

# TIMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



# TIMOK MEDICAL GAZETTE

Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva

Izlazi od 1976.

Godina 2017

Vol. 42 Broj 1



Oto Diks  
Portret novinarke Silvije fon Harden, 1926.

YU ISSN 0350-2899

# TI MOČKI MEDICINSKI GLASNIK



Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva

# TMOK MEDICAL GAZETTE

Izlazi od 1976.

## UREDNIŠTVO / EDITORIAL

### ODGOVORNI UREDNIK/ RESPONSIBLE EDITOR

Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

### GLAVNI UREDNIK/ EDITOR-IN-CHIEF

Prim dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar

### POMOĆNI GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA I TEHNIČKI UREDNIK /ASSISTANT EDITOR AND TECHNICAL EDITOR

Dr Saška Manić /MD/, Zaječar

### SEKRETARI UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARIES

Bojana Jolić, Zaječar  
Sonja Atanacković, Zaječar

## UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Akademik prof. dr Dragan Micić /MD, PhD/, Beograd

Prof. dr Nebojša Paunković /MD, MSc, PhD/, Zaječar,  
editor-in-chief of TMG 1979-1985, responsible editor-in-chief of TMG 1986-  
1989, responsible editor of TMG 1990-2006

Prim dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,  
responsible editor-in-chief of TMG 1976-1978, responsible editor of TMG  
1979-1985

Prim mr. sci. med. dr Miodrag Đorđević /MD, MSc/, Zaječar,  
responsible editor-in-chief of TMG 1990-1997

Prof. dr Slobodan Ilić /MD, PhD/, Niš

Prof. dr Biljana Kocić /MD, PhD/, Niš

Prof. dr. Goran Bjelaković /MD, PhD/, Niš

Doc. dr Bojana Stamenković /assist. prof, MD, PhD/, Niš

Prim dr sci. med. Petar Paunović /MD, PhD/, Rajac

Prim dr sci. med. Biserka Tirmenštajn Janković, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim dr sci. med. Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim dr sci. med. Aleksandar Aleksić, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim dr sci. med. Vladimir Mitov, /MD, MSc, PhD/, Zaječar

Prim mr sci. med. dr Bratimirka Jelenković /MD, MSc/, Zaječar

Prim mr. sci. med. dr Predrag Marušić /MD, MSc/, Zaječar

Prim mr. sci. med. dr Olica Radovanović /MD, MSc/, Zaječar

Ada Vlajić, Belgrade, art historian

## LEKTORI/PROOFREADERS

Srpski jezik/Serbian language:

Doc. dr Dejan Milutinović /MSc, PhD/Niš

Engleski jezik/English language:

Nataša Aranđelović, philologist



## VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar/  
Serbian Medical Society, Branch of Zaječar  
web adresa/web address: www.sldzajecar.org.rs

## ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

Timočki medicinski glasnik  
Zdravstveni centar Zaječar  
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

## ADRESA ELEKTRONSKЕ ПОШТЕ/E-MAIL

tmgglasnik@gmail.com

## WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

Časopis izlazi četiri puta godišnje./The Journal is published four times per year.

## TEKUĆI TAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

## ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

## TIRAŽ/CIRCULATION

500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

61

TIMOČKI medicinski glasnik / odgovorni  
urednik Emil Vlajić ; glavni urednik  
Željka Aleksić. - God. 1, br. 1 (1976)- .  
- Zaječar : Srpsko lekarsko društvo,  
podružnica Zaječar, 1976- (Knjaževac :  
Spasa). - 30 cm

Dostupno i na:

<http://www.tmg.org.rs>. -

Tromesečno

ISSN 0350-2899 = Timočki medicinski glasnik  
COBISS.SR-ID 5508610

## S A D R Ž A J

### **ORIGINALNI RADOVI**

<i>Srbislav Pajić, Tanja Boljević, Svetlana Antić, Milutin Mrvaljević, Milena Cojić, Jovan Janić, Zoran Pešić</i>	
MESTO I ULOGA TITANIJUM MESH-A U REKONSTRUKCIJI ČEONOG SINUSA NAKON TRAUME.....	5

<i>Vesna Petrović, Ljiljana Ćurčić, Tanja Rožek Mitrović, Danilo Višnjevac</i>	
PUŠENJE CIGARETA ADOLESCENATA SA OSVRTOM NA PORODIČNI UTICAJ	
NA RAZVOJ OVE NAVIKE.....	12

<i>Sladana Vujačić</i>	
RASPРОSTRANJENOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE MEĐU KORISNICAMA USLUGA	
ZAVODA ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ U PODGORICI.....	18

### **EDUKATIVNI ČLANAK**

<i>Radoš Žikić, Velibor Marković</i>	
HIPERAKTIVNA BEŠIKA .....	26

### **PREGLED LITERATURE**

<i>Branimirka Aranđelović, Svetlana Simić</i>	
PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE OBOLELIH OD AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE.....	35

<i>Aleksandra Klisić, Milovan Jovanović, Nebojša Kavarić, Verica Skerović</i>	
RETINOL-VEZUJUĆI PROTEIN 4 I HIPERINSULINEMIJA KAO VEZA IZMEĐU GOJAZNOSTI I	
KARDIOVASKULARNIH BOLESTI.....	42

### **PRIKAZ SLUČAJA**

<i>Srbislav Pajić, Tanja Boljević, Svetlana Antić, Milutin Mrvaljević, Milena Cojić, Jovan Janić, Zoran Pešić</i>	
MUKOKELA U SUBMANDIBULARNOJ PLJUVAČNOJ ŽLEZDI	
- PRIKAZ SLUČAJA I LITERATURNI PREGLED .....	48

## C O N T E N T S

### **ORIGINAL PAPERS**

Srbislav Pajić, Tanja Boljević, Svetlana Antić, Milutin Mrvaljević, Milena Cojić, Jovan Janić, Zoran Pešić	
PLACE AND ROLE OF TITANIUM MESH IN RECONSTRUCTION	
OF THE FRONTAL BONE AFTER TRAUMA.....	5
Vesna Petrović, Ljiljana Ćurčić, Tanja Rožek Mitrović, Danilo Višnjevac	
CIGARETTE SMOKING IN ADOLESCENTS WITH THE EMPHASIS ON FAMILY IMPACT ON THE	
DEVELOPMENT OF THIS HABIT.....	12
Sladana Vujačić	
THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG FEMALE BENEFICIAIRES	
OF THE INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICAL SERVICES IN PODGORICA .....	18

### **EDUCATIONAL ARTICLE**

Radoš Žikić, Velibor Marković	
HYPERTACTIVE BLADDER.....	26

### **REVIEW ARTICLE**

Branimirka Aranđelović, Svetlana Simić	
PALLIATIVE CARE OF PEOPLE SUFFERING FROM AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS.....	35
Aleksandra Klisić, Milovan Jovanović, Nebojša Kavarić, Verica Skerović	
RETINOL-BINDING PROTEIN 4 AND HYPERINSULINEMIA-THE LINK BETWEEN OBESITY AND	
CARDIOVASCULAR DISEASE.....	42

### **CASE REPORT**

Srbislav Pajić, Tanja Boljević, Svetlana Antić, Milutin Mrvaljević, Milena Cojić, Jovan Janić, Zoran Pešić	
MUCOCELE IN THE SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND	
- CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.....	48

UDK 616.216.2-089.844  
616.715-001.5-089.844  
COBISS.SR-ID 234133772

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 5-11.

## **MESTO I ULOGA TITANIJUM MESH-A U REKONSTRUKCIJI ČEONOG SINUSA NAKON TRAUME**

### **PLACE AND ROLE OF TITANIUM MESH IN RECONSTRUCTION OF THE FRONTAL BONE AFTER TRAUMA**

*Srbislav Pajić (1), Tanja Boljević (2), Svetlana Antić (3), Milutin Mrvaljević (1), Milena Cojić (4), Jovan Janić (5), Zoran Pešić (6)*

(1) CENTAR ZA ZBRINJAVANJE URGENTNIH STANJA I NEUROTRAUME URGENTNOG CENTRA KSC, BEOGRAD, (2) KLINIKA ZA OTORINOLARINGOLOGIJU I MAKSILOFACIJALNU HIRURGIJU, KLINIČKI CENTAR CRNE GORE, (3) STOMATOLOŠKI FAKULTET U BEOGRADU, CENTAR ZA RADILOŠKU DIJAGNOSTIKU, (4) DOM ZDRAVLJA PODGORICA, (6) MEDICINSKI FAKULTET PODGORICA, (5) MEDICINSKI FAKULTET U NIŠU, (6) MEDICINSKI FAKULTET U NIŠU, KLINIKA ZA MAKSILOFACIJALNU HIRURGIJU

**Sažetak:** Pravilan pristup i hirurški plan u rešavanju impresivne kominutivne traume čeone kosti ogleda se u adekvatnoj fiksaciji brojnih ulomaka koji moraju proći kroz adekvatnu repociziju i osteosintezu da bi se postigla adekvatna stabilnost ulomaka i vratila prvobitna kontura čeone kosti i/ili zidova čeonog sinusa. Obnovu normalne konture kosti sproveli smo kroz brz i jednostavan način lečenja frontalnog preloma korišćenjem titanijum 3D mesh-a. Tehnika podrazumeva „izvući kost na mrežu“ i fiksirati je monokortikalnim šrafovima. Iznosimo naša iskustva sa ovom tehnikom u slučaju rešavanja frontalne impresivne i kominutivne frakture, na bolesničkom materijalu od 43 pacijenta u Centru za zbrinjavanje urgentnih stanja i neurotraume Urgentnog centra Kliničkog Centra Srbije, kroz retrospektivnu kohortnu studiju, propraočeno kroz tehnički aspekt i kliničke rezultate primene ove jednostavne metode. Studija je prethodno odobrena od Etičkog odbora KCS. U periodu od tri godine njih 43 su imali prelome u predelu čeone kosti i čeonog sinusa. Period praćenja je od 01. januara 2013. godine do 31. decembra 2016. godine. Najmladi bolesnik imao je 17, a najstariji 78 godina, sa prosekom 29 godina. Glavni uzrok su bile saobraćajne nesreće, kod 29/43 (67,44%) pacijenata, sport, kod 4/43 (9,30%), pad sa svoje visine, 5/43 (11,63%), pad sa visine veće od 2m, 4/43 (9,30%) i rukovanje mašinama, 1/43 (2,33%). Odnos prema polnoj distribuciji muškarci/žene je 3:1. Svi pacijenti su operisani u periodu od 6 dana posle povrede. Dijagnostička evaluacija pacijenata načinjena je multislajsnom kompjuterizovanom tomografijom sa 3D rekonstrukcijom (MDCT 3D) pre i postoperativno. Svi pacijenti su kontrolisani na pregledima kroz period praćenja od prvog do 12. postoperativnog meseca. Stabilnost fragmenata tokom operativnog zahvata postignuta je u potpunosti, pozicija fragmenata u rekonstruktivnom aktu je u zadovoljavajućim anatomskim konturama. Estetski rezultati bili su zadovoljavajući i bez komplikacija vezanih za primjenjeni postupak, kao što je nekontrolisano krvarenje iz sinusa, infekcije, oštećenja zadnjeg zida sinusa i mozga. Efektivnost primjenjenog postupka ukazala nam je da nismo imali deformitete konture čela i da je postignut potpun kozmetički rezultat. Primena metoda sa titanijum 3D mesh-om u rešavanju ovako složenih kominutivnih impresivnih preloma pokazala se kao postupak izbora jer na jednostavan način uz dobar hirurški pristup daje odlične rezultate, a sam postupak se izvodi uz minimalan morbiditet u rešavanju prevashodno kominutivnih preloma prednjeg zida čeonog sinusa i čeone kosti.

**Ključne reči:** prelomi čeone kosti, frontalni sinus, titanium 3D mesh, kraniofacijalna trauma.

**Summary:** The proper approach and surgical plan in solving impressive comminuted frontal bone trauma is reflected in adequate fixation of numerous fragments, which have to go through proper repositioning and osteosynthesis to achieve adequate stability of the fragments and to return the original contour of the frontal bone and/or frontal sinus walls. We carried out the restoration of the normal bone contour through a quick and easy way of treating frontal fractures using titanium 3D mesh - a technique

**Adresa autora:** Srbislav Pajić, Centar za zbrinjavanje urgentnih stanja i neurotraume Urgentnog centra KSC Pasterova 2, 11 000 Beograd, Srbija. *E-mail: nevus-ng@hotmail.com*

Rad primljen: 16. 03. 2017. Rad prihvaćen: 11. 04. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

that involves "pulling the bone to the network" and fixing it with the mono cortical screws. We present our experience with this technique in solving the case of frontal impressive and comminuted fractures, on the material of 43 patients at the Centre for Medical Emergencies and Neurotrauma Emergency Centre of the Clinical Centre of Serbia through a retrospective cohort study accompanied with technical aspects and clinical results of this simple method application. The study was previously approved by the Ethics Committee of the Clinical Centre of Serbia. In the period of three years 43 patients had fractures in the area of the frontal bone and frontal sinus. The surveyed period was 1<sup>st</sup> January 2013 to 31<sup>st</sup> December 2016. The youngest patient was 17 and the oldest 78 years, the average age being 29 years. The main cause was traffic accidents in 29/43 (67.44%) patients, sport in 4/43 (9.30%), falling down from one's own height in 5/43 (11.63%), a fall from a height higher than 2m in 4/43 (9.30%) and machinery operation in 1/43 (2.33%). The ratio towards sex distribution was men/women 3:1. All patients were operated within the period of six days after the injury. The diagnostic evaluation of patients was made with multi slice computed tomography with 3D reconstruction (3D MDCT) pre- and postoperatively, all patients were controlled on the examinations within the follow-up period of the first 12 postoperative months. The stability of the fragments during the surgical procedure was achieved fully, the position of fragments in the reconstructive act was in satisfactory anatomic contours. The aesthetic results were satisfactory and there were no complications related to the procedure applied, such as uncontrolled bleeding from sinus infection, damage to the rear wall of the sinuses and brain. The effectiveness of the applied procedure indicated to us that we had no deformities of the forehead contour and that the full cosmetic result was achieved. The usage of the titanium 3D mesh in solving such complex impressive comminuted fractures showed as the procedure of choice because in a simple manner with good surgical approach it gives excellent results and the procedure is performed with minimal morbidity in addressing primarily comminuted fracture of the anterior wall of frontal sinus and the frontal bone.

**Key words** fractures of the frontal bone, frontal sinus, titanium 3D mesh, craniofacial trauma

#### UVOD

Smatra se da je čeona kost najčvršća kost kraniofacijalnog skeleta. Zastupljenost preloma frontalnog sinusa kreće u opsegu 5-15% svih preloma u maksilofacijalnoj hirurgiji, a dominantni etiološki faktori njihovog nastajanja su saobraćajni traumatizam, pad sa visine, sportske povrede i rukovanje mašinama [1, 2].

Impresivni i kominutivni prelomi čeone kosti, koji u sebe uključuju i prelome čeonog sinusa, uslovjavaju nastajanje funkcionalnih i estetskih smetnji. Ovakvi prelomi zahtevaju hirurško lečenje i složene rekonstruktivne zahvate. Frakturni obrasci loma su vrlo različiti i umnogome zavisni od jačine sile koja je delovala, kao i mesta dejstva na jedinicu površine i same disperzije sile po toj površini [2].

Cilj našeg interesovanja su prelomi čeone kosti sa dijastazom ulomaka za punu debljinu kosti i brojnim ulomcima koji zahvataju prednji i zadnji zid frontalnog sinusa. Hirurški zahvati imali su za cilj rekonstrukciju zidova sinusa u prvobitnu anatomsku korektnu poziciju, sa težnjom da se vrati kontura lica i izbegnu kratkoročne i dugoročne komplikacije.

Kominutivni prelomi u predelu čeone kosti predstavljaju zahtevne rekonstruktivne

zahvate jer sobom nose sekvele u vidu ožiljnih i koštanih deformiteta koji sobom povlače i određena psihološka stanja pacijenata nakon ozdravljenja [3, 4].

Ovakvi prelomi zahtevaju operativni plan tako sačinjen da vrati konture čeone kosti u svoj integralni celoviti deo, vodeći računa da se sačuva svaki fragment kosti [5].

Ovim člankom smo želeli da prikažemo naša iskustva u zbrinjavanju ovakvih trauma i primenu titanijum 3D mesh-a u procesu osteosinteze multifragmentarnih preloma i rešavanju pravilnih kontura čela.

#### PACIJENTI I METODOLOGIJA

Na bolesničkom materijalu od 43 pacijenta sa povredama čeone kosti i čeonog sinusa koji su bili operisani u Centru za zbrinjavanje urgentnih stanja i neurotraume Urgentnog centra Kliničkog centra Srbije, sproveli smo retrospektivnu kohortnu studiju, prethodno odobrenu od strane Etičkog odbora KCS br. 195/43 od 24. 11. 2016., u periodu od tri godine. Period praćenja je od 01. januara 2013. godine do 31. decembra 2016. godine. Najmlađi bolesnik imao je 17, a najstariji 78 godina, sa prosekom 29 godina.

**Tabela 1. Pacijenti zbrinjavani u periodu od 01. januara 2013. do 31. decembra 2016. godine od traume**  
**Table 1. Patients cared for in the period of 1<sup>st</sup> January 2013 to 31<sup>st</sup> December 2016 with the trauma of the frontal bone and frontal sinus**

Trauma/ Trauma	Broj bolesnika/ Number of patients	HIRUŠKI PRISTUP / SURGICAL APPROACH			Terapijski prozor od povrede i vreme operacije / Therapeutic window of trauma and time of the operations	Rezultat ocjenjen od strane pacijenata / Result estimated by the patient			Komplikacije/ Complications
		Bikoronarni / bicoronal	Cilijarni / ciliary	Laceracija / lacerations		Odličan / excellent	Vrlo dobar / very good	Zadovoljavajući / satisfactory	
Saobraćaj/ Traffic	29 (67,44%)	23 (53,49%)	5 (11,63%)	8 (34,88%)	SVI PACIJENTI OPERISANI U PERIODU DO 6 DANA OD POVREDIVANJA / All patients operated within 6 days from the injury OPERATIVNI ZAHVAT TRAJAO DO MAX. 40 minuta / Surgery lasted for max. 40 minutes	25 (58,14%)	3 (6,97%)	1 (2,32%)	Bez komplikacija/No complications
Sport / Sport	4 (9,30%)	2 (4,65%)				4 (9,30%)			Bez komplikacija/No complications
Pad sa svoje visine / Falling down from one's own height	5 (11,63%)		2 (4,65%)				2 (4,65%)		Bez komplikacija/No complications
Pad sa visine veće od 2m / Falling down from a height higher than 2m	4 (9,30%)	1 (2,32%)	3 (6,97%)	2 (4,65%)		4 (9,30%)			Rezidualni frontalni hematom kod jednog pacijenta / Residual frontal hematoma in one patient
Povreda mašinama/ Injury made by machines	1 (2,33%)	1 (2,33%)		1 (2,33%)				1 (2,33%)	Estetski ožiljak / Cosmetic scar

Glavni uzrok su bile saobraćajne nesreće, kod 29/43 (67,44%) pacijenata, sport, kod 4/43 (9,30%), pad sa svoje visine, 5/43 (11,63%), pad sa visine veće od 2m, 4/43 (9,30%) i rukovanje mašinama, kod 1/43 (2,33%).

Odnos prema polnoj distribuciji muškarci/žene je 3:1. Svi pacijenti su operisani u periodu od 6 dana posle povrede.

Za hirurške pristupe smo najčešće koristili koronalne, hemikoronalne i subcilijarne rezove, a koristili smo i postojeće lacerokontuzne rane čeonog predela nastale u aktu traume. Ako je hirurški rekonstruktivni akt zahtevao preglednije operativno polje, koristili smo navedene pristupe u zavisnosti od opsega traumom zahvaćenog frakturnog loma.

Zadaci koje smo postavili u rešavanju ovih preloma su:

1. Ulomljene fragmente čone kosti važno je vratiti u anatomske okvire pre nastanka traume i iste fiksirati unutrašnjom fiksacijom.

2. Multifragmente čone kosti nastale kod teških kominutivnih frakturna - teška usitnjavanja prednje tabule eksternog čeonog sinusa sa ili bez uključivanja nasofrontalne povrede, ponekad zahteva korišćenje koštanog graftovanja i fiksaciju.

3. Prelomi zadnjeg zida čeonog sinusa rekonstruisati sa težnjom da se očuva volumen frontalnog sinusa.

Za pristup do mesta frakture korišćene su lacerokontuzne povrede mekih tkiva koje su postojale u 6 slučajeva. Incizije kroz obrve korišćene su kod 10 bolesnika, a prednji bikoronarni rez u 27 slučaja (tabela 1.).

## REZULTATI

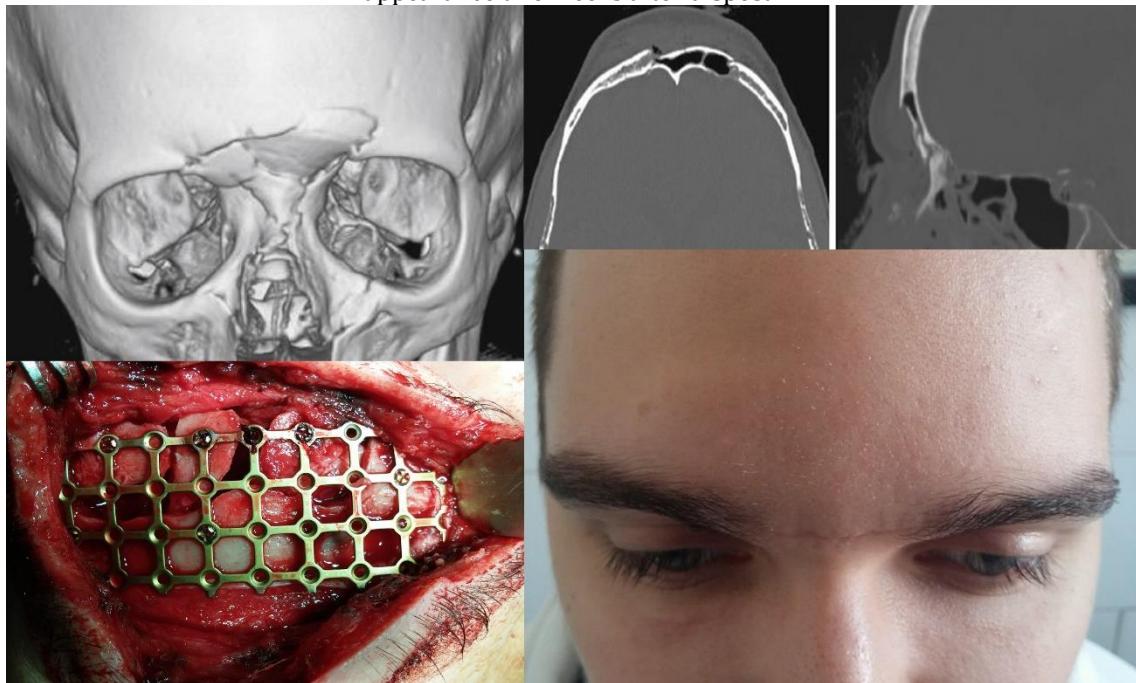
Nema zabeleženih komplikacija kod svih tretiranih slučajeva tokom 12 meseci kliničkog kontrolisanja, a dobar estetski rezultat sa zadovoljstvom pacijenata je postignut. Prosečno vreme trajanja operativnog zahvata ovim postupkom bilo je oko 40 minuta koji se

odnose na manipulaciju fragmentima kostiju i njihovu fiksaciju minimonokortikalnim

šrafovima za mrežu (slika 1.).

Slika 1. Prikaz pacijenta – repozicija i osteosinteza 3D Mesh-om, definitivni izgled dve nedelje nakon zbrinjavanja.

Figure 1. Display of the patients repositioning and osteosynthesis with 3D Mesh infection, definitive appearance two weeks after disposal



#### DISKUSIJA

Savremeni koncept zbrinjavanja u traumatologiji frontalne kosti, a prevashodno čeonog sinusa, je složen i zahtevan prevashodno zbog mogućih brojnih sekvela koje mogu da se javi kako u ranom, tako i u kasnjem postoperativnom period. Stoga složenost zahvata ponekad izaziva kontraverze u smislu izbora pravog tretmana ovog predela. Hirurški zahvat se kod izolovanih preloma prednjeg zida čeonog sinusa, naročito kod multifragmentarnih i impresivnih, svodio na estetski aspekt, sa otvorenim pristupom i unutrašnjom fiksacijom [6].

Osnovna ideja u korišćenju materijala za ovu vrstu zbrinjavanja jeste da to prevashodno budu materijali koji se lako aplikuju, mogu da izdrže tenzione sile koje vladaju u predelu kosti i da se dobije zadovoljavajuća anatomska forma tog predela. Sav materijal korišćen u ovim zbrinjavanjima, mikro pločice, mreže i mikro šrafovi, moraju da zadovolje odnos prema biološkom materijalu, u smislu hemijske inertnosti i biokompatibilnosti, pri tome da ne

ispoljavaju alergijsku reakciju. Uz ove pomenute uzuse moraju da budu nekancerogeni, jednostavni za rukovanje, da se mogu sterilisati i da budu radioopalescentni [7].

Mrežu (Micro-Mesh 1,0mm, KLS Martin GmbH & Co. KG) odlikuje da je tanka i da se lako oblikuje prema konturama gde će biti plasirana, brzo se stabilizuje, zadati oblik održava u konturi i sve fragmente kosti drži u poziciji koja joj je prepostavljena, što sve utiče na nemogućnost nastajanja odloženih – kasnih komplikacija repozicije i rekonstrukcije, a smanjena je i količina artefakata na kompjuterizovanoj tomografiji (CT) snimaka, u odnosu na druge materijale [7].

Prvi autor koji ističe korišćenje titanijumske mreže kao nove opcije za zbrinjavanje teških kominutivnih preloma frontalnog sinusa bio je Lakhani et al. 2001. [8]. S obzirom na to da titanijumska mreža ispunjava kriterijume u zbrinjavanju traume frontalne kosti i frontalnog sinusa, predlaže se njen upotreba u tu svrhu nakon dobijenih odličnih rezultata u lečenju orbitalnih fraktura. Badie i

saradnici opisali su obnovu koštanog defekta i dure u prednjoj lobanjskoj jami, a u posebno zahtevnoj situaciji ablacijs tumora koji se nalazio na kranijalnoj bazi [9]. Sekhar i sar. opisali su sličnu situaciju u uslovima kada nije bilo slobodne duralne margine, a ista je bila nedostupna za šivenje [10].

Trodimenzionalna kompjuterizovana tomografija (3D CT) je osnova za određivanje veličine i obima preloma, kao i nastalog defekta u predelu dejstva traume. Omogućava preoperativnu vizualizaciju nastalih fragmenata stvarajući mogućnost preoperativnog planiranja. To omogućava da se odredimo prema hirurškoj tehnici, operativnom pristupu i izboru adekvatnog materijala u aktu zbrinjavanja. Različiti su pristupi u zbrinjavanju čeone kosti i čeonog sinusa: većinom je to bikoronarni pristup, rez kroz obrve i koren nosa ili korišćenje postojećih razderotina [3]. Unazad nekoliko godina stav hirurga koji se bave kraniofajjalnom hirurgijom je da je sve više zastupljeni bikoronarni pristup jer omogućava bolju vizualizaciju operativnog polja i povezan je sa minimalnim postoperativnim komplikacijama, kao što su parestezije i neprihvatljivi ožiljci za pacijenta. Ukoliko se pristupa kroz rezove preko čela, što neki zagovaraju, ili se koriste proširene male razderotine nastale tokom traume, to pruža odličan pristup, ali može dovesti do postoperativnih parestezija i vidljivih loših ožiljaka koji izazivaju nezadovoljstvo kod pacijentata i utiču na njihov psihološki status (slika 2) [2].

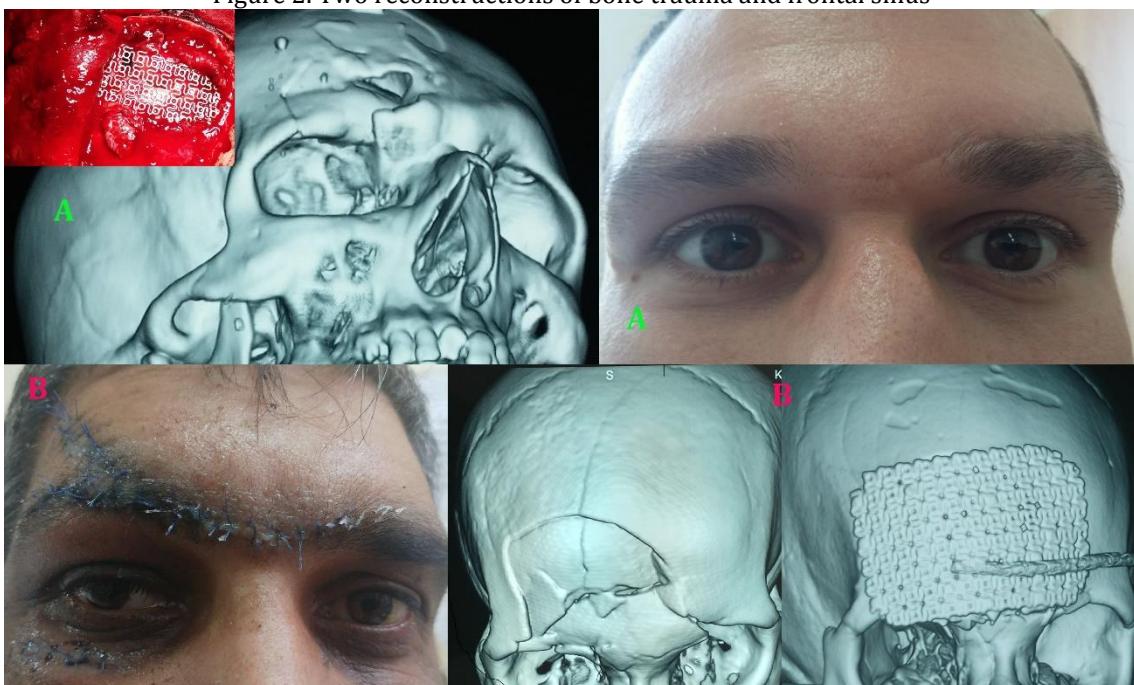
Ukoliko se pričvršćivanje fragmenata kostiju ne sproveđe na propisani način, kod kominutivnih preloma čeone kosti, tj. sprovede se neadekvatan hirurški pristup za sanaciju frakture, usloviće ne samo kozmetičke deformitete, već može dovesti i do ozbiljnih komplikacija, uključujući i razvoj mukokela, piomukokela ili apscesa i meningitisa. Naročito ako se postavljanjem dijagnoze izostavi stanje nasofrontalnog kanala i stanje zadnjeg zida čeonog sinusa, može doći do jedne od ovih komplikacija [4]. Da bi se izbegao razvoj mukokele ili neke od navedenih postoperativnih sekvela, operativno zbrinjavanje mora u sebe da uključi kompletno sagledavanje stanja izazvanog

traumom i mesta fraktturnog loma. Bezuslovno je uklanjanje sluznice čeonog sinusa iz svih recezusa, repozicioniranje kominutivnih fragmenata kostiju u prvočitnu anatomske poziciju, rekonstruisanje nasofrontalnog kanala, a ako je njegovo oštećenje traumom toliko da je tehnički neizvodljiva njegova anatomska restitucija, onda učiniti njegovo zatvaranje mašču i fasciom latom, perikranijalnim pediklom ili aloplastičnim materijalom [11].

Precizno sprovedena CT dijagnostika sa presecima na 2 i 3mm treba da ukaže na stanje nasofrontalnog kanala i omogući adekvatnu procenu u postupku uspostavljanja dijagnoze, a naročito o stanju zadnjeg zida čeonog sinusa [7, 12]. Potrebno je istaći da je mogući rizik od nastajanja oštećenja kada je u pitanju močak i dura, kao što je apses mozga ili likvorna fistula. Brojni autori ističu druge moguće potencijalne komplikacije koje su vezane za fiksiranje ponaosob svakog fragmenta, u smislu nastajanja resorpcije fragmenata kosti i labavljenja mesta spoja kosti i mikrošrafa [8, 12].

Primena titanijumske mikro 3D mreže se može hirurški plasirati kroz sve navedene pristupe, mada za je nas najidealniji bikoronarni zbog postizanja idealnog čeonog profila rekonstrukcije i postizanja operativnog zahvata bez ožiljka u frontalnom predelu. Estetski rezultat ima izgled preoperativne situacije. Ono što predstavlja glavnu osobenost i pravi izbor u korišćenju titanijum mesh-a je da omogućava povezivanje svih fragmenata kostiju u jednu celinu, uključujući i male fragmente od 0,5cm, koji su se ranije obično uklanjali jer ih je bilo teško povezati postojećim osteosintetskim materijalom (mislimo na konvencionalne mikropločice i šrafove). Rezultati ovakvog načina zbrinjavanja omogućavaju da se postigne zadovoljavajući kontinuitet čeonog sinusa u kratkotrajnim hirurškim intervencijama. Sve to utiče i na smanjenje infekcija, zbog dobrog pozicioniranja fragmenata i mogućnosti povezivanja svakog, te nema velikog međukoštanog prozora, što smanjuje infektivne komplikacije i značajno umanjuje pojavu mukokela [12]. Smatramo da resorpcija fragmenata kostiju i labavljenje šrafova proističe iz sprovedene hirurške tehnike (slika 3).

Slika 2. Dve rekonstrukcije traume čeone kosti i čeonog sinusa.  
 Figure 2. Two reconstructions of bone trauma and frontal sinus



Slika 3. Kominutivni i impresivni prelom čeone kosti i rekonstruktivni zahvat kroz bikoronarni pristup.  
 Figure 3. Cominutio and impressive frontal bone fracture and reconstruction operation through bicoronal approach



**ZAKLJUČAK**

Primena titanijumskog 3D mesh-a je metoda jednostavna za lečenje kominutivnih impresivnih preloma čeone kosti i čeonog sinus-a, naročito imajući u vidu da rekonstrukcija zida prednjeg čeonog sinus-a omogućava povezivanje najvećeg mogućeg broja fragmenata različitog dijametra, a da se tom prilikom zadržavaju fragmenti u anatomske međusobne odnose ograničavajući potrebu za korišćenjem transplantata. U konačnom rezultatu rekonstrukcije i osteosinteze multifragmenata kosti dobija se najbolji kozmetički i estetski rezultat sa znatno smanjenim vremenom za hirurški postupak zbrinjavanja i smanjenu učestalost komplikacija.

**REFERENCE**

1. Raymond J, Fonseca Robert D, Marciani Barry H, Hendler. Oral and Maxillofacial Surgery. Vol 3. Philadelphia, PA: Saunders; 2000; 301-321.
2. Strong EB, Pahlavan N, Saito D. Frontal sinus fractures: a 28-year retrospective review. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 135 (5): 774-779.
3. Manolidis S, Hollier Jr LH. Management of frontal sinus fractures. Plast Reconstr Surg 2007; 120 (7) (Suppl. 02): 32S-48S.
4. Manolidis S. Frontal sinus injuries: associated injuries and surgical management of 93 patients. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62 (7): 882-891.
5. Kim KS, Kim ES, Hwang JH, Lee SY. Transcutaneous transfrontal approach through a small peri-eyebrow incision for the reduction of closed anterior table frontal sinus fractures. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2010; 63 (5): 763-768.
6. Zorn J, Agag RL. Frontal Sinus Fracture. Available at: [www.ePlasty.com](http://www.ePlasty.com), February 25, 2011.
7. Marão HF, Gulinelli JL, Pereira CC, Carvalho AC, Faria PE, Magro Filho O. Use of titanium mesh for reconstruction of extensive defects in fronto-orbito-ethmoidal fracture. J Craniofac Surg 2010; 21 (3): 748-750.
8. Lakhani RS, Shibuya TY, Mathog RH, Marks SC, Burgio DL, Yoo GH. Titanium mesh repair of the severely comminuted frontal sinus fracture. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 127 (6): 665-669.
9. Badie B, Preston JK, Hartig GK. Use of titanium mesh for reconstruction of large anterior cranial base defects. J Neurosurg 2000; 93 (4): 711-714.
10. Sekhar LN, Sarma S, Morita A. Dural reconstruction with fascia, titanium mesh, and bone screws: technical note. Neurosurgery 2001; 49 (3): 749-751, discussion 751-752.
11. Tedaldi M, Ramieri V, Foresta E, Cascone P, Iannetti G. Experience in the management of frontal sinus fractures. J Craniofac Surg 2010; 21 (1): 208-210.
12. Robiony M, Lorenzo Della Pietra, Dario Bertossi, Massimo Albanese, Arsa Fresku. A Simple Method for the Repair of Frontal Sinus Fracture: The Bone Mesh Pull-Up Technique, Cranial Maxillofac Trauma Reconstruction 2014; 07 (01): 079-084, DOI: 10.1055/s-0033-1364201.

UDK 613.84-053.6(497.11)"2014"  
COBISS.SR-ID 234136332

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 12-17.

## **PUŠENJE CIGARETA ADOLESCENATA SA OSVRTOM NA PORODIČNI UTICAJ NA RAZVOJ OVE NAVIKE**

### **CIGARETTE SMOKING IN ADOLESCENTS WITH THE EMPHASIS ON FAMILY IMPACT ON THE DEVELOPMENT OF THIS HABIT**

*Vesna Petrović, Ljiljana Ćurčić, Tanja Rožek Mitrović, Danilo Višnjevac*

DOM ZDRAVLJA „MILORAD MIKA PAVLOVIĆ”, INĐIJA

**Sažetak:** Upotreba duvana i izloženost duvanskom dimu predstavlja opasnost za mlade osobe koje pušačko iskustvo ne povezuju sa zavisnošću, a pušačke navike roditelja prihvataju kao normalno i očekivano ponašanje. Cilj ove studije jeste da se utvrdi kolika je učestalost pušenja cigareta među decom viših razreda osnovnih škola na teritoriji opštine Indija, te uticaj porodice na započinjanje pušenja i informisanost dece o štetnosti duvanskog dima. Istraživanje je dizajnirano kao studija preseka, sprovedeno februara i marta 2014. godine među decom viših razreda tri osnovne škole. Podaci su prikupljeni modifikovanom formom upitnika Global Youth Tobacco Survey. U studiji je učestvovalo 839 ispitanika, uzrasta 10–15 godina, 53,4% muškog i 46,6% ženskog pola. Ukupno 7,5 % ispitanika su probali cigarete, sa statistički značajnom razlikom među ispitanicima muškog (66,7%) i ženskog pola (33,3%). Značajan broj ispitanika probao je cigarete pod uticajem članova porodice (31,7%). Pušenje cigareta je nastavilo 3,82 %, a od ukupnog broja ispitanika, 66% je izloženo duvanskom dimu u porodičnoj kući. O štetnom dejstvu duvanskog dima 41,2% adolescenata je saznalo od članova porodice. Prevalenca pušenja u uzrastu 10–15 g. na teritoriji opštine Indija manja je u odnosu na rezultate ranije sprovedenih istraživanja na teritoriji Srbije. Preventivne mere koje obuhvataju populaciju dece treba da su redovne, organizovane i da uključuju individualni i grupni rad sa decom što bi u kontinuitetu dovelo do unapređenja zdravlja i smanjenja bolesti.

**Ključne reči:** pušenje, adolescenti, izloženost duvanskom dimu.

**Summary:** Tobacco use and exposure to tobacco smoke is a threat to young people, who do not associate the experience of smoking with addiction and smoking habits of their parents accept as normal and expected behaviour. The aim of the research was to study the prevalence of cigarette smoking among children in higher grades of elementary schools in the municipality of Indija as well as the family influence on their start of cigarette smoking and on their knowledge of tobacco threats. The research, in the form of cross-sectional study, was conducted among the pupils of higher grades of three elementary schools, during February and March 2014. Data collection was done by a modified form of the Global Youth Tobacco Survey. The study comprised 839 patients, aging 10-15, 53.4% male and 46.6% female. 7.5% of examinees had tried cigarettes, with a statistically significant difference among males (66.7%) and females (33.3%). A large number of the examinees tried a cigarette under the influence of family members (31.7%). 3.82% of the examinees continued cigarette smoking and 66% of them were exposed to tobacco smoke at their homes. 41.2% of the adolescents learned about the harmful effects of tobacco from their family members. The prevalence of smoking in the group 10-15 years of age in Indija was lower as compared to the results of an earlier research conducted in the territory of Serbia. Preventive measures for the population of adolescents should be regular, organised and include both individual and group work which would continuously lead to the improvement of health and reduction of the disease.

**Key words:** smoking, adolescents, exposure to tobacco smoke

#### UVOD

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, duvanski dim ubija oko 6 miliona ljudi svake godine, a procenjuje se da će taj broj

stići do milijardu do kraja 21. veka ako se ovaj trend nastavi [1]. Pušenje skraćuje radni vek, te izaziva ekonomski gubitke pojedinca, a kada se uzmu u obzir troškovi lečenja, lišavanje porodice

**Adresa autora:** Vesna Petrović, Novosadska 21/73, 22 320 Indija, Srbija.

E-mail: dr.vesna.petrovic@gmail.com

Rad primljen: 1. 12. 2016. Rad prihvaćen: 22. 03. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

prihoda i podizanje cene zdravstvene zaštite, pušenje dovodi do ekonomске štete velikih razmera na godišnjem nivou za društvo u celini [2]. Duvanski dim sadrži oko 4 000 hemijskih materija, od kojih je najmanje 250 štetno po ljudski organizam, a 50 dokazano kancerogeno [1]. Najznačajniji je faktor rizika za nastanak raka pluća, ishemične bolesti srca, srčanog udara i hronične opstruktivne bolesti pluća. Bezbedan nivo upotrebe duvana, kao ni izloženosti duvanskom dimu praktično ne postoji [3, 4]. Upotreba duvana, kao i izloženost istom predstavlja posebnu opasnost za mlade osobe. U adolescenciji, koja je obeležena burnim promenama, isprobavanje različitih ponašanja i preuzimanje rizika deo je odrastanja. Ipak, za mnoge mlade osobe preuzimanje rizika ne doprinosi razvoju već ugrožava njihovo zdravlje i blagostanje [5]. Zakonom o zaštiti stanovništva od izloženosti duvanskom dimu uređuju se mere ograničenja upotrebe duvanskih proizvoda radi zaštite stanovništva od izlaganja duvanskom dimu, kontrola zabrane pušenja i nadzor nad sprovođenjem ovog zakona. Pušenje u ovom zakonu je definisano kao posedovanje ili rukovanje upaljenim duvanskim proizvodom, bez obzira na to da li se dim aktivno udiše i izdiše. A duvanski dim je dim koji se oslobađa iz zapaljenog duvanskog proizvoda namenjenog pušenju i dim koji se oslobađa iz pluća prilikom pušenja.

Pušenje neretko za sobom povlači i druga rizična ponašanja, a štetan uticaj svakog rizičnog ponašanja na zdravlje adolescenata je kumulativan. Iako su mlađi svesni opasnosti koju nosi pušenje, oni te opasnosti ne povezuju sa vlastitim pušačkim iskustvom, te smatraju da se njima ne može dogoditi zavisnost niti bilo koja bolest povezana sa pušenjem [5, 6]. Pušačke navike roditelja, pak, dovode do toga da mlađi prihvataju pušenje kao normalno i očekivano ponašanje starijih i da formiraju pogrešne stavove o zdravlju [7]. Bez obzira na dokazanu štetnost duvanskog dima i negativne posledice do kojih njegovo korišćenje dovodi, pušenje se u Srbiji i dalje smatra društveno-prihvatljivim oblikom ponašanja [8]. Tako je 2006. godine ukupan procenat pušača (svakodnevnih i povremenih) iznosio 33,6%, dok je procenat stanovnika koji su izloženi duvanskom dimu u sopstvenoj kući iznosio skoro trećinu ukupnog stanovništva Republike Srbije (61,7%) [9]. Više

od polovine školske dece u našoj državi, starosti između 13 i 15 godina, su već pušili cigarete, a od njih je približno jedna trećina zapalila prvu cigaretu pre nego što su navršili 10 godina. Među mladima uzrasta od 15–19 godina nalazilo se 15,5% pušača. Ovi podaci ukazuju na visok potencijal upotrebe duvana u kasnijem periodu života i potencijalno visoku prevalenciju bolesti koje prouzrokuje duvan [10].

#### CILJ STUDIJE

Cilj ove studije jeste da se utvrdi kolika je učestalost pušenja cigareta među decom viših razreda osnovnih škola na teritoriji opštine Indija, te uticaj porodice na započinjanje pušenja i informisanost adolescenata o štetnosti duvanskog dima.

#### MATERIJAL I METODE

Istraživanje je dizajnirano kao studija preseka koja je sprovedena u toku februara i marta 2014. godine među decom viših razreda (od 5. do 8. razreda) tri osnovne škole na teritoriji opštine Indija. Uz prethodnu saglasnost školske uprave i kao rezultat intersektorske saradnje obavljeno je prikupljanje podataka u kome je učestvovalo 839 učesnika.

Podaci su prikupljeni modifikovanom formom upitnika Global Youth Tobacco Survey koji je sadržao devet pitanja. Ispitivanje je bilo anonimno, a učešće dobровoljno.

Prilikom prikazivanja rezultata istraživanja korišćene su metode deskriptivne statistike, a rezultati su prikazani tabelarno i na dijagramima, te su statistički obrađeni  $\chi^2$  testom.

#### REZULTATI

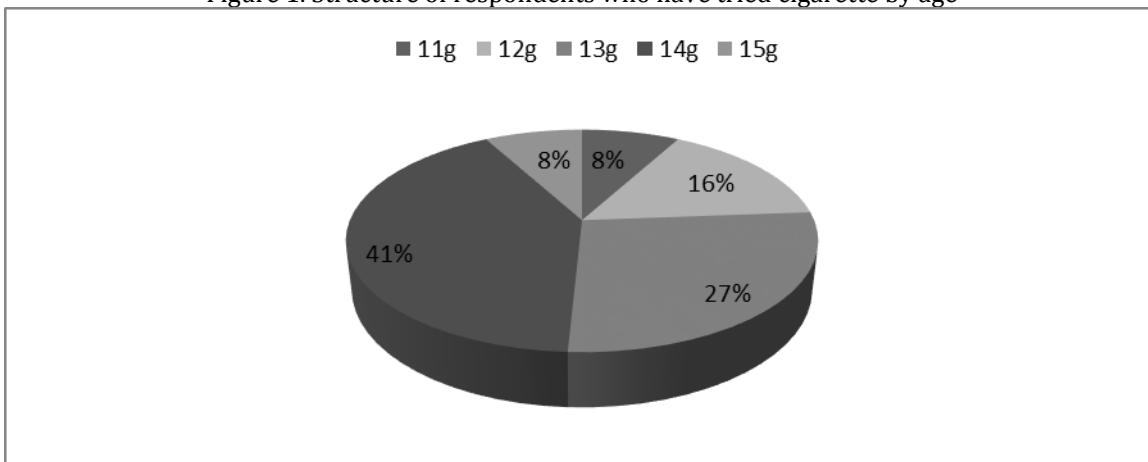
U ovoj studiji učestvovalo je 839 ispitanika, od kojih je 53,4% (448) muškog pola i 46,6% (391) ženskog pola. Srednje godište ispitanika iznosilo je 12,5 godina, a najveći procenat ispitanika (28,8%) imao je 13 godina. Od ukupnog broja ispitanika, 7,5% je probalo cigarete, od toga 66,7% ispitanika muškog pola, a 33,3% ispitanika ženskog pola. Između broja ispitanika koji su probali cigarete po polu postoji statistički značajna razlika ( $\chi^2=4,905$ ;  $p<0,05$ ).

Procenat ispitanika koji su probali cigarete je najmanji u starosnoj dobi od 10 godina i on raste sa godinama ispitanika – Pearsonov koeficijent iznosi  $\rho=0,97$  (grafikon 2.).

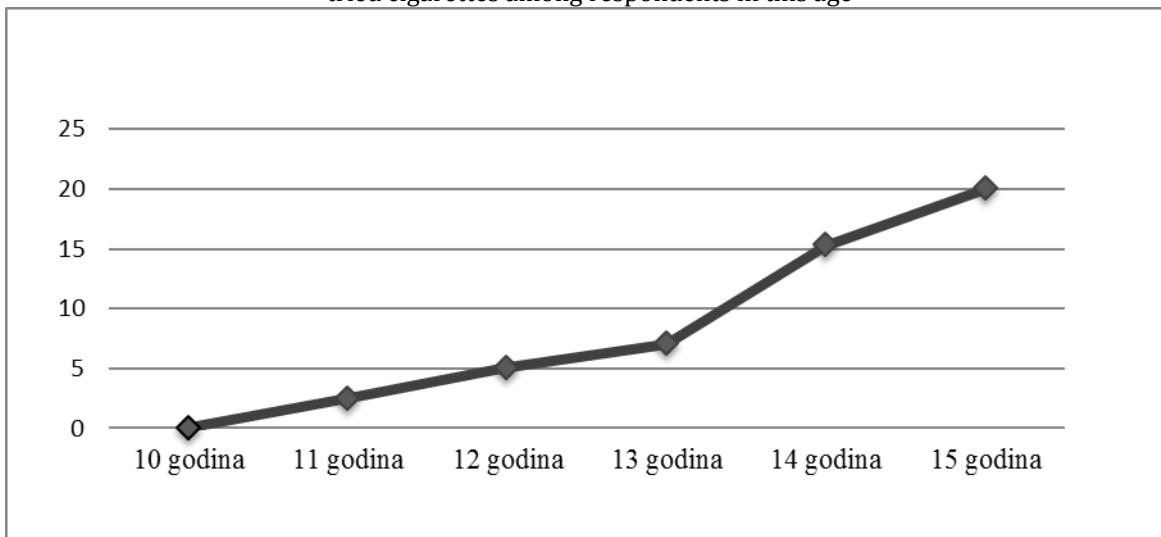
**Tabela 1.** Broj ispitanika koji su probali cigarete po godištima.  
**Table 1.** Number of respondents who have tried cigarettes by age

uzrast/age	broj ispitanika / number of respondents	broj i procenat ispitanika koji su probali cigarete / The number and percentage of respondents who have tried cigarettes
10	5	0
11	200	5 (2,5%)
12	197	10 (5,07%)
13	242	17 (7,02%)
14	170	26 (15,3%)
15	25	5 (20%)
ukupno	839	63 (7,5%)

**Grafikon 1.** Struktura ispitanika koji su probali cigarete prema uzrastu.  
**Figure 1.** Structure of respondents who have tried cigarette by age

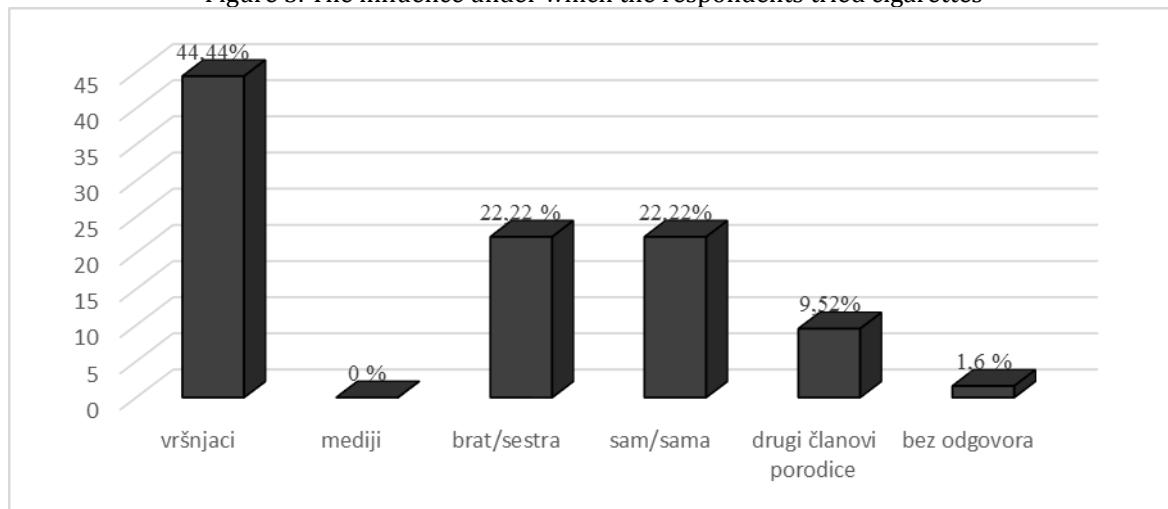


**Grafikon 2.** Linearna veza između godišta ispitanika i procenta ispitanika koji su probali cigarete među ispitanicima u tom godištu.  
**Figure 2.** Linear connection between the ages of respondents and percentage of respondents who have tried cigarettes among respondents in this age



Grafikon 3. Uticaj pod kojim su ispitanici probali cigarete.

Figure 3. The influence under which the respondents tried cigarettes



Najveći procenat ispitanika, 44,44%, probao je cigarete pod uticajem vršnjaka. Na 22,22% ispitanika uticali su brat/sestra, a na 9,52% drugi članovi porodice (otac, stric, ujak, tetka, teča). Čak 22,22% ispitanika probao je cigarete samoinicijativno. Mediji nisu uticali ni na jednog ispitanika, dok je 1,6% ispitanika bez odgovora (grafikon 3.).

Od ispitanika koji su probali cigarette, 50,1% se izjasnilo da su nastavili da puše cigarete. Od onih koji puše i dalje, 87,5% puši do 10 cigareta dnevno, 6,25% 10–20 cigareta dnevno i 6,25% ispitanika više od 20 cigareta dnevno.

Broj ispitanika koji su izloženi duvanskom dimu u porodičnoj kući iznosi 66%, od ukupnog broja ispitanika. Od ispitanika koji su probali cigarette, 69,8% je izloženo duvanskom dimu u porodičnoj kući, a ispitanici koji nisu probali cigarete su izloženi duvanskom dimu u porodičnoj kući u 65,8% slučajeva. Ne postoji statistički značajna razlika u izloženosti duvanskom dimu u porodičnoj kući ispitanika koji su probali cigarete i onih koji nisu ( $\chi^2=0,4$ ;  $p>0,05$ ).

O štetnom uticaju pušenja na zdravlje najveći procenat od svih ispitanika se izjasnio da zna osrednje (50,54%), dok najmanje ispitanika da ne zna ništa o istom (13,11%). U velikoj meri o štetnom uticaju pušenja na zdravlje zna 35,52% ispitanika, dok je 0,83% ispitanika bez odgovora na ovo pitanje.

Među ispitanicima koji su probali cigarette, takođe je najveći procenat onih koji svoje znanje o štetnom uticaju pušenja ocenjuju

kao osrednje (55,55%) dok 12,3% ispitanika ne zna ništa o istom, odnosno 31,7% zna u velikoj meri.

Ispitanici su o štetnom uticaju duvanskog dima saznali najviše od članova porodice, potom u školi i u savetovalištu za mlade, a najmanje od vršnjaka (grafikon 4.).

Više o štetnosti duvanskog dima želelo bi da sazna 70,56%, od ukupnog broja ispitanika, dok se 25,75% njih izjasnilo da to ne želi, a 3,69% je bez odgovora.

Prema mišljenju naših ispitanika, najbolji način da saznaju o štetnom uticaju pušenja jeste preko savetovališta za mlade (37,3%), kao i preko člana porodice (23,36), dok najmanje ispitanika smatra da je najbolji način saznanja od vršnjaka (2,03%) (grafikon 5.).

#### DISKUSIJA

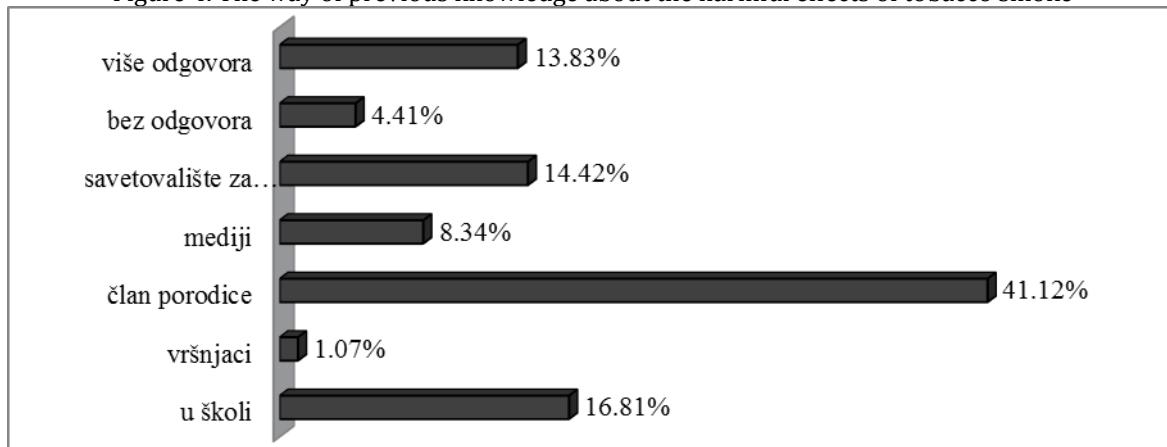
Sprovedenim istraživanjem u opštini Indija dobijeni su podaci da je cigarete probalo manje ispitanika u odnosu na ispitivanja rađena prethodnih godina na teritoriji republike Srbije. Pušenje je nastavilo 3,8% od ukupnog broja ispitanika. Čak polovina onih koji su probali cigarette je nastavilo da puši. ESPAD-ovim istraživanjem iz 2008. godine pokazano je da je svakodnevno u poslednjih 30 dana pušilo 13,9% učenika, a istraživanje u Kladovu 2009. g. je pokazalo da pušačima sebe smatra 15,9% ispitanika [6, 11]. Procenat pušača jeste značajno manji nego u navedenim istraživanjima, ali se mora uzeti u obzir da je srednje godište ispitanika u ovom istraživanju niže nego u spomenutim istraživanjima. Sa starošću učenika

raste i stopa prevalencije probanja cigareta. Svaki peti u uzrastu od petnaest godina je probao cigarete. Po polu postoji statistički značajna razlika, pušenje je češće među dečacima, što je u skladu sa ranijim istraživanjima [10]. Međutim, poslednjih godina

primećeno je da je kod devojčica pušenje cigareta sve zastupljenije. Tako je Globalno istraživanje upotrebe duvana među mladima 13–15 g. u Srbiji 2013. g. pokazalo da 12,7% dečaka i 13,3 % devojčica 13–15 g. puši cigarete [12].

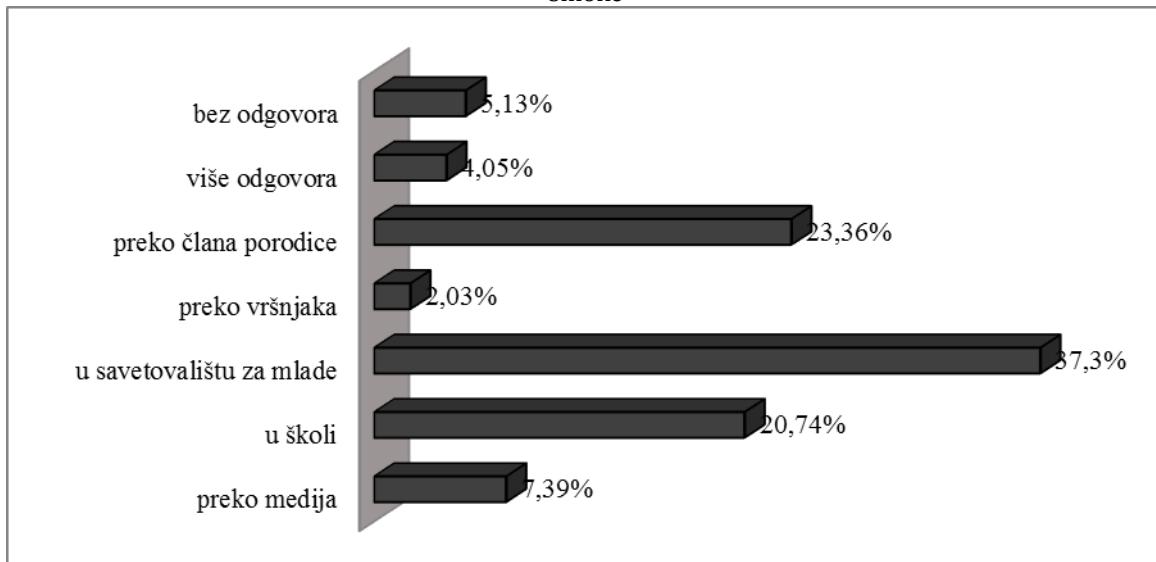
Grafikon 4. Način dosadašnjeg saznanja o štetnom uticaju duvanskog dima.

Figure 4. The way of previous knowledge about the harmful effects of tobacco smoke



Grafikon 5. Način na koji bi ispitanici želeli da saznaju o štetnom uticaju duvanskog dima.

Figure 5. The manner in which the respondents would like to learn about the harmful effects of tobacco smoke



Na najveći broj onih koji su probali cigarete uticali su vršnjaci (45%), ali u velikoj meri i članovi porodice (32%). Skoro svaki drugi je probao cigarete pod uticajem vršnjaka. Izloženost duvanskom dimu u porodičnoj kući je visoka (66%). Dobijeni podatak se uklapa sa podacima Globalnog istraživanja upotrebe duvana među mladima 13–15 g. u Srbiji 2013. g.

gde je pokazano da je 63,4% učenika izloženo duvanskom dimu u svojoj kući [12]. Ovo istraživanje nije pokazalo da su oni koji su izloženi duvanskom dimu u porodičnoj kući češće probali cigarete.

Porodica i dalje ima osnovnu ulogu i veliki uticaj na adolescente: u velikom procentu cigarete su probali pod uticajem članova

porodice (32%), ali su i o štetnom dejstvu duvanskog dima u najvećoj meri saznali od članova porodice (41%), a potom od Savetovališta za mlade. Čak četvrtina ispitanika se izjasnila da ne želi da sazna više o štetnom dejstvu duvanskog dima, dok 70% to želi. Više od trećine smatra da bi o štetnom dejstvu duvanskog dima trebalo da sazna preko Savetovališta za mlade, a manje od četvrtine od članova porodice. Čini se da uvođenjem mera predviđenih Zakonom o zabrani pušenja na javnim i radnim mestima i sprovodenjem dosadašnjih programa promocije zdravlja nije smanjena izloženost duvanskom dimu u porodici. Dalje preventivne mere treba sprovoditi kontinuirano, preko Savetovališta za mlade i Porodičnih savetovališta, jer se, s obzirom na visok procenat pušača u primarnoj porodici, može vremenom očekivati i visok procenat pušača u ispitivanoj populaciji.

#### ZAKLJUČAK

Broj adolescenata koji su probali pušenje i koji su nastavili sa pušenjem cigareta u Indiji je manji od proseka u Srbiji. Oko 2/3 ispitanika živi u pušačkom porodičnom okruženju.

Preventivne mere koje obuhvataju populaciju adolescenata treba da su redovne, organizovane i da uključuju kako individualni, tako i grupni rad što bi u kontinuitetu dovelo do unapređenja zdravlja i smanjenja bolesti.

#### LITERATURA

1. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic 2013: Enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. Geneva, 2013.
2. WHO. Facts and figures about tobacco. May 2014. Available from :<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>
3. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.
4. Davis RM, Wakefield M, Amos A, Gupta PC. The Hitchhiker's Guide to Tobacco Control: a global assessment of harms, remedies, and controversies. *Ann Rev Public Health* 2007; 28: 171–94.
5. Rončević N, Stojadinović A, Radovanov D. Adolescencija: Zdravstvena zaštita. Novi Sad; 2001.
6. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije , Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“. Evropsko istraživanje o upotrebi alkohola i drugih droga među mladima u Srbiji , Izveštaj za Republiku Srbiju, Beograd; 2009.
7. Stojanović M, Milošević Z, Mušović D, et al. Navike roditelja pušača predškolske dece u Nišu. *Acta medica Medianae* 2007; 46 (3): 11–15.
8. Somborac S, Hovan-Somborac J, Perin B, Čanak V. Populaciona metoda odvikavanja od pušenja. *Pneumon* 2002/2003; 40: 113–117.
9. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije 2006. godina, osnovni rezultati , Beograd; 2007.
10. Tanja Knežević, ur. Zdravlje stanovnika Srbije. Analitička studija 1997–2007. Beograd, Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, 2008.
11. Cagulović T, Kocić B, Mihajlović I. Zastupljenost pušačke navike među školskom decom i omladinom u opštini Kladovo. *Acta medica Medianae* 2009; 48 (4): 27–31.
12. Institut za javno zdravlje Srbije. Globalno istraživanje upotrebe duvana kod mladih u Srbiji 2013. godina. Institut za javno zdravlje Srbije, 2013.

UDK 616.12-008.331.1-055.2(497.16)  
COBISS.SR-ID 234137612

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 18-25.

## **RASPROSTRANJENOST ARTERIJSKE HIPERTENZIJE MEĐU KORISNICAMA USLUGA ZAVODA ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ U PODGORICI**

### **THE PREVALENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG FEMALE BENEFICIAIRES OF THE INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICAL SERVICES IN PODGORICA**

*Sladana Vujačić*

INSTITUTE FOR EMERGENCY MEDICAL SERVICES PODGORICA

**Sažetak:** Uvod: hipertenzija predstavlja veliki javnozdravstveni problem savremenog doba, kao i jedan od najčešćih razloga posjeta ljekarima. Veliki broj epidemioloških studija ukazalo je na faktore rizika koji dovode do nastanka arterijske hipertenzije i kardiovaskularnih oboljenja, a ovi faktori u najvećem broju slučajeva su kombinacija stila života i biološkog nasleđa. Arterijska hipertenzija značajan je faktor u nastanku komplikacija kao što su cerebrovaskularni događaj, infarkt miokarda i ischemijsko oboljenje srca, zbog čega zahtijeva posebnu pažnju. Cilj: utvrđivanje rasprostranjenosti arterijske hipertenzije u Zavodu za hitnu medicinsku pomoć među ispitanicama životne dobi između 45 i 65 godina, ispitivanje postojanja faktora rizika za ovo oboljenje, prisustvo drugih hroničnih oboljenja, kao i pridržavanje u upotrebi redovne terapije i medicinskih kontrola. Metodologija: uzorak sačinjavaju osobe ženskog pola starosti između 45 i 65 godina koje se duže od 10 godina liječe od arterijske hipertenzije. Kao instrument korišćen je upitnik koji je obuhvatao pitanja koja se odnose na nivo obrazovanja, upotrebu duvanskih proizvoda i alkoholnih napitaka, upotrebu kuhinjske soli i masne hrane, praktikovanje fizičke rekreacije, izloženost stresu u životnom i radnom okruženju, korišćenje terapije i posjete ljekarima, kao i pitanja koja se odnose na moguće postojanje drugih hroničnih oboljenja. Vrijednosti krvnog pritiska mjerene su u sjedećem položaju nakon 10 minuta odmora. Kao konačna vrijednost krvnog pritiska korišćena je srednja vrijednost nakon tri mjerena na objema rukama. Rezultati: istraživanje je pokazalo da više od polovine ispitanica aktivno koristi duvanske proizvode, veliki procenat konzumira masnu i slanu hranu, skoro polovina ispitanica ne sprovodi fizičku rekreaciju, a više od polovine izložena je stresu u životnom i radnom okruženju. Kod skoro polovine utvrđeno je postojanje još nekog udruženog oboljenja. Većina ispitanica redovno koristi terapiju i podvrgava se ljekarskim kontrolama. Zaključak: istraživanje je pokazalo postojanje faktora rizika koji se mogu jasno povezati sa nastankom arterijske hipertenzije i daljim mogućim komplikacijama, kao i češće postojanje udruženih hroničnih oboljenja kod žena koje aktivno koriste duvanske proizvode. Takođe, ukazalo je na to da ispitanice redovno koriste terapiju i podvrgavaju se ljekarskim kontrolama, ali je neophodno ukazati na značaj nefarmakoloških mjera i stilova života u kontroli ovog oboljenja.

**Ključne riječi:** arterijska hipertenzija, Zavod za hitnu medicinsku pomoć, faktori rizika, životni stilovi, komplikacije.

**Summary:** Introduction: Hypertension is a major public health problem of the modern era, as well as one of the most common reasons for visits to doctors. A large number of epidemiological studies have indicated the risk factors that lead to the formation of arterial hypertension and cardiovascular disease, and these factors are usually a combination of lifestyle and biological heritage. Arterial hypertension is a significant factor in the development of complications such as cerebrovascular accident, myocardial infarction and ischemic heart disease, which still requires special attention. Objective: The aim of this study was to determine the prevalence of hypertension among female respondents aged 45 to 65 years at the Institute for Emergency Medical Services, identification of risk factors for this disease, the presence of other chronic diseases and adherence to therapy and medical control. Materials and Methods: The sample consisted of females aged 45 to 65 years that were for more than 10 years being treated for hypertension. As the instrument the questionnaire was used with questions about education, use of tobacco and alcoholic products, use of salt and fatty food, the practice of physical exercise, exposure to stress in the living and working environment, use of therapy and visits to physicians and questions relating to the

**Adresa autora:** Sladjana Vujačić, Institute for Emergency Medical Services, Ul. Cvjetna 39/5, 81 110 Podgorica, Crna Gora. E-mail: [sladjanavujacic@yahoo.com](mailto:sladjanavujacic@yahoo.com)

Rad primljen: 24. 11. 2016. Rad prihvaćen: 06. 03. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

possible existence of any other chronic disease. The values of blood pressure were measured in a sitting position, after ten minutes of rest. As the blood pressure value, the mean value of three measurements on both arms was used. Results: Regarding the habits of the respondents, the survey showed that more than half was actively using tobacco products, a high percentage consumed fatty foods and salty food, almost half were never physically active, and more than a half was exposed to stress in the living and working environment. In almost half of the respondents comorbidity was identified. Most respondents regularly used the therapy and had regular check-ups.. Conclusion: The study showed the existence of risk factors clearly linked to the development of arterial hypertension and possible complications, as well as more frequent associated chronic diseases in women who are active smokers. It also showed that the highest percentage of female respondents regularly use therapy and medical control, but it is necessary to point out the importance of non-pharmacological measures and lifestyles to control this disease.

**Keywords:** arterial hypertension, the Institute for Emergency Medical Services, risk factors, lifestyle, complications

## UVOD

Arterijska hipertenzija predstavlja jedan od najznačajnijih javnozdravstvenih problema savremenog doba, kao i jedan od najčešćih razloga posjeta ljekarima. Prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), uz pothranjenost, pušenje, alkoholizam i nezaštićene polne odnose, predstavlja najčešći faktor koji dovodi do smrtnog ishoda [1]. Procjenjuje se da više od 1 milijarde odraslih ljudi širom svijeta ima arterijsku hipertenziju, a projekcije su da će taj broj do 2025. godine iznositi 1,5 milijardi ljudi [2, 3].

Prema rezultatima studije „Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj (EH-UH)”, prevalencija arterijske hipertenzije je 37,5%, dok su te vrijednosti u drugim evropskim zemljama slijedeće: Velika Britanija 37%, Italija 37,7%, Švedska 38,4%, Češka 39,1%, Poljska 44,5%, Španija 44,6%, Finska 48,7%, Njemačka 55,3% [4].

Ciljevi rada su utvrđivanje rasprostranjenosti arterijske hipertenzije među ispitanicama ženskog pola od 45. do 65. godine života, ispitivanje postojanja rizičnih faktora koji mogu dovesti do obolijevanja od arterijske hipertenzije, pridržavanje farmakoloških mjerama liječenja i redovnim ljekarskim kontrolama, kao i postojanje udruženih hroničnih oboljenja.

## METODOLOGIJA

Istraživanje je sprovedeno u ambulanti Zavoda za hitnu medicinsku pomoć u Podgorici, u periodu od mjeseca februara do aprila 2016. godine. Uzorak sačinjavaju osobe ženskog pola starosti od 45. do 65. godine života koje se duže od 10 godina liječe od arterijske hipertenzije, a koje su se javile na pregled u navedenom periodu ambulanti Zavoda za hitnu medicinsku

pomoć u Podgorici i pri tom su dobrovoljno pristale na učestvovanje u istraživanju, prije čega su bile upoznate sa načinom sprovođenja i svrhom istog.

Korišćen je upitnik sa pitanjima zatvorenog tipa koja su se odnosila na stepen obrazovanja, pitanja vezana za upotrebu duvanskih proizvoda i alkoholnih napitaka, upotrebu kuhinjske soli i masne hrane u svakodnevnoj ishrani, praktikovanje fizičke rekreacije, izloženost stresu u životnom i radnom okruženju, redovnost upotrebe terapije za snižavanje vrijednosti krvnog pritiska i posjete ljekarima, kao i pitanje vezano za eventualno postojanje još nekog hroničnog oboljenja.

Vrijednosti krvnog pritiska mjerene su u sjedećem položaju, nakon deset minuta odmora. Kao vrijednost krvnog pritiska korišćena je srednja vrijednost nakon tri mjerena na objema rukama.

U statističkoj obradi korišćene su metode diferencijalne statistike.

## REZULTATI

U radu je prikazana populacija od 305 žena, prosječne starosne dobi 56 godina sa dijagnostikovanom arterijskom hipertenzijom koje duže od 10 godina koriste antihipertenzivnu terapiju.

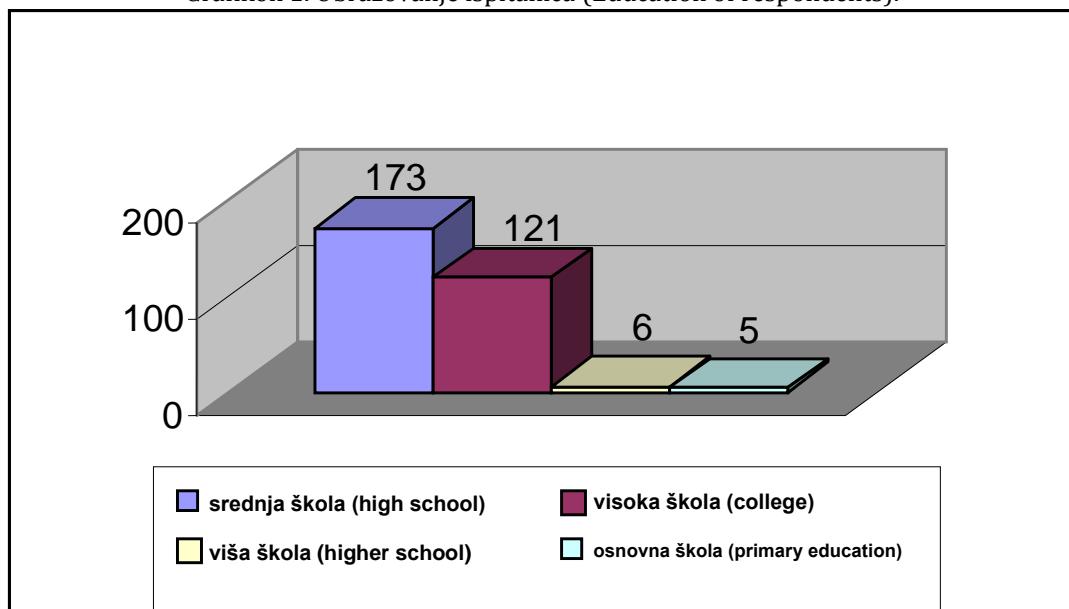
Istraživanje je pokazalo da najveći broj ispitanica, njih 173 (56,72%) ima završeno srednje stručno obrazovanje, 121 (39,67%) je sa visokim obrazovanjem, njih 6 (1,97%) sa završenom višom školom i 5 (1,64%) ispitanica sa osnovnim obrazovanjem (grafikon 1).

Kada su u pitanju upotreba duvanskih proizvoda i alkoholnih napitaka, više od polovine ispitanica, njih 196 (64,27%) su pušači, a 218 (71,48%) izjašnjava se da nikada ne konzumira

alkoholna pića. Istraživanje je pokazalo da 128 (41,97%) ispitanica povremeno dosoljava hranu, a više od polovine, njih 176 (57,70%) povremeno u ishrani koristi masnu hranu. Kod čak 152 ispitanice (49,84%) nije prisutan niti

jedan vid fizičke rekreativne aktivnosti. Više od polovine ispitanica, 185 (60,66%) navode da su povremeno izložene stresu u životnom i radnom okruženju (tabela 1).

Grafikon 1. Obrazovanje ispitanica (Education of respondents).



Istraživanje je pokazalo da 145 (47,54%) ispitanica, osim arterijske hipertenzije, boluje od još nekog hroničnog oboljenja, od tog broja 82 (56,55%) ispitanice su pušači, njih 36 (24,83%) nepušači, dok su 27 (18,62%) ispitanica u prošlosti koristile duvanske proizvode (grafikon 2); komorbiditet ispitivane grupe pacijentkinja prikazan je u tabeli 2.

Analizirajući redovnost u korišćenju terapije istraživanje je pokazalo da najveći broj ispitanica, 241 (79,02%) redovno koristi propisanu terapiju, kao i da se više od polovine ispitanica, 183 (60%) redovno podvrgava lijekarskim kontrolama (tabela 3).

#### DISKUSIJA

Evropsko udruženje za hipertenziju (European Society of Hypertension) arterijsku hipertenziju dijeli na tri stepena; prvi sa vrijednostima krvnog pritiska 140–159/90–99mmHg, drugi sa vrijednostima 160–179/100–109mmHg i treći >180/>110 mmHg; kao i na izolovanu sistolnu (>140mmHg) i izolovanu diastolnu hipertenziju (<90mmHg) [5].

Veliki broj epidemioloških istraživanja ukazalo je na faktore rizika koji dovode do nastanka arterijske hipertenzije i

kardiovaskularnih oboljenja. Jedna od najpoznatijih i najranijih je „The Framingham Heart Study“ koja je ukazala na to da su povećan arterijski pritisak, pušenje, nepravilna ishrana, fizička neaktivnost i udružena oboljenja u osnovi nastanka kardiovaskularnih oboljenja. Ti faktori su najčešće kombinacija stila života i biološkog nasledja, mogu djelovati izolovano ili synergistički [6, 7].

Uzimajući u obzir pušenje kao jedan od faktora rizika na koji možemo uticati, kao i stalnu težnju da se ukaže na višestruku štetnost istog po zdravlje, rezultat ovog istraživanja da među ispitanicama imamo čak 64,27% pušača, ukazuje na činjenicu da je upotreba duvanskih proizvoda još uvijek izuzetno visoka što čini ovu temu i dalje vrlo aktuelnom. Takođe, ovakav rezultat može ukazati da je pušenje možda jedan od značajnih faktora rizika koji je kod ovih pacijentkinja i doveo do pojave arterijske hipertenzije.

Među ispitanicama imamo mali broj konzumenata alkoholnih pića. Čak 71,48% se izjasnilo da nikada ne konzumira alkoholna pića. Uzimajući u obzir kulturološke prilike ovakav rezultat je negdje bio i očekivan. Istraživanje o povezanosti unosa kuhinjske soli i

arterijske hipertenzije u Hrvatskoj sprovedeno 2011. godine ukazalo je na povećan unos soli

kod pacijenata sa arterijskom hipertenzijom [6].

**Tabela 1. Životne navike i stil života ispitanica koje boluju od arterijske hipertenzije (Life habits and lifestyle subjects suffering from hypertension)**

Upotreba duvanskih proizvoda (Use of tobacco products)	pušači (smokers)	196 (64,27%)
	bivši pušači (ex-smokers)	90 (29,50%)
	nepušači (non-smokers)	19 (6,23%)
Konzumacija alkoholnih pića (Alcohol consumption)	nikada (never)	218 (71,48%)
	povremeno (sometimes)	84 (27,54%)
	svakodnevno (every day)	3 (0,98%)
Dosoljavanje hrane (Use of salty foods)	nikada (never)	103 (33,7%)
	povremeno (sometimes)	128 (41,97%)
	svakodnevno (every day)	74 (24,26%)
Upotreba masne hrane (Use of fatty foods)	nikada (never)	52 (17,05%)
	povremeno (sometimes)	176 (57,70%)
	svakodnevno (every day)	77 (25,25%)
Fizička rekreacija (Physical recreation)	nikada (never)	152 (49,84%)
	1-2 puta mjesечно (1-2 times per month)	86 (28,20%)
	>3 puta mjesечно (>3 times per month)	49 (16,06%)
	svakodnevno	18 (5,9%)
Izloženost stresu u životnom i radnom okruženju (Exposure to stress in living and working environment)	nikada (never)	9 (2,95%)
	povremeno (sometimes)	185 (60,66%)
	svakodnevno (every day)	111 (36,39%)

Grafikon 2. Učestalost drugih hroničnih bolesti kod ispitanica prema navici konzumiranja duvanskih proizvoda (The incidence of chronic disease in females by the habit of tobacco consummation)

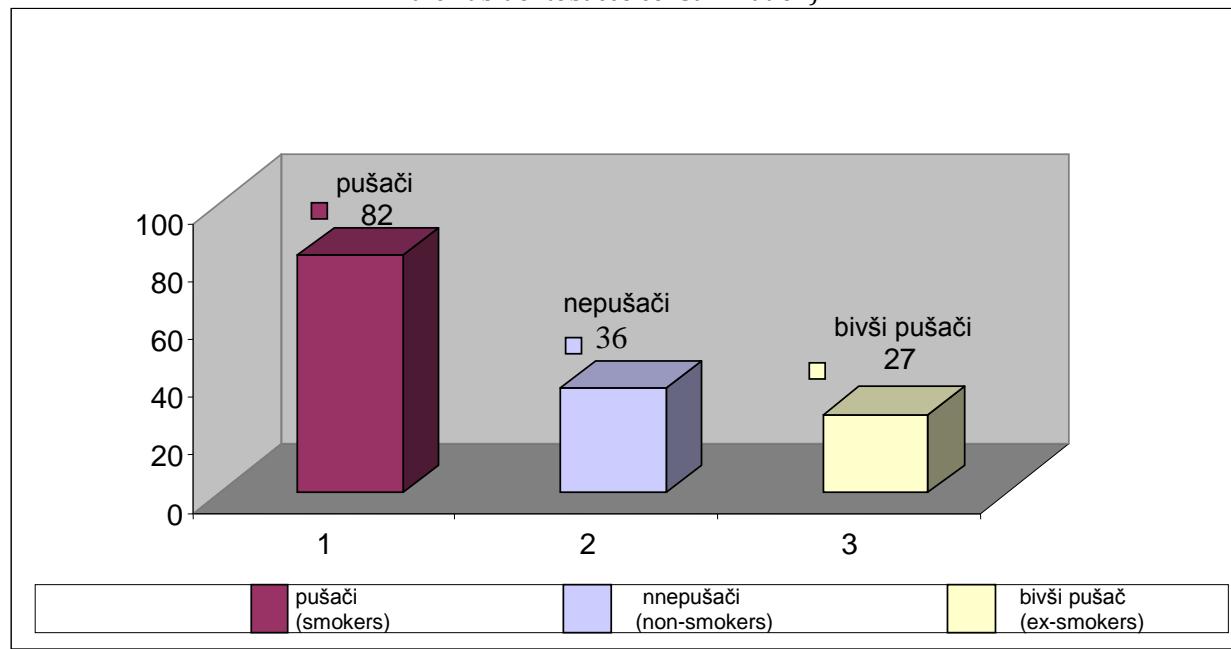


Tabela 2. Komorbiditet ispitanica koje boluju od arterijske hipertenzije  
(Comorbidities subjects suffering from hypertension).

Redni broj (Serial number)	Naziv oboljenja (The name of the disease)	Broj oboljelih (Number of patients)
1.	Diabetes mellitus (Diabetes mellitus)	73 (50,34%)
2.	Hronična opstruktivna bolest pluća (Chronic obstructive pulmonary disease)	24 (16,55%)
3.	Renalna kalkuloza (Kidney stone)	18 (12,41%)
4.	Reumatoidni artritis (Rheumatoid arthritis)	8 (5,51%)
5.	Kalkuloza žučne kese (Biliary stone)	5 (3,45%)
6.	Tumor dojke (Breast tumor)	5 (3,45%)
7.	Adenom hipofize (Pituitary adenoma)	3 (2,07%)
8.	Tumor bubrega (Kidney tumor)	3 (2,07%)
9.	Tumor pluća (Lung tumor)	2 (1,38%)
10.	Tumor materice (Tumor of the uterus)	2 (1,38%)
11.	ALS (Amyotrophic lateral sclerosis)	1 (0,69%)
12.	Ulcerozni kolitis (Ulcerative colitis)	1 (0,69%)

**Tabela 3. Redovnost u upotrebi propisane terapije i podvrgavanju ljekarskim kontrolama (Regularity in the use of prescribed therapies and subjecting to medical controls)**

Redovnost u upotrebi propisane terapije (Regularity of use in therapy)	redovna upotreba (regular use)	241 (79,02%)
	povremeno izostajanje (occasional absence)	48 (15,74%)
	ne koristi terapiju (not used)	16 (5,24%)
Podvrgavanje ljekarskim kontrolama (Medical examination)	redovne kontrole (regular check-ups)	183 (60%)
	neredovne kontrole (irregular check-ups)	122 (40%)

Kada je u pitanju dosoljavanje hrane među ispitanicama, istraživanje je pokazalo da 41,97% ispitanica povremeno dosoljava hranu, 33,77% nikada, dok 24,26% to čini svakodnevno. Kada uporedimo istraživanje sprovedeno u Hrvatskoj, a uzimajući u obzir sličan režim ishrane susjeda, ovakav rezultat je očekivan. Međutim, istovremeno to ukazuje na potrebu edukacije pacijenata o značaju redukcije unosa kuhinjske soli, ali i na potrebu stvaranja snažnog partnera u prehrambenoj industriji koja bi smanjila unos soli u prehrambene proizvode. Vezano za unos soli, Velika Britanija je pokrenula nacionalni program Consensus Action on Salt and Health (CASH) koji je 2005. godine prerastao u World Action on Salt and Health (WASH) [8].

Kada je u pitanju prisustvo hrane bogate mastima u svakodnevnoj ishrani ispitanica, 57,70% povremeno koristi masnu hranu, 25,25% svakodnevno, a 17,05% ne konzumira hranu bogatu mastima. Procenat upotrebe hrane bogate mastima svakodnevno ili povremeno je značajan, stoga bi trebalo ukazati na potrebu redukcije masti u svakodnevnoj ishrani. Studija Dijetetskog pristupa u zaustavljanju hipertenzije (Dietary Approaches To Stop Hypertension - DASH) pokazala je da ishrana sa smanjenim unosom masti daje značajne rezultate u korekciji vrijednosti arterijskog pritiska. Kao rezultat ove studije osmišljena je DASH dijeta kao režim ishrane sa ciljem snižavanja vrijednosti ukupnog holesterola i LDL u krvi [9].

Brojne studije, između ostalih i DASH studija, akcentuje potrebu ukazivanja na zdrave stilove života. Procijenjeno je da nefarmakološki način liječenja često daje doprinos koji se ne može postići farmakološkom terapijom. Međutim, ukazano je i na to da pacijenti nisu istrajni u sprovođenju zdravih stilova života [3, 11]. U prilog tome mogu ići i rezultati

istraživanja među našim ispitanicama od kojih se čak 49,84% nikada fizički ne rekreira, a svega 5,9% to čini svakodnevno.

Više studija ukazalo je da postoji pozitivna povezanost stepena obrazovanja i visine mjesecnih primanja sa prevalencijom i kontrolom arterijske hipertenzije. Prethodno navedeno dovelo je do zaključka da zaposleni imaju niže vrijednosti arterijskog pritiska, u odnosu na nezaposlene i penzionere [11, 12]. Međutim, ovo istraživanje je pokazalo da u ispitivanoj populaciji žena imamo čak 56,72% sa srednjim stručnim i 39,67% sa visokim obrazovanjem koje imaju povišene vrijednosti arterijskog pritiska.

Savremeni način života udružen sa poslovnim ambijentom, koji često podrazumijeva statičan način obavljanja poslovnih zadataka, nepravilnu ishranu, smanjenu fizičku aktivnost, uz druge rizične faktore, često dovodi i do povećanja vrijednosti arterijskog pritiska u kategoriji zaposlenih lica. Podatak da je sve veći procenat arterijske hipertenzije kod radno sposobne populacije, udruženo sa sve češćom pojavom komplikacija, ukazuje na činjenicu da su arterijska hipertenzija i komplikacije sve češći razlog odsustvovanja sa posla i prijevremenih penzionisanja kao posledica invaliditeta zbog ozbiljnih komplikacija, što predstavlja značajan socio-ekonomski problem i još jednom ukazuje na izuzetan značaj prevencije i adekvatnog liječenja. Podatak da samo 2,95% ispitanica nikada nisu izložene stresu u životnom i radnom okruženju ukazuje da je stres značajan faktor obolijevanja; međutim, uzimajući u obzir raznolik niz okolnosti koji mu mogu prethoditi, smatram da predstavlja faktor na koji je teško uticati.

Pacijenti sa arterijskom hipertenzijom česti su u svakodnevnom radu ljekara. Kada je u pitanju privrženost farmakološkom liječenju,

pokazali su se kao prilično disciplinovani, u svakodnevnom razgovoru pokazuju interesovanje za redovno uzimanje terapije dok je značajno teže uticati na usvajanje zdravih stilova života. Tako je i ovo istraživanje pokazalo da 79,02% ispitanica redovno koristi propisanu terapiju i 60% se redovno podvrgava ljekarskim kontrolama.

Arterijska hipertenzija predstavlja značajan faktor u razvoju komplikacija, kao što su cerebrovaskularni inzult, infarkt miokarda i ishemijska bolest srca. Istraživanje je pokazalo da je arterijska hipertenzija uzrok 54% cerebrovaskularnih incidenata i 47% ishemijske bolesti srca. Najveći dio komplikacija zbog povećanja arterijskog pritiska nastaje kod radno sposobne populacije (45–65 godine) [4].

Uzimajući u obzir postojanje više rizičnih faktora kod značajnog broja ispitanica, možda ne iznenađuje rezultat da više od polovine, 53,44% ispitanica uz arterijsku hipertenziju boluje od još nekog hroničnog oboljenja koje se direktno može dovesti u vezu sa već pomenutim rizičnim faktorima.

### ZAKLJUČAK

Istraživanje je pokazalo da su više od polovine ispitanica aktivni pušači, dok su mali procenat aktivni konzumenti alkoholnih pića. Veći procenat ispitanica svakodnevno ili povremeno dosoljava hranu i više od polovine u svakodnevnoj ishrani koristi masnu hranu. Takođe, više od polovine ispitanica se nikada fizički ne rekreira ili to čini jako rijetko. Većina se izjašnjava da su svakodnevno ili povremeno izložene stresu. Sve prethodno navedeno jasno ukazuje na povezanost stila života i pojave arterijske hipertenzije.

Ako se uzme u obzir visok procenat ispitanica koje se ne pridržavaju zdravih stilova života, može se zaključiti da polimorbiditet nije nešto što nije bilo očekivano u ovom istraživanju. Istraživanje je ukazalo i na to da je polimorbiditet u većem broju prisutan kod ispitanica koje su pušači.

Istraživanje je pokazalo da se najveći procenat ispitanica redovno pridržava propisane antihipertenzivne terapije i redovno posjećuje ljekare, što ukazuje na želju da vrijednosti arterijskog krvnog pritiska održavaju u okvirima referentnih. Međutim, i pored toga ne može se umanjiti značaj potrebe ukazivanja pacijentima na značaj nefarmakoloških mjeru u kontroli ovog

oboljenja i prevenciji eventualnih teških komplikacija.

### LITERATURA

- Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiology of Arterial Hypertension in Croatia and Worldwide. Medicus. 2007; 16 (2): 137–45 [cited 2016. Jan 29]. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/27215842\\_epidemiologija\\_arterijske\\_hipertenzije\\_u\\_Hrvatskoj\\_i\\_svijetu](http://www.researchgate.net/publication/27215842_epidemiologija_arterijske_hipertenzije_u_Hrvatskoj_i_svijetu)
- Oparil S. Low Sodium Intake – Cardiovascular Health Benefit or Risk. The New England Journal of Medicine. 2014; 371: 677–9 [cited 2016. Jan 30]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMMe1407695>
- Appel L, Lawrence J, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. JAMA: Journal of the American Medical Association. 2003 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1357324#COMMENT>
- Pavletić-Peršić M, Vuksanović-Mikuličić S, Rački S. Arterial hypertension. Medicina fluminensis. 2010; 46 (4): 376–389 [cited Jan 30]. Available from: [http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=94522](http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=94522)
- European Society of Hypertension, 2016. [cited 2016. Jan 28]. Available from: <http://www.eshonline.org/guidelines/arterial-hypertension/arterial-hypertension-guidelines/>
- Đurić J, Vitale K, Paradinović S, Jelaković B. Salt Intake and Arterial Hypertension in General Population. Creation Journal Of Food Technology, Biotechnology And Nutrition 2011; 6 (3): 141–147 [cited 2016. Jan 30]. Available from: [http://www.researchgate.net/publication/279505289\\_Unos\\_kuhinjske\\_soli\\_i\\_arterijski\\_tlak\\_u\\_opcoj\\_populaciji](http://www.researchgate.net/publication/279505289_Unos_kuhinjske_soli_i_arterijski_tlak_u_opcoj_populaciji)
- Grundy, Scott M, et al. "Primary Prevention of Coronary Heart Disease: Guidance From Framingham A Statement for Healthcare Professionals From the AHA Task Force on Risk Reduction 1998; 1876–87 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://circ.ahajournals.org/content/97/18/1876.short>
- World Action on Salt and Health (WASH) [cited 2016. Jan 29]. Available from: <http://www.worldactiononsalt.com/>
- Chen S, Maruthur N, Appel L. The effect of dietary patterns on estimated coronary heart disease risk: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) trial Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2010; 3 (5): 484–9 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20807884>
- Writing Group of PREMIER Collaborative Research Group. Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure Control. Main Result of the PREMIER Clinical Trial. JAMA. 2003 Apr 23–30; 289 (16): 2083–93 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12709466>
- Agyemang C, Van Valkengoed I, Koopmans R, et al. Factors associated with hypertension awareness, treatment and control among ethnic groups in Amsterdam, the Netherlands: the SUNSET study. Journal of human hypertension 2006; 20 (11), 874–81 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://www.nature.com/jhh/journal/v20/n11/pdf/1002073a.pdf>

12. Dika Ž, Pećin I, Jelaković. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. *Medicus* 2007; 16:137-45 [cited 2016. Feb 03]. Available from: <http://hrcak.srce.hr/32306>
13. He FJ, MacGregor GA. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes. *Journal of human hypertension* 2009; 363-84 [cited 2016. Feb 02]. Available from: <http://www.nature.com/jhh/journal/v23/n6/pdf/jhh2008144a.pdf>
14. World Health Organization. A global brief on hypertension. WHO/DCO/WHD/2013.2. April 3, 2013. [cited 2016, Feb 01]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO\\_DCO\\_WHD\\_2013.2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf)

UDK 616.62-008.22  
COBISS.SR-ID 234139404

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 26-34

## HIPERAKTIVNA BEŠIKA

### HYPERACTIVE BLADDER

*Radoš Žikić (1), Velibor Marković (2)*

(1) POLIKLINIKA PAUNKOVIĆ, ZAJEČAR; (2) POLIKLINIKA URO MEDICA, BEOGRAD

**Sažetak:** Hiperaktivna bešika je kod nas malo poznat problem, te smo hteli da ukažemo na njega. „International Continence Society” (ICS) je 2002. god. preporučilo da se umesto starog termina „DETRUSOS OVERACTIVITY” (DO) koristi naziv „OVERACTIVE BLADDER” (OAB). Osnovni simptom je urgentni, neodoljiv nagon na mokrenje koji se teško suprimira i kod 1/3 bolesnika završava urgentnom inkontinecijom – „Urinary Urgency Incontinence” (UUI). Urgencija je praćena polakiurijom – više od 8 mokrenja danju, i nokturirom – 2 i više mokrenja noću. Učestalost je slična kod muškaraca i žena. Hiperektivnost detrusora može biti idiopatska i neuropatska. Idiopatska je kod većine bolesnika koji nemaju urinarnu infekciju niti organsku oboljenju. Neuropatskoj su uzroci neka oboljenja ili povrede nervnog sistema. Urološki uzroci su specifična i nespecifična zapaljenja mokraće bešike, cistopatije nakon zračenja i hemoterapije, karcinom mokraće bešike, kalkuloza mokraće bešike, divertikulum sa kalkulozom ili tumorom i bolesti prostate. Danas se smatra da lekar opšte medicine ne mora da šalje pacijenta specijalisti ako postoji karakterističan simptom – urgencija sa ili bez inkontinencije u kombinaciji sa polakiurijom i nokturirom, pri odsustvu urinarne infekcije ili organske patologije mokraće bešike. Ako anamneza, laboratorijski i fizikalni pregled ne pokazuju da postoji urološko, ginekološko, neurološko ili internističko oboljenje, smatra se da lekar opšte medicine može da leči OAB. Lečenje može da bude konzervativno-bihevioralna terapija i rehabilitacija dna mokraće bešike, medikamentozno – upotreba antimuskarskih lekova i, izuzetno, hirurško, kod pacijenta sa teškom urgentnom inkontinecijom.

**Ključne reči:** hiperaktivna bešika, dijagnoza, lečenje.

**Summary:** Hyperactive bladder is a problem that is not known much, and we wanted to contribute to raising awareness about it. "The International Continence Society (ICS)" recommended in 2002 that instead of the old term "DETRUSOS OVERACTIVITY (DO)" the name "OVERACTIVE BLADDER" (OAB) should be used. The basic symptom is the sudden, overwhelming urge to urinate which is difficult to suppress ("urgency") and in 1/3 of patients ends with the urgent incontinence "Urinary Urgency Incontinence" (UUI). Polakiuria - more than 8 urinations during the day and nocturia - 2 and more urinations at night, follow such urgency. The frequency is similar in both men and women. Hyperactivity of detrusor can be idiopathic and neuropathic. Idiopathic detrusor hyperactivity occurs in patients who do not have a urinary tract infection or organic disease. Neuropathic one occurs in patients with some diseases or injuries of the nervous system. Urological causes are: specific and nonspecific urinary bladder inflammation, cystopathia after radiation and chemotherapy, the cancer of the urinary bladder, calculosis of urinary bladder, diverticulum, with calculosis or tumour, and prostate diseases. Today it is considered that a physician doesn't have to send the patient to a specialist if there is a characteristic symptom – urgency with or without incontinence in combination with polakiuria and nocturia, in the absence of urinary infection or urinary bladder pathology. If anamnesis, laboratory and physical examination do not show that there is a urological, neurological, gynaecological or other internal disease it is considered that a general practitioner can treat the OAB. Treatment can be conservative - behavioural therapy and rehabilitation of urinary bladder fundus, use of anti-muscarinic drugs and surgical intervention only in patients with severe UUI

**Key words:** hyperactive bladder, diagnosis, therapy

**Adresa autora:** Radoš Žikić, Albanske spomenica 26, 19 000 Zaječar, Srbija.

E-mail: rados.zikicv@gmail.com

Rad primljen: 06. 03. 2017. Rad prihvaćen: 11. 04. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

**UVOD**

Disfunkcija mokrenja je veoma čest poremećaj kod oba pola. Može se javiti u svakom uzrastu, ali je naročito česta u starosti. Već stoljećima su polakiurija, nokturija, dizurija, algurija, retencija i inkontinencija termini koji označavaju pojedine oblike disfunkcije mokrenja. Sve do nedavno nije bilo zapaženo da postoji jedan sindrom koji predstavlja novi entitet u oblasti disfunkcije mokrenja.

„International Continence Society“ (ICS) je 2002. god. preporučilo da se umesto starog termina „DETRUSOR OVERACTIVITY“ (DO) koristi naziv „OVERACTIVE BLADER“ (OAB) kada disfunkciju mokrenja čini poseban simptomokompleks [1]. Originalna definicija OAB navodi da ovaj kompleks čine: „Urgency, with or without urgency incontinence, usually with frequency and nocturia, if there is no proven infection or other obvious pathology“.

Kardinalni simptom OAB je „URGENCY“ – urgentan, neodoljiv nagon na mokrenje, koji se teško suprimira i kod približno 1/3 bolesnika završava sa urgentnom inkontinencijom – „Urinary Urgency Incontinence“ (UII). Zato se razlikuju „DRY“ – suva forma i „WET“ – vlažna forma, koja je češća kod žena. Urgencija je obično praćena sa polakiurijom – više od 8 mokrenja u toku dana, i nokturijom – 2 ili više mokrenja u toku noći. Međutim, ovi simptomi ponekad izostaju. Karakteristično je da su simptomi OAB izraženi u fazi punjenja i akumulacije mokraće („storage phase“) dok je akt mokrenja normalan ili lako poremećen [1].

**UZROCI HIPERAKTIVNE BEŠIKE**

Uzroci OAB nisu uvek klinički dovoljno jasni, tim pre što se urođinamičkim ispitivanjem ne može uvek utvrditi hiperaktivnost detrusora (DO). Zato OAB i DO nisu sinonimi, ali se iz definicije OAB vidi da je za kliničku dijagnozu dovoljan karakterističan simptomokompleks.

Hiperaktivnost detrusora može biti idiopatska i neuropatska. Idiopatska hiperaktivnost detrusora uzrok je OAB kod većine bolesnika koji inače nemaju urinarnu infekciju i druga organska oboljenja mokraće bešike. Osim idiopatske postoji i neuropatska hiperaktivnost detrusora čiji su uzrok neka oboljenja i povrede nervnog sistema. Ponekad neuropatija nije klinički jasna pa se pretpostavlja da je u pitanju poremećena kortikalna i suprapontina kontrola nižih centara koji kontrolišu funkciju mokraće bešike.

Postojanje neuropatije razlikuje neurogenu od idiopatske hiperaktivnosti detrusora.

Hiperaktivnost detrusora (DO) karakterišu nevoljne kontrakcije detrusora u fazi punjenja bešike. Ove kontrakcije mogu biti spontane ili provočane, a otkrivaju se lako urođinamskim ispitivanjem. Međutim, ima i slučajeva tipične OAB bez dokazane DO.

Lezije kičmene moždine iznad „conus medullaris“ (T12) izazivaju tzv. SPASTIČNU BEŠIKU koja nije pod regulatornom kontrolom viših centara. Nedostaje osećaj punoće bešike, ali ipak bolesnik ima nevoljne nagone na mokrenje. Kapacitet mokraće bešike je obično manji od 150 ml, a detrusor pokazuje hiperrefleksiju.

Inkompletne lezije cerebralnog kortexa, piramidalnog trakta i kičmene moždine praćene su polakiurijom, nokturijom i inkontinencijom zbog urgentnih nagona na mokrenje.

Osim traumatskih lezija uzroci disfunkcije mokrenja mogu biti neke encefalopatije (Wernioko tumori, Parkinsonova bolest, multipla skleroza, cerebrovaskularni insulti i lezije iznad conus medularisa). I radikalne operacije karličnih organa mogu izazvati riperrefleksiju detrusora zbog oštećenja grana plexus pelvinus-a.

Subvezikalna opstrukcija (stenozna uretra, stenoza unutrašnjeg meatusa, oboljenja prostate) je često udružena sa OAB. Mehanizam kojim subvezikalna opstrukcija izaziva DO nije tačno poznat. Više od 50% bolesnika sa BHP ima simptome OAB. Ima autora koji osporavaju mišljenje da je subvezikalna opstrukcija „trigger“ za pojavu DO i OAB. Navodi se da kod 60% muškaraca zaostaje DO posle hirurške sanacije opstrukcije.

Sekundarna hiperaktivnost detrusora postoji kod urinarne infekcije i raznih „organskih“ oboljenja mokraće bešike, kao što su: kalkuloza, specifični i nespecifični cistitisi, tumori mokraće bešike – uključujući i „Ca in situ“, divertikulum bešike sa tumorom ili kamenom, promene posle zračenja i hemoterapije. Kod „organskih oboljenja“ mokraće bešike postoje simptomi OAB, ali nije ispunjen bitan uslov definicije OAB – da nema urinarne infekcije i druge očigledne patologije bešike.

OAB je česta u starosti, kod oba pola, iz više razloga. Starenje je praćeno rasprostranjenom degeneracijom mišićnih i nervnih vlakana i stvaranjem tzv. Protruzionih

spojeva koji olakšavaju brzu i nekontrolisanu eksitaciju detrusora. Neuropatija i ko-morbidna stanja olakšavaju pojavu OAB. Mnoge stare osobe imaju neinhibirane kontrakcije detrusora zbog cerebrovaskularnih poremećaja – demencije i drugih neuropatijskih.

Kod žena sa očuvanim menstrualnim ciklusima simptomi OAB se pogoršavaju sa približavanjem menstruacije. Kod postmenopausalnih žena sa OAB i urgentnom inkontinencijom pokušaji lečenja hormonima (E + P) nisu bili uspešni. Čak je nađeno i pogoršanje inkontinencije i zato se ovi hormoni ne preporučuju za lečenje urinarne inkontinencije bilo kog tipa. Kod žena sa uterovaginalnim prolapsom nađena je urgentna inkontinencija u 16–48 % bolesnica.

#### PREVALENCIJA OAB

OAB je veoma čest poremećaj. Prema raznim statistikama može se zaključiti da je globalna prevalencija OAB 8–20%. Prema velikoj evropskoj studiji iz 2001. god. u populaciji od 16776 adultnih osoba simptomi OAB su nađeni kod 16,6% ispitanika. Najčešći simptomi u ovoj studiji bili su polakiurija – „frequency”, a zatim urgentni nagoni. I u studiji iz SAD OAB je nađena kod 16% muškaraca i 16,9% žena [2]. „OAB DRY” je češća kod muškaraca nego kod žena (13,4%:7,6%). „OAB WET” je češća kod žena (9,3%:2,6%) zbog relativno slabijeg spoljašnjeg sfinktera posle 65. godine života. „OAB WET” je još češća kod mlađih žena starosti do 25 godina (19%:2%).

#### DIJAGNOZA OAB

Poslednjih godina znatno se promenio način dijagnostike OAB. Smatra se da lekar opšte medicine ne mora da šalje bolesnika specijalisti ako postoji karakterističan sindrom: urgencija sa ili bez inkontinencije, obično u kombinaciji sa polakiurijom i nokturirom, pri odsustvu urinarne infekcije i druge organske patologije mokraće bešike. Ukoliko laboratorijski i fizički pregled i anamneza ne pokazuju da postoji urološko, ginekološko, neurološko i internističko oboljenje kao mogući uzrok disfunkcije, smatra se da lekar opšte medicine može da leči OAB [3].

Pregled abdomena može da otkrije „vezikalni globus” (znak lošeg pražnjenja bešike) i hidronefrotično uvećanje bubrega. Tzv. „stres proba” izvodi se u stojećem, sedećem i ležećem položaju, sa punom bešicom. Napinjanje trbuha po komandi može da otkrije „stres

inkontinenciju” i genitalni prolaps. Ako pacijent nosi uloške zbog inkontinencije količina izgubljene mokraće može se proceniti jednostavnim merenjem težine uložaka pre i posle zamene („pad test”).

Vrlo je koristan i „dnevnik mokrenja” koji se vodi 3–5 dana pre lečenja i ev. povremeno u toku lečenja. Pacijent ili osoba koja se stara o njemu beleži svako mokrenje u toku dana i noći. Beleži se svaka epizoda urgencije i urgentne inkontinencije. Ako je moguće, treba meriti i volumen svakog mokrenja. Zahvaljujući ovim podacima može se zaključiti da li bolesnik ima polakiuriju (više od 8 mokrenja u toku dana) i nikturiju (2 ili više mokrenja u toku noći). Najveći izmokreni volumen je merilo kapaciteta bešike. Ukoliko se meri globalna diureza, može se proceniti da li postoji globalna ili noćna polurijska, koja je važan uzrok nokturijske. Dnevnik mokrenja teško je sprovodljiv u uslovima kućnog lečenja, ali je obavezan na urološkim odeljenjima. U anglo-američkoj literaturi poznat je kao „Frequency Volume Chart” (FVC). FVC je, u stvari, jednostavan urodinamski test koji na jednostavan način otkriva dnevnu i noćnu frekvenciju mokrenja, dnevnu i noćnu diurezu, pokazuje kapacitet bešike i broj epizoda urgencije i urgentne inkontinencije.

Urodinamsko ispitivanje je u domenu urologa i značajno je zato što može da pokaže uzrok OAB. Urodinamsko ispitivanje nije potrebno kod blagih i nekomplikovanih formi OAB, ako uzrok OAB nije jasan, ako je suspektna neuropatija, ako je inicijalno lečenje neuspesno i pre invazivnog lečenja. I pored dobrih osobina korelacije urodinamskog nalaza i simptoma OAB je loša. U nekim urodinamskim ispitivanjima hiperaktivnost detrusora nađena je samo kod 50% bolesnika. Postojanje neurološkog oboljenja potvrđuje neurogenu hiperaktivnost i omogućava razlikovanje od idiopatske hiperaktivnosti detrusora.

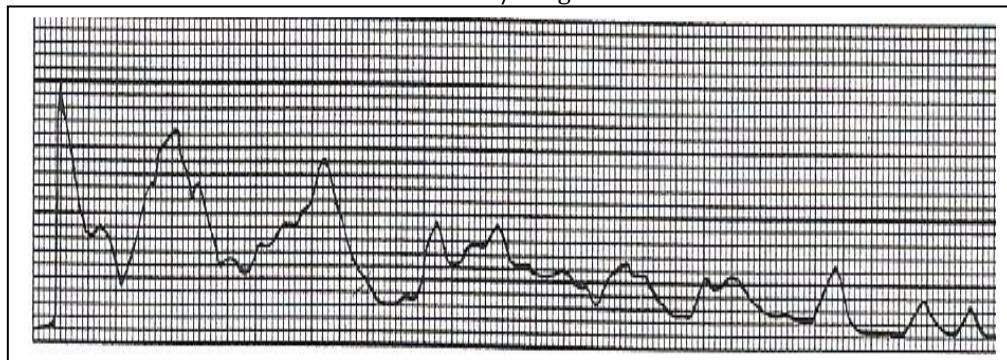
Za rutinski klinički rad dovoljna su urofloumetrija i cistometrija. Za procenu aktivnosti spoljašnjeg i unutrašnjeg sfinktera potrebna je i elektromiografija i merenje profila intrauretralnog pritiska – ali to spada u urodinamsku specijalnost. UROFLOUMETRIJA je merenje protoka urina kroz uretru. Protok zavisi od jačine kontrakcija detrusora i tzv. „izlaznog otvora” koji mu se suprostavlja. Normalan protok iz pune bešike iznosi 20–25ml/sec, kod muškaraca, i 25–30ml/sec, kod žena. (slika br. 1 krivulja normalnog protoka). Kod evidentne

opstrukcije protok je manji od 10ml/sec (slika br. 2 krivulja subvezikalne opstrukcije).

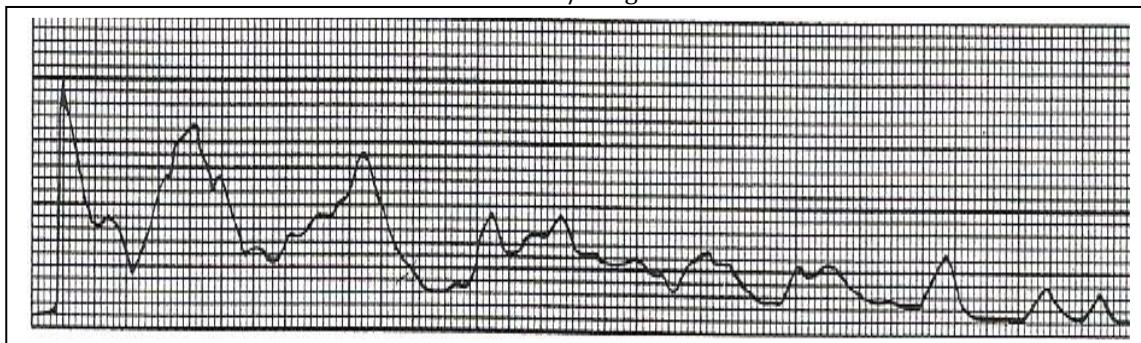
Druga rutinska metoda je CISTOMETRIJA. Cistometrija pokazuje mnoge osobine normalne i patološki promjenjene bešike. Normalan kapacitet bešike je 400–500ml. Prvi osećaj punjenja javlja se kada bešika sadrži 100–200ml tečnosti. U toku punjenja intravezikalni pritisak ostaje nizak zahvaljujući akomodaciji. U fazi punjenja nema aktivnosti

detrusora. Kada je volumen blizu kapaciteta javljaju se jake kontrakcije detrusora, odn. jak nagon na mokrenje, koji se za izvesno vreme može inhibirati. Normalne mikcione kontrakcije detrusora odgovaraju 20–40cm vodenog stuba, što je dovoljno za normalan protok od 20–30ml/sec. Pritisak detrusora dobija se kada se od intravezikalnog pritiska oduzme intraabdominalni pritisak.

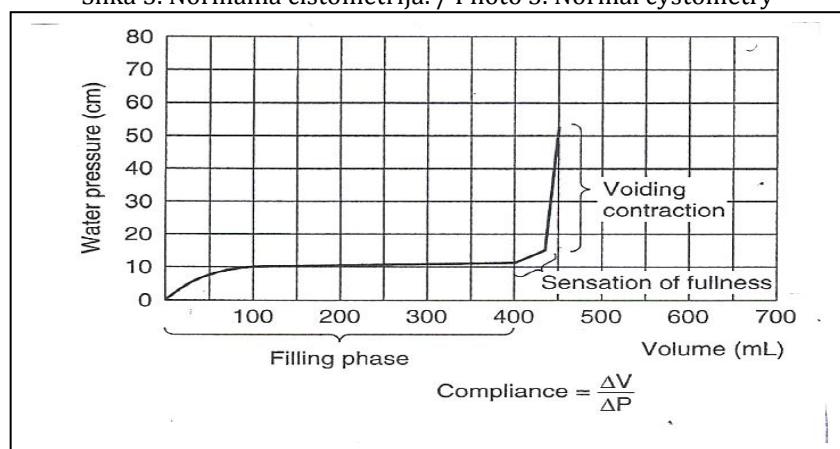
Slika 1. /Image 1.



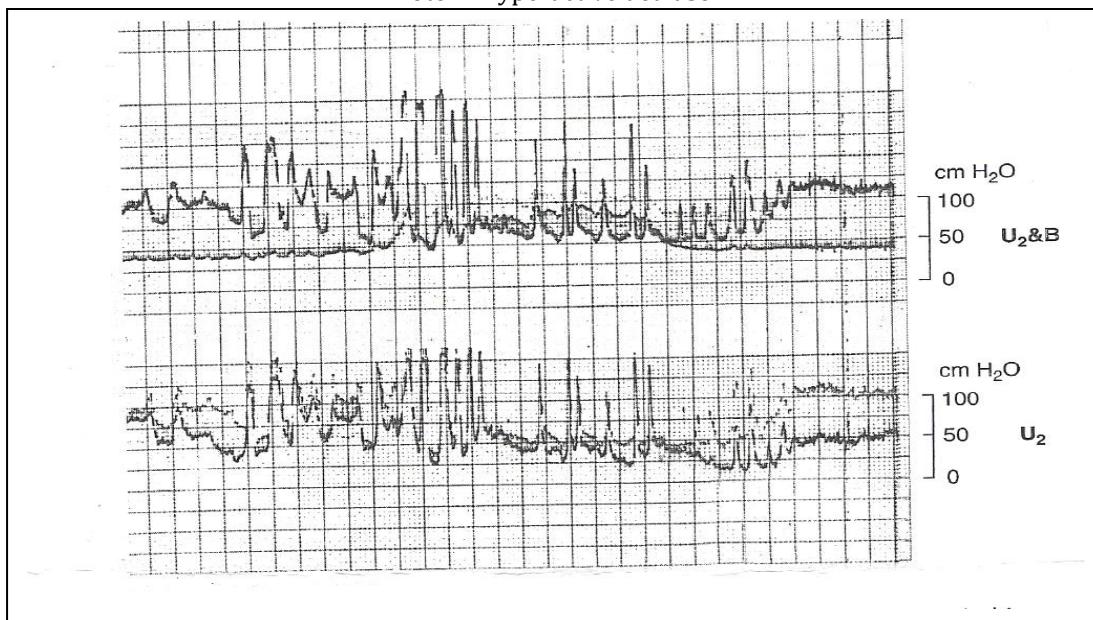
Slika 2. /Image 2.



Slika 3. Normalna cistometrija. / Photo 3. Normal cystometry



Slika 4. Hiperaktivni detrusor.  
Photo 4. Hyperactive detrusor.



Urolog treba da isključi urološka oboljenja, naročito ona koja mogu izazvati hiperaktivnost detrusora: urinarna infekcija, nespecifični i specifični cistitis, cistopatija posle zračenja, cistopatija posle hemoterapije, karcinom bešike, uključujući i „Ca in situ”, kalkuloza bešike, divertikulum sa tumorom ili kamenom, divertikulum i kalkulus uretre, bolesti prostate sa pratećom opstrukcijom.

#### DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA URINARNE INKONTINENCIJE

Urinarna inkontinencija (UI) nema jedinstvenu etiologiju već predstavlja manifestaciju različitih poremećaja. Za kliničku praksu pogodna je jednostavna klasifikacija na 5 osnovnih tipova [5].

#### **Urgentna urinarna inkontinencija (UII)**

Osnovna karakteristika UII je da nevoljnog gubitku mokraće prethodi nagli, neodoljivi nagon na mokrenje koji se ne može suprimirati, čemu sleduje inkontinencija. Spoljašnji sfinkter bešike može biti normalan ili nestabilan, ali on nije razlog inkontinencije. Osnovni uzrok je hiperaktivnost detrusora (DO) koja nastaje zbog neurogenih ili miogenih poremećaja.

#### **Stres Urinarna Inkontinencija (SUI)**

Ova forma inkontinencije dobila je naziva zato što se ispoljava pri povećanju

intraabdominalnog, odnosno intravezikalnog pritiska u situaciji fizičkog „stresa” – kašalj, kijanje, savijanje, podizanje tereta itd. Osnovni uzrok je hipermobilnost i malpozicija veziko-ureteralnog segmenta zbog slabosti mišića karličnog dna. Sfinkterni aparat bešike je u osnovi normalan, ali je njegova funkcija poremećena zbog gubitka anatomske potpore. Gubitku mokraće ne prethodi urgencija.

#### **Mešovita urinarna inkontinencija (MUI)**

MUI je kombinacija urgentne i stres inkontinencije. Obično se vidi kod žena. U intervalu između stres epizoda može se javiti urgencija sa inkontinencijom.

#### **Lažna inkontinencija**

Poznata je kao „overflow inkontinencija” ili *ishuria paradoxa*. Zbog opstruktivne ili neurogene lezije bešika se ne prazni dovoljno, već je prepuna (retencija), a curenje mokraće je usled „prelivanja”. U suštini to je retencija mokraće, ali zbog nevoljnog gubitka mokraće prvo što pada u oči lekaru je inkontinencija. Kliničar vidi ili pipa vezikalni „globus” pa je dijagnoza laka.

#### **Kongenitalna inkontinencija**

Po pravilu se viđa u dečjem uzrastu. Uzroci su kongenitalne anomalije u vidu teške hipospadije, epispadije ili ekstrofije bešike,

ektopija ušća uretera van sfinktera i kongenitalne malformacije kloake.

#### LEČENJE OAB

Lečenje OAB /UUI može biti:

1. Konzervativno,
2. Medikamentno (farmakoterapija) i
3. Hirurško.

Britanska škola preporučuje da se svi bolesnici sa OAB/UUI leče medikamentozno, čak i ako su simptomi blagi.

1. KONZERVATIVNO LEČENJE obuhvata sledeće mere:
  - A. Bihevioralna terapija
  - B. Rehabilitacija karličnog dna.
- A. Bihevioralna terapija obuhvata sve mere koje imaju za cilj upoznavanje bolesnika sa suštinom njegove bolesti i načinom lečenja. Bolesnik mora biti upoznat sa elementarnim podacima o mišićima karličnog dna i načinu njihovog korišćenja protiv inkontinencije. Ova terapija ima više komponenti:
  - Higijensko-dijetetski režim,
  - Dnevnik mokrenja,
  - Trening bešike,
  - Inhibicija hiperaktivnosti detrusora.

#### Higijensko-dijetetski režim.

Ovaj režim čine mere koje mogu znatno da ublaže težinu OAB. Unos tečnosti treba smanjiti za 25–50%, ako je bio preko 2l. Važna je i vrsta tečnosti. Tečnost sa kofeinom, kiseli sokovi, ugljeno-kisele vode i alkoholna pića iritiraju mokraćnu bešiku.

Gojaznost povećava rizik od inkontinencije. Redukcija težine povoljno utiče na bolest. Gojaznost je udružena sa metaboličkim sindromom dislipidemijom i sklonošću ka dijabetesu. Gojaznost je reverzibilan uzrok urinarne inkontinencije i zato je pravilna ishrana važan elemenat lečenja.

Kofein je poznati stimulans nervnog sistema koji stimuliše hiperaktivnost detrusora. Unošenje više od 400mg/d stimuliše DO.

Pušenje deluje nepovoljno na OAB jer nikotin i drugi toksini pušenja iritiraju bešiku. Pušenje pogoršava i SUI jer kašalj aktivira abdominalnu presu. Aktivni pušači imaju veći rizik od OAB i SUI u poređenju sa nepušačima.

Dnevnik mokrenja (Flow-Volume Chart, FVC) je jednostavna zamena za urodinamsko ispitivanje.

Trening bešike („mokrenje po satu”) preporučuje se kao primarna metoda lečenja čiji efekat može da se pojača medikamentnom terapijom. Trening bešike izvodi se tako što pacijent mokri u fiksiranim intervalima koji su kraći od intervala u kome se javljaju urgencija i inkontinencija. Bolesnik iz iskustva zna u kojim intervalima se javljaju urgentni nagoni i UUI. To se objektivno može utvrditi „dnevnikom mokrenja”. U početku treninga bolesnik mokri svakog sata, bez obzira na to što u tom momentu nema nagon na mokrenje. Kada se treningom postigne kontinencija („suvi dani”), mokrenje se produžava za 15–30 min. Cilj treninga je da se postigne „suv” interval od najmanje 3h.

#### Rehabilitacija karličnog dna

Rehabilitacija karličnog dna podrazumeva sve mere koje mogu da osnaže funkciju mišića karličnog dna. Umesto Kegelovih vežbi (1948. i 1956.) koje nisu bile dovoljno efikasne, danas se preporučuje TRENING MIŠIĆA KARLIČNOG DNA („Pelvic Floor Muscle Training” PFMT). To je program ponovljenih vežbi koje jačaju mišiće karličnog dna. Upornim vežbanjem kontrakcija ovih mišića postaje jača i brža, a pri dužem vežbanju zapaženo je i povećanje mišićne mase.

Trening mišića karličnog dna je uspešan samo ako se izvodi pod kontrolom stručnog profesionalca – fizioterapeuta. Trening se izvodi svakog drugog dana, 3 puta dnevno po 10 vežbi. Jedna vežba sastoji se od kontrakcije mišića u trajanju 6–8 sec. Zatim sledi drugi deo vežbe – relaksacija mišića u istom trajanju. Na kraju vežbanja pacijent treba da izvede nekoliko brzih, kratkih kontrakcija m. Levatoris ani, tzv. „quick flics”. Ove rapidne, kratke kontrakcije veoma su značajne za brzu supresiju urgencije, pre nastupa UI. Trening mišića karličnog dna se preporučuje kod svih formi inkontinencije (SUI, UUI, MUI). „Biofeedback” je koristan jer obaveštava bolesnika o jačini kontrakcija i uspehu vežbanja. Sredstva za biofeedback variraju od jevtinih do veoma skupih aparata koji koštaju i po nekoliko hiljada dolara. Međutim, nema dokaza da je biofeedback neophodan za uspeh rehabilitacije karličnog dna.

Elektrostimulacija visokofrekventnom strujom (50–200Hz) povoljno utiče na mišiće karličnog dna i mišiće uretre. Stimulacija sa niskofrekventnom strujom smanjuje hiperaktivnost detrusora.

Elektromagnetna stimulacija se koristi kod OAB od 1998. god., ali nije dala očekivane rezultate. Postoji i upotreba pesara, vaginalnih konusa i opturatora uretre.

#### FARMAKOTERAPIJA

Ključno pitanje lečenja OAB je: kada treba primeniti farmakoterapiju? Lekovi za OAB su skupi, imaju brojna neželjena dejstva i nemaju kurativni efekat. Britanski program lečenja iz 1978. god. preporučuje antiholinergične-antimuskarinske lekove (AML) kod svih pacijenata sa OAB od samog početka lečenja uz bihevioralnu terapiju [3].

Rano medikamentno lečenje indikovano je:

- ako postoji neurološko oboljenje,
- ako pacijent ne može da sproveđe rehabilitaciju karličnog dna,
- ako dnevnik mokrenja pokazuje mali kapacitet bešike.

Relativne kontraindikacije za farmakoterapiju su:

- dobar kapacitet bešike,
- deca i vrlo stare, fragilne osobe,
- ako postoje kontraindikacije za antiholinergičnu terapiju.

#### Fiziologija farmakoterapije

Za lečenje OAB koriste se lekovi sa antiholinergičnim-antimuskarinskim dejstvom. Na završecima postganglijskih parasimpatičkih vlakana oslobođa se acetilholin, koji preko

muskarskih receptora stimuliše tonus i kontrakcije detrusora. Simpatički nervni sistem ima suprotno dejstvo - simpatikus izaziva relaksaciju detrusora preko beta-adrenergičnih receptora. Medikamentna blokada muskarskih receptora prekida fiziološke efekte parasimpatikusa na detrusor. Antimuskarinski lekovi (AML) zovu se antagonisti muskarskih receptora. Oni obično izazivaju značajno kliničko poboljšanje [3], ali je njihov efekat bolji ako se kombinuju sa bihevioralnom terapijom i treningom mišića karličnog dna. AML inhibiraju voljne i nevoljne kontrakcije detrusora, povećavaju kapacitet bešike smanjenjem tonusa njenih mišića i tako povoljno utiču na „storage“ funkciju bešike.

#### *Muskarski receptori*

Farmakološki je definisano 5 muskarskih receptora (M1-M5), koji se nalaze u različitim količinama u raznim tkivima [3]. Muskarski receptori u donjem urinarnom traktu su identični sa M3 receptorima u drugim tkivima. AML nisu uroselektivni, već deluju na odgovarajuće receptore u drugim tkivima [7]. Blokada muskarskih receptora i u drugim tkivima objašnjava pojavu karakterističnih neželjenih dejstava. Najvažnija neželjena dejstva su suva usta, zamagljen vid, „konstipacija“, tahikardija i poremećaj kognitivnih funkcija. Ovi efekti su razumljivi kada se zna funkcija pojedinih muskarskih receptora.

Tabela 1. Tkvina distribucija muskarskih receptora.  
Table 1. Tissue distribution of muscarinic receptors

Organ Organ	Receptori Receptors	Mediatorna funkcija Mediating functions
Mokraćna bešika Blader	M2 i M3 (3:1)	M2: antagonizuje simpatikusnu relaksaciju detrusora antagonizing sympathetic relaxation of m+detrusor M3: tonus i kontrakcije detrusora tonus and contraction of detrusor
Mozak Brain	M1-M5	stimulišu kognitivne funkcije stimulating cognitive functions
Oko Eye	M1-M3	m. sphincter pupillae
Srce Heart	M2	atrioventrikularna sprovodljivost atrioventricular conduction
Pljuvačne žlezde Salivary glands	M1-M3	salivacija (jačina, viskozitet ) salivation (strength, viscosity)
Gastro-intestinalni trakt Gastro-intestinal tract	M2-M3 (4:1)	M3: stimuliše motilitet stimulates motility

**NAJAVAŽNIJI LEKOVI ZA LEČENJE OAB**

1. ANTIMUSKARINSKI LEKOVI: trospium (inkontan R), tolterodine (detrusitol R), solifenacin (vesicare R), darifenacin, fesoterodine.
2. MEŠOVITO DEJSTVO: oxybutynin (ditropan R), propiverine.
3. AGONISTI BETA-3 ADRENERGIČNIH RECEPTORA: mirabegron (betmiga R).
4. TOKSINI: botulinum toxin A, casaicin, Resiniferatoxin.
5. ANTIDEPRESIVI: imipramine (tofranil R), duloxetin (cibalta R).

Kod nas su registrovani i koriste se: trospium (inkontan R), tolterodine (detrusitol R) i solifenacin (vesicare R).

**Inkontan** efikasno smanjuje frekvenciju mokrenja i broj epizoda inkontinencije. Dobro deluje kod neurogene i non-neurogene hiperaktivnosti detrusora. Uobičajena doza je 3x15mg/d. ili 2+0+1 tbl. dnevno. Kontraindikacije za uzimanje inkontana su: alergija na sastojke leka, rezidualni urin veći od 200ml, glaukom „uskog ugla”, *myasthenia gravis*, poremećaj srčanog ritma, tahikardija, refluks ezofagusa i teža oštećenja jetre i bubrega. Ove kontraindikacije važe i za ostala antimuskarinska sredstva.

**Detrusitol** ima iste indikacije kao inkontan. Njegov glavni metabolit ima takođe farmakološko dejstvo, pa i to doprinosi ukupnom terapijskom efektu. Loše prodire u CNS i zato malo utiče na kognitivne funkcije mozga. Može uticati na san i pogoršati aritmiju.

**Vesicare** efikasno smanjuje broj epizoda urgencije i urgentne inkontinencije. Prema nekim izveštajima efikasniji je od detrusitola, ali češće izaziva neželjena dejstva. Uobičajena doza je 5mg/d, a po potrebi se doza povećava na 10mg/d.

**Ditropan** ima mešovito dejstvo, pored antimuskarinksog ima i lokalno anestetičko dejstvo i direktno relaksantno dejstvo na detrusor. Iako je koristan lek za lečenje OAB/DO, ima jače izražena neželjena dejstva.

**Betmiga** je agonista beta 3-adrenergičnih receptora. U prometu je od februara 2013. god. kao prvi agonist beta 3-adrenoreceptora. Deluje tako što inhibira metabolizam CYP2D6 i CYP1 enzima. Kao agonist beta 3-adrenoreceptora stimuliše relaksaciju detrusora. U prometu su tablete od 50 i 25mg sa produženim oslobođanjem. Obično se daje 50mg/d. u vidu „single” doze, nezavisno od obroka. Sa

digoksinom se daju manje doze. Redukcija doze je potrebna kod insuficijencije bubrega i teže insuficijencije jetre. Ne treba ga davati sa lekovima koji produžavaju Q-T interval. Može da izazove tahikardiju, palpitaciju, fibrilaciju pretkomora, hipertenziju i vaskulitis.

**HIRURŠKO LEČENJE OAB**

Hirurško lečenje OAB u savremenoj medicini izuzetno retko se primenjuje, uglavnom kod bolesnika sa teškom urgentnom inkontinencijom koja ne reaguje na standardno lečenje. Bolesnik treba da je podoban za hirurški zahvat i da pristaje na eventualne komplikacije lečenja. U zavisnosti od individualnih okolnosti, primenjuje se miektonija detrusora [6], vezikointestinoplastika ili derivacija mokrače uz napuštanje bešike.

U fazi kliničkog ispitivanja je lečenje ubrizgavanjem botulinum neurotoksina (BoNT/A) direktno u detrusor [4]. Zahvaljujući hemijskoj denervaciji detrusora i suzbijanjem njegove hiperaktivnosti postiže se dobra amiličacija simptoma OAB, ali se injekcije moraju ponavljati, a pražnjenje bešike obezbeđuje se intermitentnom kateterizacijom. Ova metoda se još ne primenjuje u rutinskoj praksi.

**ZAKLJUČAK**

Internacionalno udruženje za kontinenciju (ICS) opisalo je 2002. god. poseban entitet u skali disfunkcije mokrenja, za koji su predložili naziv „OVERACTIVE BLADER” (OAB). Za ovaj sindrom su karakteristični urgencijski, sa ili bez urgentne inkontinencije, obično u kombinaciji sa polakiurijom i nokturijom, pri čemu ne postoji urinarna infekcija niti organsko oboljenje bešike.

Prevalencija sindroma je velika. Između 8 i 20% adultnih osoba ima ovaj tip disfunkcije mokrenja. Učestalost je slična kod muškaraca i žena, a učestalost OAB raste sa starenjem. Uzroci OAB su neurogena ili idiopatska hiperaktivnost detrusora i često subvezikalna opstrukcija. Na dijagnozu ukazuje karakterističan simptom kompleks. Retko je potrebno urodinamsko ispitivanje. Za lečenje se koriste bihevioralna terapija, rehabilitacija mišića karličnog dna, antimuskarinski lekovi. i, izuzetno, hirurško lečenje.

**LITERATURA**

1. Abrams P. et al.: The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the

- standardisation sub-committee of international Conference Society. Neurourol. Urodin. 2002; 21: 167.
2. Stewart W. F. et al.: Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. World. J. Urol. 2003; 20 (67): 327.
  3. Chapple CR, et al.: The effects of antimuscarinic treatment in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. Eur.Urol. 2008; 54: 181.
  4. Del Popolo G.: Botulinum toxin A: a little steps towards a better understanding. Eur. Urol. 2008; 54: 25.
  5. Marković V.: Urologija, odabrana poglavlja. Izdavačko preduzeće Velarta, Beograd, 2009; 201-210.
  6. Leng W. W. et al.: Enterocystoplasty or detrusor myectomy? Comparison of indication and outcomes for bladder augmentation. J. Urol. 1999; 161: 758.
  7. Chapple C, Khullar V, Nitti WF, et al.: Efficacy of the beta 3-adrenoceptor agonist Mirabegron for the treatment of overactive bladder by severity of incontinence at baseline: a post hoc analysis of pooled data from three randomised phase 3 trials. Eur. Urol. 2015; 67, 11-14.

UDK 616.83-004-083

COBISS.SR-ID 234140684

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 35-41

## **PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE OBOLELIH OD AMIOTROFIČNE LATERALNE SKLEROZE**

### **PALLIATIVE CARE OF PEOPLE SUFFERING FROM AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS**

*Branimirka Arandelović (1), Svetlana Simić (2,3)*

(1) MEDICINSKI FAKULTET, UNIVERZITET U NOVOM SADU, (2) KLINIKA ZA NEUROLOGIJU, KLINIČKI CENTAR VOJVODINE, (3) KATEDRA ZA NEUROLOGIJU, MEDICINSKI FAKULTET, UNIVERZITET U NOVOM SADU

**Sažetak:** Palijativno zbrinjavanje je aktivno, holističko zbrinjavanje teško obolelih. Osnovni cilj je očuvanje i poboljšanje kvaliteta života koji se postiže kontrolom bola i drugih simptoma bolesti, psihosocijalnom i duhovnom podrškom pacijenata i njihovih porodica. Proširivanje palijativnog zbrinjavanja na nemaligne bolesti je doprinelo poboljšanju kvaliteta života mnogih pacijenata obolelih od teških i neizlečivih bolesti. Bolesti koje sa punim pravom treba da imaju palijativni tretman su neurološke bolesti, posebno neurodegenerativne. Jedna koja se izdvaja i koja pruža odličan model za palijativno zbrinjavanje u neurologiji je amiotrofična lateralna skleroza. To je teška, progresivna, neurodegenerativna bolest u kojoj dolazi do propadanja i gubitka gornjih i donjih motornih neurona. Osim brojnih simptoma bolesti sa kojima se suočavaju oboleli, bolest karakteriše progresivna slabost i atrofija mišića za kontrolu pokreta, gutanje, govor i disanje. Respiratorna insuficijencija predstavlja glavni uzrok smrtnosti ovih pacijenata. S obzirom na tešku kliničku sliku, ozbiljne simptome, ograničene terapijske mogućnosti i lošu prognozu, ovim pacijentima je neophodno palijativno zbrinjavanje uz multidisciplinarni pristup, kako bi se prevenirali, otklonili ili ublažili simptomi i poboljšao kvalitet života, kako obolelih, tako i njihovih porodica ili negovatelja.

**Ključne reči:** amiotrofična lateralna skleroza, bolest motornog neurona, palijativno zbrinjavanje, kvalitet života.

**Summary:** Palliative care is an active, holistic care of the severely ill. The main goal is to maintain and improve the quality of life, which is achieved by pain control and symptom management, and by psychosocial and spiritual support to patients and their families. Extending palliative care to non-malignant diseases has contributed to improving the quality of life of patients suffering from severe and incurable diseases. Diseases that rightfully deserve palliative treatment include certain neurological diseases, in particular neurodegenerative ones. One that stands out and represents a typical model for palliative care in neurology is amyotrophic lateral sclerosis. It is a severe, progressive, neurodegenerative disease that leads to deterioration and loss of upper and lower motor neurons. In addition to a number of symptoms faced by patients, the disease is characterised by progressive weakness and atrophy of muscles which control movement, swallowing, speech and breathing. Respiratory failure is the main cause of mortality in these patients. Due to the severe clinical picture, severe symptoms, limited therapeutic options and a poor prognosis, these patients require a multidisciplinary approach in palliative care, in order to prevent, eliminate or relieve symptoms and improve the quality of life of both the patients and their families or caregivers.

**Keywords:** amyotrophic lateral sclerosis; motor neuron disease; palliative care; the quality of life

#### UVOD

Proširivanje palijativnog zbrinjavanja na nemaligne bolesti je doprinelo poboljšanju kvaliteta života mnogih pacijenata i njihovih porodica [1,2]. Trenutno dominiraju modeli

palijativnog zbrinjavanja onkoloških pacijenata, međutim, postoje mnoge nemaligne bolesti za koje ne postoji izlečenje i koje zahtevaju ovaj vid zbrinjavanja. Bolesti koje su svakako vredne pažnje su neurološke bolesti, posebno

**Adresa autora:** Branimirka Arandelović, Tolstojeva 10/4, 21 000 Novi Sad, Srbija.

E-mail: [branimirka.arandjelovic@gmail.com](mailto:branimirka.arandjelovic@gmail.com)

Rad primljen: 11. 03. 2017. Rad prihvaćen: 01. 04. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

neurodegenerativne [3]. Od neuroloških oboljenja boluje manji broj pacijenata, u odnosu na maligna oboljenja, ali pacijenti oboleli od ovih bolesti najčešće žive znatno duže u odnosu na onkološke pacijente [4].

Amiotrofična lateralna skleroza (ALS) pruža odličan model za palijativno zbrinjavanje u neurologiji, s obzirom na to da se radi o teškoj, progresivnoj bolesti sa ograničenim terapijskim mogućnostima i lošom prognozom [2]. Putanja bolesti je često slična onoj u terminalnom stadijumu karcinoma te postoji jak razlog za pristup palijativnom zbrinjavanju [5]. Bolest karakteriše progresivna slabost i atrofija mišića za kontrolu pokreta, gutanje, govor i disanje [6]. Glavni aspekti ALS koji ugrožavaju život uključuju respiratornu insuficijenciju, aspiraciju i pothranjenost sa dehidracijom. Neka od ovih stanja se mogu ublažiti ili eliminisati određenim merama [7]. Optimalan tretman ALS podrazumeva palijativno zbrinjavanje koje uključuje multidisciplinarni pristup, što se pokazalo da doprinosi poboljšanju kvaliteta života obolelih i povećanju preživljavanja [1].

Prema definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO), palijativno zbrinjavanje predstavlja „pristup kojim se poboljšava kvalitet života pacijenata suočenih sa neizlečivom bolešću, kao i njihovih porodica, kroz prevenciju i olakšavanje patnji putem ranog otkrivanja i nepogrešive procene i lečenje bola i drugih simptoma bolesti – fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih“ [8]. Palijativno zbrinjavanje podrazumeva holističko zbrinjavanje teško obolelih od strane multidisciplinarnog tima koji sledi kada kurativna medicina iscrpi sve mogućnosti u lečenju pacijenta i kada bolest ne reaguje na kurativan tretman [9, 10].

Osnovni cilj je poboljšanje i očuvanje kvaliteta života obolelih i njihovih porodica [8–11]. Ranije se palijativno zbrinjavanje primenjivalo samo u terminalnoj fazi bolesti. U današnje vreme ove usluge su dostupne u bilo koje vreme bez obzira na stadijum bolesti, nisu ograničene na unapred definisane medicinske dijagnoze i mogu se obezbediti zajedno sa tretmanom u cilju odlaganja progresije bolesti [3,9,12]. Svaka bolest, kao i svaki pacijent ponaosob, zahteva planiranje i prilagođavanje palijativnog tretmana u zavisnosti od simptoma, prognoze i toka bolesti. Osim specifičnih, procenjuju se i jedinstvene potrebe svakog bolesnika [7].

#### AMIOOTROFIČNA LATERALNA SKLEROZA

Bolest motornog neurona (BMN) je naziv za grupu progresivnih, neurodegenerativnih bolesti koje karakteriše propadanje i gubitak gornjih i/ili donjih motornih neurona [7,13–16]. Amiotrofična lateralna skleroza je najčešći oblik bolesti motornog neurona [7,13,15,16], zastupljena je u oko 66% [14] do 85% [13]. To je progresivna degenerativna bolest motornih nervnih celija u moždanoj kori, moždanom stablu i kičmenoj moždini [2,7,13,15–18]. Bolest je poznata pod imenima Charcotova bolest, po francuskom neurologu Jean-Martinu Charcotu koji ju je prvi opisao 1869. godine [6,15,16]; u SAD-u, Lou Gehrigova bolest, po igraču bejzbola koji je oboleo od ove bolesti [6,7,15–17], a u Velikoj Britaniji, Australiji i nekim evropskim zemljama se najčešće koristi termin bolest motornog neurona [6,16].

Incidencija se kreće od 1,5 do 2 slučaja na 100 000 stanovnika godišnje. Češće oboljevaju muškarci u odnosu na žene, i to od 1,5 do 2:1 [6,15–17, 19]. Najčešće se javlja u periodu između 55. i 65. godine života [13,16,17, 19]. Povezana je sa kratkim preživljavanjem, tri do pet godina [6,7,13–18,20], mada ima podataka da oko 4–10% obolelih preživi i više od 10 godina [6,13,15–17]. Etiologija bolesti je multifaktorijalna i nerazjašnjena [2,16]. Smatra se da genetska predispozicija, oksidativni stres, činioci okoline, poremećaj imuniteta, deficit neurotrofičnih supstanci, virusne infekcije, hormonski poremećaji, izloženost teškim metalima, način života i drugo, mogu doprineti nastanku bolesti. Od 5% do 10% bolesnika ima nasledan oblik bolesti, s obzirom na to da je otkrivena mutacija u genu za bakar/cink superoksid dizmutazu (SOD1) [6,15–17].

U većini slučajeva (85%) javlja se spinalni oblik bolesti, koji počinje sa simptomima mišićne slabosti i atrofije malih mišića šake jednog ekstremiteta, mada nije pravilo. Napredovanjem bolesti, slabost zahvata okolne mišiće i mišiće na drugoj strani tela, obično asimetričnog rasporeda. Tokom vremena se javljaju bulbarni simptomi. Prema podacima, u 15% slučajeva prvo se javlja bulbarni oblik bolesti u kome budu zahvaćeni mišići za gutanje, govor i disanje [6, 13, 15–17], a nakon godinu ili dve dolazi do slabosti i atrofije mišića ekstremiteta. Bulbarni oblik amiotrofične lateralne skleroze karakteriše brža progresija

simptoma u odnosu na spinalni oblik, i podrazumeva lošiju prognozu [6,16].

Pacijenti sa ALS mogu imati promenljive i mešovite simptome i znake bolesti [20], kao što su: slabost, atrofija, fascikulacije i grčevi u mišićima, spastičnost, otežan govor, gutanje i disanje, poteškoće sa žvakanjem, nevoljni (patološki) smeh i plać [2,15-17]. Usled gubitka fine motorike pacijenti postaju ukočeni, usporeni i nespretani [15,16]. Indirektni simptomi koji se javljaju u ALS su: psihološke smetnje, poremećaj sna, bol, opstipacija, sijaloreja, gust bronhijalni sekret, simptomi hronične hipoventilacije. Simptomi hronične hipoventilacije podrazumevaju: umor, pospanost, nesanicu, jutarnju glavobolju, tremor, slabu koncentraciju, pojačano znojenje, vidljive napore pomoćne respiratorne muskulature, dipneju, tahipneju, tahikardiju, smanjen apetit, gubitak telesne težine, depresiju, anksioznost [2, 15-17]. Respiratorna insuficijencija predstavlja glavni uzrok smrtnosti ovih pacijenata [6,13,16-18]. Rezultati jedne studije su pokazali da je 86% obolelih od ALS umrlo od respiratorne insuficijencije, 6% od srčane insuficijencije, 4% od pneumonije, 1% izvršilo suicid i 3% su drugi uzroci [11].

U većini slučajeva kognicija, čula, okulomotorika, urinarni i analni sfinkteri su očuvani. Kod polovine obolelih dolazi do određenog stepena kognitivnih smetnji i smetnji ponašanja. Težak stepen demencije se ne razvija [6, 16, 21].

Za postavljanje dijagnoze neophodan je neurološki pregled, laboratorijske analize krvi i urina, pregled likvora, neurofiziološka dijagnostika (elektromiografija, elektroneurografija) [6,15,16,], po potrebi radiološka dijagnostika (magnetna rezonanca, RTG srca i pluća) i biopsija mišića. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze čine revidirani El Escorial kriterijumi [6,16,17].

Na tržištu ne postoji lek koji bi izlečio ili zaustavio progresiju bolesti. Postoji lek koji neznatno produži život [6,7,11,15,17]. Deluje tako što smanjuje nivo glutamata i na taj način redukuje oštećenje motornih neurona [6,16, 17].

S obzirom na tešku kliničku sliku, ozbiljne simptome, te nepostojanje leka, ovim pacijentima je neophodno palijativno zbrinjavanje od rane faze bolesti, kako bi se prevenirali, otklonili ili ublažili simptomi i poboljšao kvalitet života, kako obolelih, tako i

njihovih porodica ili negovatelja [7,13,15-17,20].

#### PALIJATIVNO ZBRINJAVANJE

U poslednje dve decenije značajno se promenio tretman obolelih od ALS. Iako se bolest smatra neizlečivom, mnogi simptomi nastali tokom bolesti se mogu lečiti ili ublažiti [13,16,17,20]. Pristupa se bolesniku, a ne bolesti, sa ciljem otklanjanja bola i drugih simptoma bolesti, pružanja psihosocijalne i duhovne podrške i kvalitetne nege radi održavanja kvaliteta života i što dostojanstvenijeg proživljavanja ostatka života [7]. Zbog progresivnog propadanja i povećanja invalidnosti, neophodno je da svi aspekti zbrinjavanja budu primenjeni što je moguće ranije [6]. Palijativno zbrinjavanje obolelih od ALS počinje saopštavanjem potvrđene dijagnoze, nastavlja se kroz sve faze bolesti i ne završava se sa smrću pacijenta [2,6,11,15]. Iako smernice mnogih zemalja preporučuju da se palijativni pristup obolelih od ALS primenjuje od postavljanja dijagnoze, u praksi se to retko dešava. Pacijenti se često suočavaju sa preprekama kada treba da ostvare pravo na usluge specijalističkog palijativnog zbrinjavanja [1].

Mnogim pacijentima sa ALS je potrebna specijalistička pomoć od strane neurološkog tima, timova za rehabilitaciju ili službi za specijalističko palijativno zbrinjavanje [6]. U zbrinjavanju pacijenata učestvuje koordiniran multidisciplinarni tim [2,6,11,16,17] koji uključuje: lekare, medicinske sestre, fizioterapeute, dijetetičare, porodične psihologe, socijalne radnike, logopede, radne terapeuti, farmaceute, duhovnike i, po potrebi, druge stručnjake [2,6,11,16,]. Komunikacija između svih učesnika je od suštinskog značaja [11]. Usluge specijalističkog palijativnog zbrinjavanja mogu da se pruže u domu pacijenta, specijalizovanim odeljenjima opštih bolница, jedinicama palijativnog zbrinjavanja, hospisima, staračkim domovima, dnevnim bolnicama, ambulantama, odnosno u svim okruženjima gde se sprovodi zbrinjavanje pacijenata [6,10-12, 22].

Kriterijumi za ostvarivanje prava na hospis se razlikuju od zemlje do zemlje, pa tako, osim uslova da prognoza preživljavanja bude šest meseci ili manje, što važi za sve bolesti, i ako ne sve, onda većinu zemalja [6,7], američki kriterijumi za hospis zbrinjavanje obolelih od

ALS uključuju i teško narušeno disanje, ozbiljno pogoršanje nutritivnog statusa ili brzu progresiju bolesti sa komplikacijama koje ugrožavaju život [1,7]. S obzirom na to da se radi o strogim kriterijumima, rezultati jednog istraživanja su pokazali da je ove kriterijume ispunilo samo 5 od 97 obolelih [1].

### **Fizički aspekti zbrinjavanja**

Pacijente i njihovu porodicu je neophodno otvoreno informisati o toku i pratećim simptomima bolesti, o njenoj neizlečivosti, ali i vrstama pomoći i načinima na koji se mogu prevazići problemi [15].

Inicijalni simptom sa kojim se oboleli od ALS susreću je bezbolna, progresivna slabost mišića [11,15]. Tokom progresije bolesti pacijenti gube sposobnost samostalnog ustajanja, stajanja, hodanja i hranjenja. Bolest relativno rano uzrokuje značajan invaliditet [6, 16]. Fizikalna terapija je veoma korisna kako bi se što duže očuvala preostala snaga, pokretljivost i nezavisnost u svakodnevnim aktivnostima [11]. Fizioterapeuti mogu preporučiti lagane vežbe bez prekomerne upotrebe mišića. Umerene aktivne i pasivne vežbe pogoduju kardiovaskularnom zdravlju, održavaju snagu mišića i pomažu u prevenciji kontraktura zglobova [15, 21].

Spasticitet pacijenti osećaju kao ukočenost i nekoordinaciju koja je praćena usporenim pokretima. Povezan je sa bolom koji može biti u vezi sa nevoljnim grčevima i kontrakturama usled nepokretnosti. Delotvorno su se pokazale i doprinele sporijoj progresiji spasticiteta 15-minutne vežbe, umerenog intenziteta, dva puta dnevno. Za grčeve u mišićima koji su često izazvani aktivnošću, tretman uključuje pasivno istezanje i masažu mišića [7]. Ako ovi tretmani ne pomognu, za fascikulacije, grčeve u mišićima i spastičnost postoje lekovi koji mogu da ublaže tegobe [15].

Kako bi smanjili zavisnost u svakodnevnim aktivnostima tokom napredovanja bolesti, od pomoći može biti specijalna oprema, kao što su ortopedska i druga pomagala [11,15,21]. U cilju prihvatanja pomoći u obliku pomagala, pacijentima je neophodno objasniti koristi od toga [11,15]. Radni terapeuti mogu preporučiti pomagala (npr., štap, štakе, hodalice, invalidska kolica, rampe) i pomoći u navikavanju kako bi se pacijenti lakše kretali, štedeli energiju i ostali što duže mobilni [11,15, 21].

Pseudobulbarna paraliza dovodi do otežanog govora, žvakanja i gutanja čvrste i tečne hrane što povećava rizik od gušenja [6,16]. Dizartrija (otežan govor) pacijenta doprinosi teškom sporazumevanju sa okolinom [15]. Otežana komunikacija je, po mišljenju pacijenata, jedan od najgorih aspekata bolesti [7]. U ovim situacijama mogu pomoći logopedi, posebno kod pacijenata sa sporijom progresijom bolesti [15,21]. Edukacija o alternativnim oblicima komunikacije je od ključnog značaja za održavanje komunikacije, posebno u terminalnoj fazi bolesti [7]. Logopedi podučavaju pacijente adaptivnim tehnikama i pokazuju vežbe koje mogu pomoći da govore glasnije i jasnije. Napredovanjem bolesti od pomoći mogu da budu na primer olovka, papir, tabla za pisanje ili tabla sa slikama za pacijente koji mogu da komuniciraju očima, klimanjem glave ili druga neverbalna sredstva. Često porodice ili negovatelji sa pacijentima razviju sofisticiran način komunikacije, razviju načine za odgovore na pitanja sa „da“ ili „ne“. U težim slučajevima, kada pacijenti više ne mogu govoriti ili proizvesti glasne zvukove, logopedi mogu preporučiti elektronske uređaje koji mogu pomoći u komunikaciji i nadomestiti govor [7,15,21].

Simptom koji se javlja kod 87% pacijenata je disfagija (otežano gutanje) [11]. Čest je uzrok neuhranjenosti, gubitka telesne težine, dehidracije, a može da dovede i do aspiracije hrane [7,11,15-17]. Ishrana i hidracija su važan aspekt zbrinjavanja pacijenata sa ALS [7, 21]. S obzirom na to da pacijenti sa disfagijom imaju poteškoće u održavanju odgovarajućeg kalorijskog unosa i tečnosti, nutritivna podrška obuhvata praćenje telesne težine i hidracije [7], te uključuje stručnu pomoć od strane nutricionista i logopeda [11]. Tretman disfagije uključuje savete o ishrani i edukaciju pacijenata o posebnim tehnikama gutanja [17]. Pacijentima se preporučuje pažljivo hranjenje, konzumiranje kaštaste hrane u više manjih obroka u toku dana [11,15-17,21], povećanje kalorijskog unosa, vlakana i dovoljno tečnosti [17]. Porodica ili negovatelji dobijaju savete o načinu pripremanja i konzistenciji hrane [17,21]. Ako gubitak telesne težine nastaje usled gubitka apetita, mogu se dati lekovi za poboljšanje apetita [7].

Ukoliko ovi postupci ne daju rezultate, preporučuje se enteralna ishrana putem nazogastrične sonde (NGS), kratkotrajno [15-17,21] ili plasiranje perkutane endoskopske

gastrostome (PEG) [11,15–17,21]. Takođe, smernice preporučuju da se enteralna ishrana uključi kada telesna težina padne za >10%. Dugotrajna upotreba nazogastrične sonde dovodi do nelagodnosti i problema, te je uslovljena čestim zamenama. Perkutana endoskopska gastrostoma je standardna procedura enteralne ishrane kod pacijenata sa respiratornom slabošću [17], doprinosi poboljšanju kvaliteta života [11,15–17], te je lekari preporučuju. Upotreba PEG smanjuje rizik od gušenja i aspiracione pneumonije, nije bolna i ne sprečava oralnu upotrebu hrane ukoliko pacijenti žeje [21]. Indikacije za postavljanje PEG uključuje ubrzano gubljenje telesne težine sa disfagijom, česta gušenja, iscrpljenost i stres nastao usled hranjenja. Prevencija aspiracione pneumonije nije indikacija za PEG. Ishrana ovim putem može prolongirati preživljavanje ako se plasira relativno rano u toku bolesti [7].

Sijaloreja nastaje zbog otežanog gutanja pljuvačke i oslabljenih orofacialnih mišića koji omogućavaju curenje pljuvačke iz usta [7,11,15, 16], što može da bude stresno i za pacijenta i za porodicu [11]. Tretman ovog problema je usmeren na farmakološko smanjenje proizvodnje pljuvačke i postupke, kao što su: hirurško skretanje toka pljuvačke, inaktivacija iradijacijom ili botulinskim toksinom [7,15].

Smanjena funkcija respiratornih mišića i otežano iskašljavanje dovodi do nakupljanja gustog sekreta u gornjim disajnim putevima koji pacijentima stvara probleme [11,15]. Fizioterapeuti raznim vežbama i tehnikama mogu mnogo pomoći u postupku eliminacije sekreta. U tu svrhu primenjuju se tehnike disanja, odstranjivanje sukcijom, posturalna drenaža, fizikalno lečenje vibracijom grudnog koša, asistirano iskašljavanje i druge tehnike, u zavisnosti od stanja pacijenta [7,15].

Respiratorna insuficijencija sa hipoventilacijom kod pacijenata od ALS nastaje zbog oslabljenih interkostalnih mišića i dijafragme [7,11,16]. Jedan od najtežih i najčešćih simptoma na koji se žale oboleli je dispneja (otežano disanje) [11,15,16], koja se tokom progresije bolesti javlja kod 85% pacijenata [11]. Kako bi se ublažili simptomi respiratorne insuficijencije, inicijalno se noću primenjuje neinvazivna mehanička ventilacija (NIV) pomoću maske, kod pacijenata kod kojih je to moguće [7,11,15–17,21]. Kako se respiratorna funkcija pogoršava, neinvazivna ventilacija se primenjuje kontinuirano [7,16,17,21]. Rezultati

istraživanja pokazuju da NIV poboljšava kvalitet života i produžava preživljavanje [7,17]. Jedno od trajnih rešenja je invazivna respiratorna podrška putem traheostome [7,11,15–17]. O vrsti i primeni respiratorne podrške odlučuju pacijenti sa kojima je potrebno otvoreno razgovarati i predviđati im potencijalne rizike [7,11,15,16].

Zbog svih pratećih simptoma ALS pacijenti postaju zavisni od drugih osoba [16]. Osim stručnog kadra, važna je uloga porodice koju je potrebno edukovati kako bi određenim procedurama mogli ublažiti probleme izazvane respiratornom insuficijencijom. S obzirom na to da dispneja često dovodi do anksioznosti, prisustvo člana porodice ili negovatelja i sedeći položaj mogu smiriti pacijenta [15], kao i upotreba određenih lekova [7,15].

Pseudobulbarni afekt, poznat kao emocionalna labilnost, koristi se kao termin koji opisuje neprikladno raspoloženje ili nekontrolisan, nevoljan plač, smeh ili zevanje. Prisutan je kod oko 50% pacijenata i češći kod bulbarnog oblika bolesti. Ne predstavlja poremećaj raspoloženja [7]. Pacijenti imaju osećaj da ne mogu kontrolisati svoje emocije [11]. S obzirom na to da dovodi do neprijatnosti i zabrinutosti [7,11,15], potrebno je ukazati na mogućnost pojave ovih simptoma. Pacijentima je lakše kada shvate svoje simptome i kada znaju da imaju sa kim razgovarati o svojim strahovima i brigama [11]. Postoje efikasni lekovi koji su dobar izbor za tretman pseudobulbarnog afekta, posebno kada koegzistira sa sijalorejom [7,15].

Jedan od simptoma koji se javlja tokom bolesti je i nesanica. Mogu da je prouzrokuju anksioznost, depresija, nesposobnost samostalnog okretanja u krevetu, fascikulacije i grčevi u mišićima, otežano gutanje sa aspiracijom, respiratori poremećaji i drugo. Od suštinskog značaja je procena i otkrivanje uzroka kako bi se adekvatno delovalo [11,15].

Na opstipaciju se žali više od polovine pacijenata sa ALS [11]. Nastaje zbog smanjene fizičke aktivnosti i uzimanja pojedinih lekova. Kako bi se prevenirala opstipacija, treba osigurati odgovarajuću hidraciju, prilagoditi ishranu, povećati unos vlakana, a po potrebi primeniti čaj od sene ili laksative [11,15,17].

Amiotrofična lateralna skleroza se opisuje kao „progresivna, bezbolna slabost“ [7]. Iako bolest ne zahvata senzorna nervna vlakna odgovorna za bol [11,15], prema nekim istraživanjima, bol je čest simptom sa

prevalencijom do 73% [11]. Najčešće je mišićno-koštanog porekla. Za kontrolu ove vrste bola primenjuje se fizioterapija [7,15]. Umerene dnevne vežbe imaju kratkoročno, ali blagotvorno dejstvo. Bol u zglobovima se može ublažiti ili otkloniti asistiranim ili pasivnim vežbama za povećanje obima pokreta, bol mišića ruku ranom primenom ručnih udlaga, bol u vratu primenom potpore za vrat u vidu kragne ili naslona za glavu [7]. Kada su lokalni tretmani nedovoljni, primenjuju se određeni lekovi. Bol koji nastaje zbog smanjene mobilnosti i nemogućnosti da se samostalno promeni položaj otklanja se čestim promenama položaja tela [7,15]. Osim toga, može se primeniti antidekubitalna oprema, kao što su antidekubitalni dušeci, jastuci za sedenje, jastučići za laktove, pete i drugo [7].

Lekari mogu propisati lekove koji bi pomogli u otklanjanju ili smanjenju mnogih tegoba, a farmaceuti mogu da daju savete o pravilnoj upotrebi lekova. Medicinske sestre, osim medicinske nege, učestvuju u edukaciji pacijenata, ali i porodice/negovatelja o mnogim postupcima koji mogu da olakšaju zbrinjavanje i izbegnu neželjene situacije, kao na primer, hranjenje preko PEG ili pravilno okretanje pacijenata u cilju prevencije dekubitusa [21].

### ***Psihološki aspekti zbrinjavanja***

Iako se trenutna klinička praksa fokusira na tretmanu bola i drugih fizičkih simptoma bolesti, postoji relativna praznina u oblasti psihosocijalnog zbrinjavanja. Psihosocijalna pomoć je važan aspekt zbrinjavanja i za pacijente i za porodicu [15].

Od postavljanja dijagnoze pacijenti mogu imati brige i strahove od tretmana, progresije bolesti, zavisnosti, invaliditeta i smrti [11]. Suicidi su retki, mada oboleli od ALS često pomišljaju na suicid [15]. Nije retka pojava da pacijenti i njihova porodica pate od anksioznosti i depresije [6,15–17], čije simptome treba dobro istražiti [7]. Tim koji je uključen u zbrinjavanje treba da bude upoznat sa svim psihološkim problemima sa kojima se suočavaju [11,15] kako bi pružio odgovarajuću psihološku podršku [11, 16,17]. Ukoliko ovi postupci ne daju rezultate, neophodno je uključiti lekove [15,17].

### ***Socijalni aspekti zbrinjavanja***

Prisutan je nedostatak svesti o značaju rešavanja socijalnih poteškoća. Većina pacijenata ima svoju porodicu ili negovatelje koji dele slične strahove i zabrinutost kao i pacijenti,

te ih je neophodno ohrabriti. Može da dođe do finansijskih problema kada pacijent, a zatim i supružnik ili negovatelj moraju da napuste plaćeni posao zbog invaliditeta ili negovanja. To može da dovede do zategnutih odnosa i povećanja finansijskog pritiska [11]. Neophodnu podršku i pomoć u pronalaženju rešenja mogu obezbediti socijalni radnici [11,21].

### ***Duhovni aspekti zbrinjavanja***

Kada govorimo o duhovnim aspektima zbrinjavanja, oni se ne moraju odnositi isključivo na religiju [11, 15], niti se ograničavaju samo na religiozne pacijente [12]. Suočavanje sa invaliditetom i mogućnošću prerane smrti obično dovodi do preispitivanja i razmatranja značenja života i smrti. Često je potrebno vreme da bi se govorilo o ovim pitanjima. Ako postoji potreba, lakše je to učiniti dok je pacijentu govor očuvan [11]. Duhovna pomoć može doprineti prihvatanju bolesti i potrebnih tretmana, koji nisu uvek prihvaćeni od strane pacijenata, kao što su, na primer, PEG i traheostoma. Duhovno zbrinjavanje je naročito važno za porodicu obolelih u periodu žalosti, nakon gubitka voljene osobe [15].

### ***Terminalna faza***

Kada se stanje pacijenta pogorša, koordiniran pristup multidisciplinarnog tima sa ciljem kontrole simptoma i pružanja podrške je od krucijalnog značaja. Pogoršanje stanja izaziva strah kod pacijenata i njihovih porodica, a naročito je izražen strah od gušenja [11]. Međutim, ovo se retko dešava i strah od gušenja nije opravдан. Dobro palijativno zbrinjavanje doprinosi da većina obolelih od ALS umire mirno (91%), najčešće u snu, što potvrđuju i istraživanja [11,15].

### ***Period žalosti***

Podrška porodici u periodu žalosti, nakon gubitka voljene osobe, je sastavni deo palijativnog zbrinjavanja i ima važnu ulogu za mnoge porodice [9,11,12]. Ova vrsta podrške započinje pre smrti pacijenta, sa ciljem pripreme na gubitak [4,9]. Postoje različiti modeli podrške ožalošćenima. Obično je to mešavina socijalne i terapijske podrške. Pruža se u zavisnosti od procene stanja porodice ili bliskih negovatelja, od najosnovnije, koja podrazumeva delotvornu komunikaciju i podršku, preko podrške u obliku savetovanja, a po potrebi i intenzivnije psihoterapije [4]. Osim tuge, osećanja praznine i

pomešanih emocija, porodice mogu tražiti dodatne savete i informacije o rizicima javljanja ALS u porodici, te im je neophodno objasniti da se porodica ne nalazi u povećanom riziku od oboljevanja [11]. Važno je da postoji kontinuitet podrške pre i posle gubitka voljene osobe kako bi se porodicama pomoglo da se pomire sa gubitkom, prilagode na promene i smognu snage da nastave dalje [4].

### ZAKLJUČAK

Amiotrofična lateralna skleroza je teška, neizlečiva i fatalna bolest propraćena mnoštvom različitih simptoma bolesti koji utiču na kvalitet života obolelih i njihovih porodica. Skoro svi simptomi koji se javljaju tokom bolesti su podložni palijativnom tretmanu. Procenom i optimalnim tretmanom fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih potreba i poteškoća sa kojima se suočavaju oboleli od ALS i njihova porodica moguće je smanjiti efekte progresije bolesti, produžiti nezavisnost, izbeći komplikacije i omogućiti im da žive život što je moguće kvalitetnije. Dobro palijativno zbrinjavanje uz multidisciplinarni pristup doprinosi očuvanju i unapređenju kvaliteta života, kako pacijenata, tako i njihovih porodica/negovatelja.

### LITERATURA

1. Bede P, Oliver D, Stodart J, Van den Berg L, Simmons Z, Brannagán DÓ, et al. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis – a review of current international guidelines. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011; 82 (4): 413–8.
2. Borasio GD. Palliative care in ALS: searching for the evidence. *ALS and other motor neuron disorders*. 2001; 2 (Suppl 1): S31–S35.
3. JPND Action Group. Palliative and end-of-life care research in neurodegenerative Diseases [Internet]. EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research; 2014. [cited 2016. Dec 18]. 28 p. Available from: <http://www.neurodegenerationresearch.eu/wp-content/uploads/2014/12/Palliative-Care-Action-Group-Report-Final-Version.pdf>
4. Downing J, Milićević N, Haraldsdóttir E, Ely J. Palijativna medicina, priručnik za studente medicine Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2012. p. 181.
5. Marie Curie. Triggers for palliative care. Improving access to care for people with diseases other than cancer. London: Registered Charity, England and Wales, Scotland; 2015. p. 44.
6. Oliver D, Borasio GD, Johnston W, editors. *Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: from diagnosis to bereavement*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2014. p. 317.
7. Elman LB, Houghton DJ, Wu GF, Hurtig HI, Markowitz CE, McCluskey L. Palliative care amyotrophic lateral sclerosis, Parkinson's disease and multiple sclerosis. *J Palliat Med*. 2007; 10 (2): 433–57.
8. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care [Internet]. Geneva; 2002. [cited 2016. Dec 18]. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
9. Radbruch L, Payne S. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1. Recommendations from the European association for palliative care. *Eur J Palliat Care*. 2009. [cited 2017. Jan 16]; 16 (6): 278–89. Available from: <http://www.eapcn.net.eu/LinkClick.aspx?fileticket=f63pXZzVNEY%3d&tabid=735>
10. Milićević N. The hospice movement: history and current worldwide situation. *Arch Oncol*. 2002; 10 (1): 29–32.
11. Oliver D. Palliative care for motor neurone disease. *Pract Neurol*. 2002; 2: 68–79.
12. Council of Europe. Preporuka Rec (2003) 24 Komiteta ministara državama članicama u vezi sa organizacijom palijativnog zbrinjavanja [Internet]. Stockholm: EAPC East Coordination Centre; 2003. [cited 2016. Jul 20]. p. 82 Available from: <http://www.palliativecareserbia.com/pjd/Preporuke%20Saveta%20Evrope.pdf>
13. Kent A. Motor neurone disease: an overview. *Nurs Stand*. 2012; 26 (46): 48–57.
14. Faull C, Carter YH, Daniels L, editors. *Handbook of palliative care*. 2nd ed. Malden (MA): Blackwell Publishing; 2005. p. 503.
15. Zidar J. Palijativno zbrinjavanje bolesnika s amiotrofičnom lateralnom sklerozom. *Glas pul boln*. 2009; 5 (2): 143–5.
16. Bučuk M, Dijan K, Tomić Z, Sonnenschein I. Amiotrofična lateralna skleroza. *Medicina fluminensis*. 2014; 50 (1): 7–20.
17. Wijesekera LC, Leigh PN. Amyotrophic lateral sclerosis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009; 4 (3): 1–22.
18. Montel S, Albertini L, Desnuelle C, Spitz E. Evolution of quality of life, mental health, and coping strategies in amyotrophic lateral sclerosis: a pilot study. *J Palliat Med*. 2012; 15 (11): 1181–4.
19. ALS Association [homepage on the Internet]. Epidemiology of ALS and Suspected Clusters. Washington: The ALS Association; c2004–14. [cited 2016. Sep 15]. Available from: <http://www.alsa.org/als-care/resources/publications-videos/factsheets/epidemiology.html>
20. Oliver D, Aoun S. What palliative care can do for motor neurone disease patients and their families. *Eur J Palliat Care*. 2013; 20 (6): 286–9.
21. National Institute of Neurological Disorders and Stroke [homepage on the Internet]. Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Fact Sheet. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2013. [cited 2016. Sep 15]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Fact-Sheets/Amyotrophic-Lateral-Sclerosis-ALS-Fact-Sheet>
22. Radbruch L, Payne S. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 2. Recommendations from the European Association for Palliative Care. *Eur J Palliat Care*. 2010. [cited 2017. Jan 16]; 17 (1): 22–33. Available from: <http://www.eapcn.net.eu/LinkClick.aspx?fileticket=f63pXZzVNEY%3d&tabid=735>

UDK 616.12:577.112

613.25

COBISS.SR-ID 234142732

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 42-47

## **RETINOL-VEZUJUĆI PROTEIN 4 I HIPERINSULINEMIJA KAO VEZA IZMEĐU GOJAZNOSTI I KARDIOVASKULARNIH BOLESTI**

### **RETINOL-BINDING PROTEIN 4 AND HYPERINSULINEMIA-THE LINK BETWEEN OBESITY AND CARDIOVASCULAR DISEASE**

*Aleksandra Klisić (1), Milovan Jovanović (1), Nebojša Kavarić (1), Verica Škerović (2)*

(1) DOM ZDRAVLJA PODGORICA, CRNA GORA, (2) KLINIČKI CENTAR CRNE GORE

**Sažetak:** Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svetu, a gojaznost predstavlja jedan od glavnih faktora rizika za ove bolesti. Poremećena sekrecija adipokina [npr., visoke koncentracije retinol-vezujućeg proteina 4 (RBP4), rezistina, leptina, a niske koncentracije adiponektina], inflamacija niskog stepena, kao i povećana produkcija reaktivnih vrsta kiseonika, dovode do poremećaja niza signalnih puteva, insulinske rezistencije (IR), kao i KVB. RBP4 je skoro otkriven adipokin za koji se pretpostavlja da je usko povezan sa IR. Uprkos oprečnim rezultatima brojnih studija, pretpostavlja se da je ovaj protein značajan kardiometabolički faktor rizika, čije visoke koncentracije dovode do nastanka metaboličkog sindroma, tipa 2 dijabetesa i KVB. Bolje poznavanje patofizioloških mehanizama koji dovode do povećanja RBP4 i insulinu u krvi mogu dovesti do pronalaska adekvatne terapeutske strategije u cilju smanjenja kardiovaskularnog rizika, pa samim tim i bolesti srca i krvnih sudova kod osoba sa viškom telesne mase.

**Ključne reči:** kardiovaskularne bolesti, retinol-vezujući protein 4, insulinska rezistencija, gojaznost.

**Summary:** Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in the world and obesity is one of the main risk factors. Irregular secretion of adipokines [e.g. high retinol binding protein 4 (RBP4), resistin, leptin, respectively, but low adiponectin], low-grade inflammation, as well as an increased production of reactive oxygen species, may lead to impaired insulin signalling, insulin resistance (IR) and CVD. RBP4 is a recently discovered adipokine which is supposed to be closely related to IR. Despite contradictory results obtained from a large number of studies, it is assumed to be a significant cardiometabolic risk factor, leading to metabolic syndrome, type 2 diabetes and CVD development. Better understanding of the pathophysiological mechanisms of increased RBP4 and hyperinsulinemia in circulation may lead to a discovery of new target therapy in prevention of CVD, especially in those people who are overweight/obese.

**Key words:** cardiovascular disease, retinol-binding protein 4, insulin resistance, obesity

#### UVOD

Kardiovaskularne bolesti (KVB) su vodeći uzrok smrtnosti u svetu, čineći ukupno oko 30% svih smrtnih slučajeva. Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije, oko 17,3 miliona ljudi u svetu umire od posledica KVB, a smatra se kako će do 2030. godine više od 23 miliona ljudi godišnje umirati zbog istih [1].

Gojaznost je jedan od glavnih faktora rizika za KVB [2-4, 5]. Poremećena sekrecija adipokina [npr., visoke koncentracije retinol-vezujućeg proteina 4 (RBP4), rezistina, leptina, a niske koncentracije adiponektina], inflamacija

niskog stepena, kao i povećana produkcija reaktivnih vrsta kiseonika, dovode do poremećaja niza signalnih puteva, insulinske rezistencije (IR), kao i KVB [5]].

#### **Masno tkivo i insulinska rezistencija**

Gojaznost je jedan od vodećih faktora rizika za nastanak insulinske rezistencije (IR) i tip 2 dijabetesa. Visceralno masno tkivo je izvor adipocitokina koji putem vene porte stižu do jetre i vrše direktni uticaj na hepatičnu insulinsku senzitivnost, sa progresivnim porastom IR, kako u jetri, tako i u samom masnom tkivu i skeletnim mišićima, sa

posledičnim metaboličkim poremećajima, kao što je smanjena tolerancija glukoze, dislipidemija i hipertenzija [6].

Naime, stanje hronične inflamacije niskog stepena, usko povezano sa viscerálnom gojaznošću [7, 8], može uticati na signalne puteve insulina putem supresije insulinskih receptora [9]. U fiziološkim uslovima, vezivanje insulina za recetore na endotelnim ćelijama dovodi do aktivacije intraćelijskih puteva fosfatidil-inozitol (PI) 3-kinaze i mitogen aktivisane protein (MAP) kinaze, produkcije azot monoksida (NO) i ravnoteže u vazodilataciji i vazokonstrikciji. Fiziološki, neto efekat favorizuje produkciju NO i usmerava protok krvi i nutrijente u kapilare, povećavajući iskoristivost glukoze u mišićima. U mišićnim ćelijama, aktivacija PI3-kinaze puta vodi translokaciji glukoznog transportera (GLUT4, engl. insulin responsive glucose transporter-4) i aktivaciji metaboličkih puteva glukoze.

Usled inhibicije signalnog puta PI3-kinaze, koji posreduje metaboličke efekte insulina, kompenzatorna hiperinsulinemija stimuliše drugi signalni put-MAP kinazu, koji posreduje mitogeni, prokoagulantni i proaterogeni efekat insulina, a takođe reguliše i sekreciju vazokonstriktora endotelina (ET-1) u samom endotelu [9].

Kako metabolički i hemodinamski efekti insulina dele zajedničke intraćelijske signalne puteve, inflamacija može simultano doprineti i IR i vaskularnoj disfunkciji (aktivaciji renin angiotenzin-aldosteron sistema).

Insulinska rezistencija je pokazatelj većeg rizika mikro (nefropatija, neuropatija i retinopatija) i makrovaskularnih komplikacija (koronarna arterijska bolest i periferna vaskularna bolest) kod obolelih od dijabetesa [10].

Takođe, istraživanja pokazuju da pacijenti sa koronarnom srčanom bolešću često imaju nedijagnostikovan tip 2 dijabetesa, smanjenu toleranciju glukoze, kao i povećanu glikemiju našte [11].

#### ***Masno tkivo kao izvor sekrecije retinol-vezujućeg proteina 4***

Retinol-vezujući protein 4 je negativan reaktant akutne faze koji pripada familiji lipokalina, a transportuje retinol iz jetre do perifernih tkiva. Iako je primarno mesto sinteze jetra, 20% RBP4 u krvi vodi poreklo iz masnog tkiva. Prvobitne studije na animalnim modelima

pokazuju povezanost ovog proteina sa IR. Insulinska rezistencija je praćena smanjenjem transportera 4 za glukozu-GLUT4 što je, pretpostavlja se, signal za sekreciju RBP4 od strane masnog tkiva, sa posledičnim razvojem sistemskog IR [12].

Podaci iz literature pokazuju povećane vrednosti RBP4 u stanjima smanjene tolerancije glukoze [13], kod gojaznih osoba [14], kod dijabetičara [15], kod osoba sa sindromom policiističnih ovarijuma [16], tj. u svim stanjima koja su usko povezana sa IR. Rezultati našeg istraživanja [14] pokazuju veće vrednosti RBP4 u grupi gojaznih ispitanica, u poređenju sa kontrolnom grupom normalno uhranjenih žena, što je u skladu sa ranijim istraživanjima Grahama i sar. [17]. S druge strane, neki istraživači nalaze niže vrednosti RBP4 kod gojaznih dijabetičara i onih bez dijabetesa u poređenju sa normalno uhranjenim ispitanicima [18] ili ne nalaze razliku u vrednostima RBP4 između normalno uhranjenih i predgojaznih/gojaznih žena u postmenopauzi [19].

Moguće objašnjenje za ovakva neslaganja u rezultatima je relativno mala grupa ispitanika u pojedinim studijama, različita metodologija merenja RBP4, efekat menopauze, koji nije isključen u brojnim studijama. Takođe, inicijalne studije nisu uzimale u razmatranje i bubrežnu funkciju, imajući u vidu da je ovaj protein relativno male molekulske mase (21,1kDa) i da se lako filtrira kroz glomerule i potom reapsorbuje u tubulima, tako da smanjena bubrežna funkcija, takođe, uzrokuje porast serumskih vrednosti RBP4 [20].

Rezultati našeg istraživanja [14] u populaciji gojaznih žena u postmenopauzi ne pokazuju povezanost RBP4 sa antropometrijskim parametrima, ni sa indeksom telesne mase, ni sa obimom struka, što je u suprotnosti sa rezultatima Janke i sar. [19] koji su utvrdili korelaciju između ovog proteina i obima struka. Dobijeni rezultati mogu biti objašnjeni činjenicom da u našem istraživanju nisu korišćene precizne imaging tehnike za merenje viscerálног masnog tkiva (CT, MR). S druge strane, vezu između RBP4 i viscerálne gojaznosti potvrdio je Lee sa sar. [21], pokazavši da su gojazni ispitanici bez viscerálne gojaznosti imali niže vrednosti RBP4 nego normalno uhranjeni ispitanici sa viscerálnom gojaznošću.

### ***Retinol-vezujući protein 4 – metabolički faktor rizika***

Retinol-vezujući protein 4 se smatra i značajnim metaboličkim faktorom rizika [22]. Veće vrednosti ovog proteina su zabeležene kod pacijenata sa metaboličkim sindromom (MetS) [23]. Takođe, zabeležen je porast vrednosti RBP4 paralelno sa povećanjem broja komponenti MetS-a [24]. Studije u dečjoj i adolescentnoj populaciji, takođe, pokazuju povezanost između RBP4 s jedne strane, i gojaznosti, insulinske rezistencije i MetS, s druge [25], dok neke pokazuju tu vezu kod dečaka, ali ne i kod devojčica [26].

Međutim, ova povezanost nije potvrđena od strane nekih studija. Naime, prospективna studija Choi i sar. [27], koja je pratila kohortu od 159 dečaka tokom 3 godine, pokazala je da se bazalne koncentracije RBP4 nisu značajno razlikovale između dece koja su razvila MetS i zdrave dece.

Studije beleže značajan pad vrednosti RBP4 nakon aerobnih vežbi kod gojaznih žena [28]. Smanjenje vrednosti ovog proteina u serumu uočeno je i nakon hirurške redukcije viscerarnog masnog tkiva, a raspon ovih promena je korelirao sa težinom MetS-a [29]. Li i sar. [30] su zabeležili negativnu korelaciju između serumskih vrednosti RBP4 i vrednosti estradiola u kohorti gojaznih žena, pokazujući da estradiol može imati uticaj na vezu između gojaznosti i RBP4. Nadalje, Jung i sar. [31] su pokazali da estrogen značajno povećava ekspresiju ovog proteina u masnom tkivu, sugerujući da estrogen može biti medijator metabolizma retinoične kiseline putem regulacije ekspresije RBP4 u masnom tkivu. Deficit estrogena može aktivirati specifične regulatorne procese i, na taj način, može indukovati prekomernu ekspresiju RBP4 u ćelijama viscerarnog masnog tkiva, čime se jednim delom mogu objasniti veće vrednosti ovog proteina u menopauzi, nego kod žena u reproduktivnom periodu.

Povezanost RBP4 sa lipidnim parametrima, pre i nakon smanjenja telesne mase, kao i značajan pad RBP4 nakon smanjenja telesne mase hirurškom intervencijom (dok insulinska senzitivnost i stepen inflamacije nisu imali uticaja), utvrdili su i Broch sa sar. [32]. Međutim, studija Huang i sar. [33] pokazuje da je RBP4 korelirao jedino sa vrednostima triglicerida, dok korelacije sa ostalim

kardiometaboličkim faktorima rizika nisu utvrđene.

Značajna povezanost RBP4 sa nivoom triglicerida [14, 33] sugerije da RBP4 može biti i marker intrahepatičkog lipidnog sadržaja, na šta ukazuju rezultati Stefana i sar. [34], koji pronalaze povezanost RBP4 sa masnom jetrom, a ne sa generalizovanom gojaznošću. I neke druge studije, takođe, potvrđuju povezanost RBP4 sa nivoom triglicerida [35], sugerujući na mogućnost da na korelaciju RBP4 sa IR utiče, zapravo, nivo slobodnih masnih kiselina i triglicerida.

Insulinska rezistencija i kompenzatorna hiperinsulinemija doprinose povećanoj lipogenezi u jetri i doprinose nastanku nealkoholne steatoze jetre [36]. Premda hepatociti i adipociti predstavljaju mesto sinteze RBP4, i premda ovaj biomarker korelira sa IR [37], ne postoji jasna veza između RBP4 i nealkoholne steatoze jetre [38, 39]. U skorijoj studiji koja je obuhvatila 150 zdravih žena u postmenopauzi, pokazali smo da je RBP4 prediktor masne jetre [izražene indeksom masne jetre, engl. Fatty Liver Index (FLI)], nezavisno od IR [40]. Slične rezultate pokazala su istraživanja i u pedijatrijskoj populaciji [41].

### ***Retinol-vezujući protein 4 – faktor rizika za kardiovaskularne bolesti***

Novije studije pokazuju i da povišene vrednosti RBP4 mogu biti faktor rizika za KVB [3, 4, 42, 43]. Istraživanja beleže veće vrednosti ovog proteina kod pacijenata sa koronarnom arterijskom bolešću, u poređenju sa kontrolnom grupom ispitanika, kao i porast ovog proteina paralelno sa povećanjem broja stenotičnih krvnih sudova [44]. Rezultati naše prethodne studije [4] pokazuju značajnu povezanost između RBP4 i KV rizika izraženog Framingham Risk Score-om (FRS), kod zdravih žena u postmenopauzi, kao i da ovaj protein, pored tradicionalnih faktora rizika, kao što su indeks telesne mase i nivo triglicerida u krvi, može značajno doprineti većem KV riziku. Slične rezultate je pokazala i studija Won i sar. [45] koja je vezu između RBP4 i FRS potvrdila kod oba pola, prepostavljajući da RBP4 može biti medijator između visceralne gojaznosti i povećanog KV rizika, nezavisno od tradicionalnih faktora rizika.

Feng i sar. [46] su pokazali pozitivnu korelaciju između RBP4 i ateroskleroze karotidnih arterija kod obolelih od dijabetesa tip

2. Takođe, studije beleže veće serumske vrednosti ovog biomarkera kod ispitanika sa stenozom karotidnih arterija visokog stepena, kod dilatativne kardiomiopatije, koronarne arterijske bolesti, kao i uznapredovale srčane insuficijencije [42].

Jasno je da su IR i kompenzatorna hiperinsulinemija glavni faktori rizika za KVB [47]. Insulin je visoko potentan ćelijski faktor rasta koji može stimulisati proliferaciju glatkih mišićnih ćelija, igrajući značajnu ulogu u stvaranju aterosklerotskog plaka [48]. Kako je RBP4 usko povezan sa IR, pretpostavlja se da upravo ovaj mehanizam može objasniti ulogu RBP4 u nastanku i progresiji ateroskleroze i KVB [47].

S druge strane, studija Huang i sar. [33] u grupi zdravih žena u postmenopauzi pokazuju suprotno, sugerujući da i niske i visoke vrednosti RBP4 mogu biti povezane sa supkliničkom aterosklerozom, te da ovaj protein ne može biti značajan faktor KV rizika.

I druge studije ne pronalaze razliku u serumskoj koncentraciji RBP4 između ispitanika sa koronarnom arterijskom bolešću i kontrolne grupe zdravih ispitanika [49, 50]. U velikoj prospективnoj šestogodišnjoj studiji koja je obuhvatila oko 1000 ispitanika, Mallat i sar. [51] su pokazali da je KV rizik rastao paralelno sa porastom vrednosti RBP4 u serumu. Međutim, nakon prilagođavanja za ostale faktore, pomenuta korelacija je nestala, sugerujući da ovaj protein ne može biti dobar prediktor KV.

U našoj studiji koja je obuhvatila predgojazne/gojazne adolescentkinje [3], RBP4 u serumu je rastao paralelno sa povećanjem KV rizika. Međutim, ova veza nije nezavisna, već je abdominalna gojaznost [merena obimom struka] medijator ove povezanosti, što je još jedna potvrda povezanosti gojaznosti i KV rizika, čak i u adolescentnoj populaciji, iako se manifestne KVB retko prezentuju pre adultnog doba.

#### ZAKLJUČAK

Bolje poznavanje patofizioloških mehanizama koji dovode do stanja insulinske rezistencije, kompenzatorne hiperinsulinemije, kao i povećanja serumskih vrednosti retinol-vezujućeg proteina 4 može dovesti do razvijanja adekvatne terapeutске strategije u cilju smanjenja kardiovaskularnog rizika, pa samim tim i bolesti srca i krvnih sudova kod osoba sa viškom telesne mase.

#### LITERATURA

1. Banjari I, Bajraktarović-Labović S, Misir A, Huzjak B. Mediteranska prehrana i kardiovaskularne bolesti. Timoč med glas. 2013; 38(4): 188–95.
2. Klisic A, Kavaric N, Soldatovic I, Bjelakovic B, Kotur-Stevuljevic J. Relationship between cardiovascular risk score and traditional and nontraditional cardiometabolic parameters in obese adolescent girls. J Med Biochem. 2016; 35(3): 282–92.
3. Klisic A, Kavaric N, Bjelakovic B, Soldatovic I, Martinovic M, Kotur-Stevuljevic J. The association between retinol-binding protein 4 and cardiovascular risk score is mediated by waist circumference in overweight/obese adolescent girls. Acta Clin Croat. 2017; 56: 1–7.
4. Klisic A, Kotur-Stevuljevic J, Kavaric N, Matic M. Relationship between cystatin C, retinol-binding protein 4 and Framingham risk score in healthy postmenopausal women. Arch Iran Med. 2016; 19 (12): 845–851.
5. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. J Endocrinol. 2014; 220: T47–T59.
6. Martinac M, Pehar D, Karlović D, Babić D, Marčinko D, Jakovljević M. Metabolic syndrome, activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and inflammatory mediators in depressive disorder. Acta Clin Croat. 2014; 53: 55–71.
7. Klisić A, Kotur-Stevuljević J, Kavarić N, Jovanović M, Škerović V. Correlation between fibrinogen level and cardiometabolic risk factors in overweight/obese postmenopausal women. Timoč med glas. 2016; 41 (2): 83–90.
8. Klisic AN, Vasiljevic ND, Simic TP, Djukic TI, Maksimovic MZ, Matic MG. Association between C-reactive protein, anthropometric and lipid parameters among healthy normal weight and overweight postmenopausal women in Montenegro. LabMed. 2014; 45 (1): 12–6.
9. Tesauro M, Canale MP, Rodia G, Di Daniele N, Lauro D, Scuteri A, et al. Metabolic syndrome, Chronic Kidney, and Cardiovascular Diseases: Role of Adipokines. Card Res Pract. 2011; 653182: 1–11.
10. Bulum T, Duvnjak L. Insulin resistance in patients with type 1 diabetes: relationship with metabolic and inflammatory parameters. Acta Clin Croat. 2013; 52: 43–51.
11. Altabas V, Altabas K, Berković-Cigrovski M, Maloševac S, Vrkljan M, Nikolić Heitzler V. Glucose metabolism disorders in patients with acute coronary syndromes. Acta Clin Croat. 2011; 51: 71–7.
12. Wolf G. Serum retinol-binding protein: a link between obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes. Nutr Rev. 2007; 65 (5): 251–6.
13. Chavez AO, Colleta DK, Kamath S, Cromack DT, Monroy A, Folli F, et al. Retinol-binding protein 4 is associated with impaired glucose tolerance but not with whole body or hepatic insulin resistance in Mexican Americans. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2009; 296: E758E764.
14. Klisic A, Gouri A, Skerovic V, Jovanovic M, Kavaric N. Retinol-binding protein 4 in obese and obese-diabetic postmenopausal women in Montenegro. Journal of Health Sciences. 2015; 5 (3): 78–84.
15. Budhitresna AAG, Suastika K, Budhiarta AAG, Anwar Santoso A. High Plasma RetinolBinding Protein 4 Levels as Risk Factor of Type 2 Diabetes Mellitus in Abdominal Obesity. J Asian Fed Endocrin Soc. 2013; 28 (2): 129–33.
16. Chan TF, Tsai YC, Chiu PR, Chen YL, Lee CH, and Tsai EM. Serum retinol-binding protein 4 levels in nonobese women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2010; 93 (3): 869–73.

17. Graham TE, Yang Q, Blüher M, Hammarstedt A, Ciaraldi TP, Henry RR, et al. Retinol Binding Protein 4 and Insulin Resistance in Lean, Obese, and Diabetic Subjects. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2552–63.
18. Comucci EB, Vasques ACJ, Geloneze B, Calixto AR, Pareja JC, Tambascia MA. Serum levels of retinol binding protein 4 in women with different levels of adiposity and glucose tolerance. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58 (7): 709–14.
19. Janke J, Engeli S, Boschmann M, Adams F, Bohnke J, Luft FC, et al. Retinol-binding protein 4 in human obesity. *Diabetes.* 2006; 55 (10): 2805–10.
20. Mahfouz MH, Assiri AM, Mukhtar MH. Assessment of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Retinol-Binding Protein 4 (RBP4) in Type 2 Diabetic Patients with Nephropathy. *Biomark Insights.* 2016; 11: 31–40.
21. Lee JW, Im JA, Lee HR, Shim JY, Youn BS, Lee DC. Visceral Adiposity Is Associated with Serum Retinol Binding Protein-4 Levels in Healthy Women. *Obesity.* 2007; 15: 2225–32.
22. Kadoglou NPE, Lambadiari V, Gastounioti A, Gkekas C, Giannakopoulos TG, Koulia K, et al. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis.* 2014; 235 (2): 606–12.
23. Liu Y, Wang D, Li D, Sun R, Xia M. Associations of retinol-binding protein 4 with oxidative stress, inflammatory markers, and metabolic syndrome in a middle-aged and elderly Chinese population. *Diabetol Metab Syndr.* 2014; 6: 25.
24. Qi Q, Yu Z, Ye X, Zhao F, Huang P, Hu FB, et al. Elevated retinol-binding protein 4 levels are associated with metabolic syndrome in Chinese people. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92 (12): 4827–34.
25. Robberecht H, Hermans N. Biomarkers of metabolic syndrome: biochemical background and clinical significance. *Metab Syndr Relat D.* 2016; 14 (2): 47–93.
26. Lin CJ, Chu NF, Hung YJ, Chang JB, He CT, Hsiao FC, et al. The association of retinol-binding protein 4 with metabolic syndrome and obesity in adolescents: the effects of gender and sex hormones. *Clin Pediatr (Phila).* 2013; 52: 16–23.
27. Choi KM, Yannakoulia M, Park MS, Cho GJ, Kim JH, Lee SH, et al. Serum adipocyte fatty acid-binding protein, retinol-binding protein 4, and adiponectin concentrations in relation to the development of the metabolic syndrome in Korean boys: a 3-y prospective cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2011; 9: 1926.
28. Taghian F, Zolfaghari M, Hedayati M. Effects of Aerobic Exercise on Serum Retinol Binding Protein 4, Insulin Resistance and Blood Lipids in Obese Women. *Iran J Public Health.* 2014; 43 (5): 658–65.
29. Tschner A, Sturm W, Engl J, Kaser S, Laimer M, Laimer E, et al. Retinol-binding protein 4, visceral fat, and the metabolic syndrome: Effects of weight loss. *Obesity (Silver Spring).* 2008; 16: 2439–44.
30. Li Q, Wu W, Lin H, Chang X, Bian H, Xia M, et al. Serum retinol binding protein 4 is negatively related to estrogen in Chinese women with obesity: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2016; 15: 52.
31. Jung US, Jeong KJ, Kang JK, Yi K, Shin J, Seo HS, et al. Effects of estrogen receptor  $\alpha$  and  $\beta$  on the expression of visfatin and retinol-binding protein 4 in 3T3-L1 adipocytes. *Int J Mol Med.* 2013; 32: 723–8.
32. Broch M, Gómez JM, Auguet MT, Vilarrasa N, Pastor R, Elio I, et al. Association of retinol-binding protein-4 (RBP4) with lipid parameters in obese women. *Obes Surg.* 2010; 20 (9): 1258–64.
33. Huang G, Wang D, Khan UI, Zeb I, Manson JE, Miller V, et al. Associations between retinol-binding protein 4 and cardiometabolic risk factors and subclinical atherosclerosis in recently postmenopausal women: cross-sectional analyses from the KEEPS study. *Cardiovasc Diabetol.* 2012; 11: 52.
34. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Schleicher E. High Circulating Retinol-Binding Protein 4 Is Associated With Elevated Liver Fat but Not With Total, Subcutaneous, Visceral, or Intramyocellular fat in Humans. *Diabetes Care.* 2007; 30: 1173–1178.
35. Flehmig G, Scholz M, Klöting N, Fasshauer M, Tönjes A, Stumvoll M, et al. Identification of Adipokine Clusters Related to Parameters of Fat Mass, Insulin Sensitivity and Inflammation. *PLoS ONE.* 2014; 9 (6): e99785.
36. Vassilatou E. Nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014; 20 (26): 8351–63.
37. Papaetis GS, Papakyriakou P, Panagiotou TN. Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci.* 2015; 11 (3): 463–82.
38. Terra X, Auguet T, Broch M, et al. Retinol binding protein-4 circulating levels were higher in nonalcoholic fatty liver disease vs. histologically normal liver from morbidly obese women. *Obesity (Silver Spring).* 2013; 21: 170–7.
39. Cengiz C, Ardicoglu Y, Bulut S, Boyacioglu S. Serum retinol-binding protein 4 in patients with nonalcoholic fatty liver disease: does it have a significant impact on pathogenesis? *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 22: 813–9.
40. Klisic A, Kavaric N, Jovanovic M, Soldatovic I, Gligorovic-Barhanovic N, Kotur-Stevuljevic J. Bioavailable testosterone is independently associated with fatty liver index in postmenopausal women. *Arch Med Sci.* 2017; 5 (3).
41. Huang SC, Yang YJ. Serum retinol-binding protein 4 is independently associated with pediatric NAFLD and fasting triglyceride level. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56 (2): 145–50.
42. Zabetian-Targhi F, Mahmoudi MJ, Rezaei N, Mahmoud M. Retinol binding protein 4 in relation to diet, inflammation, immunity, and cardiovascular diseases. *Adv Nutr.* 2015; 6: 748–62.
43. Kadoglou NPE, Lambadiari V, Gastounioti A, Gkekas C, Giannakopoulos TG, Koulia K, et al. The relationship of novel adipokines, RBP4 and omentin-1, with carotid atherosclerosis severity and vulnerability. *Atherosclerosis.* 2014; 235 (2): 606–12.
44. Lambadiari V, Kadoglou NP, Stasinos V, Maratou E, Antoniadis A, Kolokathis F, et al. Serum levels of retinol-binding protein-4 are associated with the presence and severity of coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2014; 13: 121.
45. Won JC, Park CY, Oh SW, Park SW. Increased plasma levels of retinol-binding protein 4 with visceral obesity is associated with cardiovascular risk factors. *J Diabetes Invest.* 2012; 3 (5): 457–63.
46. Feng S, Zhu Y, Yan C, Wang Y, Zhang Z. Retinol binding protein 4 correlates with and is an early predictor of carotid atherosclerosis in type 2 diabetes mellitus patients. *J Biomed Res.* 2015; 29 (6): 451–5.
47. Li F, Xia K, Sheikh MS, Cheng J, Li C, Yang T. Retinol binding protein 4 promotes hyperinsulinism induced proliferation of rat aortic smooth muscle cells. *J Mol Med Rep.* 2014; 9 (5): 1634–40.

48. Faries PL, Rohan DI, Wyers MC, Marin ML, Hollier LH, Quist WC, et al. Vascular smooth muscle cells derived from atherosclerotic human arteries exhibit greater adhesion, migration, and proliferation than venous cells. *J Surg Res.* 2002; 104: 22–8.
49. Alkharfy KM, Al-Daghri NM, Vanhoutte PM, Krishnaswamy S, Xu A. Serum retinol-binding protein 4 as a marker for cardiovascular disease in women. *PLoS One* 2012; 7: e48612.
50. Mahmoudi MJ, Mahmoudi M, Siassi F, Hedayat M, Pasalar P, Chamari M, et al. Circulating retinol-binding protein 4 concentrations in patients with coronary artery disease and patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2012; 32: 105–10.
51. Mallat Z, Simon T, Benessiano J, Clement K, Taleb S, Wareham NJ, et al. Retinol-binding protein 4 and prediction of incident coronary events in healthy men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 255–60.

UDK 616.316-003.4  
COBISS.SR-ID 234143500

ISSN 0350-2899. - God. 42, br. 1 (2017), str. 48-52

## **MUKOKELA U SUBMANDIBULARNOJ PLJUVAČNOJ ŽLEZDI – PRIKAZ SLUČAJA I LITERATURNI PREGLED**

### **MUCOCELE IN THE SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND - CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW**

*Srbislav Pajić (1), Tanja Boljević (2), Svetlana Antić (3), Milutin Mrvaljević (1), Milena Cojić (4), Jovan Janić (5), Zoran Pešić (6)*

(1) CENTAR ZA ZBRINJAVANJE URGENTNIH STANJA I NEUROTRAUME URGENTNOG CENTRA KSC,  
(2) KLINIKA ZA OTORINOLARINGOLOGIJU I MAKSILOFACIJALNU HIRURGIJU, KLINIČKI CENTAR CRNE GORE, (3) STOMATOLOŠKI FAKULTET U BEOGRADU, CENTAR ZA RADILOŠKU DIJAGNOSTIKU, (4) MEDICINSKI FAKULTET PODGORICA, DOM ZDRAVLJA PODGORICA, (5) MEDICINSKI FAKULTET U NIŠU, (6) MEDICINSKI FAKULTET U NIŠU, KLINIKA ZA MAKSILOFACIJALNU HIRURGIJU

**Sažetak:** Razvoj i pojava mukokela u pljuvačnim žlezdama je izuzetno retka. One se češće pojavljuju u malim pljuvačnim žlezdama i oralnoj sluznici, dok izuzetno retko u velikim pljuvačnim žlezdama. Dosadašnja saznanja kroz literaturni pregled ukazuju na otkrivena 14 slučaja u submandibularnoj pljuvačnoj žlezdi sa entitetom mukokele. Sam nastanak i razvoj mukokela vezan je etiološki za razne parcijalne opstrukcije ili poremećaje u samim izvodnim kanalima žlezde. Mehanizam nastanka i razvoja mukokela objašnjava se nagomilavanjem ili ekstravazacijom mukusa unutar nje, što histopatološka slika i potvrđuje. Sam tretman mukokela pljuvačnih žlezda zahteva hirurško zbrinjavanje i takav radikalni pristup svodi na minimum stopu recidiva. Kako je ovo izuzetno redak entitet u svojoj pojavnosti i perzistenciji, a i kroz literaturni pregled u malom obimu javljanja, smatrali smo da treba da ukažemo na postojanje ovog retkog oboljenja koje nam se kroz praksu pojavilo. Prikazujemo pacijenta starosti 47. godina sa trajanjem bolesti unazad tri godine, sa povremenim remisijama i konačnim progresivnim rastom mukokele leve submandibularne pljuvačne žlezde, kod koga se, nakon MSCT pregleda i punkcije, pristupilo operativnom tretmanu.

**Ključne reči:** mukokela, submandibularna pljuvačna žlezda.

**Summary:** The development and emergence of mucocele in the salivary glands is very rare. They often appear in small salivary glands and oral mucosa, while extremely rarely in major salivary glands. Current knowledge through literature review has indicated 14 detected cases in submandibular salivary gland with a mucocele entity. The occurrence and development of mucocele is related to various etiological partial obstructions or disruptions of single secretory channels of salivary glands. The mechanism of origin and development of mucocele is explained by the accumulation of mucus or extravasation within it, which is confirmed by the histopathological image. The treatment of mucocele salivary gland requires surgical treatment and such a radical approach minimises the rate of recidivism. As this is an extremely rare entity in its incidence and persistence and has been scarcely reported in literature reviews, we thought we should indicate the existence of this rare disease that has occurred in our practice. We present a 47-year-old male patient with mucocele in the left submandibular salivary gland, with the disease duration of three years, with occasional remissions and final progressive growth, who underwent surgical treatment after MSCT examination and aspiration puncture.

**Key words:** mucocele, submandibular salivary gland

#### UVOD

Mukokele su benigne cistične lezije koje se obično javljaju u malim pljuvačnim žlezdama i u frontalnom sinusu nakon traume, a u nešto manjem obimu pojavljuju se u ostalim

paranasalnim šupljinama. Donja usna kao predilekciono mesto javljanja mukokela zastupljena je sa oko 60–70%, a mogu se javiti i na podu usta, sa oko 6–15% slučajeva.

**Adresa autora:** Srbislav Pajić, Centar za zbrinjavanje urgentnih stanja i neurotraume Urgentnog centra KSC

Pasterova 2, 11 000 Beograd, Srbija. E-mail: nevus-[ng@hotmail.com](mailto:ng@hotmail.com)

Rad primljen: 16. 03. 2017. Rad prihvaćen: 01. 04. 2017. Elektronska verzija objavljena: 22. 05. 2017.

[www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)

Zastupljenost u submandibularnoj pljuvačnoj žlezdi je sporadično i izuzetno retko [1].

Predilekcion faktori koji uslovjavaju i favorizuju nastanak mukokela su traume ili opstrukcije izvodnog kanala žlezde [2, 3, 5, 6]. Zbrinjavanje nastalih mukokela je isključivo hirurško i predstavlja jedini i siguran način izlečenja sa najmanjom stopom recidiva bolesti [7].

Prikazujemo slučaj 47-godišnjeg muškarca sa mukokelom u submandibularnoj žlezdi, sa leve strane vrata, koji se javio sa znatnom oteklinom.

#### PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent Z. V. je starosti 47 godina, sa evolucijom bolesti unazad tri godine, sa povlačenjem simptoma bolesti i remisijama, unazad godinu dana intenzivan rast i perzistencija otekline vrata sa leve strane. Simptomi su jedino oticanje i bezbolno jednostrano uvećanje na vratu submandibularno levo. Dugogodišnji insulin-zavisani dijabetičar.

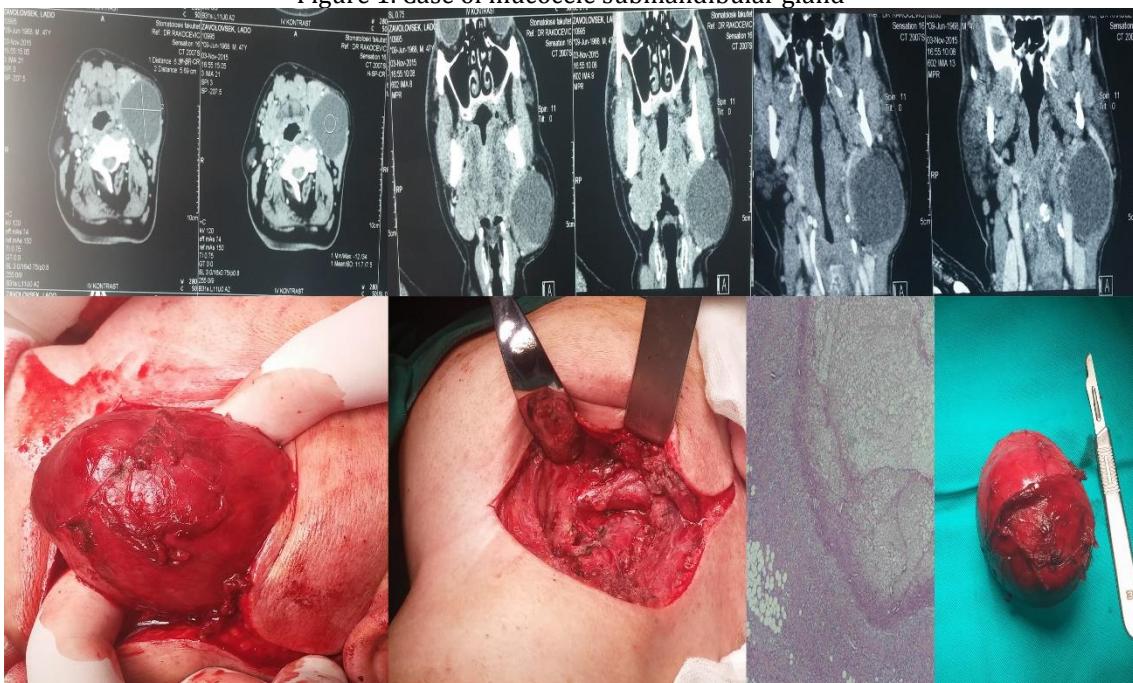
Kliničkim pregledom palpira se tumefakt reda veličine 7,0x5,0 centimetara, sa propagacijom submandibularno i retroangularno. Tumefakt čvrst, napet, kože lako pokretne nad njim, čvrsto fiksiran za podlogu (slika 1.). Na vratu se ne palpiraju limfadenopatijske ili druge mase. Intraoralni pregled bez osobnih znaka. U laboratorijskim i biohemijskim analizama sve u referentnim vrednostima.

Kompjuterizovana multislaysna tomografija (MSCT) sa kontrastom pokazala je na vratu promenu reda veličine 6,37x5,69 centimetara cistične, hipodenzne sredine gde se periferno lezija uključuje u submandibularnu pljuvačnu žlezdu u submandibularnoj loži (slika 1.). Uzet punktat iz promene ukazuje na cistični sadržaj, serozan je i žučkaste boje.

Učinjen je operativni zahvat u opštoj endotrahealnoj anesteziji, gde je izvršena evakuacija submandibularne lože; preparat je činila submandibularna žlezda sa mukokelom kao entitetom uz sebe (slika 1.)

Slika 1. Prikaz slučaja mukokele submandibularne žlezde.

Figure 1. Case of mucocoele submandibular gland



Sam operativni zahvat i postoperativni tok protekao je bez neposrednih komplikacija. Makroskopski pregled uklonjenog sadržaja lože ukazuje na debelozidnu promenu sa brojnim granulacijama po sebi, sa žučkastim seroznim

sadržajem. Pacijent je praćen od prvog postoperativnog meseca do jedne godine, kontrolni pregledi su pokazali uredan nalaz bez dokaza recidiva ili bilo kakvih drugih dodatnih problema.

**Tabela 1.** Literaturni prikaz i demografske karakteristike 14 objavljenih slučajeva mukokela u submandibularnoj žlezdi.

**Table 1.** Literature review and demographic characteristics of the 14 published cases of mucocele in the submandibular gland

R. br.	Autori/ Authors	Pol/ Sex	Strost/ Age	Trajanje simptoma/ Duration of symptoms	Strana vrata/ Neck side	Tretman/ Treatment	Praćeno/ Duration of follow up
1	Anastassov et al. [1]	Muško/ male	18 godina/ 18 year	3 meseca/ 3 months	Levo/ left	Evakuacija smg, slg/ evacuation smg, slg	16 meseci/ 16 months
2	Anastassov et al. [1]	Muško/ male	30 godina/ 30 year	10 godina/ 10 years	Desno/ right	Evakuacija smg, slg/ evacuation smg, slg	12 meseci/ 12 months
3	Surkin et al. [4]	Muško/ male	39 godina/ 39 year	6 nedelja/ 6 weeks	Desno/ right	Evakuacija smg/ evacuation smg	Bez evidencije o bolesti/ No records of diseases
4	Choi et al. [6]	Muško/ male	16 meseci/ 16 months	Par dana/ A few days	Obostrano/ both sides	Evakuacija smg, slg/ evacuation smg, slg	24meseca/ 24 monts
5	Van der Goten et al. [7]	Muško/ male	7 godina/ 7 year	3 nedelja/ 3 weeks	Desno/ right	Evakuacija smg/ evacuation smg	Nije ostupno/ Not available
6	Van der Goten et al. [7]	Žensko/ female	18 godina/ 18 year	2 meseca/ 2 monts	Levo/ left	Evakuacija smg, slg/ evacuation smg, slg	Nije dostupno/ Not available
7	Boneu- Bonet et al. [9]	Muško/ male	25 godina/ 25 year	6 meseci/ 6 monts	Desno/ right	Evakuacija smg/ Evacuation smg	Bez evidencije o bolesti/ No records of diseases
8	Hze-Khoong et al. [10]	Muško/ male	21 godina/ 21 year	1 mesec/ 1 months	Desno/ right	Evakuacija smg/ Evacuation smg	Bez evidencije o bolesti/ No records of diseases
9	Okumura et al. [11]	Muško/ male	7 godina/ 7 year	2 godine/ 2 years	Desno/ right	Evakuacija smg, slg/ Evacuation smg, slg	Bez evidencije O bolesti/ No records of diseases
10	Ozturk et al. [12]	Žensko/ female	11 godina/ 11 year	6 meseci/ 6 months	Desno/ right	Evakuacija smg, slg/ evacuation smg, slg	8 meseci / 8 months

11	Ozturk et al. [12]	Muško/ male	38 godina/ 38 year	8 godina/ 8year	Levo/ left	Evakuacija smg/ Evacuation smg	34 meseca/ 34 months
12	Stranc et al. [13]	Muško/ male	29 godina/ 29 year	1 mesec/ 1 months	Desno/ right	Ekcizija mukokele/ Excision mucocele	Recidiv/ relapse
13	Cholankeril et al. [14]	Muško/ male	25 godina/ 25 year	6 meseci/ 6 monts	Levo/ left	Evakuacija smg/ Evacuation smg	6 eseci/ 6 months
14	Tzu-Hang Chi et al. [15]	Muško/ male	24 godina/ 24 year	12 meseci/ 12 years	Desno/ right	Evakuacija smg/ Evacuation smg	Bez evidencije o bolesti/ No records of diseases

\* smg. – submandibularna pljuvačna žlezda, slg. – sublingvalna pljuvačna žlezda.

\* smg - submandibular salivary glands, SLG- sublingual salivary glands

### DISKUSIJA

Mukokela je benigna, cistična lezija koja se može pojaviti na različitim lokacijama kako oralne sluznice, tako frontalnog sinusa, a najčešće se razvijaju u manjim pljuvačnim žlezdama kao posledica traumatizma ili opstrukcije njihovih izvodnih kanala.

U velikim pljuvačnim žlezdama gotovo da je nema, a u submandibularnoj žlezdi jako retko. Uvidom kroz stručnu literaturu naišli smo na 14 slučaja pojave mukokel u submandibularnoj pljuvačnoj žlezdi. Prvu objavu ovog entiteta dali su Surkin i sar. 1985. godine. (tabela 1.).

Kroz literaturni pregled uočavamo da je nejednaka distribucija među polovima, te da je veća učestalost u muškaraca u odnosu na žene (12 muškaraca i 2 žene). Zastupljenost mukokel u submandibularnoj žlezdi bila je u rasponu od 16 meseci do 39 godina starosti, srednji dobni uzrast 21 godina. Opredeljujuća strana pojavljivanja lezije je desna strana, u 9 bolesnika, na levoj strani u 4 pacijenata i jedan pacijent je imao bilateralne lezije.

Naš pacijent je imao levostrano pozicioniranu mukokelu nastalu opstrukcijom izvodnog kanala žlezde što zaključujemo na osnovu histopatološkog pregleda preparata odstranjene lezije.

Sam histopatološki preparat ciste nam ukazuje na mucinozni sadržaj pokriven granulacijama hematoksilin eozin mrlja, x40. Sadržaj ciste je sluz sa zidnom oblogom od epitela pokrivenom granulacijama [3].

Mehanizam razvoja mukokel može biti parcijalna opstrukcija kanala pljuvačne žlezde, te samim tim nastaje njen uvećavanje nagomilavanjem sadržaja i ekstravazacijom unutar same ciste [4]. Pojava mukokela je češća u poodmaklim godinama, a obično ređa među mlađom populacijom [5].

Klinička simptomatologija mukokela u submandibularnoj žlezdi javlja se kao bezbolni tumefakt, spororastuća masa u submandibularnom predelu. Obično se manifestuje kao meka, dobro ograničena i mobilna masa [6].

Diferencijalno dijagnostički u obzir mogu doći kongenitalne lezije koje potiču od škržnih lukova, poput kongenitalnih cista, dermoidne ciste, cistični higrom i tireoglosalne ciste [7]. Treba razmišljati i u pravcu stečenih lezija tipa ranula, apsesi, cistična degeneracija tumorata.

Suverena dijagnostička procedura u dijagnostikovanju ovog entiteta je svakako MDCT koji nam pruža dobru vizualizaciju svih okolnih struktura sa postojećom promenom. Primena punkcije ima svoje opravdanje radi citološke dijagnoze. Stopa senzitivnosti ove metode ide od 90 do 100%, a lažno pozitivni rezultat je zastupljen sa vrednošću za cervicalne ciste 50% [8]. Magnetna rezonanca (MR) ima svoje mesto u dijagnostikovanju i važna je za određivanje precizne lokalizacije lezije i omogućava nam da se diferencijalno dijagnostički odredimo da li se radi o benignoj ili malignoj leziji.

Hirurško uklanjanje lezije se smatra zlatnim standardom u evaluaciji mukokele u submandibularnoj žlezdi, jer otklanja mogućnost pojave recidiva. Stav je da kada se ovaj entitet pojavi u sublingvalnoj žlezdi da se učini cistektomija ili ubrizgavanje sklerozantnih sredstava ili incizija i drenaža, ili samo ekcizija mukokele da bi se sačuvala sublingvalna pljuvačna žlezda, a neki pristupaju marsupijalizaciji ciste [1, 9].

### ZAKLJUČAK

Iako su mukokele retke benigne lezije koje se sporadično javljaju u submandibularnim pljuvačnim žlezdama, uvek ih treba imati na umu u diferencijalnom dijagnostičkom zaključivanju i uspostavljanju dijagnoze kada se susrećemo sa značajnim oteklinama vrata, naročito ukoliko anamnistički podaci dobijeni od pacijenata idu u pravcu simptomatologije o bezbolnoj, spororastućoj i dugovremenskoj perzistirajućoj promeni u submandibularnom predelu, bez znakova inflamacija i temperature.

Hirurški tretman ovih lezija je pravi i jedini izbor u njihovoj eradikaciji.

### REFERENCE

- Anastassow GE, Haiavy J, Solodnik P, Lee H, Lumerman H. Submandibular gland mucocele: diagnosis and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 159–163.
- Yamasoba T, Tayama N, Syoji M, Fukuta M. Clinicostatistical study of lower lip mucoceles. *Head Neck* 1990; 12: 316–320.
- Baurmash HD. Mucoceles and ranulas. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61: 369–378.
- Surkin M, Remsen K, Lawson W, Som P, Biller HF. A mucocele of the submandibular gland. *Arch Otolaryngol* 1985; 111: 623–625.
- Nico MM, Park JH, Lourenco SV. Mucocele in pediatric patients: analysis of 36 children. *Pediatr Dermatol* 2008; 25: 308–311.
- Choi HJ, Kim SG, Kim JD, Kim JH, Kim SM. A case of bilateral submandibular gland mucoceles in a 16-month-old child. *Korean J Pediatr* 2012; 55: 215–218.
- Van der Goten A, Hermans R, Smet MH, Baert AL. Submandibular gland mucocele of the extravasation type. Report of two cases. *Pediatr Radiol* 1995; 25: 366–368.
- Gourin CG, Johnson JT. Incidence of unsuspected metastases in lateral cervical cysts. *Laryngoscope* 2000; 110: 1637–1641.
- Boneu-Bonet F, Vidal-Homs E, Maizcurrana-Tornil A, González-Lagunas J. Submaxillary gland mucocele: presentation of a case. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2005; 10: 180–184.
- Hze-Khoong EP, Xu L, Shen S, Yin X, Wang L, Zhang C. Submandibular gland mucocele associated with a mixed ranula. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012; 113: e6–e9.
- Okumura K, Inui M, Nakase M, Nakamura S, Hiramoto K, Tagawa T. A case of submandibular gland mucocel. *J Clin Pediatr Dent*. 2007; 31: 207–209.
- Ozturk K, Yaman H, Arbag H, Koroglu D, Toy H. Submandibular gland mucocele: report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: 732–735.
- Stranc MF, Skoracki R. A complication of submandibular intubation in a panfacial fracture patient. *J Craniomaxillofac Surg*. 2001; 29: 174–176.
- Cholankeril JV, Scioscia PA. Post-traumatic sialoceles and mucoceles of the salivary glands. *Clin Imaging* 1993; 17: 41–45.
- Tzu-Hang Chi, Rong-Feng Chen, Chien-Han Yuan, Shang-Tao Chien. Submandibular gland mucocele: a case report and literature review. *Int J. Clin. Exp. Med.* 2017; 10 (2): 386–83.

## UPUTSTVO SARADNICIMA

*Timočki medicinski glasnik* objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove iz svih oblasti medicine i srodnih grana. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada.

Rukopise treba pripremiti u skladu sa vankuverskim pravilima: *UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS*, koje je preporučio ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors – Ann Intern Med. 1997; 126: 36–47), odnosno u skladu sa verzijom na srpskom jeziku *JEDNOBRAZNI ZAHTEVI ZA RUKOPISE KOJI SE PODNOSE BIOMEDICINSKIM ČASOPISIMA*, Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002; 130 (7–8): 293. Digitalna verzija je slobodno dostupna na mnogim veb sajtovima, uključujući i veb sajt ICMJE: [www.icmje.org](http://www.icmje.org), kao i na: [www.tmg.org.rs/saradn.htm](http://www.tmg.org.rs/saradn.htm)

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da ne sadrže rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu, ili sličnoj publikaciji. Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu: [www.tmg.org.rs](http://www.tmg.org.rs)), eventualno sa elektronskim potpisima svih autora članka. Uredništvo šalje sve radove na stručnu recenziju (izuzimajući zbornike).

U radovima gde može doći do prepoznavanja opisanog bolesnika, treba pažljivo izbeći sve detalje koji ga mogu identifikovati, ili pribaviti pismenu saglasnost za objavljivanje od samog bolesnika, ili najbliže rodbine. Kada postoji pristanak, treba ga navesti u članku.

### TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi. Rukopise u elektronskoj verziji slati na e-mail adresu: [tmgglasnik@gmail.com](mailto:tmgglasnik@gmail.com)

Elektronski oblik rukopisa treba da bude u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc, ili .docx) i treba da sadrži završnu verziju rukopisa. Celokupni tekst, reference, tabele i naslovi tabela i slike i legende slika treba da budu u jednom dokumentu.

Najbolje je ime fajla formirati prema prezimenu prvog autora, jednoj ključnoj reči i tipu rada (na primer: paunkovic\_tiroidea\_originalni.doc).

Koristite font Times New Roman, veličine 12 p. Paragraf pišite tako da se ravna samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnati uz levu ivicu. Koristite podebljana (bold) slova, kurziv (italic), sub i superscript i podvučena slova samo gde je to neophodno. Tabele, slike i grafikone možete umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu. Prihvatlji formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i npg.

### OBIM RUKOPISA

Originalni rad je sistematski obavljeno istraživanje nekog problema prema naučnim kriterijumima i jasnim ciljem istraživanja. Dužina teksta je ograničena na 3500 reči, maksimalno 5 tabela, grafikona, ili slika (do 12 stranica teksta).

Pregledni članak obuhvata sistematski obrađen određeni medicinski problem, u kome je autor ostvario određeni doprinos, vidljiv na osnovu autocitata. Pregledni članak se obično naručuje od strane uredništva, ali se razmatraju i nenaručeni rukopisi. Kontaktirajte uredništvo pre pisanja preglednog članka. Dužina teksta može biti do 5000 reči (18 stranica).

Prikaz bolesnika rasvetjava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuje jednog do tri bolesnika, ili jednu porodicu. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele, ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

Člancima iz istorije medicine i zdravstvene culture rasvetjavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 3500 reči (12 stranica).

Objavljaju se i kratki prilozi iz oblasti medicinske prakse (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problem itd), kao i prikazi sa različitih medicinskih sastanaka, simpozijuma i kongresa u zemlji i inostranstvu, prikazi knjiga i prikazi članaka iz stranih časopisa (do 1000 reči, 1–2 tabele ili slike, do 5 referenci (do 3 stranice teksta).

Pisma redakciji imaju do 400 reči, ili 250 reči ukoliko sadrže komentare objavljenih članaka.

Po narudžbini redakcije, ili u dogovoru sa redakcijom objavljaju se i radovi didaktičkog karaktera.

#### PRIPREMA RUKOPISA

Tekst rada sadrži u prvom redu naslov rada na srpskom jeziku, u drugom redu naslov rada na engleskom jeziku, u narednim redovima: puna imena i prezimena autora i svih koautora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih je autor i koautori (brojevima u zagradi povezati imena autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada; predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pregledni članak, prikaz bolesnika i dr); ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora; punu adresu, broj telefona i faksa, kao i e-mail autora za korespondenciju. Sledi sažetak na srpskom jeziku (najbolje do 300 reči). Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike, niti reference. Sažetak treba da sadrži cilj istraživanja, materijal i metode, rezultate i zaključke rada i treba da bude napisan u jednom paragrafu, bez podnaslova. U njemu ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka. Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom jeziku. Nakon sažetka na srpskom jeziku, napisati sažetak na engleskom jeziku (Summary) kao doslovan prevod sažetka na srpskom i 3 do 8 ključnih reči na engleskom jeziku (key words). Sledi uvod (sa istoimenim podnaslovom) koji mora biti kratak, sa kratkim pregledom literature o datom problemu i sa jasno izloženim ciljem članka u posebnom paragrafu na kraju uvoda. Poglavlje o materijalu i metodama (sa istoimenim podnaslovom) mora sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojeve istorija bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i statističkih metoda koje su korišćene. Rezultate (sa istoimenim podnaslovom) prikažite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. U diskusiji (sa istoimenim podnaslovom) treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjima i u skladu sa

postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate. Zaključke (sa istoimenim podnaslovom) treba dati na kraju diskusije, ili u posebnom poglavlju.

Svaka tabela, grafikon, ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopisu. Iznad tabele, grafikona, ili slike treba da stoji redni broj i naslov. Legendu staviti u fusnotu ispod tabele, grafikona, ili slike i tu objasniti sve nestandardne skraćenice. Ilustracije (slike) moraju biti oštire i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4-5). Ukoliko se slika, tabela, ili grafikon preuzima sa interneta, ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Naslove i tekst u tabelama, grafikonima i tekstu i slike dati na srpskom i na engleskom jeziku.

#### NAVOĐENJE LITERATURE

Na kraju rada napisati spisak citirane literature, koja treba da bude što aktuelnija i većina referenci ne treba da bude starija od 5 godina. Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [ ... ]. U literaturi se nabrala prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al“. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicus. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta: <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini. Literatura se navodi na sledeći način:

#### **Članci u časopisu**

Standardni članak u časopisu:

Gao SR, McGarry M, Ferrier TL, Pallante B, Gasparrini B, Fletcher JR, et al. Effect of cell confluence on production of cloned mice using an inbred embryonic stem cell line. Biol Reprod. 2003; 68 (2): 595-603.

Organizacija kao autor:

WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Efect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. Lancet. 2000; 355: 451-5.

Nisu navedeni autori:

Coffe drinking and cancer of the pancreas [editorial]. BMJ. 1981; 283: 628.

Volumen sa suplementom:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun.* 1988; 20 Suppl 5: 75–8.

#### ***Knjige i druge monografije***

Autor je osoba(e):

Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Urednik(ci) kao autori:

Brown AM, Stubbs DW, editors. Medical physiology. New York: Wiley; 1983.

Poglavlje u knjizi:

Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. Equalities and inequalities in health. 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165–78.

Saopštenja sa sastanaka:

Harris AH, editor. Economics and health: 1997: Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, Australia. Kensington, N.S.W.: School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.

Članci sa konferencija:

Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. In: Tudenhope D, Chenoweth J, editors. Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society; 1986: Brisbane, Queensland: Australian Perinatal Society; 1987. p. 190-6.

Disertacija:

Cairns RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen. Dissertation. Berkley, California: University of California, 1965.

#### ***Elektronski materijal***

Članak u časopisu na internetu:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood.* 2002 Nov 15; 100 (10): 3828-31. Epub 2002 Jul 5.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Monografija na internetu:

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Web lokacija:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

# TJMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



Oto Diks

*Portret novinarke Silvije fon Harden*  
(*Porträt der Journalistin Sylvia von Harden*), 1926.

Ulje i tempera na dasci

Narodni muzej moderne umetnosti,  
Centar Žorž Pompidu, Pariz

Listajući stranice istorije, reč borba ističe se svojom snagom ili svojim prisustvom. Borbu zamišljamo kao rovovske ratove ili, pak, kao suočavanje sa svakodnevnim životom. Borbene redove vidimo kao mladiće u uniformama ili kao članove porodice koji nas hrabro bodre. Činjenica je da borba ostaje prisutna u našim životima, bez obzira na društvene promene, i prisutna je u svim čitanjima istorije. Možda bismo mogli upotrebiti neku blažu reč, poput zalaganja, težnje ili pokušaja, ali neminovno je da će se reč borba javiti pre ili kasnije kao jedina moguća opcija.

U svakom društvu borba je prisutna. Borba pojedinaca, ali i čitavih grupa ljudi za svoja prava. Borba žena nezanemarljiv je deo naše istorije i svakako je i dan danas prisutna u životima mnogih žena. Vremena su se menjala, kao i borba, ali ona nikada nije prestajala i jasno se ističe u različitim epohama i društvima.

*Portret Silvije fon Harden* Otoa Diksa jedno je od mnogobrojnih dela ovog umetnika kojima nam dočarava život i stanje društva u Vajmarskoj Nemačkoj. U jednom portretu možemo pročitati značajne promene koje se događaju u ovoj zemlji dvadesetih godina dvadesetog veka, ali i promene u umetničkim tendencijama tako karakterističnim za ovaj vremenski period, kao što je povratak redu, odnosno realizam i figuralna umetnost pokreta Nova objektivnost.

Portretišući Silviju fon Harden Oto Dix nam predstavlja novu ženu ili *neue frau* koja za sobom ostavlja konvencije jednog društva i hrabro uskače u novi stil života osvajajući prostore koji su do skora smatrani isključivo muškim. Ovo je nova žena koja izlazi i koja radi gradeći karijeru; žena koja sedi sama u kafeu, bez muške pratnje; u njenoj ruci je cigareta, na stolu pred njom koktel. Njena kratka kosa, velike šake dugih prstiju, pa čak i haljina sa geometrijskom šarom koja ne otkriva ni najmanji detalj ženskog tela čine je potpuno androgenom. Čarapa spuštena ispod ruba haljine jasno govori u prilog činjenici da ovoj ženi nije presudan izgled ili prezentacija u društvu, a monokl na njenom desnom oku, koji se obično mogao videti na muškim licima, dodatno ukazuje na činjenicu da ona više nije opterećena društvenim konvencijama i rodnim podelama, već da ima jasan pogled na svet.

Svet koji se menja uslovljava i promene u borbama. Svakim danom svako od nas vodi borbu. Svojim postupcima borimo se za bolji svet. Prateći korake Otoa Diksa i Silvije fon Harden, spoznajemo svet u kome živimo i ne prihvatomamo činjenicu da ne može biti bolji. Svojom umetnošću, svojim radom i zalaganjem borimo se protiv bezbrojnih demona koji nas okružuju trudeći se da unesemo svetlost i vedrinu u sopstveni život i živote nama najbližih.

Ada Vlajić, istoričar umetnosti