatorni faktor u hondrocitima. U OA dolazi do spontanog oslobađanja NO u hondrocitima, ali ne i u zdravoj hrskavici (6,7,8,9, 10). Adekvatni nivo NO u krvi važni su u cilju zaštite organa i sprečavanju ishemičnih događaja. NO se koristi i kao lijek kod angine pektoris jer dovodi do vazodilatacije te dilatacijom vena manje se krvi vraća u srce što smanjuje volumen krvi koju srce treba da istisne. Međutim, povećani nivoi NO rezultiraju u toksičnosti organa i doprinose vaskularnom kolapsu, dok je hronična produkcija NO u tkivima udružena sa raznim inflamatornim stanjima kao npr. hronična obstruktivna bolest pluća, astma, juvenilni dijabetes, osteoartritis, ulcerozni kolitis, multipla skleroza itd.

Slika 1. NO u citoplazmi konifer ćelija



***The production and diffusion of NO (white) in the cytoplasm (green) of clusters of conifer cells some hour after mechanical agitation.** (Durzan Don J. Arginine, scurvy and Cartier's "tree of life". Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 2009. 5:5) (11)



ZAKLJUČAK

Ranije je smatrano da je NO katabolički degradirajući faktor u hrskavici sa evolutivnim posljedicama na OA, ali zadnja istraživanja govore u prilog da NO, osobito njegovi derivati imaju protektivnu ulogu na zglobnu hrskavicu. Još uvijek je nejasno zašto ista molekula NO ima protektivnu ulogu u jednom stanju, dok ista ta molekula ima katabolički efekat u drugom. Definitivno su utvrđeni pozitivni efekti u kardiovaskularnim i pulmonalnim bolestima te u zadnje vrijeme i reumatskim oboljenjima. Daljnja istraživanja u koja bi uključivala, pored do sada eksperimentalnih, i klinička prospektivna, neophodna su u definiranju i konkretiziranju mogućeg kliničkog terapijskog efekta u degenerativnom reumatizmu.

LITERATURA

1. Schnitzer J. From basic biology to therapeutic potential. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16 (Suppl.2) (20): S1.
2. Raj L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16 (Suppl.2): S21 – S26.
3. Feelisch M. The chemical biology of nitric oxide – an outsider's reflections about its role in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2008; 16 (Suppl.2) (20): S3 - S13.
4. Hashimoto S, Takahashi K, Amiel D, Coultts RD, Lotz M. Chondrocyte apoptosis and nitric oxide production during experimentally induced osteoarthritis. Arthritis Rheum 1998;41 (4):1266-1274.
5. Wahl SM, McCartney-Francis N, Chan J, Dionne R, Ta L, Orenstein JM. Nitric oxide in experimental joint inflammation. Benefit or detriment? Cells Tissues Organs 2003;174 (1-2) :26-33.
6. Abramson SB. Osteoarthritis and nitric oxide. Osteoarthritis and Cartilage 2008; 16 (Suppl.2) : S15-S20.
7. Vuolteenaho K, Moilanen T, Knowles RG, Moilanen E. The role of nitric oxide in osteoarthritis. Scand J Rheumatol 2007;36(4):247-58.
8. Scher JU, Pillingner MH, Abramson SB. Nitric oxide synthases and osteoarthritis. Current Rheumatol Rep 2007;9:9-15.
9. Jang D, Murrell GA. Nitric oxide in arthritis. Free Radic Biol Med 1998;24:1511-1519.
10. Studer R, Jaffurs D, Stefanovic-Racic M, Robbins PD, Evans CH. Nitric oxide in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 1999;7(4):377-379.
11. Durzan Don J. Arginine, scurvy and Cartier's "tree of life". Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine 2009. 5:5 doi:10.1186/1746-4269-5-http://www.ethnobiomed.com/content/5/1/5

Adresa:

Doc.dr. Šekib Sokolović
Klinika za bolesti srca i reumatizam
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
Tel.: +387 33 29 75 21

ENDOVASCULAR NEUROSURGERY: FROM PAST TO CURRENT ACHIEVEMENTS

Muhammad Alhafidz Hamdan¹, Kemal Dizdarević²

¹Faculty of Medical Sciences, University of Newcastle upon Tyne, Newcastle, United Kingdom

²Department of Neurosurgery, Clinical Centre and Medical Faculty University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Review paper

ABSTRACT

Endovascular therapy has continuously evolved since its inception in the 1900s. It was first used as a method to inject particles to treat head and neck malignancies and despite its initial slow progression, from the mid-sixties on different types of treatment modalities have been developed to cater for various types of neurosurgical conditions. Arteriovenous malformations were first treated with catheters calibrated with leak balloons before embolisation by cyanoacrylate was implemented. Detachable coils opened a new era for the endovascular treatment of aneurysms. Increased experience led to better clinical results and now endovascular treatments in atherosclerotic diseases are being evaluated with hopeful outcomes. The number of vascular pathologies where microsurgery is the only option is decreasing. It is imminent that we understood the past behind the remarkable achievements of endovascular science and technology in order to encourage further advancements in the new field.

Key words: endovascular, neurosurgery, aneurysm, arteriovenous malformation

INTRODUCTION

Sydney Brenner, a 2002 Nobel Prize laureate for his discoveries of the genetic regulation of organ development and programmed cell death, stated that progress in science depends on new techniques, new discoveries and new ideas; precisely in that order. Although his comments were directed to basic science, they also apply to neurosurgery, a specialty that has long been known to be a dynamic discipline, constantly evolving and perpetually reinventing itself through critical thinking and evidence-based medicine. There have been numerous times when neurosurgeons found themselves in a crossroad, a bifurcation of sorts, in which they had to decide whether to stick with their own traditional ways or to plunge forward into the future and to make that paradigm shift; and more often than not, the latter would result in successful outcomes and improvement in patient care. The introduction of neuromicrosurgery in the 1960s by Yasargil is one

example. It revolutionized neurosurgery and made it what it is today. A half of century later, we are again at that bifurcation. Endovascular neurosurgery has expanded rapidly since its inception in the 1900s and has become a critical part in neurosurgery. The number of vascular pathologies where microsurgery is the only option is decreasing. Therefore it is obvious that the introduction of endovascular neurosurgery is expected to increase the quality of our service in Bosnia and Herzegovina (1) and it is imminent that we understood the history behind the remarkable achievements of endovascular science and technology in order to encourage further advancements in the new field.

Historical background

Inception

The history began in 1904 when a general surgeon by the name of James Dawbarn, attempted the first ever endovascular embolisation as part of his "starvation plan" for head and neck malignancies (2). He directly exposed branches of the external carotid artery and injected a mixture of beeswax, Vaseline, paraffin and other organic materials to embolise the malignant tumours. Because nothing else was heard of him after this study, we can assume that it did not go down very well. In 1930, Brooks reported on the closure of a traumatic carotid/cavernous sinus fistula by means of a piece of muscular tissue (3). For many years, the introduction of muscular tissue, marked with a silver clip and fixed on a thread into the internal carotid artery system, remained the only way of therapeutic embolisation. In the 1960s, Luessenhop and Spence described the first treatment of a cerebrovascular lesion, an arteriovenous malformation (AVM) (4,5). They exposed the internal carotid artery, made small methacrylate spheres by hand, rolled the polymerizing plastic between their fingers and then introduced those spheres directly into the internal carotid artery, which allowed the blood flow to carry the emboli into the nidus. Then they ligated the internal carotid artery. The patient was haemorrhage-free for twenty years before having his first recurrence in the

1980s; a very significant palliative achievement by any measure. Around the same time, Alskne and Fingerhut started treating cerebral saccular aneurysms by placing a magnet at the dome of the aneurysm and introducing iron fillings into the aneurysm endovascularly (6). The system worked astonishingly well but the surgeons were hampered by lack of equipment. At that time, they did not have a good delivery system such as a catheter or a balloon microcatheter to limit the escape of the particles nor did they have any adequate image amplification to judge the adequacy of the treatment: they were simply too ahead of their time!

Introduction of catheters

It is important to take our time to give a very deserving mention of the two following discoveries, without which endovascular neurosurgery cannot materialize as it has today. We owe a debt to a relatively unknown and poorly documented study by Seldinger in the 1950s, in which he developed the universally used percutaneous arterial entry technique. Without his idea, none of the stories regarding catheter development could take place (7). The second important contribution is the serendipitous discovery made by Radner in the 1930s. He seemed to have been the first to use a catheter for intracerebral diagnosis; while attempting to catheterize the heart from a right radial artery approach, he was surprised to find the catheter tip in the right vertebral artery (8). The importance of catheter cerebral angiography was not well appreciated; the technique was used only by the Scandinavian abdominal radiographers until its introduction to the America by Amundsen, a visiting professor at the University of California, San Francisco (9). However, for years thereafter, catheter cerebral angiography was still only used by radiologists; neurosurgeons, ever so reluctant to changes, continued performing diagnostic studies using direct needle puncture of the carotid artery, reserving catheter diagnosis for lesions supplied by vertebral arteries.

A slowly growing field

Unlike the tools for operative neurosurgery, endovascular devices developed rather slowly as the expected volume of sales was small and legal liability was thought to be unacceptably high. Gradually though, catheters and guide wires became better, led by the demands from cardiac, abdominal and peripheral angiographers. These groups had a much larger number of practitioners hence a larger economic benefit. Although the early diagnostic catheters were primitive, we were already able to perform some interventions. Djindjian described the nonselective embolisation of facial vascular malformations and Adams and Newton treated spinal cord malformations (10,11). In the 1960s, Boulos et al. embolised brain AVMs from a cath-

eter in the internal carotid artery (12). This technique depended on the sump effect of the AVM nidus. Increased blood flow toward the nidus would theoretically suck the particles (silicone spheres, dura pieces etc) into the nidus. Unfortunately, a point would inevitably come where flow into the nidus would be reduced to a level lower than that of the remaining areas of the brain, thus subsequently introduced particles would then pass into critical arteries resulting in catastrophic situations. The judgement to know when to stop was only gained retrospectively and this took many years to accomplish. It was not until the invention of silicone catheter with detachable balloon by Serbinenko in the 1970s that this problem was solved (13). Inflating the balloon would slightly allow the sump effect to carry the catheter toward areas of increased blood flow such as an AVM nidus. Further expansion of the balloon, especially when limited by an arterial wall, allowed fluid (for example a contrast agent) to leak from the tip and further inhibited blood flow during the injection. Treatments for carotid cavernous fistula matured quickly, with durable occlusion by latex detachable balloon described by not just Serbinenko (14) but also by Lacour and Debrun, Berenstien and many others (15-17). Suddenly, an extensive surgical procedure taking normally a better part of the day was reduced to just a few hours of work. This development had a special significance because it offered a clear cure and was better than open surgery. The so-called microcatheters, although improving the neurosurgeon's reach, were difficult to maneuver and were unreliable. In the 1980s, catheter navigation was influenced by the power of blood flow, by the jet effect of abrupt saline injection through the soft microcatheter, and by the type, quality and shape of the microcatheter. In 1985, a revolutionary catheter system was introduced. John Daniels, owner of Target Therapeutics presented a microcatheter system that was equipped with microguide wires specially designed for intracerebral use, allowing a controlled navigation that was less dependent on the influence of blood flow and vascular geometry. Neurosurgeons were yet sceptical again, believing that the idea of maneuvering a wire inside the fragile cerebral arteries was not only new, but also frightening. Nevertheless, the ability to decide which way the microcatheter go and various other functionalities managed to convince us and guidewire-supported microcatheters quickly became standard equipment for neuroendovascular navigation.

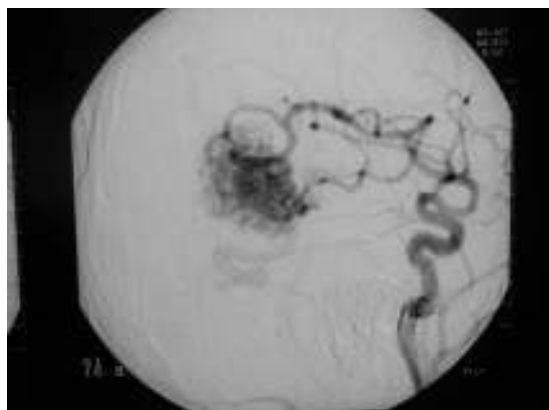
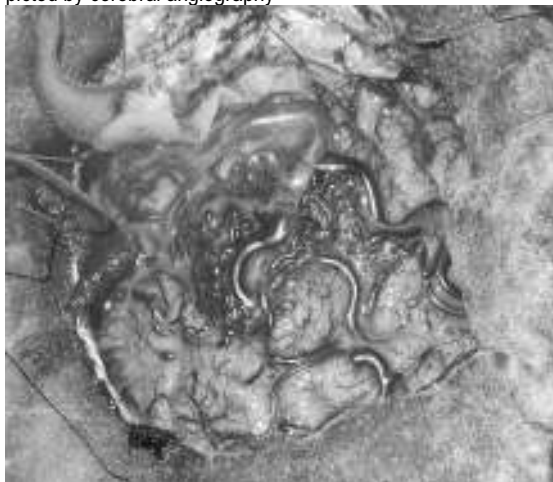
Disease-specific endovascular neurosurgery

Arteriovascular malformations

Although the development of microcatheter and guidewire were progressing rapidly, unfortunately, the knowledge of what we should put in them (which embolic material) remained inadequate. Djindjian had cut slivers of

gelfoam as a temporary occlusive device and Bank and Kerber soon developed methods to prepare sterile pre-packaged gelfoam particles to increase uniformity and to reduce infection (18,19,20). Tadavarthy et al. then introduced a more permanent agent by hand cutting slivers of polyvinyl alcohol foam, injecting or pushing them through the delivery catheter (21). However AVMs are difficult lesions to treat under any circumstances. Luessenhop and Spence was the pioneer of such treatment but their technique depended on cerebral blood flow which could, as mentioned previously, cause significant sump effects with deleterious results. A superior example of lateral thinking by Paul Zanetti provided a clue to a better embolic device in the late 1960s (22). He had directly injected Bucrylate, a cyanoacrylate invented specifically as a suture substitute by the Ethicon Corporation, into both AVMs and aneurysms. This technique, combined with the calibrated leak catheter balloon by Serbinenko was viewed as the standard for AVM treatments and this remains true, albeit with several modifications, until now. The latex balloons were then replaced by industrially manufactured silicone balloons equipped with valves of standardized closing force, available in different sizes and shapes. Different valve closing forces allowed detachment of the balloon with more or less pulling force applied to the catheter. Today, detachable balloons have been replaced by non-detachable ones that are supported by guide-wire systems to allow easy approach and precise placement in the nidus. Currently, endovascular neurosurgery approach to AVM is mainly used to facilitate microsurgery and possibly stereotactic radiosurgery since it is usually inadequate by itself to treat conventional AVMs as they may recanalise (Fig.1 and Fig.2) (23). Agents such as Onyx (ethynlene-vinyl alcohol) dissolved in dimethyl sulfide, and polyvinyl alcohol particles, normally used with those non-detachable balloons with guided-wire supported systems, have generally supplanted other embolising materials for AVM treatments (24).

Figure 1. Intraoperative image of brain AVM **Figure 2:** AVM depicted by cerebral angiography

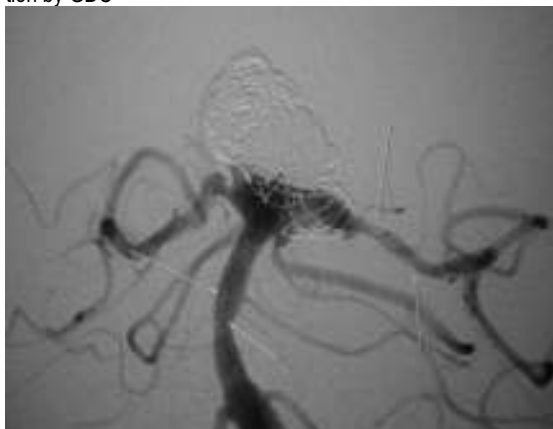


Aneurysms

Since the initial description by Serbinenko in 1974, there have been many attempts to treat brain aneurysms by detachable balloons. Although it was easy to maneuver the balloons, the main disadvantage was that the shape of the balloons could not adapt to the morphology and geometry of the aneurysm, potentially leading to unstable positioning and risky movement of the balloons inside the aneurysm. Coils for endovascular use had already existed at that time. Available as "free coils", they were being pushed through the microcatheter with a specially designed wire that was mounted with a blunt tip. Once the coils left the tip of the catheter, they could not be pushed back again. This increased the risk of losing the coil in the circulatory system. Different instruments were developed to grab and pull back the free coils but those non-retractable coils were largely inappropriate for the treatment of aneurysm due to the inability to reposition the coils or to change their shapes according to the geometry of the aneurysm. Hence coil therapy was considered a high-risk procedure with a minimal chance of success. It was not until the development of the detachable coils that endovascular neurosurgery returned as a treatment option in aneurysms. The idea of controlling the coil and deciding when it can be set free was certainly highly desirable by everyone. Intrigued by Serbinenko's endovascular technique, Guglielmi (25,26) developed the first generation of electrolytically detachable coils and proposed the principle of "electrothrombosis" in occlusion of aneurysms. Although the principle did not turn out to be the key mechanism for the occlusion, this technique was widely accepted and evolved tremendously in the following years (Figure 3). Nowadays, Guglielmi's electrolytically detachable coils, used to thrombolysise aneurysms (placed usually endovascularly), forms a part of the treatment strategy to treat aneurysms along side the placements of surgical clips developed by Dandy. The largest trial to compare these two methods, the International Subarachnoid Haemorrhage Aneurysm Trial (ISAT) trial found out that at 1 year follow-up in patients with ruptured aneurysms, there was an absolute reduction of

risk of having a poor outcome by 7% with coiling (24%) than with clipping (31%) (27). Although there are many limitations to the trial such as the relatively short follow-up period of 1 year and the potential for selection bias, this trial suggested that endovascular neurosurgery has come far from its shy introduction a hundred years ago and now can even be compared to open neurosurgery. Of course the development of coils did not stop there. To overcome the problem of packing an aneurysm by coils in the presence of a broad neck, several techniques ranging from supporting the coil deployment via a balloon inflated in the parent vessel to the introduction of microstents have been developed (28,29). Although this new stent technology exposes patients to prolonged anticoagulation and its inherent risks, it also opens a new way to treat aneurysms endovascularly.

Figure 3. Basilar tip giant aneurysm: endovascular obliteration by GDC

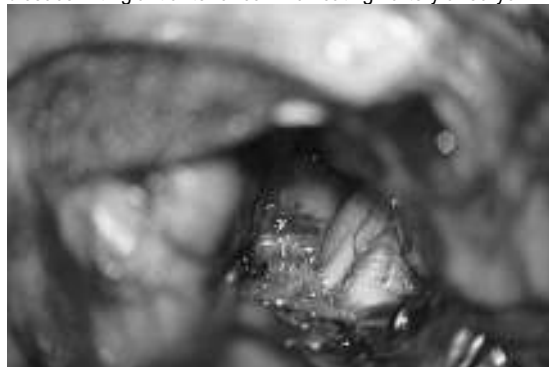


Atherosclerotic diseases

Intracranial atherosclerosis (Figure 4) accounts for almost 10% of all ischaemic strokes, treated only with oral antithrombotic medications in the 1980s. However, The Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) study by Kasner et al. in 2005 found out that warfarin was associated with a higher rate of death, major haemorrhage and myocardial infarction (30). Further work by the same group discovered that those with 70% to 90% stenosis had significantly higher stroke risks than those with 50% to 69% stenosis [30]. This was a call for new treatment strategies for intracranial atherosclerosis. After the publication of the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial results and early reports of successful balloon angioplasty by Sundt et al, the agenda for attempting endoluminal interventions of atherosclerotic intracranial vessels became a reality (31,32). Mori et al. began the evolution by defining an easily applicable angiographic grading system to determine the risk and success of angioplasty of intracranial arteries (33). Wojak then began to refine the technique with the concept of slow inflation and undersizing balloons for angioplasty

(34). Poiseuille's law dictates that small increases in blood diameter will increase blood flow significantly, thereby alleviating haemodynamic insufficiency and changing the milieu so that an embolism is less likely to form (35). However, early angiographic restenosis and difficulty with patient selection continue to present challenges to the interventionists. As the understanding of supra-aortic and intracranial atherosclerotic diseases continues to expand, new methods affecting previous endovascular approach to those two groups of diseases were explored. The first major advance in the technique was the introduction of self-expanding stents in the 1990s, leading to a reduction in the restenosis rate and the risk of acute occlusions [36]. These stents have now replaced angioplasty in the carotid circulation. The introduction of embolic protection devices (EPD) in early 2000 was the second major breakthrough. A systematic review documented a stroke rate of 5.5% amongst patients undergoing stenting without EPD and of 1.8% among patients undergoing stenting with EPD (37); a significant reduction of risks. Although we have observed many more advancements in stent technology such as the potential of drug-eluting stents, popular in cardiac intervention, in endovascular neurosurgery, there is a mixed conclusion from clinical trials regarding the benefits of endovascular neurosurgery with regards to atherosclerotic diseases (38). In patients at high risk for surgery, one randomized control trial has shown that stenting is equivalent if not superior to carotid endarterectomy (39). In symptomatic patients, the present meta-analysis suggests that carotid artery stenting is inferior to carotid endarterectomy; one study had to be stopped early due to the significant risks involved in stenting as compared to surgery (40,41). However all hope is not lost. The majority of the randomized studies had inadequate requirements in terms of endovascular expertise and did not mandate the use of EPD. In fact, contrary to the randomized data, large scale high quality registries have reported carotid artery stenting results in the range of current recommendation for carotid endarterectomy, even in patients at high risk for surgery (42). But until further data become available, carotid artery stenting should be restricted to dedicated centres and targeted especially to patients at high risk for surgery.

Figure 4. Intraoperative image of intracranial atherosclerotic disease with giant anterior communicating artery aneurysm



CONCLUSION

Endovascular neurosurgery has grown in leaps and bounds since its inception a hundred years ago. Today, there are more and more experienced interventionists performing safe procedures that are non-invasive and effective in treating various neurosurgical conditions. However, the task to introduce a new system is an uphill one. The past century has seen an outstanding revolution in science and technology. Among the many fields that have benefited from this growth, medicine has been a prominent beneficiary, contributing in significant parts to the increment of life expectancy for millions of people around the world. It is difficult to envision what the future of medicine would look like given the rapid turns of events that have been happening. Neurosurgery, a relatively "mature" field of medicine, was practised differently just 50 years ago. Endovascular neurosurgery being no more than only 40 years old is practised differently now that it was in the 1960s. So what lies ahead for endovascular neurosurgery in the 21st century? This review has primarily focused on the history and advancements of endovascular neurosurgery and is too short to be a comprehensive report of the current state of endovascular neurosurgery. This is because as you finish reading this article, there are hundreds of different hospitals, laboratories and institutions in various parts of the world conducting cutting edge research that will definitely add to the already rich history of endovascular neurosurgery. Perhaps in the future we would not require the use of catheters at all; treatment materials are sent in 'packages' like monoclonal antibodies to specific sites of the circulatory system. Then the therapy would be absolutely "footprint"-free.

REFERENCES

- Dizdarevic K. Subarachnoid hemorrhage: neurosurgical treatment modalities and etiological analysis. *Medarch* 2006; 60(1): 33-37
- Dawbain RHM. The starvation operation for malignancy in the external carotid area. *JAMA*. 1904;17:792-5.
- Brooks B. The treatment of traumatic arteriovenous fistula. *South Med J*. 1930;23:100-6.
- Luessenhop AJ, Spence WT. Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA*. 1960;172:1153-5.
- Luessenhop AJ, Kachmann R, Shevlin W. Clinical evaluation of artificial embolization in the management of large cerebral arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 1965;23:400-17.
- Alksne JF, Fingerhut AG. Magnetically controlled metallic thrombosis of intracranial aneurysms. A preliminary report. *Bulletin of the Los Angeles Neurological Societies* 1965;30(3):153-5.
- Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol* 1953;39(5):368-76.
- Radner S. Intracranial angiography via the vertebral artery. *Acta Radiol* 1947;28:838-43.
- Amundsen P, Dietrichson P, Enge I, Williamson R. Cerebral angiography by catheterization--complications and side effects. *Acta Radiol (Stockholm, Sweden)* 1987; 1963;1:164-72.
- Djindjian R, Cophignon J, Theron J. Embolization by superselective arteriography from the femoral route in neuroradiology. Review of 60 cases. I. Technique, indications, complications. *Neuroradiology* 1973;6(1):20-6.
- Newton TH, Adams JE. Angiographic demonstration and nonsurgical embolization of spinal cord angioma. *Radiology* 1968;91(5):873-6 passim.
- Boulos R, Kricheff II, Chase NE. Value of cerebral angiography in the embolization treatment of cerebral arteriovenous malformations. *Radiology*. 1970;97(1):65-70.
- Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg*. 1974;41(2):125-45.
- Serbinenko FA. Reconstruction of the cavernous section of the carotid artery in carotid-cavernous anastomosis. *Rekonstruktsiia kavernoznogo otdela sonnoë arterii pri karotidno-kavernozykh soust'iakh*. *Vopr Neurokhir* 1972;36(2):3-8.
- Lacour P, Debrun G. Technique of releasing a swollen small balloon in the carotid artery. *Technique Endovasculaire de Ballonnet Gonflable et Largable*. 1975;18(3):313-5.
- Debrun G, Lacour P, Caron JP. Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg* 1978;49(5):635-49.
- Berenstein A, Kricheff II. Balloon catheters for investigating carotid cavernous fistulas. *Radiology* 1979;132(3):762-4.
- Djindjian R, Cophignon J, Rey A. Superselective arteriographic embolization by the femoral route in neuroradiology. Study of 50 cases. II. Embolization in vertebrobasilar pathology. *Neuroradiology* 1973;6(3):132-42.
- Kerber CW, Bank WO, Horton JA. Polyvinyl alcohol foam: prepackaged emboli for therapeutic embolization. *Am J Roentgenol* 1978;130(6):1193-4.
- Bank WO, Kerber CW. Gelfoam embolization: A simplified technique. *Am J Roentgenol* 1979;132(2):299-301.
- Tadavarthy SM, Moller JH, Amplatz K. Polyvinyl alcohol (Ivalon). A new embolic material. *Am J Roentgenol* 1975;125(3):609-16.
- Zanetti PH, Sherman FE. Experimental evaluation of a tissue adhesive as an agent for the treatment of aneurysms and arteriovenous anomalies. *J Neurosurg* 1972;36(1):72-9.
- Blasel S, Yüzek Z, Kurre W, Berkefeld J, Neumann-Haefelin T, Hattingen E, et al. Recanalization Results After Intracranial Stenting of Atherosclerotic Stenoses. *Cardiovasc Intervent Radiol* Nov. 2009;1-7.
- Nogueira RG, Dabus G, Rabinov JD, Eskey CJ, Ogilvy CS, Hirsch JA, et al. Preliminary Experience with Onyx Embolization for the Treatment of Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008 January 1, 2008;29(1):91-7.
- Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 1991;75(1):1-7.
- Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular ap-

- proach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991;75(1):8-14.
27. Andrew JM, Richard SCK, Ly-Mee Y, Mike C, Mary S, Julia AY, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005;366(9488):809-17.
28. Kai Y, Hamada JI, Morioka M, Yano S, Kuratsu JI. Evaluation of the stability of small ruptured aneurysms with a small neck after embolization with Guglielmi detachable coils: Correlation between coil packing ratio and coil compaction. *Neurosurgery* 2005;56(4):785-91.
29. Wanke I, Doerfler A, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Treatment of Wide-Necked Intracranial Aneurysms with a Self-Expanding Stent System: Initial Clinical Experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003 June 1, 2003;24(6):1192-9.
30. Kasner SE, Lynn MJ, Chimowitz MI, Frankel MR, Howlett-Smith H, Hertzberg VS, et al. Warfarin vs aspirin for symptomatic intracranial stenosis: Subgroup analyses from WASID. *Neurology* 2006 October 10, 2006;67(7):1275-8.
31. Taylor DW, Barnett HJM. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325(7):445-53.
32. Sundt Jr TM, Smith HC, Campbell JK. Transluminal angioplasty for basilar artery stenosis. *Mayo Clin Proc* 1980;55(11):673-80.
33. Mori T, Mori K, Fukuoka M, Arisawa M, Honda S. Percutaneous transluminal cerebral angioplasty: Serial angiographic follow-up after successful dilatation. *Neuroradiology* 1997;39(2):111-6.
34. Connors Iii JJ, Wojak JC. Percutaneous transluminal angioplasty for intracranial atherosclerotic lesions: Evolution of technique and short-term results. *J Neurosurg* 1999;91(3):415-23.
35. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE, et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1706-17.
36. Pang JF, Zhao CF, Zhang AR, Ding ZY, Zhi XL, Zhang HQ, et al. Neuroform self-expanding stent for treatment of symptomatic intracranial vertebrobasilar arterial stenosis. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* 2009;13(52):10369-72.
37. Bates ER, Babb JD, Casey Jr DE, Cates CU, Duckwiler GR, Feldman TE, et al. ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN 2007 Clinical Expert Consensus Document on Carotid Stenting. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents (ACCF/SCAI/SVMB/SIR/ASITN Clinical Expert Consensus Document Committee on Carotid Stenting). *J Am Coll Cardiol* 2007;49(1):126-70.
38. Boulos AS, Agner C, Deshaies EM. Preliminary evidence supporting the safety of drug-eluting stents in neurovascular disease. *Neurolog Res* 2005;27(Suppl. 1): S95-102.
39. Roffi M. Current evidence for carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Heart*. 2010;96(8):636-42.
40. Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Randomized controlled trials comparing endarterectomy and endovascular treatment for carotid artery stenosis a cochrane systematic review. *Randomised Trial of CAS Vs CEA in Symptomatic Patients*. *Stroke* 2009;40(4):1373-80.
41. Mas JL, Chatellier G, Beyssens B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Randomised Trial of CAS Vs CEA in Symptomatic Patients*. *N Engl J Med* 2006;355(16):1660-71.
42. Gray WA, Chaturvedi S, Verta P. Thirty-day outcomes for carotid artery stenting in 6320 patients from 2 prospective, multicenter, high-surgical-risk registries. *Guidelines of the American Heart Association on CEA*. *Circ Cardiovasc Interv* 2009;2(3):159-66.

Adress:

Doc.dr.Kemal Dizdarević
 Neurosurgical Clinic, Clinical Center University of Sarajevo
 Bolnička 25
 71000 Sarajevo
 Bosnia and Herzegovina
 Tel: +387 33 29 84 02,
 e-mail.kemal.diz@bih.net.ba

NEFROLITIJAZA U DJEČIJOJ DOBI: PRIKAZ SLUČAJA

NEPHROLITIASIS WITHIN PEDIATRIC AGE: CASE REPORT

Adnan Hadžimuratović^{1*}, Sadeta Begić¹, Salahudin Dizdarević¹, Ismar Rašić², Nadžida Džih¹, Spomenka Kristić³

¹Klinika za dječiju hirurgiju, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for Pediatric Surgery, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Klinika za opću i abdominalnu hirurgiju, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for General and Abdominal Surgery, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

³Klinika za radiologiju, Klinički centar Univerziteta Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina
Clinic for Radiology, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

* Kontakt autor – Corresponding author

SAŽETAK

Nefrolitijaza, naročito bilateralna, u dječijoj dobi, rijedak je slučaj u medicinskoj patologiji i njeni uzroci su različiti. Na Klinici za dječiju hirurgiju u Sarajevu, u zadnjih 5 godina, tretirano je 12 djece sa ovim oboljenjem. Njih osam je operisano, dok su četvero tretirani ESWL tretmanom. Prikaz slučaja govori o djevojčici od 11 godina koja je primljena na Kliniku za dječiju hirurgiju zbog nespecifičnog bola u abdomenu. Nakon fizikalnog pregleda pacijenta i rutinske ultrasonografije abdomena i urinarnog trakta, dijagnosticirana je bilateralna nefrolitijaza, sa provedenim slijedećim naknadnim dijagnostičkim procedurama (laboratorijska analiza urina, klirens kreatinina, metabolička evaluacija). Ovo je popraćeno detaljnom urološkom procjenom (intravenozna urografija - IVU), retrogradna cistografija, mikcioni cistouretrogram (MCUG), kompjuterizirana tomografija urinarnog trakta (CT), MRI urografija i DMSA – dinamska scintigrafija i nakon toga podvrgnuta je operativnom tretmanu. Operativna procedura rezultirala je otklanjanjem značajnog broja kalkulusa uz očuvanje fiziološke funkcije bubrega. Iako najnovija medicinska istraživanja u 80% slučajeva daju prednost ESWL proceduri naspram operativne procedure, mi smatramo da se tretman nefrolitijaze u dječijoj dobi mora prilagoditi kliničkom i renalnom nalazu u cilju postizanja optimalnih rezultata tretmanom.

Ključne riječi: nefrolitijaza – dijagnoza - hirurški tretman – djeca, ESWL tretman

ABSTRACT

Nephrolitiasis, especially bilateral in pediatric age is a rare entity in medical pathology, and its causes are diverse. At the Clinic for Pediatric Surgery in Sarajevo, within last 5 years, 12 children with this disease have been treated. Eight of them were operated, while 4 of them were treated with ESWL treatment. The case that we report is about a girl aged 11, who was admitted at our Clinic due to non-specific pain in abdomen. After a physical examination of the patient and routine ultrasonography of abdomen and urinary tract (US), bilateral nephrolitiasis was diagnosed, followed by other diagnostic procedures (laboratory analysis of urine, creatinine clearance, metabolic evaluation). This was followed by detailed urologic assessment: intravenous urography (IVU), retrograde cystography, micraturating cystourethrogram (MCUG), computerized tomography of urinary tract (CT), MRI urography and DMSA – dynamic scintigraphy and afterwards patient underwent operative treatment. The operative procedure resulted in removal of a significant number of calculi with preservation of physiological renal function. Although recent medical research in 80% of cases gives advantage to ESWL over operative procedure, we think that the treatment of nephrolitiasis in pediatric age must be adapted to the clinical and renal finding with the aim to obtain optimal treatment results.

Key words: nephrolitiasis – diagnosis - operative procedure – children, ESWL treatment

UVOD

Incidenca nefrolitijaze u dječijoj dobi je nepoznata. Uzrok nefrolitijaze u dječijoj dobi je metaboličke prirode, najčešće hiperkalcurija, te je stoga veoma važno ispitivanje metaboličkog statusa takvih pacijenata (1). Pacijenti sa renalnom kalkulozom imaju tipičnu simptomatologiju: renalna kolika, hematurija, urinarna infekcija i abdominalna bol. Kod starije djece konkrementi se mogu verificirati i u ureteru. Pojava kalkuloze u dječijoj dobi je češća kod muške djece (2).

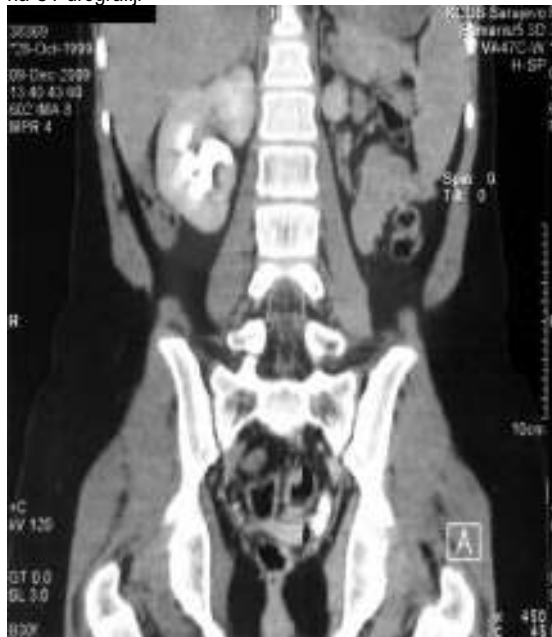
PRIKAZ SLUČAJA

Djevojčica stara 11 godina primljena je na Kliniku za dječiju hirurgiju KCU Sarajevo u novembru 2009. godine zbog akutne boli u abdomenu i desnoj lumbalnoj loži. Uradi se UZ abdomena i urotrakta koji pokaže koralnu nefrolitijazu desno, nefrolitijazu lijevo i veliki konkrement koji zauzima čitav pelvini dio uretera lijevo. Lijevi bubreg je veličine 7,5 cm, a desni 10,5 cm. Slijedi nefrološka obrada. IVU (Slika 1) i CT urografija (Slika 2) pokazuju vikarno uvećanje desnog bubrega sa kompletnim odljevnim konkrementom čašica i pijelona, bubreg luči kontrast na vrijeme i u dobroj koncentraciji. Lijevi bubreg hipoplastičan, sa izraženom redukcijom parenhima, sporije luči kontrastni urin i u manjoj koncentraciji, a u distalnom dijelu lijevog uretera verificira se odljevni konkrement dužine 4 cm, koji je doveo do kompletne opstrukcije uretera. Dinamska scintigrafija: lijevi bubreg hipotrofičan sa bubrežnom funkcijom 11,2 %. Laboratorijski nalazi: urin: proteini 1,0 g/l, u sedimentu 45-50 L, 6-8 Er. Nalazi krvi: urea 6,6 mmol/l; kreatinin 115 μ mol/l, acid uric 230 μ mol/l; CRP 199 mg/L; Ca 1,41 mmol/l, P 17,2 mmol/l, ALP 185 U/l, parathormon 17,4 pg/ml. Urinokulture sterilne.

Slika 1. Nalaz koraliformne nefrolitijaze desno i ureterolitijaze lijevo na i.v. urografiji



Slika 2. Vikarno uvećanje desnog bubrega sa velikim odljevnim konkrementom čašica i pijelona, te hipoplastičan lijevi bubreg na CT urografiji



Uradi se radijalna nefrolitotomija i ekstrahiraju se kamenci iz čašica desnog bubrega i pijelona. Plasira se stent intraoperativno desno i cistoskopski lijevo (Slika 3). Na kontrolnom rtg snimku urotrakta desno se verificira rezidua konkremenata, te se tretman nastavi ESWL-om poslije tri mjeseca. S obzirom na praktično afunkcionalan bubreg lijevo, planira se u narednom periodu uraditi nefroureterektomija. Infracrvena spektroskopijska analiza ekstrahiranih kamenaca potvrdi da se radi o kamencima cistinske strukture (Slika 4).

Slika 3. Postoperativni snimak urotrakta sa vidljivim intraureteralnim stentovima



Slika 4. Ekstrahirani cistinski kamenci iz desnog bubrega



DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

U dječijoj dobi koralna nefrolitijaza, osobito bilateralna, iznimno je rijetka i različitog uzroka. Kamenci u dječijoj dobi su najčešće kalcijски kamenci. Na Klinici za dječiju hirurgiju KCU Sarajevo, unutar posljednjih 5 godina, tretirali smo 12 djece sa nefrokalkulozom. Osam od njih je operativno tretirano, dok ih je četvero tretirano ESWL tretmanom. Dostupnim kliničko-laboratorijskim analizama kod prikazane pacijentice smo utvrdili da se radi o cistinskoj litijazi. Cistinska litijaza je rijetka autosomno recesivna bolest. Češća je kod muškaraca i obično se klinički manifestira u drugom i trećem desetljeću života. Ureterolitijaza je nešto češća, a najoptimalniji način njenog liječenja je ESWL, koji nema negativnih utjecaja na strukturu i rast

bubrega (3). Otvorena hirurgija se koristi kod koralne nefrolitijaze i predstavlja jedan od mogućih terapijskih modaliteta. Premda dosadašnja medicinska iskustva daju prednost ESWL proceduri nad operativnim tretmanom u 80% slučajeva, mislimo da tretman nefrolitijaze u pedijatrijskom uzrastu mora biti prilagođen kliničkom i renalnom nalazu u cilju postizanja optimalnih terapijskih rezultata (4).

LITERATURA:

1. Alon US, Zimmerman H, Alon M. Evaluation and treatment of pediatric idiopathic urolithiasis – revisited. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:516-520.
2. Pietrov P, Pope JC, Adams MC, Shyr Y, Brock JW. Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol* 2002; 167:670-673.
3. Stapleton FB. Childhood stones. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2002; 31: 1001-1015.
4. Esen T, Krautschick A, Alken P. Treatment update of pediatric urolithiasis. *World Journal Urol* 2005; 15(3):195-202.

Adresa autora:

Mr. med.sci dr. Adnan Hadžimuratović
Šef Klinike za dječiju hirurgiju
Klinički centar Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
tel.+387 33 29 73 25
e-mail. adnanh@live.com

PRIKAZ SLUČAJA

Na našoj klinici od 2005-2010. godine operisano je 30 pacijenata sa benignim uzrocima disfagije. Samo u jednom slučaju uzrok disfagije je bio epifrenični divertikulum. Prikazaćemo slučaj 55-godišnje pacijentkinje koja je imala disfagiju, regurgitaciju i retrosternalni bol uzrokovane epifreničnim divertikulomom. Naša pacijentkinja je imala veliki divertikulum koji je doveo do razvoja progresivne disfagije, regurgitacije i noćnog kašlja zbog zadržavanje nesvarene hrane i aspiracije. Disfagija se razvijala postepeno te dovela do gubitka tjelesne težine i izbjegavanja uzimanja hrane. Dijagnoza je postavljena prije godinu dana od operacije kad je veličina na radiografiji i CT bila oko 7 cm, ali se pacijentkinja nije odlučila za hirurško liječenje. Tegobe su se intenzivirale, tako da je pred operaciju veličina divertikuluma bila 9 cm (Slika 1).

Slika 1.



Postavljena je indikacija za hirurško liječenje i nakon preoperativne pripreme urađena operacija. Lijevo torakotomijom se pristupi distalnom torakalnom jednjaku koji se mobilize uz prezervaciju vagalnih niti (Slika 2).

Slika 2.



Nakon preparacije i prikaza divertikularne vreće, ista se pažljivo isprepariše, pazeći da se ne povrijedi parijetalna pleura, divertikulum odstrani mehaničkim šivačem (TA-60, 4.8 mm stapling device), uradi duga infraaortalna mitomija na kontralateralnoj strani od ušća divertikuluma, te uradi antirefluksna procedura (modifikovani Mark IV Belsey). (Slika 3,4)

Slika 3



Slika 4



Postoperativni tok je protekao uredno. Patohistološka analiza je utvrdila postojanje leomioma u divertikularnoj kesi. Kontrastna radiografija nakon 6 i 12 mjeseci pokazala je uredan nalaz, a pacijentkinja je bez tegoba, uz porast tjelesne težine (Slika 5).

Slika 5



DISKUSIJA

Funkcionalne opstrukcije jednjaka usljed poremećaja motiliteta, rezultiraju povećanjem intraezofagealnog pritiska, a to predstavlja podsticaj za nastanak pulsionih divertikuluma. Epifrenični divertikulum je generalno povezan sa pratećim motornim poremećajem koji se smatra uzrokom nastanka divertikuluma. Rijetko se u divertikularnoj vreći može naći benigni ili maligni tumor. I tada se kao dominantan etiološki faktor smatra funkcionalna distalna opstrukcija. Tumor se može smatrati kao rijetki uzrok nastanka divertikuluma ukoliko je manometrijski isključen poremećaj motiliteta (1,2). Više od 30 do 40% epifreničnih divertikuluma su asimptomatski. Glavne tegobe su disfagija, regurgitacija ili povraćanje, bol u grudima i gubitak tjelesne mase. Noćni kašalj i upala pluća ukazuju na komplikovanje bolesti zbog aspiracije nesvarene hrane. Dijagnostika divertikuluma se postavlja grudnom barijum-radiografijom, gornjom gastrointestinalnom endoskopijom, manometrijom i kompjuterizovanom tomografijom (CT). Ipak, većina epifreničnih divertikuluma su slučajno dijagnostikovani. Na nativnoj radiografiji grudnog koša se vidi zasjenjenje sa nivoom u sredini zadnjeg medijastinuma. Barijum-radiografija je primarni modalitet u dijagnostici epifreničnog divertikuluma. Endoskopija pomaže u isključenju drugih abnormalnosti jednjaka. Stacionarno manometrijsko ispitivanje jednjaka se obično indikuje u vezi dijagnostike poremećaja motiliteta koji mogu da utiču na odluku o načinu liječenja (3,4,5). Kliničke manifestacije su nepredvidive i ne koreliraju sa veličinom divertikuluma, već su u korelaciji sa osnovnim poremećajem motiliteta (6,7). CT razlikuje divertikulum od medijastinalnog apscesa, tumora ili čak hijatus hernije. Epifrenični divertikulum se obično prikazuje na CT kao struktura tankih zidova ispunjena vazduhom ili kolekcijom vazduh-tečnost u komunikaciji sa lumenom jednjaka. Međutim, divertikulumi koji su povezani sa distalnom opstrukcijom jednjaka mogu da ostanu u stanju kontrakcije i stoga mogu biti CT nevidljivi. Asimptomatski bolesnici kod kojih je divertikulum mali i širokim otvorom komunicira sa lumenom jednjaka te se spontano prazni, ne zahtijeva nikakvo liječenje. Progresivna disfagija, bol u grudima, divertikulum koji se povećava i spontano ne prazni, predstavlja indikaciju za hiruršku terapiju. U eri minimalno invazivne hirurgije, laparoskopije i torakoskopije, neophodan je pravilan izbor pacijenata s obzirom na kompleksnost hirurške procedure. Endoskopske procedure rješavaju problem simptomatski, a ne kauzalno i nisu jednostavne za izvođenje. Indikovane su kod pacijenata sa visokim stepenom komorbiditeta (7). Torakoskopski i kombinovani torakoskopsko-laparoskopski pristupi su komplikovane procedure koje se rade u specijalizovanim centrima (7,8). Kompleksnost otvorene hirurške procedure je u tome što se sastoji iz više faza. Neophodno je ili odstraniti divertikulum ili omogućiti da se spontano prazni, te prevenirati naknadnu hernijaciju. Većina autora se slaže da divertikulektomija,

duga ezofagomiotomija i transtorakalna antirefluksna procedura (modifikovani Mark IV Belsey) definitivno rješava pacijenta divertikularne bolesti jednjaka (9,10).

ZAKLJUČAK

Kod pacijenata sa velikim, simptomatskim epifreničnim divertikulumom, uzrokovanim distalnom opstrukcijom (ahalazija), a bez prisustva komorbidnih stanja, otvoreni hirurški pristup uspješno rješava svu simptomatiku bolesti. Ponekad se u divertikularnoj kesi nalazi benigni ili čak maligni tumor, što opravdava otvoreni hirurški pristup. Torakoskopija i laparoskopija su našle mjesto u tretmanu divertikularne bolesti jednjaka, ali će njihova detaljna evaluacija tek uslijediti.

LITERATURA:

1. Deschamps C, Trastek VF. Esophageal diverticula. In: Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, eds. General Thoracic Surgery. 5 th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2000:1839-1849.
2. Benacci JC, Deschamps C, Trastek VF, Allen MS, Daly RC, Pairolero PC. Epiphrenic diverticulum: Results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1109-14.
3. Allen MS. Treatment of epiphrenic diverticula. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999;11:358-62.
4. Hamilton S. Esophageal leiomyoma arising in an epiphrenic diverticulum. *Eur J Radiol* 1988;8:118-119.
5. Tescardo P, Fischella PM, Way LW, Patti MG. Cause and treatment of epiphrenic diverticula. *Am J Surg* 2005;190:891-4.
6. Costantini M, Zaninotto G, Rizzetto G, Narne S, Ancona E. Esophageal diverticula. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 3-17.
7. Tedesco P, Fischella PM, Way LW, Patti MG. Cause and treatment of epiphrenic diverticula. *Am J Surg* 2005; 190 : 891-4.
8. Fernando HC, Luketich JD, Samphire J, Alvelo-Rivera M, Christie NA, Buenaventura PO, Landreneau RJ. Minimally Invasive Operation for Esophageal Diverticula. *Ann Thor Surg* 2005;80:2076-81.
9. Klaus A, Hinder RA, Swain J, Achem SR. Management of epiphrenic diverticula. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 906-11.
10. D'Journo XB, Ferraro P, Martin J, Chen LQ, Duranceau A. Lower oesophageal sphincter dysfunction is part of the functional abnormality in epiphrenic diverticulum. *Br J Surg*. Aug 2009;96(8):892-900.

Kontakt osoba:
Prof.dr. Jovan Ćulum
Braće Čubrilović 16a
Banja Luka
Bosna i Hercegovina
tel.: +387 51 43 04 10

GERIJATRIJSKA NJEGA

Autor: Prof.dr.sci Sulejman Kendić i saradnici

Izdavač: Visoka zdravstvena škola Univerziteta u Bihaću

Za izdavača: Dr.sci Enis Džanić

Glavni i odgovorni urednik izdanja: Prof.dr.sci Halid Merdanić

Štampa: „GRAFIS“ d.o.o. Cazin

ISBN 978-9958-9090-7-8

COBISS.BH-ID 18182918

Bihać, 2010.

U novije vrijeme, zahvaljujući boljim životnim uvjetima, poboljšanim higijenskim prilikama kao i naprecima savremene medicine, broj ljudi koji doživljavaju duboku starost znatno je porastao. Smatra se da će u 2020. godini u razvijenom svijetu biti oko 20% stanovništva starijeg od 65 godina, pa ovaj tzv. planetarni fenomen postaje ne samo medicinsko-biološki problem već poprima šire ekonomsko-socijalne odnosno demografske implikacije. Gerontologija je nauka o starenju, a gerijatrija je medicinska disciplina koja se bavi dijagnostikom, liječenjem, njegom, rehabilitacijom, ali i sprječavanjem nastanka bolesti kod osoba starije životne dobi, a to su po definiciji Svjetske zdravstvene organizacije sve osobe iznad 65 godina života. Starost, biološki definisana, predstavlja gubitak regeneracione sposobnosti odnosno otežanu mogućnost obnavljanja stanica i tkiva. Općenito uzevši, u mladosti preovlađuju procesi izgradnje tkiva tzv. anabolički procesi odnosno evolucionarna faza (rast i razvoj) dok u starosti preovlađuju procesi razgradnje tkiva tzv. katabolički procesi odnosno involucionarna faza (atrofija i degeneracija). U srednjoj dobi ova dva procesa su uglavnom uravnotežena. Do danas, u našoj zemlji nismo imali odgovarajući udžbenik iz gerijatrije i gerijatrijske njege, pa se grupa ljekara i nastavnika iz Unsko-sanskog kantona odnosno Univerziteta u Bihaću te iz Velike Kladaše, na čelu sa profesorom dr.sci Sulejmanom Kendićem prihvatila odgovornog zadatka da napišu udžbenik iz ove problematike za studente Visoke zdravstvene škole, Fakulteta zdravstvenih studija, ali i za studente Medicinskog fakulteta. Pored prof.dr.sci Sulejmana Kendića kao glavnog autora, saradnici u pisanju ovog udžbenika su također: prof. dr.sci Dževad Džanić, prof.dr.sci Nijaz Skender, prof.dr.sci Fehim Rošić, prof.dr.sci Enver Budimlić, prof.dr.sci Sulejman Topoljak, doc.dr.sci Adem Salihagić, doc.dr.sci Nevzet Veladžić, mr.sci dr.med. Belkisa Džanić-Felić, mr.sci dr.med. Šemso Rošić, dr.stom.med. Samir Zahić, Senad Ponjević, dipl.med.tehničar, dr.med. Samir Porić, prim.dr.med. Senad Okanović, Sead Mrkonja, viši med.tehničar. Valja napomenuti, da su u pisanju udžbenika, osim nastavnika Visoke zdravstvene škole učestvovali i nastavnici Pedagoškog fakulteta, Pravnog fakulteta i Islamsko-pedagoškog fakulteta Univerziteta u Bihaću kao i uposlenici Doma zdravlja Velika Kladaša. Starenje je proces koji obuhvata sve organske sustave, organe i tkiva u ljudskom organizmu, pa je knjiga pisana na nivou gotovo svih specijalističkih disciplina gdje se opisuju sve promjene u organizmu koje se susreću u trećoj životnoj dobi sa naročitim osvrtom na njegu ovih bolesnika. U procesu starenja najviše su pogođeni vitalno važni organi kao što su: krvne žile, srce, mozak, jetra i bubregi, zatim gastrointestinalni, respiratorni i urogenitalni trakt te periferni živčani sustav i endokrini sustav. Posebna pažnja u knjizi posvećena

je ishrani starijih osoba, tjelovježbi i kvaliteti života, zatim stomatološkoj zaštiti, prevenciji i liječenju osteoporoze te farmakoterapijskim osnovama u liječenju osoba starije životne dobi. Opisani su i homeopatski pristupi u liječenju. Nadalje su opisane promjene na očima karakteristične za treću životnu dob, promjene sluha, psihičke promjene u starosti, te smrt i umiranje. Posebno su opisane najčešće bolesti u starosti kao što su: šećerna bolest, ateroskleroza, arterijska hipertenzija, infarkt miokarda, dekompenzacija srca, moždani udari (tromboza, embolija, hemoragija), bronhijalna astma, emfizem pluća kao i promjene kod žena u menopauzi. U uvodnom dijelu knjige opširno se govori o definiciji starosti i starenja, gerijatriji kao medicinskoj disciplini, zbrinjavanju osoba starije životne dobi, anamnezi i fizikalnom pregledu ovih osoba, te bolničkoj i vanbolničkoj njezi, procesu zdravstvene njege i sestrinskim intervencijama te palijativnoj njezi u kućnom ambijentu. Posebno se govori o prevenciji padova kod starijih osoba, hroničnoj boli i prevenciji nastanka deku-bitusa. U posljednjem poglavlju govori se o starosti i starenju u percepciji moralnih i religijskih vrijednosti društva. Knjiga ima ukupno 30 poglavlja i 600 stranica. Bogato je ilustrirana slikama, skicama, shemama, tabelama i fotografijama što pomaže boljem razumijevanju teksta. Na koncu dat je obiman popis literature pretežito stranih, ali i domaćih autora. Sasvim na koncu dat je indeks pojmova/kazalo. Knjiga je pisana na jednostavan i pregledan način, jasnim i lijepim te medicinski korektnim stilom, tako da je pristupačna i lahko prihvatljiva čitaocu. Iako je u pisanju knjige učestvovalo 15 autora, ista je pisana po jedinstvenoj metodologiji, tako da se velike razlike između pojedinih poglavlja ne uočavaju. Pošto je težište knjige na gerijatrijskoj njezi, ista se može toplo preporučiti prvenstveno studentima Visoke zdravstvene škole i Fakulteta zdravstvenih studija, ali i studentima medicine kao i ljekarima svih specijalnosti, a posebno ljekarima opće prakse i porodične medicine. Knjiga profesora dr.sci Sulejmana Kendića i njegovih saradnika predstavlja apsolutnu novinu u našoj sredini i ona je izvorno djelo jer udžbenika ovakve vrste do sada nismo imali. Na XII redovnoj sjednici Senata Univerziteta u Bihaću, održanoj 01.07.2010. godine donesena je ODLUKA broj 06-1915/2010 da knjiga „Gerijatrijska njega“ autora prof.dr.sci Sulejmana Kendića i grupe saradnika ima status „univerzitetske knjige“ jer je predviđena Nastavnim planom i Nastavnim programom Visoke zdravstvene škole u Bihaću za koju su date dvije pozitivne recenzije prof.dr.sci Muje Demirovića i prof.dr.sci Mirka Grujića. I na kraju valja čestitati autorima i odati im priznanje na izvanredno uspješnom djelu i trudu koji su uložili.

Prof.dr. Mirko Grujić

NOVE METODE UČENJA: NAČELA I PRIMJERI PROBLEMSKIH SLUČAJEVA U SESTRINSTVU

Autor: Mladen Mimica

Nakladnik: TEMPUS projekat, European Commission

84 stranice s tabelama

Mostar, 2010.

Nakon što je prošle godine objavio udžbenik "Suvremene metode učenja. Načela i primjeri" namijenjen studentima i nastavnicima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Mostaru, prof. dr.sc. Mladen Mimica prihvatio se novog zadatka da napiše udžbenik namijenjen studentima i nastavnicima Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Mostaru sa sličnom tematikom. Naslov udžbenika je: "NOVE METODE UČENJA: NAČELA I PRIMJERI PROBLEMSKIH SLUČAJEVA U SESTRINSTVU". I jedan i drugi udžbenik napisani su sa namjerom da se olakša savladavanje nastavnog gradiva i omogućiti provedba njegove praktične primjene, služeći se suvremenim metodama nastave. Sve ovo urađeno je iz razloga što dosadašnji uobičajeni način predavanja ex-cathedra nije dao dobre rezultate, pa se u svijetu sve više počinju koristiti novi, suvremeniji i moderniji načini nastave odnosno učenja. To je u prvom redu problemski usmjereno učenje, odnosno učenje rješavanjem problema. Ovaj način učenja razvija kritičke sposobnosti i odgovornosti studenata za vlastito učenje rješavanjem konkretnih problema. Takav način učenja osposobljava studenta za efikasniji rad u praksi i pomaže boljem upamćivanju informacija nego dosadašnji konvencionalni način učenja. Problemski usmjereno učenje je prema tome konstruktivno, samousmjereno, zajedničko i kontekstualno. Autor objašnjava teorijske postavke i praktičnu primjenu ovakvog načina učenja.

Sadržaj udžbenika je slijedeći:

- Nove metode učenja - načela
- Problemski usmjereno učenje - teorijske postavke
- Rješavanje problema i sestrinski proces
- Problemski usmjereno učenje - praktična primjena
- Primjer nesestrinskog problema
- Akademski kontroverza
- Podučavanje manualnih vještina po metodi Peyton
- Informatička pismenost i doživotno učenje
- Kritičko razmišljanje i doživotno učenje
- Medicinsko istraživanje temeljeno na dokazima
- Primjeri problemskih slučajeva u sestrinstvu
- Akutna abdominalna bol
- Gastrointestinalno krvarenje
- Popis literature
- Reference
- Prilozi.

Kao što se vidi iz sadržaja, autor posebno opisuje rješavanje postavljenog problema i sestrinski proces te akademsku kontroverzu koja je izražena, ukoliko ne postoji potpuna suglasnost o nekom problemu pa dolazi do suočavanja različitih

oprečnih stavova. Nadalje se govori o podučavanju manualnih vještina, informatičkoj pismenosti i doživotnom učenju te medicinskim istraživanjima temeljenim na dokazima. U drugom dijelu udžbenika govori se o primjerima problemskih slučajeva u sestrinstvu. Posebno su temeljito obrađeni: akutna abdominalna bol i gastrointestinalno krvarenje, budući da je autor specijalist interne medicine i gastroenterohepatologije. I sasvim na koncu dat je abecedni popis literature pretežito stranih autora, reference i prilozi nekih objavljenih radova autora i suradnika u stranim stručnim časopisima. Knjiga predstavlja apsolutnu novinu u našoj sredini. Ovaj udžbenik je komplementaran onome koji je autor objavio prošle godine za studente i nastavnike Medicinskog fakulteta sa ovim koji je napisan za studente i nastavnike Fakulteta zdravstvenih studija. Prvi udžbenik je prihvaćen od Senata Sveučilišta u Mostaru kao sveučilišni udžbenik. Prof.dr.sc. Mladen Mimica pisanjem ova dva udžbenika jasno je ispoljio svoje pedagoške ambicije i nesumnjive pedagoške sposobnosti sa željom i namjerom da unaprijedi nastavne procese na ova dva fakulteta i olakša studentima što efikasnije savladavanje gradiva, a nastavnike uputi u novije, suvremenije i efikasnije metode prenošenja znanja. Pisanjem ova dva udžbenika smatram da je prof.dr.sc. Mladen Mimica u tome uspio u cijelosti. Ovaj udžbenik će dobro doći prvenstveno studentima i nastavnicima Fakulteta zdravstvenih studija, a udžbenika za ovaj novi studij do sada je bilo vrlo malo, pogotovo iz oblasti edukacije odnosno novih metoda učenja i rješavanja problemskih slučajeva. Tempus projekat: REFINE EU je omogućio publiciranje ovog udžbenika. Udžbenici će biti vlasništvo Knjižnice studijskog programa studija sestrinstva u Bosni i Hercegovini.

Prof.dr. Mirko Grujić

MALIGNNE BOLESTI DJEČIJE DOBI

Autor: Doc.dr. Edo Hasanbegović

Izdavač: Planjax

Mjesto izdanja: Tešanj

Godina izd. 2010. - str. 158: ilustr.

ISBN 978-9958-34-069-7



Knjiga doc.dr. Ede Hasanbegovića «MALIGNNE BOLESTI DJEČIJE DOBI» predstavlja značajan doprinos dječijoj onkologiji, jednom vrlo osjetljivom, ali istovremeno značajnom i složenom području pedijatrije. Potreba za ovakvom publikacijom odavno je postojala, o čemu govori i recenzent ove knjige uvaženi profesor Dragomir Kosorić, poznati dječiji hematolog, i ako je autor docent Edo Hasanbegović već objavio dvije knjige i više radova iz oblasti dječije hematologije i hematološke onkologije. Malignne bolesti kod djece su, nažalost, u stalnom porastu, a zauzimaju i visoko mjesto u mortalitetu djece. Međutim, zahvaljujući napretku u terapiji i dijagnostici, petogodišnji period preživljavanja se znatno poboljšao, s manje od 50% sedamdesetih godina do 70%, pa čak i 80% danas, što autor navodi u Predgovoru knjige. Knjiga je pisana sažeto, jasno, koncizno, sa sistematičnim opisom svakog oboljenja poredanih u manja poglavlja, uz bogate ilustracije, te recentne i relevantne literaturne podatke na kraju svakog poglavlja. U Uvodu autor navodi: faktore rizika u nastanku malignih bolesti i etiologiju (u potpunosti nije poznata - tumači se interakcijom genskih faktora, utjecaja virusa i faktora okoline); incidencu (na maligne bolesti djece otpada oko 1% svih neoplazmi u patologiji, a po smrtnosti zauzimaju 2. mjesto, odmah iza nesretnih slučajeva); preživljavanje (danas i do 80%), kliničku sliku i simptomatologiju, te uopćeno dijagnostiku i terapiju. Potom slijedi poglavlje «Leukemije dječije dobi»- u kojem su opisane akutna limfoblastna leukemija (ALL – više od 80%), akutna mijeloična leukemija (AML) i hronična mijeloična leukemija (CML). U epidemiologiji ALL se navodi podatak da se na 100.000 djece u dobi do 15 godina očekuje godišnje 3-5 novih slučajeva, a etiologija je vjerovatno multifaktorijalna. Bogate su ilustracije citomorfoloških nalaza, navode se citogenetske

promjene uz opis dijagnostičkih i terapijskih procedure (lumbalne i sternalne punkcije), karakteristični laboratorijski nalazi, te hemoterapija. Ilustracije krvnih razmaza kod različitih tipova leukemija date su u koloru, uglavnom iz vlastite kliničke prakse. Slijedeće poglavlje knjige odnosi se na «Limfome dječije dobi» koji su treće najčešće maligno oboljenje dječije dobi i predstavljaju 10-13% novootkrivenih malignoma u tom dobu, s godišnjom incidencijom obolijevanja 15 na milion djece uzrasta do 15 godina. Limfomi su heterogena grupa bolesti, dijele se na Hodgkinov limfom (HL) i non-Hodgkinov (NHL), koje su i po epidemiologiji, biologiji, dijagnostičkom pristupu i liječenju, prognozi tako različite bolesti, da se tretiraju sasvim odvojeno. Oko 60% dječijih limfoma otpada na NHL sa nepoznatom etiologijom, ali sa određenim rizikom (npr. prirođena imunodeficijencija). Dijele se u tri kategorije: sitnostanični limfom, limfoblastni i velikostanični limfom. U terapiji se naglašava da izlječenje pacijenata sa nižim stadijem doseže 90-100%, a za više stadije 75-80%. Terapija T-ćelijski NHL je duža i manje intenzivna nego terapija B-ćelijski NHL. Hodgkinov limfom s nejasnom etiologijom i karakterističnom limfadenopatijom limfnih čvorova vrata, sa potvrđenom histopatološkom dijagnozom, u zadnjih 40 godina se znatno bolje liječi kombiniranom terapijom.

Slijedeća poglavlja se odnose na:

- **Tumore mozga** - najčešće solidne tumore dječije dobi, drugo mjesto po učestalosti, sa godišnjom incidencijom 27 slučajeva na jedan milion, više od 90% primarnih CNS tumora, nepoznate etiologije, različite histološke građe, multidisciplinarni pristup terapiji – neurohirurški, radioterapija i hemoterapija.

- **Nephroblastom** (Wilmsov tumor) - najčešći primarni maligni tumor bubrega dječije dobi, incidenca 7-8 novih slučajeva na milion djece, uzrok se traži među genskim faktorima i mutacijama, patohistološki diferencirani na tumore niskog, srednjeg i visokog rizika, prognoza i terapija zavisna od stadija, napretkom polihemoterapije u zadnjih 20 godina izlječenje je moguće u preko 80% slučajeva, uz primarnu hiruršku i radioterapiju.

- **Neuroblastom** kao najčešći embrionalni tumor dječije dobi, zastupljen sa oko 50% u odnosu na sva maligna oboljenja u dobi do 15 godina, potječe od primitivnih ćelija simpatičnog nervnog sistema, zahvaća srž nadbubrežne žlijezde ili ganglije simpatičnog lanca u retroperitoneum (oko 70%) ili medijastinum (oko 30% slučajeva). Ističe se značaj rane dijagnoze uz primjenu dijagnostičkog algoritma, utvrđivanje stadija i provođenje terapije koja je veoma kompleksna sa veoma visokim rizikom, i mali broj djece iz visoko rizične grupe postiže trogodišnje preživljavanje.

- **Tumori kosti i mekih tkiva** – najčešći koštani tumori kod djece su osteosarkom (otpada oko 3% ukupnog broja malignih tumora) i Ewingov sarkom, dok je rabdomiosarkom najčešći mekotičivni sarkom djece. Ističe se značaj rane dijagnoze, te primjena adekvatnih terapijskih protokola kao npr. COSS 96, timski pristup i istovremeno postavljanje endoproteze, te postoperativna hemoterapija, uz tretman i moguće metastaze. Kod Erwingovog sarkoma (2% malignih tumora dječije dobi) primjenjuje se terapijski protokol EuroErwing 99. Maligni tumori mekih tkiva (MTMT) čine oko 7% svih malignih neoplazmi, a na rambdomiosarkom otpada oko polovina. Lokalizacija mu je različita i dijagnosticira se u većini slučajeva kod djece mlađe od 6 godina.

- **Genitourinarni tumori** (mokračnog mjehura, vaginalni i uterusa u djevojčica, paratestikularni kod dječaka) često metastaziraju u retroperitonealne limfne čvorove, rjeđe u pluća. Metastatske bolesti javljaju se u oko 15% pacijenata u momentu dijagnoze i povezane su uglavnom s lošom prognozom.

- **Tumori jetre** - su rijetki i čine oko 1,16% svih maligniteta djece, a hepatoblastom se najčešće manifestira kao asimptomatska abdominalna masa, obično metastaziraju u pluća, a patohistološkom potvrdom pristupa se terapijskom protokolu – preoperativna hemoterapija, hirurška resekcija (stopa izlječenja kod kompletne resekcije je 83-91%). Prognoza je lošija kod metastaza. Petogodišnje preživljavanje je 60-80%.

- **Retinoblastom** – rijedak, često nasljedan (oko 5% teških vizuelnih poremećaja kod djece), enukleacija se radi kod uznapredovale bolesti, a uloga hemoterapije još nejasna.

- **Supurativna terapija djece oboljele od malignih bolesti** obrađena je u 10. poglavlju, gdje autor govori o velikim pomacima u terapiji malignih bolesti kod djece u posljednjih 30 godina, tako da se za neke bolesti gdje se smatralo da su neizlječive, mogućnost trajnog izlječenja

približava na 80%. Unutar poglavlja govori i o urgentnim stanjima u dječijoj onkologiji koja mogu biti prouzrokovana osnovnom bolešću, a mogu biti posljedica samog liječenja. Metabolička urgentna stanja ugrožavaju život, a najčešće se javlja sindrom akutne tumorske lize (STL). Infekcije predstavljaju najozbiljnije komplikacije liječenja malignih oboljenja i najčešći uzrok mortaliteta. Primjena citostatika uzrokuje imunokompromitovanost, a neutropenija je najvažniji faktor rizika nastajanja infekcije. Autor sažeto piše i o liječenje infekcija i bola, o primjeni antiemetika, upotrebi hemopoetskih faktora, uključivanju krvnih derivata, transplantaciji krvotvornih matičnih ćelija/stanica (TKMS). TKMS ima značajno mjesto u liječenju djece sa hematološkim, onkološkim i imunološkim bolestima, brojnih urođenih i stečenih oboljenja, a za pojedine bolesti je i jedini uspješan vid liječenja. Matične stanice hematopoeze mogu se dobiti iz koštane srži, periferne krvi i krvi pupčane vrpce. Danas se izlječenje može očekivati u preko 60% djece sa akutnom mijeloidnom leukemijom visokog rizika kada se TKMS uradi u prvoj remisiji. Potom se iznose rane i kasne posljedice hemoterapije i toksični efekti (neurotoksičnost, kardiotoksičnost...).

Sa posljednjim 11. poglavljom autor u formi jasnog «Algoritma tretmana febrilnih neutropenija kod djece na Pedijatrijskoj klinici u Sarajevu», te «Tabelom najčešćih citostatika i njihovog neželjenog djelovanja», kao i i Listom skraćenica korištenih u knjizi, završava ovu veoma značajnu, vrlo aktuelnu i za pedijatrijsku nauku i struku neophodnu, moderno napisanu monografiju. Ona će poslužiti svim ljekarima koji u svome radu dolaze u kontakt s djecom oboljelom od malignih bolesti, počev od ljekara primarne zdravstvene zaštite, odnosno porodične medicine, pedijataru u primarnim zdravstvenim ustanovama, specijalista školske medicine, specijalista kliničara do subspecijalista pedijataru-hematologa. Ovo je mišljenje vrhunskih i uvaženih recenzenata ove knjige, kao i konstatacija samog autora data u predgovoru knjige.

Mr.sci.Jelena Koprivica, prof.bibliotekar

UPUTSTVA AUTORIMA MEDICINSKOG ŽURNALA

UPUTSTVA AUTORIMA

Časopis "Medicinski žurnal" objavljuje originalne naučne radove, stručne, pregledne i edukativne radove, prikaze slučajeva, recenzije, saopćenja, stručne obavijesti i drugo iz područja svih medicinskih disciplina. Autori su odgovorni za sve navode i stavove u njihovim radovima. Ukoliko je rad pisalo više autora, potrebno je navesti tačnu adresu (uz telefonski broj i e-mail adresu) onog autora s kojim će uredništvo sarađivati pri uređenju teksta za objavljivanje.

Ukoliko su u radu prikazana istraživanja na ljudima, mora se navesti da su provedena u skladu s načelima medicinske deontologije i Deklaracije iz Helsinkija.

Ukoliko su u radu prikazana istraživanja na životinjama, mora se navesti da su provedena u skladu s etičkim načelima. Prilikom navođenja mjernih jedinica, treba poštovati pravila navedena u SI sistemu.

Radovi se šalju Redakciji na adresu:

"MEDICINSKI ŽURNAL"

Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Bolnička 25

71000 Sarajevo

Bosna i Hercegovina

e-mail: institutnir@bih.net.ba

POPATNO PISMO

Uz svoj rad, autori su dužni Redakciji «Medicinskog žurnala» dostaviti popratno pismo, koje sadržava vlastoručno potpisanu izjavu svih autora:

1. da navedeni rad nije objavljen ili primljen za objavljivanje u nekom drugom časopisu
2. da je istraživanje odobrila Etička komisija
3. da prihvaćeni rad postaje vlasništvo «Medicinskog žurnala»

OPSEG I OBLIK RUKOPISA

Radovi ne smiju biti duži od deset stranica na računaru, ubrajajući slike, grafikone, tabele i literaturu. Disketni, ili CD zapis teksta je obavezan (Word of Windows).

Prored: 1,5; lijeva margina: 4 cm; desna margina: 2,5 cm; gornja i donja margina: 4 cm.

Grafikone, tabele, slike i crteže unijeti/staviti u tekst rada, tamo gdje im je mjesto, bez obzira u kojem programu su rađene. Cijeli rad može biti napisan i na engleskom jeziku.

Rad se dostavlja na ispravnim disketama 3,5" ili CD-u, te e-mailom, uz dva štampana primjerka (ako je moguće). Diskete i CD se ne vraćaju.

RAD SADRŽI:

NASLOV RADA NA NAŠEM JEZIKU

NASLOV RADA NA ENGLESKOM JEZIKU

Ime i prezime autora i koautora

Naziv i puna adresa institucije u kojoj je autor-koautor/i zaposlen/i (jednako za sve autore), na našem i na engleskom jeziku, te na kraju rada navedena adresa kontakt-autora.

Sažetak na našem jeziku i njegov obavezan korektan prevod na engleskom – **Abstract** od oko 200 riječi, s najznačajnijim činjenicama i podacima iz kojih se može dobiti uvid u kompletan rad.

Ključne riječi - Key words (na našem jeziku i na engleskom): do pet riječi; navode se ispod sažetka, odnosno Abstracta.

SADRŽAJ

Sadržaj rada mora biti sistematično i strukturno pripremljen i podijeljen u poglavlja i to:

- UVOD
- MATERIJAL I METODE
- REZULTATI
- DISKUSIJA
- ZAKLJUČAK
- LITERATURA

UVOD

Uvod je kratak, koncizan dio rada i u njemu se navodi svrha rada u odnosu na druge objavljene radove sa istom tematikom. Potrebno je navesti glavni problem, cilj istraživanja i/ili glavnu hipotezu koja se provjerava.

MATERIJAL I METODE

Potrebno je da sadrži opis originalnih ili modifikaciju poznatih metoda. Ukoliko se radi o ranije opisanoj metodi dovoljno je dati reference u literaturi. U kliničko-epidemiološkim studijama opisuju se: uzorak, protokol i tip kliničkog istraživanja, mjesto i vrijeme istraživanja. Potrebno je opisati glavne karakteristike istraživanja (npr. randomizacija, dvostruko slijepi pokus, unakrsno testiranje, testiranje s placebom itd.), standardne vrijednosti za testove, vremenski odnos (prospektivna, retrospektivna studija), izbor i broj ispitanika – kriterije za uključivanje i isključivanje u istraživanje.

REZULTATI

Navode se glavni rezultati istraživanja i nivo njihove statističke značajnosti. Rezultati se prikazuju tabelarno, grafički, slikom i direktno se unose u tekst gdje im je mjesto, s rednim brojem i konciznim naslovom. Tabela treba imati najmanje dva stupca s obrazloženjem što prikazuje; slika čista i kontrastna, a grafikon jasan, s vidljivim tekstom i obrazloženjem.

DISKUSIJA

Piše se koncizno i odnosi se prvenstveno na vlastite rezultate, a potom se nastavlja upoređivanje vlastitih rezultata s rezultatima drugih autora, pri čemu se citiranje literature navodi po važećim Vankuverskim pravilima. Diskusija se završava potvrdom zadatog cilja ili hipoteze, odnosno njihovim negiranjem.

ZAKLJUČAK

Treba da bude kratak, da sadrži najbitnije činjenice do kojih se došlo u radu tokom istraživanja i njihovu eventualnu kliničku primjenu, kao i potrebne dodatne studije za potpuniju aplikaciju. Obavezno navesti i afirmativne i negirajuće zaključke.

LITERATURA

Literatura se obavezno citira po **Vankuverskim pravilima**.

Svaku tvrdnju, saznanje ili misao treba potvrditi referencom. Reference u tekstu treba označiti po redoslijedu unošenja arapskim brojevima u zagradi na kraju rečenice. Ukoliko se kasnije u tekstu pozivamo na istu referencu, navodimo broj koji je referenca dobila prilikom prvog unošenja/pominjanja u tekstu. Literatura se popisuje na kraju rada, rednim brojevima pod kojim su reference unesene u tekst (ulazni broj reference), a naslov časopisa se skraćuje po pravilima koje određuje Index Medicus. Ukoliko je citirani rad napisalo više autora, navodi se prvih šest i doda «et al.».

Primjeri citiranja literature

primjer za rad u časopisu:

Standardni članak u časopisu:

Navesti prvih šest autora, ukoliko ih je više iza šestog dodati et al.

Vega KJ, Pina I, Krevskz B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary diseases. Ann Intern Med 1996; 124(11):980-3.

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood – leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; 73:1006-12.

- *primjer za rad u časopisu kada je autor anonim:*

Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. *Am J Med* 1989; 86:459-464.

- *primjer za rad u časopisu kad je autor organizacija:*

American College of Physicians. Clinical ecology. *An Intern Med* 1989; 111:168-178.

- *primjer za rad u suplementu časopisa:*

Miller GJ. Antithrombotic therapy in primary prevention of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64 (Suppl.4):29B-32B.

Volumen i broj s više dijelova:

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32(Pt3):303-6.

Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107(986 Pt1):377-8.

- *primjer za knjigu/ monografije:*

Sperof L, Glass R, Kase N. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. London: Williams & Wilkins; 1989. p.25-28.

primjer za poglavlje iz knjige:

Bjersing L. Ovarium histochemistry. In: Zuckerman L, Weir BJ, eds. *The Ovary*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1977. p.45-47.

- **konferencijski sadržaji:**

Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

primjer za rad iz zbornika referata/radova:

Bengston S, Southeim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. *MEDINFO Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p.1561-5.

Istraživački ili tehnički izvještaji :

- *Službeni izvještaji:*

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Department of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

- *Magistarske i doktorske disertacije:*

Trebinjac S. Primjena biofeedback metode u liječenju inaktivne hipotrofije mišića (doktorska disertacija). Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Medicinski fakultet; 1996.

Druge vrste publiciranog materijala:

- *Neobjavljeni materijal*

- *U štampi (In press):*

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. *N Engl J Med*. In press 1996.

Elektronski zapisi:

- *Monografija u elektronskom formatu:*

CDC, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group. Producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

- *Kompjuterski podaci:*

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics (computer program). Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

- *Internet članak u elektronskom formatu:*

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens].

Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Ovo uputstvo napisano je u skladu s Vankuverskim pravilima. Trenutno je na snazi 5. revizija kriterijuma za objavljivanje radova u biomedicinskim časopisima. (Detaljnija uputstva mogu se naći u *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47).

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Journal *“Medical Journal”* publishes original research articles, professional, review and educative articles, case reports, criticism, reports, professional news, in the fields of all medical disciplines. Authors take responsibility for all the statements and attitudes in their articles. If article was written by several authors, it is necessary to provide full contact details (telephone numbers and email addresses) of the corresponding author for the cooperation during preparation of the text to be published. Authors should indicate whether the procedures carried out on humans were in accordance with the ethical standards of medical deontology and Declaration of Helsinki. Articles that contain results of animal studies will only be accepted for publication if it is made clear that ethics standard were applied. Measurements should be expressed in units, according to the rules of the SI System.

Manuscript submission should be sent to Editorial Board and addressed to:

“MEDICINSKI ŽURNAL”

Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu
Bolnička 25
71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina
e-mail: institutnir@bih.net.ba

COVER LETTER

Apart from the manuscript, the authors should enclose a cover letter, with the signed statements of all authors, to the Editorial Board of *“Medical Journal”* stating that:

1. the work has not been published or accepted for publication previously in another journal,
2. the work is in accordance with the ethical committee standards,
3. the work, accepted for publication, becomes ownership of «Medical Journal»

PREPARATION OF MANUSCRIPT

Works should be no longer than 10 computer pages, including figures, graphs, tables and references. The work may be submitted as a floppy or CD disk (Word Windows).

Spacing: 1,5; left margin: 4 cm; right margin: 2,5 cm; top and bottom margin: 4 cm.

Graphs, tables, figures and drawings should be incorporated in the text precisely in the text where these will be published, regardless of the program in which they are prepared. The work could be submitted in English language in extenso.

The manuscript should be submitted on a good quality 3.5" floppy or CD disc, or by e-mail, together with two printed copies (if it is possible). Sent floppies and CD disks will not be returned to the authors.

ARTICLE CONTAINS:

TITLE OF THE ARTICLE IN BOSNIAN/SERBIAN/CROATIAN (B/S/C) LANGUAGE

TITLE OF THE ARTICLE IN ENGLISH LANGUAGE

First name and last name of author and co-authors

Name and address of institution in which author/co-authors are employed (same for all authors) in B/S/C and English language as well as the address of corresponding author at the end of the paper.

Summary in B/S/C language with the precise translation in English. **Abstract** of approximately 200 words should concisely describe the contents of the article.

Key words (in B/S/C and in English language): up to five words should be listed below Summary, or Abstract.

ARTICLE BODY

The main body of the article should be systematically ordered under the following headings:

- **INTRODUCTION**
- **MATERIALS AND METHODS**
- **RESULTS**
- **DISCUSSION**
- **CONCLUSION**
- **REFERENCES**

INTRODUCTION

Introduction is a concise, short part of the article, and it contains purpose of the article relating to other published articles with the same topic. It is necessary to quote the main problem, aim of investigation, and/or main hypothesis which is investigated.

MATERIALS AND METHODS

This part should contain description of original or modification of known methods. If there is a method that has previously been described, it would be sufficient to include it in the reference list. In clinical and epidemiological studies the following should be described: sample, protocol and type of clinical investigation, place and period of investigation. Main characteristics of investigation should be described (randomization, double-blind test, cross test, placebo test), standard values for tests, time framework (prospective, retrospective study), selection and number of patients – criteria for inclusion and exclusion from the study.

RESULTS

Main results of investigation and level of its statistical significance should be quoted. Results should be presented in tables, graphs, figures, and directly incorporated in the text, at the exact place, with ordinal number and concise heading. Table should have at least two columns and explanation; figures clean and contrasted, graphs clear, with visible text and explanation.

DISCUSSION

Discussion is concise and refers to own results, in comparison with the other authors' results. Citation of references should follow Vancouver style. Discussion should be concluded by the confirmation of the stated aim or hypothesis, or by its negation.

CONCLUSION

Conclusion should be concise and should contain most important facts, which were obtained during investigation and its eventual clinical application, as well as the additional studies for the completed application. Affirmative and negative conclusions should be stated.

REFERENCES

References should follow the format of the requirements of **Vancouver style**.

Every statement, knowledge and idea should be confirmed by reference. Each reference in the text is given its own superscript in Arabic number in parenthesis at the end of the sentence according to the order of entering. Every further referring to the same reference, number of the first referring in the text should be stated. References are to be placed at the end of the article, and are to be numbered by ordinal numbers in the order of entering in the text (entering reference number). Journal's title is abbreviated using Index Medicus abbreviations. The names of the first six authors of each reference item should be provided, followed by «et al.».

Examples of the correct citation

- **example for the article in journal**
- *Standard article in journal:*

For references with more than six authors insert "et al"

Vega KJ, Pina I, Krevskz B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary diseases. *Ann Intern Med* 1996; 124(11):980-3.

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood – leukemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73:1006-12.

- *example for the article in journal with anonymous author:*

Anon. An enlarging neck mass in a 71-year-old woman. *Am J Med* 1989; 86:459-464.

- *example for the article in journal with the organization as author:*

American College of Physicians. Clinical ecology. *An Intern Med* 1989; 111:168-178.

- *example for the article in journal supplement:*

Miller GJ. Antithrombotic therapy in primary prevention of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989; 64 (Suppl.4):29B-32B.

- *Volume and number with more than one part:*

Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Plasma and urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995; 32(Pt3):303-6.

Poole GH, mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *N Z Med J* 1994; 107(986 Pt1):377-8.

- **example for book/ monography:**

Sperof L, Glass R, Kase N. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. London: Williams & Wilkins; 1989. p.25-28.

- *example for the chapter of the book:*

Bjersing L. Ovarium histochemistry. In: Zuckerman L, Weir BJ, eds. *The Ovary*. 2nd ed. New York: Academic Press; 1977. p.45-47.

- **conference contents:**

Kimura J, Shibaski H, editors. *Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan*. Amsterdam: Elsevier; 1996.

- **examples for the article from the proceedings :**

Bengston S, Southeim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Reinhoff O, editors. *MEDINFO Proceedings of the World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland*. Amsterdam: North-Holland; 1992. p.1561-5.

- **research and technical reports :**

- *Official reports:*

Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Department of Health and Human Services (US), Office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860.

- MA and PhD thesis:

Trebinjac S. Primjena biofeedback metode u liječenju inaktivne hipotrofije mišića (doktorska disertacija). Sarajevo: Univerzitet u Sarajevu, Medicinski fakultet; 1996.

Other kinds of published materials:

- Unpublished material

- In press:

Leshner AI. Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. In press 1996.

Electronic records:

- Monography in electronic format:

CDC, clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group. Producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

- Computer data:

Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics (computer program). Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

- Internet article in electronic format:

Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 screens].

Available from: URL: [http:// www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm)

This instruction is written in accordance with the Vancouver style. Presently, fifth revision of the criteria for publishing of articles in biomedical journals is available. (For detailed instructions see Ann Intern Med 1997; 126:36-47).

ISSN 1512-5866

MEDICINSKI ŽURNAL je upisan u evidenciju javnih glasila u Ministarstvu obrazovanja, nauke, kulture i sporta pod rednim brojem 440, od 10.08.1994. godine. Upis u evidenciju javnih glasila izvršen je u skladu sa Zakonom o javnom informisanju ("Sl. List SRBiH", br 21/90)

Papir korišten za štampu / Paper used for pressing:

Korica / Binding - FABRIA Bianco 240 g/m² / gsm

Stranice / Pages - Fabria Bianco 100 g/m² / gsm



