

TMOČKI MEDICINSKI GLASNIK



TMOK MEDICAL GAZETTE

Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva
The Bulletin of the Zajecar branch of the Serbian Medical Association

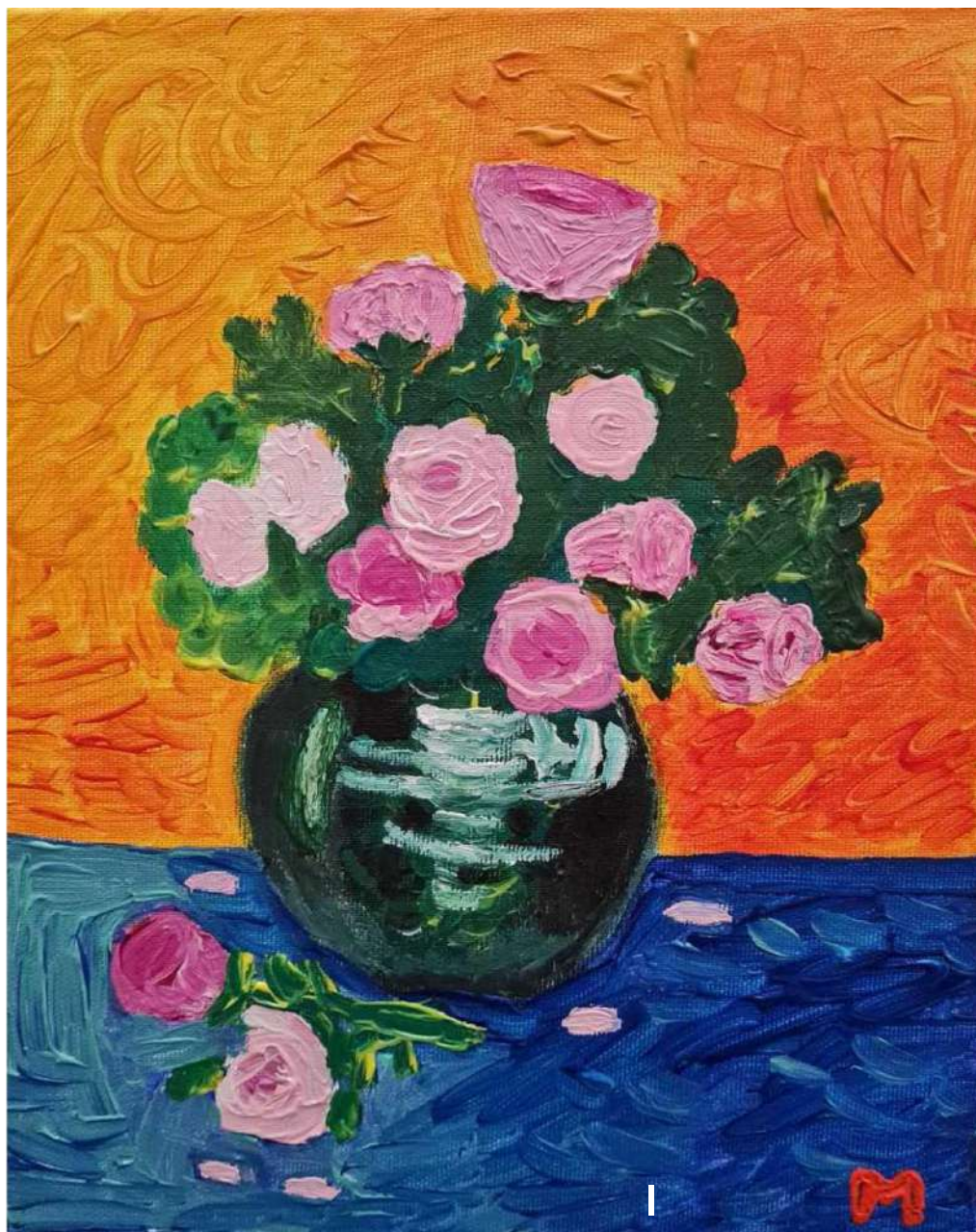
Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

Godina 2023

Vol. 48 Broj 4

Year 2023

Vol. 48 No. 4



Mila Bastać
RUŽE, 2023

YU ISSN 0350-2899



Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva
The Bulletin of the Zaječar branch of the Serbian Medical Association

Izlazi od 1976.
has been published since 1976.

UREDNIŠTVO/ EDITORIAL

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK/ EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR

Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD, FESC/, Zaječar

POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA/ ASSISTANT EDITOR

Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Dr med Zoran Jelenković /MD/, Zaječar

ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG

Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Mr Sc Dr med Zoran Joksimović /MD, MSc, /, Bor
Dr med Marija Ilić /MD/, Zaječar

SEKRETARI UREDNIŠTVA/ EDITORIAL SECRETARIES

Dr med Anastasija Raččanin /MD/, Zaječar
Dr med Ivana Arandelović /MD/, Zaječar

TEHNIČKI UREDNIK/ TECHNICAL EDITOR

Petar Basić, Zaječar

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Akademik Prof. Dr Dragan Micić /MD, PhD/, Beograd
Prof. Dr Nebojša Paunković /MD, MSc, PhD/, Zaječar,
Prim Dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,
Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar
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 Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /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 Predrag Marušić /MD, MSc/, Zaječar
Prim Mr. sci. med. Dr Olica Radovanović /MD, MSc/, Zaječar
Prim Dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar

LEKTORI/PROOFREADERS

Srpski jezik/Serbian language:

Prof srpskog jezika Violeta Simić, philologist, Zaječar

Engleski jezik/English language:

Prof engleskog jezika Slobodanka Stanković Petrović, philologist Zaječar
Milan Jovanović, stručni prevodilac za engleski jezik

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
Pedijatrijska služba
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE/E-MAIL

tmglasnik@gmail.com
dusanbastac@gmail.com

WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

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

TEKUĆI RAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

TIRAŽ/CIRCULATION 500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизacija у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

TIMOČKI medicinski glasnik /
glavni i odgovorni urednik Prim Dr Sc med
Dušan Bastać; - 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



RECENZENTI TIMOČKOG MEDICINSKOG GLASNIKA 2006-2023

Bastać Dušan	Milenković Branislava
Beleslin Branko	Mitrović Predrag
Biočanin Vladimir	Mitrović Slobodan
Bjelaković Goran	Mladenović Zorica
Bogavac Mirjana	Nikolić Maja
Bošnjak Petrović Vesna	Nikolić Slobodan
Bulat Petar	Panajotović Ljubomir
Čovičković Šternić Nadežda	Pejčić Tatjana
Ćuk Vladimir	Radojčić Ljiljana
Cvejić Vesna	Ranković Žarko
Cvetković Zorica	Romić Predrag
Čvorović Vojkan	Runić Slobodan
Čvorović Ljiljana	Saravolac Siniša
Dikić Đorđević Ana	Šijački Ana
Dimitrijević Milovan	Spalević Ljiljana
Đorđević Nataša	Srzentić Snežana
Đorđević Vidojko	Stančić Ivica
Golubović Zoran	Suvajdžić Vuković Nada
Ignjatović Mile	Tirmenštajn-Janković Biserka
Ilić Vekoslav	Todorović Jelisaveta
Jakovljević Vladimir	Trbojević Božo
Jelenković Bratimirka	Vasiljević Mladenko
Joksimović Zoran	Veljković Radovan
Jozić Tanja	Vučetić Dušan
Kocić Gordana	Žigić Dane
Krstić Zoran	Živić Saša
Manojlović Snežana	Živković Zorica
Martinović Žarko	Živojinović Vesna
Micić Dragan	

SADRŽAJ

ORIGINALNI RAD

<i>Dušan Bastać, Igor Đorđioski, Zoran Joksimović, Anastasija Raščanin -Stamenković, Bratimirka Jelenković, Brankica Vasić, Mila Bastać, Vojkan Čvorović, Maja Mladenović, Milan Dragišić</i> ODNOS VARIJABILNOSTI ARTERIJSKOG PRITISKA IZ AMBULATORNOG 24-ČASOVNOG MONITORINGA ARTERIJSKOG PRITISKA SA EHOKARDIOGRAFSKIM PARAMETRIMA U BOLESNIKA POD ANTIHIPERTENZIVNOM TERAPIJOM	73
---	----

PREGLEDNI ČLANAK

<i>Emil Vlajić</i> SAMOOGRAIČAVAJUĆA EPILEPSIJA SA CENTROTEMPORALNIM ŠILJCIMA – STARI ZNANAC U NOVOM RUHU	82
---	----

PRIKAZ SLUČAJA

<i>Radoš Žikić, Zoran Jelenković, Zvonimir Adamović, Vladan Radojević</i> STRANA TELA U MOKRAĆNOJ BEŠICI - PRIKAZ SLUČAJA	89
<i>Maša Čomić, Dragana Ratković, Vladimir Knežević, Aleksandra Dickov, Svetlana Ivanović-Kovačević, Jovan Milatović, Darja Šegan</i> POREMEĆAJ PAŽNJE SA HIPERAKTIVNOŠĆU UDRUŽEN SA TIKOVIMA – PRIKAZ SLUČAJA.....	92
<i>Ivan Golubović, Predrag Stoiljković, Ivana Golubović, Milan Lazarević, Milan Radojković, Dejan Tabaković, Zoran Golubović</i> INFEKCIJA NAKON OTVORENOG PRELOMA POTKOLENICE KOD POLITRAUMATIZOVANOG BOLESNIKA.....	96

ISTORIJA MEDICINE

<i>Ljiljana Čvorović, Biljana Krstić, Milan Dragišić, Simona Randelović, Neda Mladenović, Aleksa Krugić, Silvana Babić</i> GLUVOĆA LUDWIG VAN BEETHOVENA.....	102
<i>Borislava Radmilo, Jaroslav Kolbas, Miroslava Đukić Smiljanić, Vesna Stanojević Vuletić, Mirjana Puškarević, Deže D. Babinski, Jelena Korizma</i> AKADEMIK PROF. DR ISIDOR PAPO - ŽIVOT I DELO NAJPOZNATIJEJEG JUGOSLOVENSKOG KARDIOHIRURGA..	106
<i>Goran Čukić</i> ODLIKOVANI LEKARI 1915. GODINE	110
UPUTSTVO SARADNICIMA.....	121

UDK 616.12-008.
615.225.03
COBISS.SR-ID 138304521

ODNOS VARIJABILNOSTI ARTERIJSKOG PRITISKA IZ AMBULATORNOG 24-ČASOVNOG MONITORINGA ARTERIJSKOG PRITISKA SA EHOKARDIOGRAFSKIM PARAMETRIMA U BOLESNIKA POD ANTIHIPERTENZIVNOM TERAPIJOM

Dušan Bastać (1), Igor Đorđioski (2), Zoran Joksimović (1), Anastasija Raščanin-Stamenković (1), Bratimirka Jelenković (2), Brankica Vasić (2), Mila Bastać (3), Vojkan Čvorović (4), Ljiljana Čvorović (5), Maja Mladenović (2), Milan Dragišić (5)

(1) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ" ZAJEČAR; (2) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, ZAJEČAR; (3) "MEDSCAN TADIĆ DIJAGNOSTIKA", ZAJEČAR, (4) PRIVATNA OPŠTA BOLNICA BELMEDIC, BEOGRAD (5) KLINIKA ZA ORL I MF, KLINIČKI CENTAR SRBIJE

Sažetak: UVOD. Varijabilnost sistolnog dnevnog arterijskog pritiska do skora kontraverzan parametar a sada je priznat nezavisni prognostički faktor rizika za moždani udar kod hipertenzivnih bolesnika. Varijabilnost krvnog pritiska je kvantitativni indeks spontanijih dnevnih i noćnih varijacija sistolnog i dijastolnog arterijskog krvnog pritiska i predložen je za rizik faktor izazivanja subkliničkih oštećenja ciljnih organa u arterijskoj hipertenziji. Pacijenti sa hipertenzijom imaju osim različitog stepena hipertrofije miokarda leve komore (LVH) i prateću dijastolnu disfunkciju leve komore kao rani znak hipertenzivnog oštećenja i kada se ne razvije hipertenzivna hipertrofija miokarda. Varijabilnost pritiska u toku 24 časa na Ambulatornom monitoringu krvnog pritiska (AMKP) nije dovoljno izučavana u smislu korelacije sa ehokardiografskim parametrima kod regulisane hipertenzije. **METODE:** Ispitivano je ukupno 196 bolesnika adekvatno lečenih bolesnika sa drugim stepenom hipertenzije, gde je bio cilj postizanja normotenzije manje od 140/90. Ispitivano je ukupno 196 bolesnika, 109 muškarca i 87 žena, prosečne starosti $49,3 \pm 8,4$ godina, nelečenih ili neadekvatno lečenih bolesnika sa drugim stepenom hipertenzije (srednji TA pre lečenja 167/106 mmHg) koji su podeljeni u tri grupe prema parametru varijabilnosti krvnog pritiska. Uz standardne metode: anamnezu, klinički pregled i elektrokardiogram (EKG), rađen je 24 časovni ambulatorni monitoring arterijskog pritiska (AMKP, tzv. holter pritiska) uz 24h, dnevnu, noćnu varijabilnost sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska kao i Kolor i tkivna Doppler ehokardiografija posle adekvatnog tretmana. **REZULTATI:** Povišenu varijabilnost krvnog pritiska imalo je 66/196 pacijenata (34%) grupa V uprkos dobroj regulaciji pritiska, dok je 130/169 (66%) imalo normalnu varijabilnost-grupa C (kontrolna). Posebno je izdvojena podgrupa ExtV iz grupe V sa ekstremnom varijabilnošću dnevnog sistolnog KP ($SD > 20$ mmHg) - 15/66 pacijenata (8%). Evaluacijom indeksa mase miokarda leve komore (LVMI) nije bilo razlike u stepenu LVH između grupe C i V. U posebno izdvojenoj podgrupi ExtV (iz grupe V sa ekstremnom varijabilnošću krvnog pritiska) od 15/66 pacijenata (8%) je upoređivanjem ispitivanih parametara ambulatornog 24h pritiska i indeksa ehokardiografskih parametara nađena signifikantna razlika stepena hipertrofije miokarda leve komore između grupa C i V u odnosu na ekstremnu varijabilnost ($p < 0,01$). Nije bilo razlike u odnosu na polnu i starosnu strukturu. Statističkom analizom ispitivanih parametara ambulatornog 24h pritiska i ehokardiografskih parametara nije nađena signifikantna povezanost putem izračunavanja koeficijenta linearne korelacije između srednjeg arterijskog pritiska merenim 24h časovnim ambulatornim monitoringom pritiska te standardne devijacije dnevnog i noćnog pritiska i stepena hipertrofije miokarda leve komore (koeficijenti linerane korelacije $r < 0,20$) što je i očekivano. Međutim postoji umerena ali signifikantna povezanost između najboljeg ehokardiografskog parametara dijastolne funkcije odnosa E/E' i varijabilnosti sistolnog dnevnog pritiska: $r = 0,41$. Samo podgrupa sa ekstremnom varijabilnošću ExtV u pogledu sistolnog dnevnog pritiska ima statistički signifikantno dobru korelaciju sa stepenom hipertrofije miokarda LVMI, $r = 0,51$. **ZAKLJUČAK:** Povišenu varijabilnost krvnog pritiska imala je jedna trećina ispitivanih bolesnika 66/196 pacijenata (34%) - grupa V uprkos dobroj regulaciji pritiska. Upoređivanjem ispitivanih parametara ambulatornog 24h pritiska i indeksa ehokardiografskih parametara nije nađena signifikantna razlika stepena hipertrofije miokarda leve komore, osim u ekstremnoj varijabilnosti ExtV ($P < 0,01$). Međutim postoji umerena ali signifikantna povezanost između najboljeg ehokardiografskog parametara dijastolne funkcije odnosa E/E' i varijabilnosti

sistolnog dnevnog pritiska: $r=0,41$. Samo podgrupa sa ekstremnom varijabilnošću ExtV u pogledu sistolnog dnevnog pritiska ima statistički signifikantno dobru korelaciju sa stepenom hipertrofije miokarda LVMI, $r=0,51$.

Ključne reči: arterijska hipertenzija, sistolni i dijastolni krvni pritisak, dnevni i noćni krvni pritisak, rani jutarnji pritisak, hipertrofija leve komore, srednji 24h arterijski pritisak 24-časovno merenje AMKP, 24-časovna varijabilnost krvnog pritiska, indeks mase miokarda kleva komore, dijastolna disfunkcija leve komore, ekstremna varijabilnost krvnog pritiska

UVOD

Varijabilnost krvnog pritiska se odnosi na promene u vrednostima krvnog pritiska (KP) tokom određenog perioda vremena. Po definiciji, varijabilnost krvnog pritiska (VKP) je kvantitativni indeks spontanih dnevnih i noćnih varijacija sistolnog i dijastolnog arterijskog KP i predložen je za rizik faktor izazivanja subkliničkih oštećenja ciljnih organa posredovanih hipertenzijom (HMOD) [1]. Stare studije ambulatornog invazivnog intrarterijskog pritiska su pokazale da KP jeste visoko varijabilan u toku dana i manjeg stepena tokom noći [2,3] zbog međugre centralnih neuro faktora, humoralnih uticaja, lokalnih vazovaktivnih mehanizama i puferskog uticaja barorefleksa [4,5].

Normalno krvni pritisak varira tokom dana, ali preterana varijabilnost, tj. visoka varijabilnost krvnog pritiska može biti povezana sa povećanim rizikom od srčanih bolesti, moždanog udara i drugih komplikacija [1]. Dobro je poznato da osim smanjenja srednjeg arterijskog pritiska merenog na 24-časovnom ambulatornom monitoringu pritiska (AMKP),

smanjenje varijabilnost arterijskog pritiska pod terapijom ima prognostički značaj kao nezavisan faktor u prevenciji moždanog udara [1]. Epizodično povišen krvni pritisak ima udruženo sa češćim kardiovaskularnim (KV) događajima.

Kratkotrajna VKP kvantitativno u vezi sa nivoom povišenog KP i odatle veća u arterijskoj hipertenziji nego u normotenziji [3] i ima štetan efekat na razvoj hipertenzijom posredovanih subkliničkih oštećenja organa (HMOD) [6]. Interesantno je da postoje značajne razlike varijacija krvnog pritiska između humanih i animalnih studija i VKP je i kod eksperimanetalnih životinja mnogo manjem stepenu [7]. Neinvazivne studije sa AMKP su pokazale da 24h varijabilnost KP ima štetni efekat na KV ishode, nezavisno od 24h srednjeg KP [8,9,10,11].

Hipertrofija leve komore srca (LVH) kao jedan od najvažnijih HMOD jeste senzitivni indeks za nivo povišenog srednjeg arterijskog pritiska (TA) [12]. Hipertrofija leve komore i dilatacija aorte jesu takodje senzitivni indeks i za nivo varijabilnosti krvnog pritiska TA [12].

Tabela 1. Modeli i mehanizmi povišene varijabilnosti KRVNOG PRITISKA. TA [4,5]

Model varijabilnosti	region/tkivo	klinički primer
Povišena Varijabilnost u miru	Baroreflex aferentni nervi Centri moždan. stabla	autonomna disfunkcija starost jutarnji skok TA
Povećana vazoreaktivnost	endotel vaskularni mišić	Dislipidemija Insulin. Rezist Hipertenzija
odgovor na ponašanje(strah, ljutnja)	Hipotalamus Centri moždan. stabla	

Složena tema kratkoročne i dugotrajne varijabilnosti krvnog pritiska (VKP) je faktor koji

unosio izvesnu konfuziju u dijagnozu, klasifikaciju i lečenje hipertenzije. Prava patofiziološka

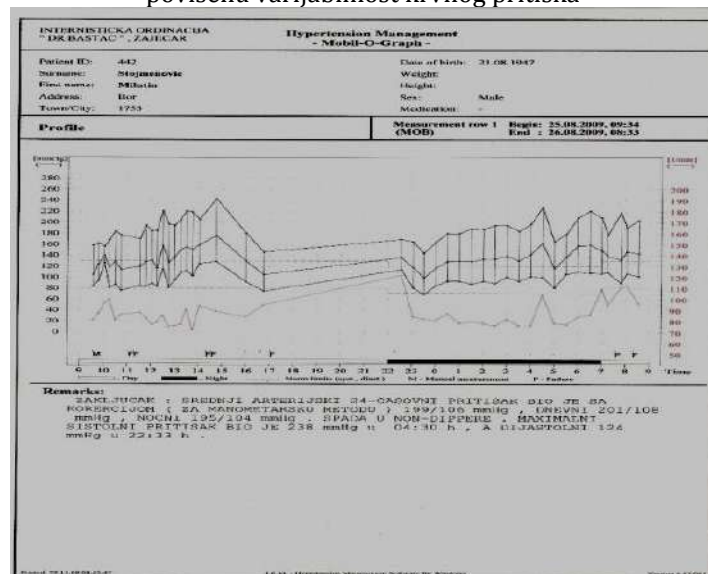
varijacija krvnog pritiska povezana je sa srčanim ritmom, disanjem, složenim odgovorima simpatičkog nervnog sistema, vaskularnom reaktivnošću i krutošću arterija [4,5]. Greške u merenju (sistematske i slučajne greške) dodatno otežavaju analizu VKP. Većina studija koristi serijske kliničke vrednosti krvnog pritiska u ordinaciji, 24-časovne AMKP ili kućne vrednosti KP (HMKP) sa standardnim statističkim indikatorima (standardna devijacija, varijansa ili koeficijent varijacije) (Slika 1. i 2.).

U raznim studijama je nađeno da je VKP smanjena u malom stepenu terapijom antagonistima kalcijuma i diureticima a čak povećana ACE inhibitorima, beta-blokatorima i alfa-blokatorima [13,14], ali nijedno interventno ispitivanje se nije bavilo pitanjem da li smanjenje varijabilnosti krvnog pritiska obezbeđuje zaštitu od rizika od KV bolesti [11].

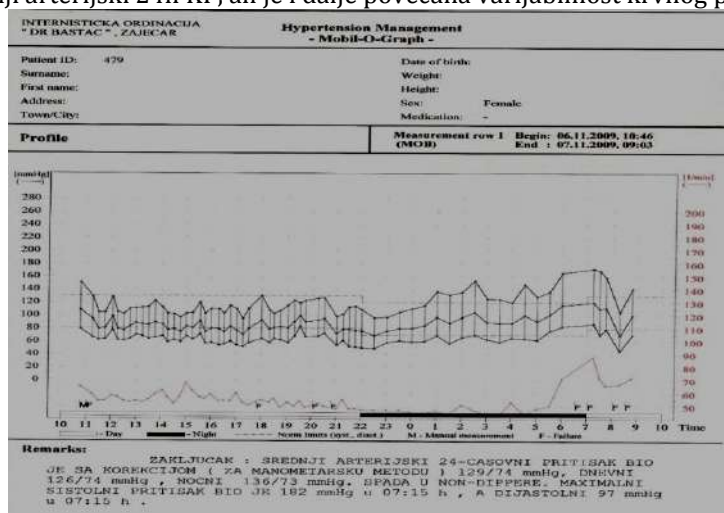
VKP se ne spominje posebno u najnovijim ESH preporukama i praktičnim

smernicama iz 2023. godine [15] ali je prećutno potvrđena preporukama za ponavljanje merenja krvnog pritiska, standardizaciju tehnike i potvrdu dijagnoze hipertenzije kućnim ili ambulantnim merenjem krvnog pritiska kako bi se objasnio „efekat belog mantila“, maskirana hipertenzija i vreme provedeno u normotenziji pri tretmanu i izbegao problem u klasifikaciji hipertenzije. Ne postoji formalni konsenzus o tome kako kvantifikovati ili lečiti povišenu varijabilnost krvnog pritiska uprkos stvarnoj potrebi za boljim dijagnostičkim i terapijskim smernicama. Lekari bi stoga trebalo da se fokusiraju na kontrolu srednjeg krvnog pritiska korišćenjem kombinacija lekova koji poboljšavaju ishode kardiovaskularnih bolesti (KVB). Buduće konsenzusne smernice treba da se direktno bave varijabilnošću krvnog pritiska i treba da uključuju edukativne materijale za lekare i pacijente [15].

Slika 1. Primer povišenog srednjeg 24h krvnog pritiska na grafikonu AMKP sa hipertenzijom 3 stepena uz povišenu varijabilnost krvnog pritiska



Slika 2. Ambulatorni 24h AMKP monitoring TA pod antihipertenzivnom Th koji je regulisan -normalna srednji arterijski 24h KP, ali je i dalje povećana varijabilnost krvnog pritiska



BOLESNICI I METODE

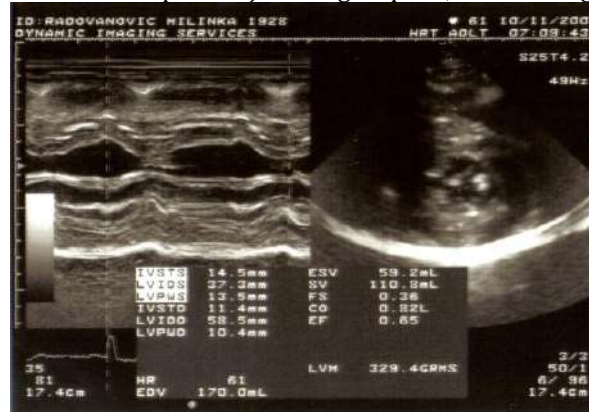
U ovu retrospektivnu transverzalnu studiju uključeno je 196 bolesnika od hipertenzije pod adekvatnom terapijom kojima je urađen 24-časovni ambulatorni monitoring krvnog pritiska. Srednja vrednost 24-časovnog arterijskog pritiska za celu grupu je bila normalna 123/76 mmHg na ambulatornom monitoringu krvnog pritiska. Ispitivano je ukupno 196 bolesnika, 109 muškarca i 87 žena, prosečne starosti $49,3 \pm 8,4$ godina, nelečenih ili neadekvatno lečenih bolesnika sa drugim stepenom hipertenzije (srednji TA pre lečenja 167/106 mmHg) koji su podeljeni u tri grupe prema parametru varijabilnosti krvnog pritiska. Povišenu varijabilnost krvnog pritiska imalo je 66/196 pacijenata (34%) - grupa V uprkos dobroj regulaciji pritiska, dok je 130/169 (66%) imalo normalnu varijabilnost - grupa C, kontrolna. Posebno je izdvojena podgrupa ExtV iz grupe V sa ekstremnom varijabilnošću KP ($SD > 20$ mmHg) - 15/66 pacijenata (8%). Svim bolesnicima je osim kliničko rutinskih metoda, ekg, merenja pritiska u ordinaciji i 24h AMKP, urađena ehokardiografija na aparatu GE Vivid 7 DIMENSION PRO sa akcentom na hipertrofiju miokarda: masu miokarda (LVM) i indeks mase miokarda (LVMI) i parametre dijastolne funkcije leve komore putem pulsog (PW), kontinuiranog (CW) i tkivnog (TDI) doplera.

Normalnu geometriju podrazumeva normalan LVMI (manje od 134 g/m^2 za muškarce i 110 za žene), (Slika 3) normalnu

relativnu debljinu zida (RWT manje od 0,45) normalan indeks teledijastolne dimenzije leve komore (LVDDI manje od $3,1 \text{ cm/m}^2$) i normalan indeks ekcentričnosti septuma (manje od 1,3). Dvodimenzijaska ehokardiografija je izvođena u cilju preciznih merenja na M-Modu i kvalitativne analize standardnih dvodimenzionalnih (B-mod) ravni preseka. Rutinski su rađeni svi parasternalni longitudinalni i transverzalni preseci, apikalni preseci sa dve i četiri srčane šupljine te subkostalni i suprasternalni preseci. Vršena je vizuelna analiza izgleda ehoa valvularnih aparata, ehoa endokarda i perikarda. Takođe je rađena i analiza regionalne pokretljivosti miokarda (*wall motion analysis*): prisustvo ili odsustvo hipokinezije, akinezije ili diskinezije i neuniformnosti pokreta, imajući u vidu i normalne varijacije. PW i TDI doplerom su određivani dijastolni parametri uključujući odnos E i A brzine transmitalnog protoka (E/A), vreme deceleracije talasa A (DTE) koja reprezentuje relaksaciju miokarda, te odnos transmitalne E brzine/brzine mitralnog anulusa E' na tkivnom dopleru koji pak reprezentuje komplijansu leve komore i indirektno pritisak punjenja leve komore.

Statistička obrada je rađena kompjuterskim programom Statgrafik i korišćeni su sledeći parametrijski testovi za testiranje hipoteze: Studentov T test, koeficijent linearne korelacije a od neparametrijskih Hi kvadrat test.

SLIKA 3. Primer hipertrofije teškog stepena, LVM= 329 grama



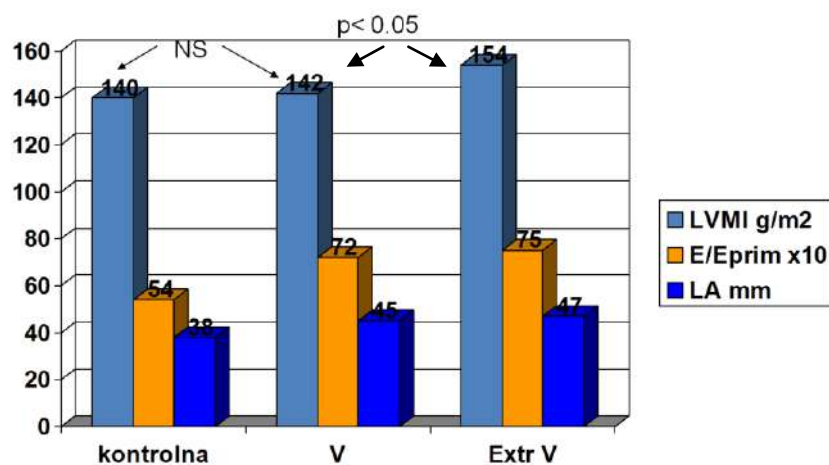
Povišena varijabilnost krvnog pritiska je prikazana kao standardna devijacija (\pm SD) vrednosti krvnog pritiska u mmHg. Referentne granične vrednosti za povišenu varijabilnost krvnog pritiska jesu prema kategorijama krvnog standardna devijacija (\pm SD).

- dnevnog sistolnog >17mmHg,
- dnevnog dijastolnog >13mmHg,
- noćnog sistolnog >13 mmHg
- noćnog dijastolnog >10 mmHg
- ekstremna dnevna varijacija sistolnog KP >20 mmHg

REZULTATI:

Povišenu varijabilnost krvnog pritiska imala je jedna trećina ispitivanih bolesnika 66/196 pacijenata (34%)-grupa V uprkos dobroj regulaciji pritiska, dok je dve trećine pacijenata ili 130/169 (66%) imalo normalnu varijabilnost – grupa C-koja je služila kao kontrolna grupa. Posebno je izdvojena podgrupa ExtV iz grupe V sa ekstremnom varijabilnošću KP-od 15/66 pacijenata (8%). Indeks mase miokarda LVMI je bio povišen u grupama: C (140 g/m²) i V (142 g/m²) ali bez statistički značajne razlike (NS). Jedino u grupi sa ekstremnom varijabilnošću sistolnog dnevnog pritiska indeks mase miokarda je signifikantno viši u odnosu na grupe C i V ($p < 0,05$) (Grafikon 1). Nije bilo razlike u odnosu na polnu i starosnu strukturu.

GRAFIKON 1. Masa miokarda i dijastolna funkcija



Srednja vrednost dimenzije leve pretkomore (LA) kao parametar dijastolne

funkcije srca, bila je normalna u kontrolnoj grupi C (LA=38 mm, normalno do 40 mm) a statistički

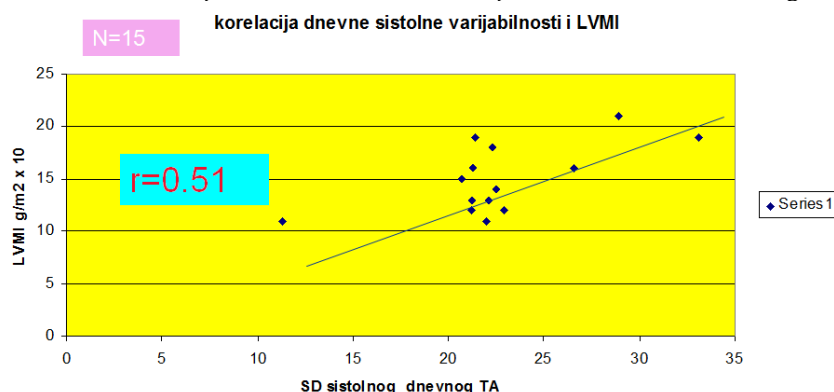
značajno viša ($p < 0,01$ grupama sa povišenom VKP (grupa V - LA=45mm i Extr V, LA=47mm ali bez međusobne statistički značajne razlike). Dijastolna funkcija odnos transmitralne brzine ranog dijastolnog punjenja E i srednje brzine mitralnog anulusa E' (E/E') je bila normalna u grupi C (E/E'=5,4 x 10) a statistički značajno viša u grupama V (E/E'=7,2) i Extr V (E/E'=7,5) od kontrolne grupe C ($p < 0,01$), mada su sve srednje vrednosti E/E' bile u granicama normale.

Statističkom analizom ispitivanih parametra ambulatornog 24h pritiska i ehokardiografskih parametara nije nađena signifikantna povezanost putem izračunavanja koeficijenta linearne korelacije između srednjeg arterijskog pritiska merenim 24h časovnim ambulatornim monitoringom pritiska te standardne devijacije dnevnog i noćnog pritiska i stepena hipertrofije miokarda leve komore

(koeficijenti linearne korelacije $r < 0,20$) što je očekivano. Međutim postoji umerena ali signifikantna povezanost između najboljeg ehokardiografskog parametra dijastolne funkcije odnosa E/E' i varijabilnosti sistolnog dnevnog pritiska: $r=0,41$. Nađena je slaba povezanost odnosa E/E' sa varijabilnošću noćnog dijastolnog pritiska $r=0,30$.

Nema povezanosti između E/E' i varijabilnosti diastolnog dnevnog pritiska ($r=0,01$) i sistolnog noćnog pritiska ($r=0,16$). Rani jutranji sistolni pritisak određen putem AMKP, kao važan prognostički faktor jedino ima slabu povezanost sa LVMI ($r=0,39$). Samo podgrupa sa ekstremnom varijabilnošću ExtV u pogledu sistolnog dnevnog pritiska ima statistički signifikantno dobru korelaciju sa stepenom hipertrofije miokarda LVMI, $r=0,51$ (Grafikon 2).

GRAFIKON 2. Korelacija ekstremne sistolne varijabilnosti TA SD>20mmHg i LVMI



DISKUSIJA

Izražena varijabilnost arterijskog pritiska (VKP) se meša i preklapa sa Dg hipertenzije i predstavlja izazov za kliničara, jer standardni antihipertenzivni lekovi samo u manjoj meri redukuju variranje TA, pošto je ono posledica patofizioloških promena ili faktora ponašanja [13,14].

Klinički, VKP je klasifikovana u 4 glavna tipa na osnovu trajanja vremena praćenja: ultrakratkoročna (otkucaj do otkucaja), kratkoročna (unutar 24 sata), srednjoročna (unutar nekoliko dana) i dugotrajna-rok (tokom jednog meseca ili godine). Varijabilnost krvnog pritiska je snažan faktor rizika za kardiovaskularne bolesti, hroničnu bolest bubrega, kognitivni pad i mentalne bolesti. Dijagnostička i terapeutska vrednost merenja i kontrole varijabilnosti

krvnog pritiska može ponuditi kritične ciljeve pored snižavanja srednjeg krvnog pritiska kod hipertenzivnih populacija [14].

Mada su izvesne studije pokazale da lečenje snižava 24h VKP, nema studija do sada koje bi pokazale tretmanom snižena VKP smanjuje KV rizik [8,9,16,17].

Brojne studije bile su usmerene na ostale tipove VKP. Protivrečni rezultati su objavljeni u vezi sa prognostičkom vrednošću varijabilnosti KP u ordinaciji između poseta lekaru (inter-vizit variability) [18], dok su izvesne studije iznele povezanost varijabilnosti dan za danom kada je VKP procenjena putem kućnog merenja KP (HBPM) i rizika od KV ishoda [19,20]. Ipak najveća količina dokaza za VKP se odnosi na varijabilnost KP u ordinaciji, od posete do posete lekaru u toku jedne ili više godina

(*long term*). Post hoc analize studija antihipertenzivnog tretmana su pokazale da long-term VKP putem merenja razlika između KP u ordinaciji na 6 ili 12 meseci jeste udružena sa KV rizikom kod lečenih hipertenzivnih pts. U posthoc analizi 3 studije, povećan broj poseta lekaru kod kojih je KP u ordinaciji snižen do preporučenih vrednosti, praćen je proporcionalnom redukcijom u KV ishodima i mortalitetu, **nezavisno od srednjeg KP** u ordinaciji postignutog za vreme perioda lečenja [21-23].

Štaviše, u studijama ili lečenim kohortama pts sa različitim demografskim i kliničkim karakteristikama, varijacije KP između poseta lekaru su udružene sa KV i bubrežnim rizikom, takođe nezavisno od srednjih vrednosti KP tokom godina lečenja [24-26].

U jednoj studiji, kombinovanjem srednje vrednosti KP u toku tretmana i VKP od posete do posete lekaru identifikuje sigurnije KV rizik lečenih hipertoničara nego bilo koje pojedinačno merenje [27]. Ovi podaci sugerišu da kod lečenih pacijenata zaštita zavisi od vremena provedenog pod regulisanim pritiskom, kao što je skorašnji potvrđen odnos između KV događaja i izračunatog vremena kada je KP u ciljnom rangu-TTR (*time on therapeutic BP range*) ili drugačije opterećenja KP (*BP load ratio*) u pacijenata podvrgnutim renalnoj denervaciji i tretiranih dijabetičara, respektivno [28,29].

Iz perspektive kliničke prakse, ovi podaci opravdavaju preporuke da se pokloni pažnja na konzistentnost tj. redovnost regulacije KP kod pts na terapiji, zato što odsustvo regulacije u datoj poseti lekaru ne predstavlja "nedužno" povećanje KP bez konsekvenci, jer ukazuje na produženi period visokog pritiska u predhodnim mesecima. Dokazi iz ELSA studije pokazuju da inkonzistentna regulacija TA je uobičajena u lečenih hipertenzivnih pacijenata [30]. Malo je studija istraživalo odnos između varijabilnosti krvnog pritiska i ehokardiografskih parametara mase miokarda, indeksa mase sistolne i dijastolne funkcije [31,32,33]. Multivariabilna logistička regresija je pokazala da trend 24-časovnog opterećenja sistolnim krvnim pritiskom na AMKP deluje nezavisno kao kritični faktor rizika za razvoj LVH.[31]. Uočena je korelaciju između opterećenja sistolnog krvnog pritiska i stepena težine LVH kod pedijatrijskih pacijenata sa hipertenzijom te da 24-časovno opterećenje

SBP-a, deluje kao kritični rani prognostički parametar za LVH [31].

Shin i saradnici [32] su našli da pacijenti sa većom varijabilnosti krvnog pritiska pokazuju značajno povećan indeks mase miokarda leve komore (LVMI) i kasnu brzinu mitralnog dotoka (A), kao i smanjen odnos E/A (brzina ranog mitralnog punjenja/brzina kasnog mitralnog protoka) od onih sa nižim varijabilnost BP (LVMI: $p=0,02$; brzina: $p<0,001$; E/A odnos: $p<0,001$;). Pored toga, povećana varijabilnost krvnog pritiska bila je povezana sa većom brzinom pulsog talasa (PVV) i indeksom augmentacije ($p<0,001$). Čak i među pacijentima čiji je krvni pritisak bio dobro kontrolisan, varijabilnost krvnog pritiska bila je u korelaciji sa masom LV, dijastolnom disfunkcijom i krutošću arterija [32]. Povećana varijabilnost krvnog pritiska bila je povezana sa masom i disfunkcijom LV, kao i sa arterijskom krutošću, što sugeriše da varijabilnost krvnog pritiska može biti važna determinanta oštećenja ciljnih organa kod pacijenata sa hipertenzijom [32].

Varijabilnost sistolnog krvnog pritiska od posete do posete povezana je sa povećanim srčanim događajima [33]. Novije metode imidžing deformacije putem spekl-trekinga omogućavaju analizu zapremine leve pretkomore u raznim fazama (2-DSTE) i lako merenje fazne funkcije leve pretkomore (LA). Međutim, odnos VKP i funkcionalne deformacije leve pretkomore sa kliničkim ishodom pacijenata nije dovoljno ispitivan. Nalazi Tanake i saradnika [33] sugerišu da je visok VVV-SBP povezan sa kardiovaskularnim rizikom, uključujući pogoršanje funkcije LA u kliničkoj praksi.

Nedavni napredak u tehnologiji kroz praktične ambulatorne sisteme bez manžetna omogućiće kontinuirano, neinvazivno praćenje krvnog pritiska (BP), otkucaja srca i srčanog ritma na obe longitudinalne 24-časovne skale merenja i na visokofrekventnoj varijabilnosti krvnog pritiska od otkucaja do otkucaja i sinhronom varijabilnost srčane frekvencije (HRV) i promene osnovnog srčanog ritma [11,34].

ZAKLJUČAK:

Varijabilnost sistolnog dnevnog arterijskog pritiska do skora kontraverzan parametar a sada priznat nezavisni prognosticki faktor rizika za moždani udar kod hipertenzivnih bolesnika.

Povišenu varijabilnost krvnog pritiska imala je jedna trećina ispitivanih bolesnika 66/196 pacijenata (34%) - grupa V uprkos dobroj regulaciji pritiska. Upoređivanjem ispitivanih parametra ambulatornog 24h pritiska i indeksa ehokardiografskih parametara nije nađena signifikantna razlika stepena hipertrofije miokarda leve komore, osim u ekstremnoj varijabilnosti ExtV ($P < 0,01$).

Indeks mase miokarda LVMI je bio povišen u grupama: C (140 g/m^2) i V (142 g/m^2) ali bez statistički značajne razlike (NS). Jedino u grupi sa ekstremnom varijabilnošću sistolnog dnevnog pritiska indeks mase miokarda je signifikantno viši u odnosu na grupe C i V ($p < 0,05$). Srednja vrednost dimenzije leve pretkomore (LA) kao parametar dijastolne funkcije srca, bila je normalna u kontrolnoj grupi C (LA=38 mm, normalno do 40 mm) a statistički značajno viša ($p < 0,01$ u grupama sa povišenom VKP (grupa V - LA=45mm i Extr V, LA=47mm ali bez međusobne statistički značajne razlike). Dijastolna funkcija odnos transmitralne brzine ranog dijastolnog punjenja E i srednje brzine mitralnog anulusa E' (E/E') je bila normalna u grupi C (E/E'=5,4x10) a statistički značano viša u grupama V (E/E'=7,2) i Extr V (E/E'=7,5) od kontrolne grupe C ($p < 0,01$), mada su sve srednje vrednosti E/E' bile u granicama normale.

Međutim postoji umerena ali signifikantna povezanost između najboljeg ehokardiografskog parametra dijastolne funkcije odnosa E/E' i varijabilnosti sistolnog dnevnog pritiska: $r = 0,41$. Samo podgrupa sa ekstremnom varijabilnošću ExtV u pogledu sistolnog dnevnog pritiska ima statistički signifikantno dobru korelaciju sa stepenom hipertrofije miokarda LVMI, $r = 0,51$.

Statističkom analizom ispitivanih parametra ambulatornog 24h pritiska i ehokardiografskih parametara nije nađena signifikantna povezanost putem izračunavanja koeficijenta linearne korelacije između srednjeg arterijskog pritiska merenim 24h časovnim ambulatornim monitoringom pritiska te standardne devijacije dnevnog i noćnog pritiska i stepena hipertrofije miokarda leve komore (**koeficijenti linearne korelacije $r < 0,20$ što je očekivano**). Varijabilnost arterijskog krvnog pritiska ima dobru korelaciju sa reprezentativnim ehokardiografskim parametrom dijastolne funkcije izvedenim iz tkivnog doplera: odnosom E/E' $r = 0,41$ koji najbolje reprezentuje dijastolnu disfunkciju leve komore kao subkliničko oštećenje organa. Samo podgrupa sa ekstremnom varijabilnošću ExtV u pogledu sistolnog dnevnog pritiska ima statistički signifikantno dobru korelaciju sa stepenom hipertrofije miokarda LVMI, $r = 0,51$.

REFERENCE:

- Rothwell P, Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *The Lancet* 2010;375 (9718): 895-905.
- Bevan AT, Honour AJ, Stott FH. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *Clin Sci* 1969; 36:329-344.
- Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ Res* 1983; 53:96-104.
- Joseph L. Izzo Blood Pressure Variability: Mechanisms, Measurement, Subtypes, and Clinical Implications. *EsMed MRA*. 2022; 10(10).
- Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension* 2012; 60:512-517.
- Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-h blood pressure variability. *J Hypertens* 1993; 11:1133-1137.
- Ding-Feng Su. Treatment of hypertension based on measurement of blood pressure variability: lessons from animal studies. *Curr Opin Cardiol*. 2006 ;21(5):486-91. doi: 10.1097/01.hco.0000240587.14463.58.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. *Hypertension* 2007; 49:1265-1270.
- Bilo G, Dolan E, O'Brien E, Facchetti R, Soranna D, Zambon A, et al. The impact of systolic and diastolic blood pressure variability on mortality is age dependent: data from the Dublin Outcome Study. *Eur J Prev Cardiol* 2020; 27:355-364.
- Palatini P, Saladini F, Mos L, Fania C, Mazzer A, Cozzio S, et al. Short-term blood pressure variability outweighs average 24-h blood pressure in the prediction of cardiovascular events in hypertension of the young. *J Hypertens* 2019; 37:1419-1426.
- Parati G, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa JE, Castiglioni P, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management - a European Society of Hypertension position paper. *J Hypertens* 2023; 41:527-544.
- Ding-Feng Su. Treatment of hypertension based on measurement of blood pressure variability: lessons from animal studies. *Curr Opin Cardiol*. 2006 ;21(5):486-91. doi: 10.1097/01.hco.0000240587.14463.58.
- Verdecchia P and Angeli F. Reversal of Left ventricular hypertrophy. What have recent trials Taught us. *Am J Cardiovasc Drugs* 2004; 4:369-378.

14. Muesian ML, Salvetti M., Monteduro C. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;43:731-738.
15. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. **2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension** The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
16. Sega R, Corrao G, Bombelli M, Beltrame L, Facchetti R, Grassi G, et al. Blood pressure variability and organ damage in a general population: results from the PAMELA study (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni). *Hypertension* 2002; 39:710-714.
17. Kollias A, Stergiou GS, Dolan E, O'Brien E. Ambulatory arterial stiffness index: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012; 224:291-301.
18. Muntner P, Levitan EB, Reynolds K, Mann DM, Tonelli M, Oparil S, Shimbo D. Within-visit variability of blood pressure and all-cause and cardiovascular mortality among US adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012; 14:165-171.
19. Stevens SL, Wood S, Koshiaris C, Law K, Glasziou P, Stevens RJ, McManus RJ. Blood pressure variability and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i4098
20. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension* 2008; 52:1045-1050.
21. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH, Holzhauer B, Hua TA, Zanchetti A, et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2016; 37:955-964.
22. Mancia G, Schumacher H, Redon J, Verdecchia P, Schmieder R, Jennings G, et al. Blood pressure targets recommended by guidelines and incidence of cardiovascular and renal events in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Circulation* 2011; 124:1727-1736.
23. Mancia G, Messerli F, Bakris G, Zhou Q, Champion A, Pepine CJ. Blood pressure control and improved cardiovascular outcomes in the International Verapamil SR-Trandolapril Study. *Hypertension* 2007; 50:299-305.
24. Wang J, Shi X, Ma C, Zheng H, Xiao J, Bian H, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017; 35:10-17.
25. Hata J, Arima H, Rothwell PM, Woodward M, Zoungas S, Anderson C, et al., ADVANCE Collaborative Group. Effects of visit-to-visit variability in systolic blood pressure on macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus: the ADVANCE trial. *Circulation* 2013; 128:1325-1334.
26. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375:895-905.
27. Mancia G, Schumacher H, Bohm M, Redon J, Schmieder RE, Verdecchia P, et al. Relative and combined prognostic importance of on-treatment mean and visit-to-visit blood pressure variability in ONTARGET and TRANSCEND patients. *Hypertension* 2017; 70:938-948.
28. Wang N, Harris K, Hamet P, Harrap S, Mancia G, Poulter N, et al. Cumulative systolic blood pressure load and cardiovascular risk in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80:1147-1155.
29. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80:1871-1880.
30. Mancia G, Parati G, Bilo G, Maronati A, Omboni S, Baurecht H, et al. Assessment of long-term antihypertensive treatment by clinic and ambulatory blood pressure: data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J Hypertens* 2007; 25:1087-1094.
31. Wu H, Shi L, Lin Y, Zheng T. The Correlation Between ABPM Parameters and LeftVentricular Hypertrophy in Pediatric EssentialHypertension. *Front Pediatr* 2022;10:896054. doi: 10.3389/fped.2022.896054. eCollection 2022.
32. Shin SH, Jang JH, Baek YS, Kwon SW, Park SD, et al. Relation of blood pressure variability to leftventricular function and arterial stiffness inhypertensive patients. *Singapore Med* 2019;60(8):427-431. doi: 10.11622/smedj.2019030. Epub 2019 Mar 11
33. Tanaka S, Segawa T, Noda T, Tsugita N, Fuseya T, et al. Assessment of visit-to-visit variability in systolicblood pressure over 5 years and phasic left atrialfunction by two-dimensional speckle-trackingechocardiography. PMID: 33462685. DOI: 10.1007/s00380-020-01751-5
34. Sheikh J.A.B, Sobotka P.A, Garg I, Dunn J.P, Minhas A.M.K, et al. Blood Pressure Variability in Clinical Practice: Past, Present and the Future. of the American Heart Association. 2023;12(9):e029297 <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029297>

UDK 616.853
COBISS.SR-ID 138310409

SAMOGRANIČAVAJUĆA EPILEPSIJA SA CENTROTEMPORALNIM ŠILJCIMA – STARI ZNANAC U NOVOM RUHU

Emil Vlajić

DOM ZDRAVLJA „BORMEDIC“, BOR

Sažetak: Internacionalna Liga za borbu protiv epilepsije (ILAE) 2017. godine u svojoj najnovijoj klasifikaciji među dečje fokalne epilepsije navodi Samoograničavajuću epilepsiju sa centrottemporalnim šiljcima (Self-limited epilepsy with centrottemporal spikes - SeLECTS).

Kardinalna osobina rolandične epilepsije jesu fokalni epileptični napadi. Napadi mogu da se ispolje na različite načine koji se obično svrstavaju u grupe simptoma: 1) jednostrani facijalni senzorno-motorni simptomi (30% pacijenata); 2) oro-faringo-laringealni simptomi (53% pacijenata); 3) nemogućnost govora (40%); 4) hipersalivacija (30%). Postoji jasan uticaj spavanja, pospanosti i deprivacije spavanja na učestalost napada. Tri četvrtine napada se dešavaju tokom nonREM spavanja, uglavnom na početku spavanja ili neposredno pre buđenja. U ličnoj anamnezi se često sreću febrilne konvulzije (5-15%). Često se nalazi pozitivna porodična anamneza kod SeLECTS što ukazuje na genetsku etiologiju. EEG nalaz: Visokovoltirani šiljak-talas kompleksi koji se aktiviraju tokom pospanosti i spavanja čine markantni nalaz ovog entiteta (neophodni su za postavljanje dijagnoze). Početni deo grafoelementa se uobičajeno opisuje kao šiljak, iako po preciznim merenjima često može biti oštar talas. Mesto javljanja je tipično i po tom mestu se većina ranijih naziva ovog sindroma i odnosila. Zatim, pokazalo se da učestalost pojave šiljak-talas kompleksa zavisi od stanja budnosti, tj. da se češće javljaju u spavanju. Dalje, u ponovljenim EEG registracijama, mesto javljanja može da se menja, tako da se često epileptični fokus javljao na drugom mestu u odnosu na prethodne registracije ("migracija šiljaka"). To je podrazumevalo i promenu hemisfere, što je bio jak dokaz da se ne radi o strukturalnoj leziji, tj. indirektni dokaz da je reč o ovom entitetu. Širenjem znanja o dečjoj benignoj epilepsiji sa centrottemporalnim šiljcima opšte je prihvaćeno da postoje male, ali statistički značajne nenormalnosti u kognitivnom, bihevioralnom i emotivnom polju dece koja imaju ovaj tip epilepsije.

Ključne reči: epilepsija/klasifikacija; samoograničavajuća epilepsija sa centrottemporalnim šiljcima, elektroencefalogram, visokovoltirani šiljak-talas kompleksi, fokalni epileptični napadi

UVOD

Internationalna Liga za borbu protiv epilepsije (ILAE) je 2017. godine u svojoj klasifikaciji među dečje fokalne epilepsije navodi Samoograničavajuću epilepsiju sa centrottemporalnim šiljcima (Self-limited epilepsy with centrottemporal spikes - SeLECTS) [1].

Kliničko ispoljavanje tipično za SeLECTS po autoru van Huffelen, prvi je opisao Martinus Rulandus još u XVII veku [2]. Sredinom XX veka pojavili su se prvi opis epilepsije koja je tipična za dečji uzrast, sa određenim tipovima napada i prepoznatljivim nalazom u EEG-u [3]. Pokazalo se da ovaj tip epilepsije ima odličnu prognozu, te je tako kliničkom i neurofiziološkom nalazu dodata treća ključna karakteristika: benigni tok. U ranim radovima koji su obrađivali ovu problematiku akcentat je stavljan na odvajanje ove od drugih tipova epilepsije. Na taj način

formiran je jedinstveni entitet koji se jasno razlikuje od drugih epilepsija.

Usvajanjem sve više znanja ova epilepsija je postajala prepoznatljivija u kliničkoj praksi i sve bolje opisivana. Autori su ovom tipu epilepsije davali različite nazive, tj. nije postojalo jedinstveno ime koji bi svi autori koristili.

Odiseja naziva sindroma

Korišćeni su različiti nazivi za ovaj tip dečje fokalne epilepsije. Jedna grupa autora koristila je eponim Rolandični, dok su drugi autori koristili opisni naziv, pokušavajući da u naziv ovog entiteta smeste glavne karakteristike i tako što preciznije odrede ovaj tip epilepsije. U pokušajima da ime bude što preciznije određeno, autori su u naziv stavljali tri ili četiri pojma koji su pojedinačno opisivali ključne karakteristike ovog entiteta.

1) Najvažnija karakteristika je benigna prognoza, tako da je reč benigno obično na prvom mestu u nazivu.

2) Odrednica koja govori o vremenu kada se ovaj sindrom pojavljuje jeste dečji uzrast. U nazivima se koristi Dečji ili Detinstvo.

3) Na trećem mestu je odrednica koja se tiče fokalne pojave (fokalni, parcijalni). Ovu odrednicu neki autori izostavljaju, računajući da se podrazumeva kada se preciznije odredi mesto pojave interiktalnih epileptiformnih grafoelemenata u EEG-u.

4) Sledeća odrednica je mesto pojave interiktalnih specifičnih grafoelemenata (šiljak, EEG fokus). Mesto pojave se određuje na dva načina, ili po neurofiziološkom kriterijumu (centro-temporalno, po elektrodama koje su postavljene po internacionalnom 10-20 sistemu u EEG-u), ili po anatomskom modelu, tj. po delu mozga gde se pretpostavlja da se epileptična pražnjenja dešavaju – Rolandična regija, tj. prostor oko Rolandične brazde. Američki autori su koristili izraz "srednje temporalna" za opis ovih pražnjenja [4,5] dok su francuski autori preferirali "Rolandički šiljci" [6-9]. Pokazalo se da se identični EEG nalaz karakterističan za ovaj tip dečje epilepsije javlja i

kod dece koja nemaju napade. Obično se tada koriste nazivi Benigna fokalna epileptična pražnjenja detinjstva (**Benign Focal Epileptiform Discharges of Childhood - BFEDCs**) [10,11,12] ili Benigna epileptiformna pražnjenja (**Benign Epileptiform Discharges - BEDs**) [13].

Dečje benigne fokalne epilepsije čini grupa epilepsija ili epileptičkih sindroma koje povezuju neke zajedničke osobine. Po preporuci ILAE [14] ove epilepsije se zbirno nazivaju Samoograničavajuće fokalne epilepsije detinjstva (**Self-limited focal epilepsies of childhood SeLFE**), a ranije su se nazivale Benigne dečje fokalne epilepsije (**Benign Childhood Focal Epilepsy - BCFE**) [12] ili Idiopatski fokalni epileptični sindromi (**Idiopathic focal epileptic syndromes (IFE)**) [15].

SeLECTS jeste najčešći sindrom iz ove grupe a ime je preporučila ILAE u svojoj novoj nomenklaturi iz 2017. godine [1]. Ovaj tip epilepsije je kroz istoriju imao najviše različitih naziva i skraćenica. Korišćene skraćenice, nazivi i godine objavljenih radova navedeni su u tabeli br 1.

Tabela 1. Nazivi, skraćenice i godine objavljenih radova

BECCT	Benign Epilepsy of Children with Centro-Temporal EEG Foci [17]	1972
BFEC	Benign Focal Epilepsy of Childhood [16]	1975
BECT	Benign Partial Epilepsy with Eentrottemporal Spikes [18,19]	1988
BERS	Benign Childhood Epilepsy with Rolandic Spikes [20]	1990
BECCT	Benign Epilepsy of Chidhood with Centrottemporal Spikes [21]	1991
BECTS	Benign Epilepsy with Centrottemporal Spikes [22,23,24,25]	1992
BECCTS	Benign Epilepsy of Childhood with Centrottemporal Spikes [26]	1994
BE CRS	Benign Epilepsy of Childhood with Rolandic Spikes [27]	1996
BREC	Benign Rolandic Epilepsy of Childhood [29]	1996
BCECTS	Benign Rolandic Epilepsy [28]	1997
BCSSS	Benign Childhood Seizure Susceptibility Syndrome [30]	2008
BRE	Benign Rolandic Epilepsy [31]	2009
ECTS	Epilepsy with CentroTemporal Spikes [32]	2019
CECTS	Childhood Epilepsy with Centrottemporal Spikes [33]	2021

Tri osnovne karakteristike koje čine SeLECTS jesu: Kliničko ispoljavanje, specifični EEG nalaz i dobra prognoza, tj. benigni tok.

Kliničko ispoljavanje

Kardinalna osobina rolandične epilepsije jesu fokalni epileptični napadi. Napadi mogu da se ispolje na različite načine koji se obično svrstavaju u grupe simptoma [34]:

(1) jednostrani facijalni senzorno-motorni simptomi (30% pacijenata),

(2) oro-faringo-laringealni simptomi (53% pacijenata),

(3) nemogućnost govora (40%),

(4) hipersalivacija (30%) [30]

Pored fokalnih napada javljaju se i generalizovani tonično klonični napadi za koje se obično smatra da su sekundarno generalizovani.

Osim semiologije napada kod ovog sindroma anamnezom se mogu dobiti i drugi podaci relevantni za ovaj entitet. Postoji jasan uticaj spavanja, pospanosti i deprivacije spavanja na

učestalost napada. Tri četvrtine napada se dešavaju tokom non REM spavanja, uglavnom na početku spavanja ili neposredno pre buđenja [30]. U ličnoj anamnezi se često sreću febrilne konvulzije (5-15%) [1,35]. Često se nalazi pozitivna porodična anamneza kod SeLECTS što ukazuje na genetsku etiologiju [36].

EEG nalaz

Visokovoltirani šiljak-talas kompleksi koji se aktiviraju tokom pospanosti i spavanja čine markantni nalaz ovog entiteta (neophodni su za postavljanje dijagnoze) [1].

Početni deo grafoelementa se uobičajeno opisuje kao šiljak, iako po preciznim merenjima često može biti oštar talas. Mesto javljanja je tipično i po tom mestu se većina ranijih naziva ovog sindroma i odnosila. Zatim, pokazalo se da učestalost pojave šiljak-talas kompleksa zavisi od stanja budnosti, tj. da se češće javljaju u spavanju [34].

Dalje, u ponovljenim EEG registracijama, mesto javljanja može da se menja, tako da se često epileptični fokus javljao na drugom mestu u odnosu na prethodne registracije ("migracija šiljaka") [37]. To je podrazumevalo i promenu hemisfere, što je bio jak dokaz da se ne radi o strukturalnoj leziji, tj. indirektnidokaz da je reč o ovom entitetu.

Učestalost pojave šiljaka u EEG-u nije bio u vezi sa učestalošću pojave napada, što je jedna od stvari koja je zbunjivala kliničare. S druge strane uočeno je da neka deca sa ovakvim nalazom u EEG-u tokom noćnog spavanja imaju gotovo kontinuirana pražnjenja. Ovakav nalaz je doveo do formiranja novog entiteta (Epilepsija s kontinuiranim šiljicima i talasima tokom sporotalasnog spavanja - Epilepsy with continuous spike-and-waves during slow-wave sleep) tj. do izdvajanja ovog tipa epilepsije od SeLECTS [38].

Što se lokacije tiče, većina šiljaka se nalazi u centro-temporalnim regionima ali šiljci kod SeLECTS-a mogu se naći i van ovih regiona. Bez obzira što se u izvesnom broju slučajeva šiljak kod ovog entiteta može pojaviti u drugim regionima, to nije dovoljan razlog za isključenje iz ovog sindroma [21]. Mnogi istraživači su pokušavali da pokažu da se radi orazličitim podtipovima ovog sindroma, ali se vremenom pokazalo da se to može reći samo za šiljke koji su locirani u okcipitalnoj regiji. Tek u korelacijama klinikom, tj. opisom napada, prepoznata su dva nova tipa epilepsije sa kliničko-neurofiziološkim

jasnom razlikom: Gastautov tip i Panayotopoulosov tip dečje okcipitalne epilepsije. Po definiciji ILAE iz 2022. godine [39] Panayotopoulosov sindrom se naziva Samoograničavajuća epilepsija sa autonomnim napadima (Self-limited epilepsy with autonomic seizures), a Gastautov tip okcipitalne epilepsije se naziva Dečja okcipitalna vizualna epilepsija (Childhood occipital visual epilepsy (COVE)

Panayotopoulos je potom postavio koncept podložnosti (susceptibility) [35], tj. kontinuuma dečjih benignih fokalnih epilepsija. Koncept se sastoji od jedinstvenog nozološkog entiteta sa fenotipskim varijantama. Po ovom konceptu, centralni i najveći deo ovog spektra čini SeLECTS, dok je na benignijem kraju Panayotopoulosov sindrom, a na drugom epilepsija sa kontinuiranim pražnjenjima tokom spavanja.

Kada je reč o EEG nalazu, pokazalo se da identične šiljak talas komplekse koji se viđaju kod SeLECTS-a imaju i deca bez napada. Genetičke studije su pokazale da se ova osobina nasleđuje, ali je tip nasleđivanja ostao nepoznat. Mnogi geni su dovođeni u vezu sa ovom osobinom [40], ali ne postoji jedinstveni satav o tipu nasleđivanja. Pokazalo se da nasleđivanje nije vezano za pol, jer se ovakva pražnjenja kod zdrave dece (dece bez napada) javljaju podjednako i kod dečaka i kod devojčica za razliku od SeLECTS-a gde postoji jasna predispozicija muškog pola. Može se zaključiti da je tipično EEG pražnjenje neophodan ali ne dovoljan uslov da se pojavi SeLECTS. Tek drugi (nasledni uslov vezan za pol) dozvoljava da se kod dece koja imaju predispoziciju (tj. SW kompleks u EEG-u) pojave i napadi.

Sama priroda šiljka u EEG-u je ostala nepoznanica. Bez obzira na napredak medicine, još uvek nije jasno koji su to neurofiziološki procesi u mozgu koji dovode do pojave šiljaka u EEG-u.

Benigni tok

Treća ključna karakteristika ovog sindroma jeste dobra prognoza, tj. gubitak napada tokom odrastanja [16]. Ova karakteristika jeste ključna za ovaj entitet. Međutim, sa tačke gledišta kliničara, ona nema veliku dijagnostičku vrednost, zato što je potrebno da prođe dovoljno dugi period da bi se potvrdilo da je tok epilepsije benignan. To dalje znači, da je moguće postaviti konačnu dijagnozu tek kada dete preraste vreme kada se ova epilepsija javlja, tj. konačna

dijagnoza se može postaviti samo retrospektivno. A pošto se ovaj period u literaturi različito definiše, konačnu dijagnozu je moguće postaviti tek posle dugog, neprecizno određenog perioda. S druge strane, dobra prognoza ima značajnu prognostičku vrednost, jer je od ogromnog značaja roditeljima da na početku bolesti mogu da dobiju uveravanje da će se vremenom izgubiti epilepsija kod njihovog deteta. Za kliničara je potrebno da su prva dva elementa prisutna (klinički i EEG nalazi) da bi se odredio treći (benigni tok), slično kao što se u matematici na osnovu dva ugla u trouglu može odrediti treći.

Sam pojam benignosti je, međutim, stavljen pod lupu i konačno je potpuno izbačen iz naziva po preporuci ILAE [39]. Osnov za ovakvu akciju čine mnoga istraživanja koja su pokazala da se kod ove dece uočavaju mnoge promene, uglavnom na kognitivnom, bihevioralnom i psihičkom planu. Promene su uočene tek pažljivo osmišljenim i precizno rađenim ispitivanjima i pokazale su se na nivou statističke značajnosti. Pošto je pojam benignosti zbog svoje širine mogao da podrazumeva i "beznačajnost" koja se odnosi na sve aspekte ovog entiteta, zamenjen je pojmom "samoograničavajući" što podrazumeva samo vremenski ograničenu pojavu napada. Drugim rečima izbacivanjem pojma benigni iz naziva, nije negiran povoljan tok epilepsije. Benigni tok ostaje, samo je reč "benigni" izbačena iz naziva.

Klasifikacija

Klasifikacija epilepsije je ključni klinički alat pri evaluacije osobe sa epileptičkim napadima.

Internacionalna liga za borbu protiv epilepsije (ILAE) je dala klasifikaciju epileptičkih napada 1981. godine [41], a 1989. godine objavljena je klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma [42]. Pokazalo se da su obe klasifikacije bile od velike koristi kako za praktičare, tako i za istraživače (na kliničkom i na naučnom nivou).

Klasifikacija epilepsija i epileptičkih sindroma iz 1989. godine [42] među idiopatske fokalne epilepsije dečjeg uzrasta navodi dva entiteta:

- Benign childhood epilepsy with centro-temporal spike
- Childhood epilepsy with occipital paroxysms

U izveštaju komisije ILAE za klasifikaciju i terminologiju iz 2001. godine, [38] koju je prikazao Engel predloženo je pet pravaca (pet

osa) postavljanja dijagnoza kod pacijenata sa epilepsijom.

1. Prva osa jeste deskripcija napada (ictal semiology).
2. Druga osa jeste tip epileptičkog napada. Komisija ILAE je dala spisak prihvaćenih tipova napada koji su podeljeni na samo-ograničene napade i kontinuirane napade i dalje, na generalizovane i fokalne napade.
3. Treća osa jeste sindromološka dijagnoza sa spiskom prihvaćenih epileptičkih sindroma.
4. Četvrtu osu čine specifična etiologija kada je poznata
5. Peta osa je opcionalna i odnosi se na stepen oštećenja koji je posledica epilepsije.

Idiopatske epilepsije detinjstva (Osa 3) pored Benigne dečje epilepsije sa centrotemporalnim šiljcima prepoznaje još dva sindroma: Benignu dečju okcipitalnu epilepsiju sa ranim početkom (Panayotopoulosov tip) i Dečju okcipitalnu epilepsiju sa kasnim početkom (Gastautov tip). Vidi se da je benignost ostala u nazivu dva sindroma ove grupe epilepsije.

Godine 2010. je ILAE izdala reviziju terminologije i koncepta organizacije napada i epilepsija [43]. Uveden je pojam elektrokliničkog sindroma koji se odnosi na kompleksne kliničke podatke, znake i simptome koji zajedno definišu poseban i prepoznatljiv klinički poremećaj. Tu postoje posebni poremećaji koji se identifikuju po osobinama kao što su uzrasta prvog napada, specifičan EEG nalaz, tipova napada i drugih karakteristika koje, kada se uzmu sve zajedno dozvoljavaju specifičnu dijagnozu. Sindromska dijagnoza, za uzvrat, ima uticaja na tretman, vođenje i prognozu epilepsije.

Preporuka koja se odnosi na Rolandičnu epilepsiju u ovoj reviziji tiče se korišćenja termina Benigna epilepsija. Preporuka ove revizije je da se termin benigna ne koristi. Razlozi su višestruki. Prvo, pokazalo se da dečje fokalne benigne epilepsije nisu tako "benigne". Rastuća znanja ukazuju na povezanost epilepsije i širokog spektra moždanih poremećaja kao što su kognitivni, bihevioralni i psihijatrijski poremećaji. Termin benigni može da zavede kako stručnjake, tako i pacijente i njihove porodice i da dovede do toga da se prateće smetnje podcene i zanemare. S druge strane, termin benigni nije izbačen iz samog naziva ovih epileptičkih sindroma, tako da su u kategoriji

elektrokliničkih sindroma dečjeg uzrasta ostali nazivi:

- Panayiotopoulos syndrome
- Benign epilepsy with centrotemporal spikes (BECTS)
- Late onset childhood occipital epilepsy (Gastaut type)
- Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep (CSWS)
- Landau-Kleffner syndrome (LKS)

Godine 2017. ILAE je promovisala novu klasifikaciju tipova epileptičkih napada [44], sa pokušajem da olakša njenu upotrebu u kliničkoj praksi [45]. Ova klasifikacija je operativna (praktična) i zasnovana je na klasifikaciji iz 1981. godine i proširenju iz 2010. godine.

Veliki napredak u razumevanju epilepsije i njenih mehanizama sumiran je u klasifikaciji epilepsija, prvoj posle one iz 1989. godine. U ovoj klasifikaciji date su dijagnostičke smernice za kliničare podeljene u tri koraka. Prvo se dijagnostikuje tip epileptičkog napada. Drugi korak je određivanje tipa epilepsije, što uključuje fokalne epilepsije, generalizovane epilepsije, kombinovane generalizovane i fokalne epilepsije i nejasnu grupu epilepsije (unknown epilepsy group). Treći korak je određivanje epileptičkog sindroma, tamo gde se sindromska dijagnoza može postaviti. Kada je reč o uzroku, umesto termina idiopatske, kriptogene i simptomatske, etiologija epilepsije može biti (1) genetska, (2) strukturalna, (3) metabolička, (4) imunološka, (5) infektivna i (6) nepoznata.

Termin benigni je zamenjen terminima samoograničavajući (self-limited) ili farmakoreaktivni (pharmacoresponsive). Preporuka ovog puta se odnosi i na sam naziv elektrokliničkog sindroma, tako da se "Benigna epilepsija sa centrotemporalnim šiljcima" (Benign epilepsy with centrotemporal spikes") sada naziva "Samoograničavajuća epilepsija sa centrotemporalnim šiljcima" ("Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes").

Ova izmena dovela je do promene naziva najčešće dečje epilepsije posle višedecenijskog korišćenja reči benigni kao ključne u nazivu. Razlog za ovu promenu jeste nepreciznost samog značenja pojma benigni. Širenjem znanja o dečjoj benignoj epilepsiji sa centrotemporalnim šiljcima opšte je prihvaćeno da postoje male, ali statistički značajne nenormalnosti u kognitivnom, bihevioralnom i emotivnom polju dece koja imaju ovaj tip

epilepsije. Samim tim, BECT nije više potpuno "Benigni", te je reč Benigni iz naziva zamenjen pojmom samoograničavajući. Ovaj novi termin jeste precizniji i jasno ukazuje na jednu od glavnih karakteristika ovog elektrokliničkog sindroma, tj. na obavezni prestanak pojave napada sa ulaskom u adolescenciju (tj. sa završetkom sazrevanja nervnog sistema). Međutim, sa dobijanjem na preciznosti izgubilo se na drugoj strani. Naziv ovog sindroma je ionako bio nezgrapnan i vrlo često je zamenjivan skraćenicama, koje s druge strane nisu bile uvek standardizovane.

Sam termin samoograničavajući nije u često upotrebi u svakodnevnom jeziku, tako da zahteva dodatnu mentalnu procenu njegovog značenja. Dalje, umesto jedne reči koja je opšte prihvaćena (benigni) uvodi se složenica (samoograničavajući) koja obično traži dodatno objašnjenje. I na kraju, umesto naziva koji se sastoji od 5 reči, dobili smo naziv od 6 reči. U stručnoj javnosti može doći do zabune, tako da pri susretanju sa ovim terminom može se pomisliti da je reč o novom entitetu. Ključna reč u starom nazivu (benigni) sada nedostaje i zamenjena je novom složenicom (samoograničavajući).

Pokušajem da se neki entitet precizno definiše još u svom nazivu neminovno vodi ka nazivu koji može biti glomazan i nezgrapnan i samim tim, postoje teškoće njegovog prihvatanja u kliničkoj praksi.

ZAKLJUČAK

Koncept epileptičnih sindroma kao i dinamika menjanja naziva određenih bolesti i poremećaja je zavisna od brzine usvajanja naučnih saznanja u medicini. Preporuke od strane Internacionalne Lige za borbu protiv epilepsije (ILAE) doprinose standardizovanju termina ali doprinose boljem shvatanju koncepta i same suštine epilepsije. ILAE 2017. godine u svojoj najnovijoj klasifikaciji među dečje fokalne epilepsije navodi Samoograničavajuću epilepsiju sa centrotemporalnim šiljcima (Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes - SeLECTS). Termin benigni je zamenjen terminima samoograničavajući (self-limited) ili farmakoreaktivni (pharmacoresponsive). Preporuka se ovog puta odnosi i na sam naziv elektrokliničkog sindroma, tako da se "Benigna epilepsija sa centrotemporalnim šiljcima" (Benign epilepsy with centrotemporal spikes") sada naziva "Samoograničavajuća epilepsija sa

centrotemporalnim šiljcima" ("Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes"). Širenjem znanja o dečjoj benignoj epilepsiji sa centrotemporalnim šiljcima opšte je prihvaćeno da postoje male, ali statistički značajne nenormalnosti u kognitivnom, bihevioralnom i emotivnom polju dece koja imaju ovaj tip epilepsije.

LITERATURA:

- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-1442.
- van Huffelen AC. A Tribute to Martinus Rulandus: A 16th-Century Description of Benign Focal Epilepsy of Childhood. *Arch Neurol*. 1989;46(4):445-447
- Beaussart. Benign epilepsy of children with Rolandic (Centro-temporal) paroxysmal foci. *Epilepsia*. 1972; 13:795-811.
- Gibbs E, Gibbs F. Good Prognosis of Mid-Temporal Epilepsy. *Epilepsia*. 1959;1: 448-453.
- Lombroso C; Sylvian Seizures and Midtemporal Spike Foci in Children. *Arch Neurol*, 1967, 17: 52-59.
- Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia*. 1972;13(6):795-811.
- Beaumanoir A, Ballis T, Varfis G, Ansari K. Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes. A clinical, electroencephalographic, and telencephalographic study. *Epilepsia*. 1974; 15(3):301-15.
- Ambrosetto G, Gobbi G. Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes, or a lesion? EEG during a seizure. *Epilepsia*. 1975;16(5):793-6.
- Beaussart M, Faou R. Evolution of epilepsy with rolandic paroxysmal foci: a study of 324 cases. *Epilepsia*. 1978;19(4):337-42.
- Pan A, Gupta A, Wyllie E, Lüders H, Bingaman W. Benign focal epileptiform discharges of childhood and hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2004;45(3):284-8.
- Altenmüller DM, Schulze-Bonhage A. Differentiating between benign and less benign: epilepsy surgery in symptomatic frontal lobe epilepsy associated with benign focal epileptiform discharges of childhood. *J Child Neurol*. 2007;22(4):456-61.
- Wang F, Zheng H, Zhang X, Li Y, Gao Z, Wang Y, Liu X, Yao Y. Successful surgery in lesional epilepsy secondary to posterior quadrant ulegyria coexisting with benign childhood focal epilepsy: A case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;149:94-7.
- RamachandranNair R, Ochi A, Benifla M, Rutka JT, Snead OC 3rd, Otsubo H. Benign epileptiform discharges in Rolandic region with mesial temporal lobe epilepsy: MEG, scalp and intracranial EEG features. *Acta Neurol Scand*. 2007;116(1):59-64.
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-1442.
- Massa R, de Saint-Martin A, Carcangiu R, Rudolf G, Seegmuller C, Kleitz C et al. EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology*. 2001;57(6):1071-9.
- Lerman P, Kivity S. Benign focal epilepsy of childhood. A follow-up study of 100 recovered patients. *Arch Neurol*. 1975;32(4):261-4.
- Blom S, Heijbel J, Bergfors PG. Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci. Prevalence and follow-up study of 40 patients. *Epilepsia*. 1972;13(5):609-19.
- Loiseau P, Duché B, Cordova S, Dartigues JF, Cohadon S. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a follow-up study of 168 patients. *Epilepsia*. 1988;29(3):229-35.
- Santanelli P, Bureau M, Magaouda A, Gobbi G, Roger J. Benign partial epilepsy with centrotemporal (or rolandic) spikes and brain lesion. *Epilepsia*. 1989;30(2):182-8.
- Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia*. 1990;31(6):802-5.
- Drury I, Beydoun A. Benign partial epilepsy of childhood with monomorphic sharp waves in centrotemporal and other locations. *Epilepsia*. 1991;32(5):662-7.
- Ambrosetto G. Unilateral opercular macrogyria and benign childhood epilepsy with centrotemporal (rolandic) spikes: report of a case. *Epilepsia*. 1992;33(3):499-503.
- Gelisse P, Genton P, Raybaud C, Thiry A, Pincemaille O. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and hippocampal atrophy. *Epilepsia*. 1999;40(9):1312-5.
- Kelemen A. Benign epilepsy of childhood with malformations of cortical development. *Epilepsia*. 2003;44(9):1259-60;
- Polychronopoulos P, Argyriou AA, Papapetropoulos S, Gourzis P, Rigas G, Chroni E. Wilson's disease and benign epilepsy of childhood with centrotemporal (rolandic) spikes. *Epilepsy Behav*. 2006;8(2):438-41.
- Iannetti P, Raucci U, Basile LA, Spalice A, Parisi P, Fariello G, Imperato C. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes and unilateral developmental opercular dysplasia. *Childs Nerv Syst*. 1994;10(4):264-9.
- Shevell MI, Rosenblatt B, Watters GV, O'Gorman AM, Montes JL. "Pseudo-BECRS": intracranial focal lesions suggestive of a primary partial epilepsy syndrome. *Pediatr Neurol*. 1996;14(1):31-5.
- Sheth RD, Gutierrez AR, Riggs JE. Rolandic epilepsy and cortical dysplasia: MRI correlation of epileptiform discharges. *Pediatr Neurol*. 1997;17(2):177-9.
- Baumgartner C, Graf M, Doppelbauer A, Serles W, Lindinger G, Olbrich A, et al. The functional

- organization of the interictal spike complex in benign rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 1996;37(12):1164-74.
30. Panayiotopoulos CP, Michael M, Sanders S, Valeta T, Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*. 2008;131(Pt 9):2264-86.
31. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia*. 2009;50 Suppl 7:9-12.
32. Bourel-Ponchel E, Mahmoudzadeh M, Adebimpe A, Wallois F. Functional and Structural Network Disorganizations in Typical Epilepsy With Centro-Temporal Spikes and Impact on Cognitive Neurodevelopment. *Front Neurol*. 2019;10:809.
33. An O, Nagae LM, Winesett SP. A Self-Limited Childhood Epilepsy as Co-Incidental in Cerebral Palsy. *Int Med Case Rep J*. 2021;14:509-517.
34. Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos Syndrome: A common and benign childhood epileptic syndrome. London: John Libbey. 2002.
35. Panayiotopoulos CP. Benign childhood partial epilepsies: benign childhood seizure susceptibility syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(1):2-5.
36. Bali B, Kull LL, Strug LJ, Clarke T, Murphy PL, Akman CI, et al. Autosomal dominant inheritance of centrotemporal sharp waves in rolandic epilepsy families. *Epilepsia*. 2007;48(12):2266-72.
37. Gibbs EL, Gillen HW, Gibbs FA. Disappearance and migration of epileptic foci in childhood. *AMA Am J Dis Child*. 1954;88(5):596-603
38. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001;42(6):796-803.
39. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P et al. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022;63(6):1398-1442.
40. Xiong W, Zhou D. Progress in unraveling the genetic etiology of rolandic epilepsy. *Seizure*. 2017;47:99-104.
41. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981;22(4):489-501.
42. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30(4):389-99.
43. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010;51(4):676-85.
44. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):512-521.
45. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017;58(4):522-530.

UDK 616.62-003.6
316.624:133.4(497.11-11)
COBISS.SR-ID 138330377

STRANA TELA U MOKRAĆNOJ BEŠICI - PRIKAZ SLUČAJA

Radoš Žikić (1), Zoran Jelenković (2), Zvonimir Adamović (3), Vladan Radojević (3)

(1) POLIKLINIKA "PAUNKOVIĆ" ZAJEČAR; (2) FOND ZDRAVSTVENOG OSIGURANJA, FILIJALA ZAJEČAR; (3) ZDRAVSTVENI CENTAR ZAJEČAR, ZAJEČAR

Sažetak: UVOD Patološke supstance koje stvara organizam i dospeju u mokraćnu bešiku ne mogu se smatrati stranim telima. Češća su kod žena nego kod muškaraca. Po nekim statistikama je odnos 100:1 (Sonntag). Mogu biti životinjskog, biljnog ili mineralnog porekla. Medicinska strana tela zaostaju nakon neke hirurške intervencije, u samoj bešici ili na okolnim organima, zbog nepažnje, nemarnosti, pogrešne upotrebe ili lošeg kvaliteta materijala. **PRIKAZ PACIJENTA** Pacijent C.R. iz okoline Donjeg Milanovca, star 30 godina, dolazi u našu ambulantu žaleći se na često mokrenje, peckanje pri mokrenju i ponekad na iznenadni prekid mokrenja. Anamnestički podaci jako oskudni, sem navedenih simptoma. U sedimentu urina - dosta bledih eritrocita i retko bakterije. Urinokultura - zasejane podloge ostale sterilne. Na urografiji -descendentnoj cistografiji, uočava se elipsoidni defekt u kontrastu. Sledi uretrocistoskopija: uretra lako prolazna za košuljicu cistoskopa Ch 20, prostatična uretra kratka oko 2 cm. **ZAKLJUČAK** Operativni nalaz pokazuje: U lumenu bešike uočava se okrugla tamno-mrka tvorevina, veličine golubijeg jajeta. Iz lumena bešike kleštima za kamen vadi se "kamen" i odlaže u bubrežnjak. Nakon završene operacije slika prikazuje strano telo. U bubrežnjaku se nalaze tri zmijolika predmeta, izvijugana, dužine oko 10 cm i debljine oko 10 mm. Bile su to sveće.

Ključne reči: strano telo mokraćne bešike, Cistoskopija, sveće, nadrilekarstvo

UVOD

Patološke supstance koje stvara organizam i dospeju u mokraćnu bešiku ne mogu se smatrati stranim telima [1]. Češća su kod žena nego kod muškaraca. Po nekim statistikama je odnos 100:1 (Sonntag). Mogu biti životinjskog, biljnog ili mineralnog porekla. Medicinska strana tela zaostaju nakon neke hirurške intervencije, u samoj bešici ili na okolnim organima, zbog nepažnje, nemarnosti, pogrešne upotrebe ili lošeg kvaliteta materijala.

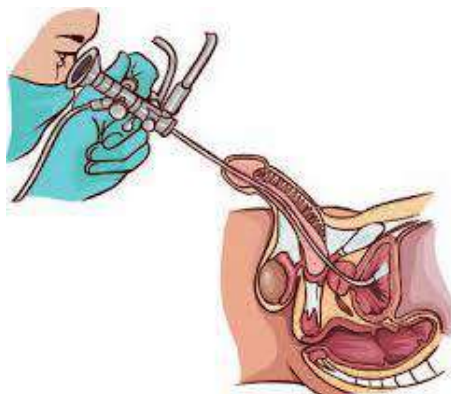
Strana tela uneta preko uretre mogu biti zaostali delovi sredstava koja se koriste u dijagnostičke svrhe (delovi katetera, bužija, sondi). To su najčešće gaze, tupferi, delovi drenova, katetera ili sondi, veoma retko i hirurški instrumenti [2]. Predmeti koji se uvode u uretru u cilju masturbacije ili seksualne perverzije (igle, ukosnice, termometri, sveće, klasje žita, trave, gliste) antiperistaltikom ulaze u mokraćnu bešiku. Predmeti kojima se zatvara meatus uretre u cilju sprečavanja koncepcije

(sveće, tamponi od tekstila, gume). Predmeti u cilju kriminalnih abortusa (korenje biljaka, drveni predmeti) umesto u vaginu, greškom se uvlače u uretru. I povrede vatrenim oružjem, češće u ratu-ređe u mirnodopskim uslovima, mogu zbog zaostalog projektila u samoj bešici ili migracijom iz okoline da stvore strano telo.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent C.R. iz okoline Donjeg Milanovca, star 30 godina, dolazi u našu ambulantu žaleći se na često mokrenje, peckanje pri mokrenju i ponekad na iznenadni prekid mokrenja. Anamnestički podaci jako oskudni, sem navedenih simptoma. U sedimentu urina - dosta bledih eritrocita i retko bakterije. Urinokultura - zasejane podloge ostale sterilne. Na urografiji -descendentnoj cistografiji, uočava se elipsoidni defekt u kontrastu. Sledi uretrocistoskopija (slika 1): uretra lako prolazna za košuljicu cistoskopa Ch 20, prostatična uretra kratka oko 2 cm.

Slika 1. Uretrocistoskopija Cistoskopija (preuzeto sa: http://cdn.futura-sciences.us/builds/images/thumbs/4/41b85c2a84_cystoscopy-c-hakan-corbac-305-fotoliacom.jpg)



Vrat mokraćne bešike normalan. U lumenu bešike uočava se okrugla tamno-mrka tvorevina, veličine golubijeg jajeta. Pod sumnjom na kalkulus pokušava se elektrolitotripsija Uratom I. Dezintegracija kamena ne uspeva te se predlaže hirurško utklanjanje kamena.

Operativni nalaz: U opštoj endotrahealnoj anesteziji pristupa se operaciji. Suprapubični rez po Phanennsteil.u. Po

presecanju fascije razmaknu se mm.recti, dekolira zid bešike i poprečno otvara. Iz lumena bešike kleštima za kamen vadi se "kamen" i odlaže u bubrežnjak. Bešika se ispere toplim fiziološkim rastvorom, ušiva u dva sloja, plasira dren u Retziusov špag, primaknu mm recti, šav kože, fiksacija drena, toaleta rane, gaza. Nakon završene operacije (slika 2) prikazuje strana tela.

Slika 2. Strana tela - sveće, izvađena operativno iz mokraćne bešike



Na naše zaprepašćenje u bubrežnjaku se nalaze tri zmijolika predmeta, izvijugana, dužine oko 10 cm i debljine oko 10 mm. Bile su to sveće.

Potom nastaju naše profesionalne muke. Pacijent uporno odbija da kaže kako su sveće dospale u mokraćnu bešiku. Nakon strpljivog, upornog pa i ultimativnog razgovora sa pacijentom, evo njegove priče: Bojeći se da se nije "zarazio" obraća se jednoj vračari. Ona mu predlaže da tri dana oblaže oko uda (penisa) svežu kravlju balegu. Da balega ne bi prodrla u kanal, vračara mu nalaže da u njega stavi sveću.

Sutradan kod nove obloge nema sveće u kanalu te stavlja drugu sveću i sledećeg dana još jednu. Tako je završio "lečenje". 3-4 meseca kasnije nastaju tegobe sa mokrenjem, zbog kojih dolazi urologu.

DISKUSIJA

U većini slučajeva strana tela u mokraćnoj bešici se javljaju kod psihopatoloških, maloumnih ili alkoholisanih osoba [3-6]. Mala deca, u bezazlenoj igri, često uvlače razne predmete u prirodne otvore. Žene

kontraceptivna sredstva ili pomagala za abortus slučajno ili zbog nepažnje ili neznanja umesto u vaginu uvuku u uretru. Medicinska strana tela zaostaju slučajno zbog nepažnje, nemarnosti, pogrešne upotrebe ili lošeg materijala prilikom neke hirurške intervencije u samoj bešici ili na okolnim organima. I hirurški šavni material može delovati kao jezgro oko koga se stvara kamen. Povrede vatrenim oružjem, češće u ratu-ređe u miru, mogu zbog zaostalog projektila u samoj bešici ili okolini da stvore strano telo. Opisani su slučajevi migracije projektila iz trbuha u mokraćnu bešiku [3-6].

U simptomatologiji dominiraju uporne, recidivne i na antibiotsku terapiju refraktorne cistične tegobe. Cistične tegobe su posledica nadražaja sluzokože usled mehaničkog pritiska. Ponekad se javljaju i bolne hematurije. Retencija se javlja zavisno od oblika i veličine stranog tela, zbog zatvaranja unutrašnjeg otvora uretre. Komplikacije mogu biti fistule, usled dugog mehaničkog pritiska na zid bešike, septična stanja pa čak i oštećenja bubrežne funkcije.

Dijagnoza je laka ako u anamnezi imamo podatak o uvlačenju stranih tela u uretru [3,4,5]. Međutim, često se pravi razlozi prikrivaju zbog stida ili straha. Otežana je i kod psihički retardiranih osoba, i kod male dece. Pacijent se obraća lekaru zbog upornih cističnih tegoba i nakon duže upotrebe antibiotika.

U sedimentu urina dominiraju znaci nespecifičnog zapaljenja – dosta svežih Eritrocita i Leukocita.

Ultrasonografija pokazuje hiperehogenu promenu (sa farom) a intravenska pijelografija na descendentnoj cistografiji pokazuje defect u kontrastu.

LITERATURA:

1. Zirojević T, Cvetković B, Grebenarović D, Argirović A. STRANO TELO U MOKRAĆNOJ BEŠICI. Kliničko-bolnički centar Zemun, Srbija. *Materia medica*. 2009;25(1):39-41
2. Pare AK, Ouattara A, Ye D, Tapsoba AK, Sawadogo H, et al. UNUSUAL INTRAVESICAL FOREIGN BODIES: A REPORT OF TWO CASES. *Pan Afr Med J*.2023;45:148. Published online 2023 Aug 3. doi: 10.11604/pamj.2023.45.148.39227
3. Tuncer H, Karacam H, Cam B. A SELF-INSERTED FOREIGN BODY IN THE URINARY BLADDER AND URETHRA. *Cureus*. 2021; 13(7): e16322. doi: 10.7759/cureus.16322
4. Saputra HM, Klopning YP, Renaldo J, Hakim L. AN EARPHONE WIRE INSIDE THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT AND COMPREHENSIVE LITERATURE REVIEW OF GENITOURINARY POLYEMBOLOKOLAMANIA. *Radiol Case Rep*. 2022; 17(5): 1457-1463. doi:10.1016/j.radcr.2022.01.080
5. Agarwal M, Aggarwal A, Pandey S, Kumar M. KNOTTED ELECTRIC WIRE IN URINARY BLADDER: CAN SUCH COMPLEX FOREIGN BODY BE RETRIEVED

Najpouzdanija dijagnostička metoda je URETROCISTOSKOPIJA [7,8]. Otkriva strano telo, prikazuje njegov oblik, veličinu i utvrđuje mogućnost eliminacije. Vrlo mali procenat stranih tela (oko 3%) može se spontano eliminisati per urethram. Zavisno od oblika i veličine stranih tela u terapiji se koriste metode: endoskopska ekstrakcija ili cistolitotomija [7,8].

ZAKLJUČAK

Pacijent C.R. iz okoline Donjeg Milanovca, star 30 godina, dolazi u našu ambulantu žaleći se na često mokrenje, peckanje pri mokrenju i ponekad na iznenadni prekid mokrenja. Na urografiji – descendentnoj cistografiji, uočava se elipsoidni defekt u kontrastu. Sledi uretrocistoskopija: uretra lako prolazna za košuljicu cistoscopa Ch 20, prostatična uretra kratka oko 2 cm.

U lumenu bešike uočava se okrugla tamno-mrka tvorevina, veličine golubijeg jajeta. Pod sumnjom na kalkulus pokušava se elektrolitotripsija Urat-om. Dezintegracija kamena ne uspeva te se predlaže hirurško utklanjanje kamena.

Operativni nalaz: Iz lumena bešike kleštima za kamen vadi se "kamen" i odlaže u bubrežnjak. Nakon završene operacije slika prikazuje strano telo, u bubrežnjaku se nalaze tri zmijolika predmeta, izvijugana, dužine oko 10 cm i debljine oko 10 mm. Bile su to sveće.

Nadrilekarstvo u istočnoj Srbiji postoji. Evo primera. Bila nam je namera da na to ukažemo da se ne ponovi i ne zaboravi!

ENDOSCOPICALLY! *BMJ Case Rep*. 2018; 2018: bcr2018225353. doi:10.1136/bcr-2018-225353.

6. Kuang T, Cai W, Qian W, Lin X. FOREIGN BODIES IN CHILDREN'S LOWER URINARY TRACT: A CASE SERIES AND LITERATURE REVIEW. *Front Pediatr*.2022; 10: 1095993. doi:10.3389/fped.2022.1095993
7. Aljarbou A, Abdo AJ, Almosa MA, Hariri A. EXTRACTION OF FOREIGN BODY FROM THE URINARY BLADDER USING NEPHROSCOPE: A CASE REPORT OF ENDOSCOPY TREATMENT. *Urol Ann*. 2023; 15(1): 95-97. doi:10.4103/ua.ua_109_22
8. Zubaidi MA, McCombien S, Bangash H, Hayne D. A NOVEL TECHNIQUE TO REMOVE A URINARY BLADDER FOREIGN BODY ENDOSCOPICALLY USING AN ENDOLOOP. *Urol Case Rep*, 2022; 40: 101899. doi: 10.1016/j.eucr.2021.101899

UDK 616.89-008.47-053.
159.922.76-056.49
COBISS.SR-ID 138349833

POREMEĆAJ PAŽNJE SA HIPERAKTIVNOŠĆU UDRUŽEN SA TIKOVIMA – PRIKAZ SLUČAJA

Maša Čomić (1,2), Dragana Ratković (1,2), Vladimir Knežević (1,2), Aleksandra Dickov (1,2), Svetlana Ivanović-Kovačević(1,2), Jovan Milatović (1,2), Darja Šegan (1,2)

(1) UNIVERZITET U NOVOM SADU, MEDICINSKI FAKULTET NOVI SAD; (2) KLINIKA ZA PSIHIJATRIJU, UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR VOJVODINE

Sažetak: Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (attention deficit hyperactivity disorder, u daljem nastavku teksta - ADHD) je najrasprostranjeniji neurorazvojni poremećaj kod dece i adolescenata, s procenjenom globalnom učestalošću između 5% i 12%. Učestalost ADHD-a zajedno s tikovima je značajno veća nego što bi se očekivalo. Deca koja su dijagnostikovana s ADHD-om znatno češće imaju i hronične tikove (chronic tic disorder, u daljem nastavku teksta - CTD) u poređenju s onima koji nemaju ADHD. Kada se ADHD javlja zajedno s poremećajem tikova, lečenje može biti izazovno. Kroz ovaj prikaz, nadamo se osvetljavanju jedinstvenih izazova i potencijalnih strategija lečenja ove komorbidnosti. Devetogodišnji dečak primljen na Kliniku za psihijatriju zbog hiperaktivnosti, slabe koncentracije i pažnje, kao i motornih tikova u vidu izraženog treptanja, plaženja i klimanja glavom. Primljen radi dopunskih dijagnostičkih procedura i eventualnog uvođenja diferentne psihofarmakoterapije. Psihološkim testiranjem dobijeno da je globalno intelektualno postignuće u kategoriji proseka, međutim registrovan nesklad između verbalnih i manipulativnih sposobnosti. Tokom hospitalizacije na osnovu opservacije i psihološkog celokupnog testiranja, kao i korišćenjem testova (SNAP – IV granične vrednosti) nije semoglo direktno ukazati na postojanje hiperkinetskog poremećaja, te preporučeno šestomesečno praćenje i nastavak logopedsko-defektološkog tretmana. U međuvremenu praćen od strane nadležnog psihijatra tokom kojeg se na osnovu psihodijagnostičkih procena zaključuje da postoji deficit pažnje sa hiperaktivnošću. Po isključenju kontraindikacija, uvedena psihostimulativna terapija metilfenidatom u dozi od 18mg. Doza titrirana nakon dva meseca do 36mg kada se postiže zadovoljavajući terapijski odgovor. Uvođenje metilfenidata nije imalo značajnijeg uticaja na tikove, ali nije dolazilo ni do pogoršanja te vrste tegoba. Poremećaj ponašanja i funkcionalni poremećaji povezani s ADHD-om imaju negativne uticaje na akademske, socijalne i porodične aspekte. Za razliku od osoba koje se samo suočavaju sa Turetovim sindromom (TS), oni koji imaju i TS i ADHD imaju izraženije teškoće u oblastima poput planiranja, radne memorije, inhibicione funkcije i vizualne pažnje. Kliničari koji leče pacijente sa tikovima i ADHD-om mogu razmotriti korišćenje metilfenidata za rešavanje simptoma ADHD-a. Međutim, važno je da kliničari razgovaraju o ovom pitanju sa starateljima prilikom propisivanja leka i pažljivo prate pacijente zbog opreza navedenog u informacijama o leku

Ključne reči: metilfenidat; ADHD; komorbiditet; tikovi; tretman

Uvod

Poremećaj pažnje s hiperaktivnošću (attention deficit hyperactivity disorder, u daljem nastavku teksta - ADHD) je najrasprostranjeniji neurorazvojni poremećaj kod dece i adolescenata, s procenjenom globalnom učestalošću između 5% i 12% [1]. ADHD je stanje sa raznovrsnom simptomatikom koje se manifestuje simptomima hiperaktivnosti, impulsivnosti i poremećenom pažnjom.

Tikovi se karakterišu ponavljajućim, strukturiranim i ne-ritmičnim pokretima ili zvucima koji su neadekvatni u datom kontekstu. Turetov sindrom (TS), relativno čest neurorazvojni poremećaj koji počinje u

detinjstvu, dijagnostikuje se kada osoba pokazuje kombinaciju najmanje dva motorna tika i najmanje jedan vokalni tik duže od godinu dana. Zapažen je kod otprilike 1% dečaka školskog uzrasta [2].

Nesumnjivo, na ADHD značajno utiče naslednost putem poligenske podložnosti i različitih faktora rizika iz okoline. Međutim, postoje nekonzistentni podaci u vezi s tim koliko rani odgoj i razvoj utiče na ADHD, u kojoj meri gen-sredina interakcija doprinose nasleđivanju i kako gen-sredinska korelacija objašnjava dodatne faktore rizika. Stoga, stvarni uzroci ADHD ostaju nedovoljno shvaćeni [3].

Učestalost ADHD-a zajedno s tikovima je značajno veća nego što bi se očekivalo [4]. Deca koja su dijagnostikovana s ADHD-om znatno češće imaju i hronične tikove (chronic tic disorder, u daljem nastavku teksta - CTD) u poređenju s onima koji nemaju ADHD. Zapravo, do 30% dece dijagnostikovane s ADHD-om istovremeno ima i hronične tikove. Ovi nevoljni pokreti, često kao odgovor na nagon, predstavljaju dodatni sloj kompleksnosti u kliničkom upravljanju ADHD-om [5]. To dovodi do značajnog povećanja dodatnih psihijatrijskih i funkcionalnih izazova [6].

Moguća objašnjenja za značajno preklapanje između ovih stanja uključuju osnovni nedostatak inhibicije povezan s disfunkcijom mreža frontalno-striatalnih i frontalno-parijetalnih mreža unutar kortiko-striatalno-talamo-kortikalnih puteva. Studije vizuelnih dijagnostičkih procedura ("imidžing studije") pokazuju pojačanu aktivnost u bazalnim ganglijama kod osoba s tikovima, što dovodi do povećane motorne, kognitivne i emocionalne dezinhinibicije. Ovo se pogoršava frontalnom hipofunkcijom koja se opaža kod ADHD-a [7]. Opažanje da se oba poremećaja obično poboljšavaju tokom vremena može se pripisati unapređenoj mijelinizaciji prednjih regija mozga [8].

Kada se ADHD javlja zajedno s poremećajem tikova, lečenje može biti izazovno. Lekovi koji se često propisuju za upravljanje simptomima ADHD-a uključuju stimulanse poput metilfenidata i amfetamina, nestimulanse poput atomoksetina, triciklične antidepresive i alfa agoniste [9]. Ovi alfa agonisti se takođe koriste kao lek za tikove. S obzirom na uticaj simptoma ADHD-a na decu s poremećajem tikova, lečenje ADHD-a često ima prioritet nad direktnim medicinskim upravljanjem simptoma tikova. Međutim, kliničari su istorijski oklevali da koriste stimulanse kod dece koja imaju i ADHD i tikove zbog briga o potencijalnom pogoršanju simptoma tikova.

Ovaj prikaz slučaja ima za cilj da doprinese postojećim istraživanjima prikazivanjem detaljnog slučaja ADHD-a s tikovima. Kroz ovaj prikaz, nadamo se osvetljavanju jedinstvenih izazova i potencijalnih strategija lečenja ove komorbidnosti.

Ovo istraživanje je odobreno od strane lokalnog Etičkog odbora u skladu sa Helsinškom deklaracijom.

Prikaz bolesnika

Devetogodišnji dečak primljen je na Kliniku za psihijatariju zbog hiperaktivnosti, slabe koncentracije i pažnje, kao i motornih tikova u vidu izraženog treptanja, plaženja i klimanja glavom. Primljen je radi dopunskih dijagnostičkih procedura i eventualnog uvođenja diferentne psihofarmakoterapije. Hospitalizovan je u trajanju od dve nedelje. Tegobe počinju polaskom u školu u vidu nezrelog ponašanja, odbijanja saradnje, slabe pažnje i koncentracije, te je od strane psihologa savetovan pregled nadležnog psihijatra koji indikuje bolničko lečenje.

Psihološkim testiranjem dobijeno da je globalno intelektualno postignuće u kategoriji proseka, međutim registrovan je nesklad između verbalnih i manipulativnih sposobnosti. Verbalni su na nivou uzrasnog proseka (IQ=90), dok su manipulativne sposobnosti na nivou natproseka (IQ=140). Pažnja je snižena, kao i razumevanje socijalnih situacija. Izrazito visoka postignuća ostvaruju se na planu vizuelnih i prostornih sposobnosti, kao i na planu razlikovanja bitnog od nebitnog. U pristupu problemskim situacijama, sklon je da se oslanja na druge, odrasle, nesamostalan je. Tek u produženim testovnim okolnostima, koje su dodatno i nestrukturisane, registruje se nestrpljenje i blago povišena motilnost. Na planu razvoja ličnosti registruje se izrazita emocionalna nezrelost, kao i obeležja introvertnosti. Tokom procene se nisu registrovala obeležja impulsivnosti.

Urađen je elektroencefalogram (EEG) i pregled neurologa – nespecifičan nalaz koji ukazuje na lako do umereno izraženu cerebralnu disfunkciju elektrokortikalno ispoljenu, povremeno naznačeno generalizovanu u vidu zaoštrenih viševoltiranih talasa. Tokom prve hospitalizacije na osnovu opservacije i psihološkog celokupnog testiranja, kao i korišćenjem testova (Swanson, Nolan and Pelham upitnik - SNAP - IV granične vrednosti) nije se moglo direktno ukazati na postojanje hiperkinetskog poremećaja, te je preporučeno šestomesečno praćenje i nastavak logopedsko-defektološkog tretmana. SNAP je standardizovani validirani upitnik koji se sastoji od devet pitanja vezanih za simptome impulsivnosti, devet pitanja vezanih za simptome poremećaja pažnje i 8 pitanja na osnovu kojih dobijamo podatke o oponirajućem prkosnom ponašanju. Tada nije bila uvedena terapija. Otpušten je pod dijagnozom F95.8 (tic alius, prema Međunarodnoj Klasifikaciji bolesti MKB-10) koju ima od ranije i postavljenom

sumnjom na poremećaj aktivnosti i pažnje. U pomenutom periodu dolazi do nastavka i intenziviranja tegoba poremećaja pažnje i aktivnosti.

U međuvremenu praćen je od strane nadležnog psihijatra tokom kojeg se na osnovu psihodijagnostičkih procena zaključuje da postoji deficit pažnje sa hiperaktivnošću. Takođe se beleže i određene stereotipne radnje, poput uvrtnja ruku, pipkanja predmeta i ljuljanja, uz perzistiranje izraženog treptanja. Frustraciona tolerancija nižeg praga, te sklon oponenciji i inačenju. Sada postignuti visoki skorovi na SNAP-IV upitniku, kako od strane roditelja, tako i od strane nastavnog osoblja u školi.

Po isključenju kontraindikacija, uvedena psihostimulativna terapija metilfenidatom u dozi od 18mg. Doza titrirana nakon dva meseca do 36mg kada se postiže zadovoljavajuć terapijski odgovor. Uvođenjem metilfenidata dolazi do redukcije simptoma poremećaja pažnje i aktivnosti, vidljivo poboljšanje u domenu pažnje, duže ostajao miran tokom nastave u školi, manje pokretan. Iako je povremeno dolazilo do ispoljavanja agresije pri nailasku na osujećenje, celokupno poboljšanje u ponašanju je bilo vidljivo kako od strane roditelja, tako i od strane nastavnog osoblja u školi. Uvođenje metilfenidata nije imalo značajnijeg uticaja na tikove, ali nije dolazilo ni do pogoršanja te vrste tegoba.

Diskusija

Ovaj slučaj ilustruje lečenje deteta sa ADHD-om i tikovima, kao i izazove u dijagnostikovanju ADHD-a. Na osnovu jedne poprečne analize dece čiji su roditelji prijavili ADHD, jasno je da većina njih nije primala lekove za ADHD i nikada nije primila mentalnu zdravstvenu negu kao vanbolnički pacijent. Stoga se ističe potreba za stvaranjem pristupa koji će poboljšati prepoznavanje dece sa ADHD-om u kliničkim postavkama i poboljšati im pristup odgovarajućim tretmanima [10].

CTD često prati ADHD kod dece. Deca koja imaju i ADHD i CTD češće imaju komorbidne poremećaje anksioznosti i opsesivno-kompulzivnog poremećaja u poređenju sa onima koji imaju samo ADHD. CTD je značajno češći kod dece sa ADHD-om, četiri puta češće u uzrastu od 7 godina i gotovo šest puta češće u uzrastu od 10 godina, u poređenju sa decom bez ADHD-a. Prisustvo istovremenih simptoma CTD-a doprinosi povećanju stopa unutrašnjih poremećaja, većim teškoćama u odnosima s vršnjacima i smanjenju kvaliteta života kod dece sa ADHD-om. [11].

Poremećaj ponašanja i funkcionalni poremećaji povezani s ADHD-om imaju negativne uticaje na akademske, socijalne i porodične aspekte [12]. Za razliku od osoba koje se samo suočavaju sa Turetovim sindromom (TS), oni koji imaju i TS i ADHD imaju izraženije teškoće u oblastima poput planiranja, radne memorije, inhibicione funkcije i vizualne pažnje [13].

Smernice za stimulativne lekove savetuju da se izbegava njihova upotreba kod osoba sa tikovima, zabrinutost koju mnogi kliničari još uvek dele. Međutim, značajan broj dokaza se pojavio da bi izazvao pretpostavku da stimulansi nisu prikladni za decu sa tikovima [14]. U godinu dana dugom randomizovanom ispitivanju kod dece dijagnostikovane sa ADHD-om, pojava klinički značajnih tikova se podjednako javljala kod dece koja su dobijala metilfenidat ili placebo. Zanimljivo je da su se tikovi poboljšali tokom lečenja kod otprilike dve trećine dece koja su imala prethodnu istoriju tika [15]. Značajno randomizovano kontrolisano ispitivanje kod dece sa Turetovim sindromom (TS) i ADHD-om je pokazalo umereno, ali značajno poboljšanje tika uz pomoć metilfenidata. [16]. Meta-analiza je zaključila da metilfenidat ne pogoršava simptome tika [17].

Iako kliničari povremeno primete pacijente kod kojih stimulans izgleda da izaziva ili pogoršava tikove, gorenavedena studija koja je trajala godinu dana je izvestila da je 23,6% dece koja su koristila aktivni lek razvila umerene do teške tikove prvi put, dok je 22,2% dece na "placebo" takođe imalo takve simptome. Stoga, iako postoji mogućnost da metilfenidat pogoršava tikove kod neke dece, u proseku, verovatnije je da će poboljšati tikove. Svako pogoršanje tika tokom upotrebe leka verovatno je slučajno. Kliničari koji leče pacijente sa tikovima i ADHD-om mogu razmotriti korišćenje metilfenidata za rešavanje simptoma ADHD-a. Međutim, važno je da kliničari razgovaraju o ovom pitanju sa starateljima prilikom propisivanja leka i pažljivo prate pacijente zbog opreza navedenog u informacijama o proizvodu.

ZAKLJUČAK

Metilfenidat može biti važan izbor prilikom odabira leka za pacijente sa ADHD-om i tikovima. S obzirom da se ovaj prikaz zasniva na jednom slučaju, potrebna su dalja istraživanja kako bi se utvrdilo da li metilfenidat zaista može biti efikasna i bezbedna opcija za lečenje ADHD-a udruženog sa tikovima u različitim uzrasnim grupama. Osim toga, ovaj slučaj ističe uobičajenu praksu individualnog tretmana, umesto standardizovanih pristupa, posebno pri

rešavanju kompleksnih neurorazvojnih stanja poput ADHD-a, često praćenih dodatnim zdravstvenim problemima.

Sukob interesa:

Maša Čomić: nema. Dragana Ratković: nema. Vladimir Knežević: nema. Aleksandra Dickov: nema. Svetlana Ivanović-Kovačević: nema. Jovan Milatović: nema. Darja Šegan: nema.

LITERATURA:

1. Ogundele MO, Ayyash HF. Review of the evidence for the management of co-morbid Tic disorders in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *World journal of clinical pediatrics*. 2018;7(1):36.
2. Nilles C, Hartmann A, Roze E, Martino D, Pringsheim T. Tourette syndrome and other tic disorders of childhood. In *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier. 2023;Vol. 196:457-474.
3. Nigg JT, Sibley MH, Thapar A, Karalunas SL. Development of ADHD: Etiology, heterogeneity, and early life course. *Annual review of developmental psychology*. 2020;2:559-83.
4. Rothenberger A, Heinrich H. Co-Occurrence of Tic Disorders and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder—Does It Reflect a Common Neurobiological Background?. *Biomedicines*. 2022;10(11):2950.
5. Srinivasan A, Zinner S. ADHD and Tics. *ADHD in Adolescents: A Comprehensive Guide*. 2020:151-62.
6. Jurgiel J, Miyakoshi M, Dillon A, Piacentini J, Loo SK. Additive and Interactive Effects of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tic Disorder on Brain Connectivity. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*. 2023;8(11):1094-1102.
7. Jaffe RJ, Coffey BJ. Pharmacologic Treatment of Comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Tourette and Tic Disorders. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics*. 2022;31(3):469-77.
8. Robertson MM, Eapen V, Singer HS, Martino D, Scharf JM, Paschou P, et al. Gilles de la Tourette syndrome. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2017;3(1):1-20.
9. Osland ST, Steeves TD, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;6(6):CD007990.
10. Olfson M, Wall MM, Wang S, Laje G, Blanco C. Treatment of US Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in the Adolescent Brain Cognitive Development Study. *JAMA Network Open*. 2023;6(4):e2310999.
11. Poh W, Payne JM, Gulenc A, Efron D. Chronic tic disorders in children with ADHD. *Archives of Disease in Childhood*. 2018;103(9):847-52.
12. Tamm L, Loren RE, Peugh J, Gieselski HA. The association of executive functioning with academic, behavior, and social performance ratings in children with ADHD. *Journal of Learning Disabilities*. 2021;54(2):124-38.
13. Termine C, Luoni C, Fontolan S, Selvini C, Peregò L, Pavone F, Rossi G, Balottin U, Cavanna AE. Impact of co-morbid attention-deficit and hyperactivity disorder on cognitive function in male children with Tourette syndrome: A controlled study. *Psychiatry research*. 2016;243:263-7.
14. Ueda K, Black KJ. A comprehensive review of tic disorders in children. *Journal of clinical medicine*. 2021;10(11):2479.
15. Law, S.F.; Schachar, R.J. Do typical clinical doses of methylphenidate cause tics in children treated for attention-deficit hyperactivity disorder? *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1999;38:944–951.
16. Tourette's Syndrome Study Group. Treatment of ADHD in children with tics: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2002;58(4):527-36.
17. Bloch, M.H.; Panza, K.E.; Landeros-Weisenberger, A.; Leckman, J.F. Meta-analysis: Treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children with comorbid tic disorders. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 2009;48:884–893.

UDK 616.718.5/.6-001.5-06:616-022.1
COBISS.SR-ID 138412553

INFEKCIJA NAKON OTVORENOG PRELOMA POTKOLENICE KOD POLITRAUMATIZOVANOG BOLESNIKA

Ivan Golubović, Predrag Stoilković, Ivana Golubović, Milan Lazarević, Milan Radojković, Dejan Tabaković, Zoran Golubović

KLINIČKI CENTAR NIŠ, KLINIKA ZA ORTOPEDIJU I TRAUMATOLOGIJU KC NIŠ, MEDICINSKI FAKULTET NIŠ; KLINIČKI CENTAR KOSOVSKA MITROVICA

Sažetak: Otvoreni prelomi potkolenice su najčešći otvoreni prelomi dugih kostiju. Nastaju kao posledica direktnog ili indirektnog dejstva jake sile. Vrlo često se otvoreni prelomi potkolenice sreću u okviru politraume. U radu se prikazuje pacijent sa politraumom, star 58 godina, koji je pao sa dizalice sa visine od oko četiri metra, pri čemu je zadobio otvoreni prelom potkolenice III B stepena po Gustilu i povredu glave. Nakon prijema u bolnicu urađena je dijagnostika i preoperativna priprema. Urađen je operativni zahvat. Otvoreni prelom potkolenice stabilizovan je spoljnim skeletnim fiksatorom, a rana otvorenog preloma zatvorena je primarnim šavom. Radi nastavka lečenja pacijent je primljen u kliniku za neurohirurgiju zbog povrede glave. U postopertativnom lečenju pacijent postaje visoko febrilan, pa je pozvan ortoped u konsultaciju. Nakon odstranjenja zavoja i gaza, registrovana je gnojna sekrecija između primarnih šavova rane. Po odstranjenju šavova, u dubini rane pored gnojne sekrecije nađena je i zemlja. Urađeno je obilno ispiranje rane i strani materijal, zemlja je odstranjena. Rana je ostavljena otvorena. Ordinirana je antibiotska terapija (amp. Ceftriakson a 2,0 gr/24 h, amp. Amikacin a 1,0/gr, Metronidazol a 500mg/8h). Pacijent je svakodnevno previjan. Na primenjenu terapiju došlo je do poboljšanja. Rana je zarasla per secundam intentionem. Nakon zarastanja preloma i fizikalne terapije pacijent se vratio svojim radnim i životnim aktivnostima.

Ključne reči: otvoreni prelom, potkolenica, krvarenje, ekstremitet

UVOD

Otvoreni prelomi potkolenice nastaju kao posledica direktnog ili indirektnog dejstva sile i spadaju u najteže prelome lokomotornog sistema. Kod otvorenih preloma potkolenice dolazi do oštećenje okolnih mekih tkiva što stvara veoma nepovoljne biološke uslove za zarastanje preloma. Zbog oštećenja kako intramedularne tako i periostalne vaskularizacije otvoreni prelomi potkolenice predisponirani su za usporeno zarastanje i razvoj pseudoartroza, a prisutna je i stalna pretnja od infekcije i nastanka osteitisa [1]. Lečenje otvorenih preloma potkolenice praćeno je velikim teškoćama zbog ekstenzivnosti povrede. Danas se u lečenju otvorenih preloma primenjuju spoljašnje skeletne fiksacije. Prilikom primene metode spoljne skeletne fiksacije u lečenju otvorenih preloma, dobija se dobra stabilnost uz minimalno dodatno oštećenje mekotkivnog omotača potkolenice. Klinovi spoljnog skeletnog fiksatora postavljaju se van žarišta preloma tako da se dodatno ne oštećuje intramedularna i periostalna

vaskularizacija kosti u zoni preloma što je veoma važno za zarastanje preloma [2]. Lečenje otvorenih preloma potkolenice obuhvata odstranjenje svih stranih tela iz rane otvorenog preloma, obilno ispiranje rane otvorenog preloma fiziološkim rastvorom i hidrogenom, debridmanom oštećenih tkiva, stabilizacijom preloma i odloženim zatvaranja rane otvorenog preloma.

CILJ RADA

Cilj našeg rada je da prikazemo lečenja politraumatizovanog pacijenta sa otvorenim prelomom potkolenice spoljnom skeletnom fiksacijom unilaterlnim spoljnim fiksatorom "Mitković". Cilj lečenja je izbeći primarnu amputaciju i ponovno uspostavljanje pune funkcije povređenog ekstremiteta.

MATERIJAL I METOD RADA

U radu je prikazan politraumatizovani pacijent sa otvorenim prelom potkolenice, kod koga je nakon primarne obrade rane, spoljne skeletne fiksacije, rana otvorenog preloma zatvorena

primarnim šavom. U daljem toku lečenja došlo je do teške infekcije i sepse.

PRIKAZ SLUČAJA

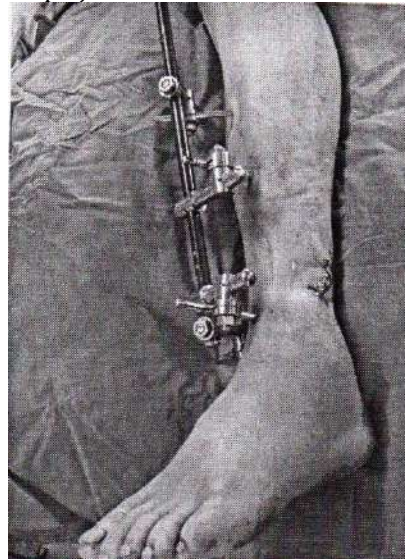
Pacijent star 58 godina, zadobio je otvoreni prelom potkolenice, padom sa dizalice sa visine

od oko 4 metara, na naslagane trupce. Nakon prijema u bolnicu pacijent je pripremljen za operativni zahvat i urađena je repozicija i spoljna skeletna fiksacija potkolenice. Rana otvorenog preloma potkolenice, primarno je ušivena (slika 1 i 2).

Slika 1 i 2. Rentgenski snimci otvorenog preloma potkolenice nakon repozicije fragmenata kosti i stabilizacije preloma spoljnim skeletnim fiksatorom.



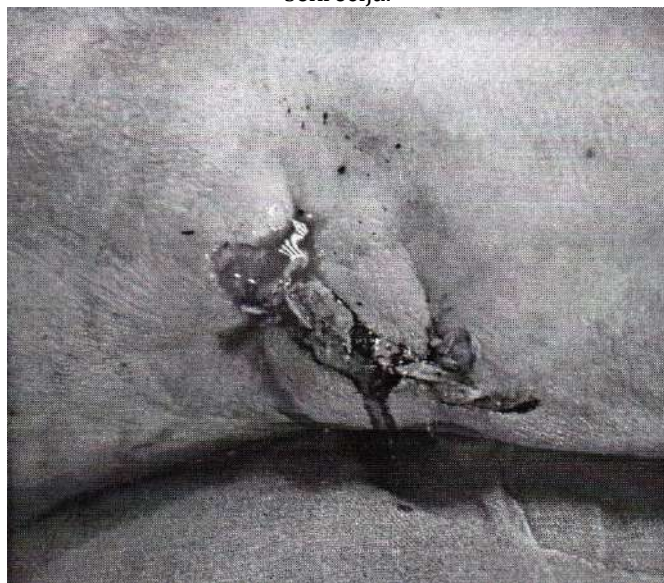
Slika 3. Stanje nakon stabilizacije otvorenog preloma distalne trećine potkolenice koji je stabilizovan spoljnim skeletnim fiksatorom.



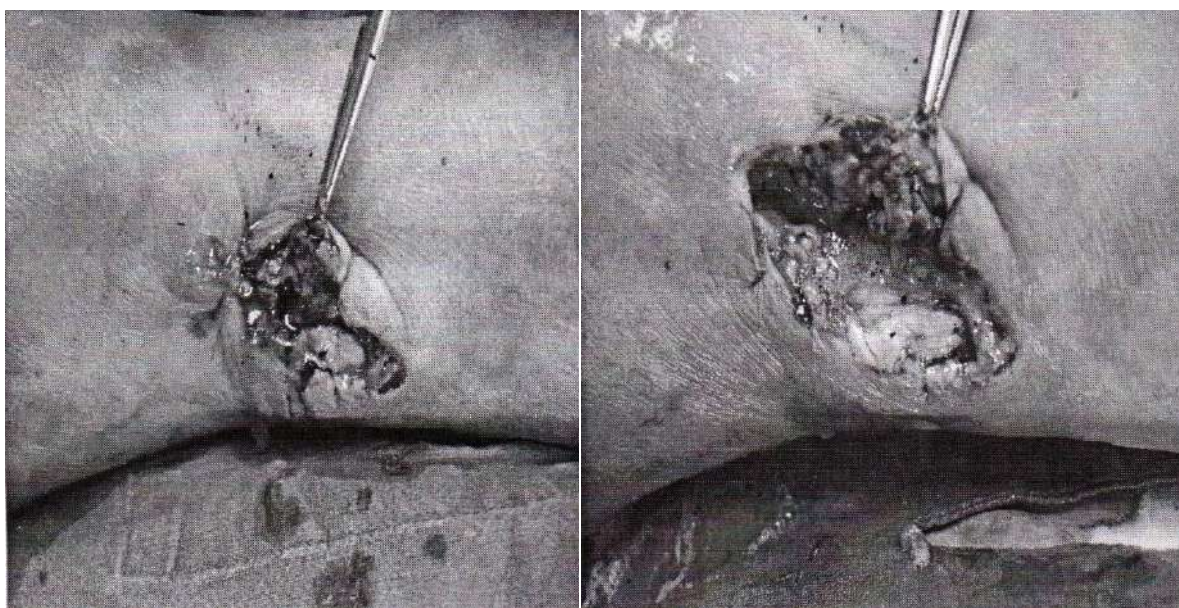
Zbog povrede glave pacijent je hospitalizovan na klinici za neurohirurgiju. U toku lečenja došlo je do visoke febrilnosti. Urađen je kontrolni pregled pri čemu je registrovana primarno

ušivena rana otvorenog preloma potkolenice, sa inflamacijom i gnojnom sekrecijom između šavova rane.

Slika 4. Rana otvorenog preloma potkolenice je inflamirana i između šavova rane prisutna je gnojna sekrecija.



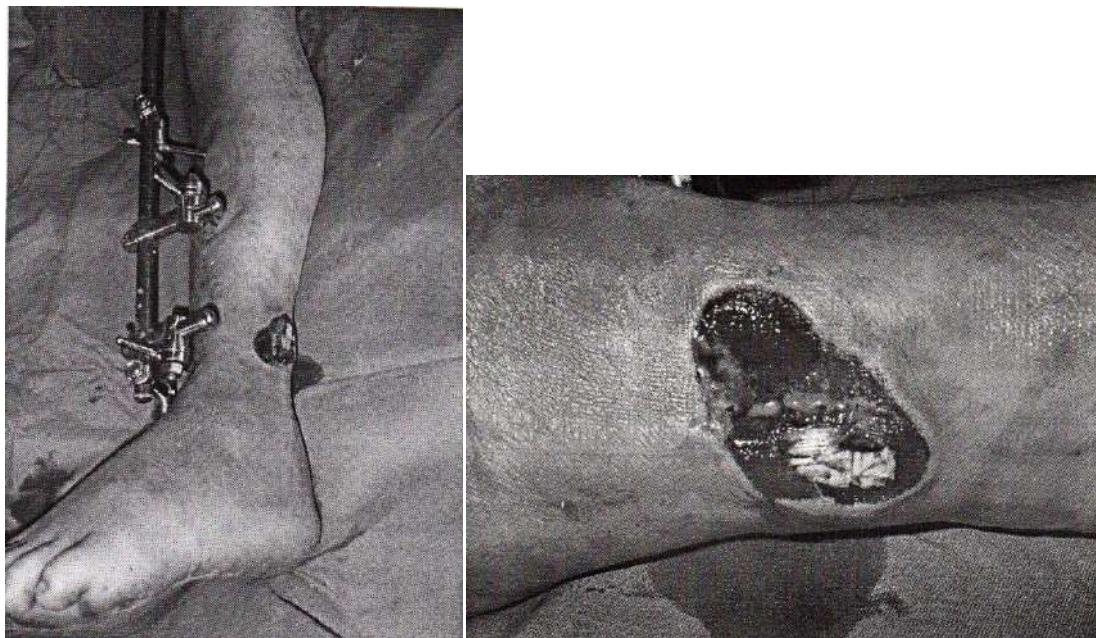
Slika 5 i 6. Sa rane su odstranjeni šavovi kojim je primarno zatvorena rana otvorenog preloma i u rani su nađeni delovi stranog materijala, zemlje i gnoja.



Rana je obilno isprana i urađena je obrada rane otvorenog preloma potkolenice po slojevima, debridman. Delovi stranog materija su odstranjeni i rana je ponovo obilno isprana.

Nakon obrade rane otvorenog preloma rana nije ušivena već je ostavljena otvorena (slika 7 i 8).

Slika 7 i 8. Stanje rane nakon debridmana i obilnog ispiranja. Nakon debridmana rana otvorenog preloma je ostavljena otvorena.



Pacijentu je ordinirana antibiotska terapija (amp. Ceftriakson a 2gr./24h, amp. Amikacin a 1gr./24h, i Metronidazol a 500 mg/8h). Nakon obrade rane otvorenog preloma i antibiotske terapije, došlo je do normalizacije temperature i zarastanja rane. Nakon zarastanja preloma i fizikalne terapije pacijent se vratio svojim radnim i životnim aktivnostima.

DISKUSIJA

Otvoreni prelomi potkolenice su najčešći otvoreni prelomi dugih kostiju. Nastaju kao posledica direktnog ili indirektnog dejstva sile. Direktni mehanizma povređivanja potkolenice najčešće nastaje u saobraćajnim nesrećama, pri obavljanju poljoprivrednih poslova, padom sa velike visine, strelnim ranjavanjem u predeo potkolenice itd. Kod indirektnog mehanizma povređivanja najveći broj preloma potkolenice nastaje pri sportskim aktivnostima, kao što je skijanje, pad ili neka druga sportska aktivnost. Oštećenje mekih tkiva potkolenice nastaje najčešće pod dejstvom sile visokog intenziteta ili usled dislokacije oštih koštanih fragmenata koji probijaju meka tkiva potkolenice iznutra. Kod otvorenih preloma postoji komunikacija između mesta preloma i spoljašnje sredine. Otvoreni prelomi su primarno kontaminirani mikroorganizmima iz spoljašnje sredine.

U kliničkoj slici otvorenog preloma potkolenice, postoji komunikacija žarišta preloma sa spoljašnjom sredinom, bol, deformitet, krvarenje, hematoma, lokalni otok, patološka pokretljivost i gubitak funkcije povređenog ekstremiteta. Zbog moguće povrede magistralnih krvnih sudova, neophodna je kontrola pulsa a.dorzalis pedis, a.tibialis anterior i posterior. Radiološka dijagnostika (klasični rentgenski snimci, MSCT, magnetna rezonanca) je najznačajnija i najegzatnija metoda za dobijanje uvida u oblik preloma potkolenice, stepena dislokacije i lokalizacije preloma. Neophodan je rentgenski snimak dijafizepovređene potkolenice u dva pravca sa zglobov kolena i skočnim zglobov, da se ne bi prevideli udruženi prelomi u nivou zglobova [3,4].

Odmah po prijemu pacijenta sa otvorenim prelomom potkolenice, treba uraditi klinički pregled i rentgen dijagnostiku, ukoliko to stanje pacijenta dozvoljava ili nakon reanimacije. Uraditi inspekciju rane otvorenog preloma i uzeti bris rane otvorenog preloma za biogram i antibiogram. U operacionoj sali isprati ranu fiziološkim rastvorom i vodonikom (nekad je potrebno i deset litara tečnosti upotrebiti za

ispiranje rane) i sva vidljiva strana tela iz rane treba odstraniti. Nakon toga na klasičan način pripremiti operativno polje. Jedan od najvažnijih postupaka u borbi protiv infekcije otvorenog preloma je primarna hirurška obrada rane otvorenog preloma (debridman, isecanje oštećenih i devitalizovanih tkiva), koja predstavljaju dobru podlogu za razvoj koštane infekcije, osteomijelitisa ili specifične infekcije, gasne gangrene i tetanusa. Debridman se radi od površine ka dubljim slojevima rane. Prvo se radi debridman kože. Koža je otporna na traumu i treba biti pažljiv prilikom debridmana, da se nepotrebne bi napravio veliki defekt. Treba odstraniti samo oštećene i avitalne delove kože. Vitalnost kože procenjujemo na osnovu kapilarnog krvarenja. Koža koja na preseku krvari vitalna je i ne treba je odstraniti. Potkožno masno tkivo je slabo vaskularizovano i treba odstraniti avitalne delove masnog tkiva. Oštećena fascija se takođe odstranjuje. Ukoliko je potrebno proširiti otvor na fasciji radi lakše repozicije i ispiranja rane može se uzdužnim rezom proširiti rana proksimalno i distalno [5]. Veoma je važno uraditi pedantan (dobar) debridman mišićnog tkiva. Pri debridmanu mišića koristimo pravilo 4K (kolor, konzistencija, krvarenje, kontraktilnost). Mišić koji nema lepuružičastu boju, najverovatnije je avitalan, nekrotičan. Mišić koji je zgnječen povredom i kida se prilikom povlačenja pincetom najverovatnije je avitalan. Mišić koji ne krvari kad se zaseče i koji se ne kontrahuje kada se uhvati pincetom ili dodirne dijatermijom najverovatnije je avitalan. Prilikom debridmana mišića odstranjuju se mali delovi mišića prečnika oko 1cm, deo po deo, da se ne bi nekritično napravio veliki defekt vitalnog tkiva. Neophodno je odstraniti sva avitalna, nekrotična tkiva. Ukoliko nismo sigurni u vitalnost tkiva debridman se može ponoviti nakon 24h, odnosno 48 sati, kada će se avitalna, nekrotična tkiva demarkirati (primarni, sekundarni, tercijski, debridman). Debridman treba ponoviti dok se iz rane ne odstrane sva avitalna, nekrotična tkiva. Nakon debridmana ranu otvorenog preloma treba ponovo isprati [6].

Nakon repozicije fragmenata prelomljene potkolenice, prelom se stabilizuje spoljnim skeletnim fiksatorom ili Ilizarovljevim aparatom. Vitalne strukture, veliki krvni sudovi, nervi i koštano tkivo pokrivaju se vitalnim mišićnim tkivom ukoliko je to moguće. Ostale strukture,

fascija, koža i potkožje se ne zatvaraju. Rana otvorenog preloma se ne zatvara primarno, već nekom od metoda, primarno odloženim šavom, sekundarnim šavom, Tiršovim transplantatom, fasciokutanim režnjem ili nekom drugom metodom, kada smo sigurni da nema infekcije rane [7,8].

Antibiotska terapija ordinira se odmah, nakon uzimanja brisa rane, ali pre operativnog zahvata. Veoma je važno da antibiotska terapija bude data pacijentu što pre. Ordinira se jedan cefalosporinski i jedan aminoglikozidni antibiotik (Ceftriakson a 2gr/24h, Amikacin 1,0gr/24h), čime je pokrivena i gram pozitivna i gramnegativna flora. Ukoliko se radi o otvorenom prelomu koji je kontaminiran poljoprivrednim zemljištem u prevenciji gasnegangrene pored ovih antibiotika ordinira se i Metronidazol a 500mg/8h. Antitetanusna zaštita se ordinira prema klasičnom protokolu [8,10]. Najbolja prevencija infekcije, gasne gangrene i tetanusa je dobar debridman.

Komplikacije u lečenju otvorenih preloma potkolenice jesu; Infekcija rane otvorenog preloma, infekcija oko klinova ili žica spoljnog skeletnog fiksatora, duboka koštana infekcija osteomijelitis, gasna gangrena, tetanus, usporeno zarastanje, zarastanje u lošoj poziciji, pseudoartroza, amputacija ekstremiteta itd. [11].

ZAKLJUČAK

Lečenje otvorenih preloma potkolenice obuhvata odstranjenje svih stranih tela iz rane, obilno ispiranje rane otvorenog preloma fiziološkim rastvorom i vodonikom, debridman oštećenih tkiva sve dok u rani ima avaskularnog nekrotičnog tkiva, stabilizaciju preloma spoljnim skeletnim fiksatorom, antibiotsku terapiju i antitetanusnu zaštitu. Rana otvorenog preloma zatvara se kada smo sigurni da nema znakova infekcije u rani, primarno odloženim šavom ili sekundarnim šavom, Tiršovim transplantatom, fasciocutanom režnjem, mikrovaskularnim režnjem itd.

Komplikacije u lečenju otvorenih preloma potkolenice su brojne: usporeno zarastanje, infekcija rane otvorenog preloma, infekcija oko klinova spoljnog skeletnog fiksatora, osteomijelitis, pseudoartroza (septična ili aseptična) i amputacija ekstremiteta.

LITERATURA:

1. Court-Brown CM, Mac Birnie J. The epidemiology of tibial fractures. *J Bone Joint Surg(Br)*. 1995; 77: 417-21.
2. Mitković M, Bumbasirević M, Golubović Z et al. New concept in external fixation. *Acta Chir Jugosla*. 2005; 52(2): 107-11.
3. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures. A new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984; 24: 742-6.
4. Golubović Z, Stojiljković P, Mačukanović-Golubović L, Milić D, Milenković S. et al. Lečenje otvorenih preloma potkolenice metodom spoljne skletne fiksacije. *Vojnosanit Pregl*. 2008; 65(5): 343-7.
5. Patzakis MJ, Harvey JP, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am*. 1974; 56: 532-41.
6. Olson SA. Instructional Course Lectures, The American Academy of Orthopaedic Surgeons Open Fractures of the - Tibial Shaft. Current Treatment. *J Bone Joint Surg Am*. 1996; 78: 1428-37.
7. Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of flap coverage, bone grafting and intramedullary nailing in patients who have a fracture with extensive soft-tissue injury. *J Bone Joint Surg Am*. 1991; 73: 1316-22.
8. Caudle RJ, Stern PJ. Severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Am*. 1987; 69: 801-7.
9. Ivan Golubović, Branko Ristić, Predrag Stojiljković, Milan Ćirić, et al. Results of open tibial, fracture treatment using external fixation. *Srpski Arhiv za celokupno lekarstvo*, 2016; 144(5-6): 293-299.
10. Stojiljković P, Jovanović M, Golubović I, Radovanović Z, Stevanović G, Mitić A, Zoran Golubović. Hiruško lečenje otvorenog preloma potkolenice, sa lezijom magistralnih krvnih sudova, Prikaz slučaja. *Vojnosanitetski pregled*, 2018; 75(4): 422-427.
11. Zoran Golubović et al: Complications in the treatment of segmental tibial fractures. *Timok Medical Gazette* 2021; 46(3): 132-136.

UDK 78:929 Бетовен Л.
COBISS.SR-ID 138449929

GLUVOĆA LUDWIG VAN BEETHOVENA

Ljiljana Čvorović (1,2), Biljana Krstić (2), Milan Dragišić (2), Simona Ranđelović (2), Neda Mladenović (2), Aleksa Krugić (2), Silvana Babić (2)

(1) MEDICINSKI FAKULTET, UNIVERZITET U BEOGRADU; (2) KLINIKA ZA ORL I MFH, UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR SRBIJE

Sažetak: U svojim tridesetim Ludwig van Beethoven (1770-1827) počinje da se suočava sa slabljenjem sluha, koje ga vremenom vodi do potpune gluvoće. Lekari i istoričari su vekovima pokušavali da interpretiraju podatke dobijene iz njegovih pisama, medicinske dokumentacije i izveštaja sa obdukcije, ne bi li otkrili uzrok njegove gluvoće, kao i sistemskih bolesti koje je imao. U ovom radu dat je prikaz literature o Beethovenovim oboljenjima i mogućoj etiologiji njegove gluvoće pretraživanjem PubMed® od 1958-2023. sa kritičkim osvrtom na dosadašnje objavljene podatke.

Ključne reči: gluvoća/istorija, istorija medicine, Beethoven.

UVOD

Ludwig Van Beethoven (1770-1827) u svojim tridesetim počinje da se suočava sa slabljenjem sluha. Već u četrdeset i drugoj ljudi su morali vikati da bi ih razumeo [1]. Njegov poslednji javni nastup bio je kada je imao četrdeset i četiri i u to vreme je počeo da koristi pisanje u konverzaciji. U četrdeset sedmoj godini nije mogao da čuje svoju muziku, i posle premijere Devete simfonije, nije čuo ni da je koncert završen [2].

Prvi simptomi počeli su kada je imao 27, prvo na levom uvu, i danas ih autori interpretiraju kao tinitus i oštećenje sluha u visokim frekvencama, udruženi sa lošom govornom diskriminacijom i rekrutmanom. Ovi simptomi su u početku bili privremeni i jednostrani, da bi posle godinu dana postali stalni, obostrani i progresivni [3]. Opisano je da je Beethoven povremeno koristio i drveni rog koga je jednim krajem držao u zubima, a drugim prislonjenog na klavir, što sugeriše moguću konduktivnu naglupost [3,4]. Nalazi sa obdukcije dan nakon njegove smrti 1827. opisuju sledeće (Slika 1): "Eustahijeva tuba (i)... facijalni živci su izuzetno debeli. Akustični nervi su izvijugani i bez medule. Auditorne arterije su dilatirane i sa kartilaginoznim zidovima. Levi akustički nerv je tanji ... desni sa debljim korenem,

moždana supstanca u regionu četvrte komore je gušća i vaskularnija od nerava kojima je tu polazište" [5,6].

Sumarno, najveći broj autora se slaže da je njegov gubitak sluha bilateralni. Prvobitno je oštećenje sluha zahvatilo visoke frekvence, prisutna nelagodnost pri jakim zvucima je kasnije tumačena kao rekrutman i kohlearno oštećenje, a nerazumevanje govora kao loša govorna diskriminacija. Beethoven je imao progresivni gubitak sluha, koje je dovelo do potpune gluvoće nakon dvadeset godina od početnih simptoma.

Kod Beethovena ne postoje podaci o problemima sa sluhom ili infekciji uva u ranom detinjstvu ili mladosti. Od puberteta imao je epizode astme, glavobolje u zimskim mesecima, najverovatnije zbog sinuzitisa [5].

Beethoven je umro zbog insuficijencije jetre usled ciroze, 26. marta 1827.

Tokom svog života patio je od abdominalnih kolika, epizoda dijareje, krvarenja iz rektuma, reumatizma, reumatske groznice, različitih kožnih promena, apscesa i rekurentnih infekcija, oftalmopatija (uveitis), inflamatorne degeneracije arterija, melanholije (depresije), poremećaja ponašanja, žutice, anemije i progresivnog gubitka sluha [8].

Slika 1. Postmortem protokol obdukcije Ludvig van Betovena koju je izvršio dr J. Vagner [7]



U duhu savremene medicine mnogi autori su tražili povezanost ovih simptoma i oboljenja, u cilju uspostavljanja prave dijagnoze, koristeći obducentske nalaze, podatke iz njegovih pisama i pristupačne medicinske dokumentacije. Od 1920. do 1970. godine otorinolaringolozi su bili grupa sa najvećim interesovanjem za ovu oblast (67%), dok je od 1971. godine većina autora pripadala ne-otorinolaringološkim supspecijalitetima (81%) [7].

CILJ RADA

Prikaz objavljene literature o mogućim uzrocima Beethovenove gluvoće i kritički osvrt na istu.

METODOLOGIJA RADA

U ovom radu dat je prikaz literature o Beethovenovim oboljenjima i mogućoj etiologiji njegove gluvoće pretraživanjem PubMed® od 1958-2023.

REZULTATI I DISKUSIJA

Beethovenova gluvoća i sistemska oboljenja Kubba i Young [4] sugerišu moguću dijagnozu hronične otitis medije. U Beethovenovim pismima se ne nailaži da se ikada požalio na curenje ušiju i bol. Njegov gubitak sluha je

interpretiran kao senzori-neuralno oštećenje, dok hronično zapaljenje uva daje dominantno konduktivnu naglušnost. Obducentski nalaz nije opisao perforaciju bubne opne, niti prisustvo holesteatoma [9].

Stevens i Hemingway [3] razmatraju mogućnost da je otoskleroza moguć uzrok gluvoće kod Beethovena. Otoskleroza je dominantno bolest koštane kapsule labirinta koja dovodi do konduktivnog gubitka sluha, mešovitog oštećenja ili pak, što je jako retko, čistog senzori- neuralnog gubitka sluha. Ona najčešće počinje u dvadesetim godinama, kao konduktivni gubitak sluha, i ima sporu progresiju. Pacijenti čuju bolje u buci i ne žale se na nelagodnost prilikom jakih tonova ili rekrutman. «Kohlearna otoskleroza» kao moguć uzrok Beethovenovoj senzori-neuralnoj gluvoći takođe je moguća, ali u literaturi nije pronađen opis izolovane otoskleroze koštane kapsule labirinta bez zahvatanja pločice stapesa, te se i ovaj uzrok navodi kao malo verovatan [8].

U svojim pismima i beleškama Beethoven ne navodi da je ikada imao simptome vrtoglavice i gubitka ravnoteže, te se oboljenja neuritis n. vestibularisa, Mb Ménière, labyrinthis isključuju kao moguć uzrok [10].

Mc Cabe [11] je sifilisom objašnjavao Beethovenovu gluvoću. Naglupost zbog kongenitalnog sifilisa se prezentuje na rođenju, u kasnom detinjstvu ili srednjim godinama i praćen je vertiginoznim tegobama. Nalazi obdukcije nisu ukazivali na deformitete lobanje, nepca, kao i druge patološke promene koje se nalaze kod kongenitalnog sifilisa. Stečeni sifilis kao mogućnost se takođe isključuje jer nisu opisani drugi znaci karakteristični za ovo oboljenje, kao što je tabes dorsalis, raš, demencija, gumma. Gubitak sluha se kod sifilisa može javiti, ali u sklopu neurosifilisa uz druge nerološke deficite. Nisu nađeni tragovi žive u uzorcima tkiva, što sugeriše da je Beethoven i nije primao, iako je dvadesetih godina XIX veka živa bila lek izbora za lečenje sifilisa.

Pretpostavka o Pagetovoj bolesti kao uzroku gluvoće kod Beethovena se bazira na njegovoj velikoj glavi i tankim kostima opisanim u obducentskom nalazu. Pagetova bolest se ispoljava u 40-tim godinama, osteodistrofične promene zahvataju i druge kosti tela, a naglupost je mešovita sa dominantno konduktivnom komponentom. I Jasserer i Bankl [12] posle histološke analize fragmenata Beethovenove lobanje isključuju prisustvo Pagetove bolesti.

Drake [13] navodi da je sarkoidoza uzrok Beethovenove gluvoće, disestezijske, depresije, dijareje, edema pluća i smrti. Iako sarkoidoza uzrokuje senzori-neuralni gubitak sluha, većinu prikazanih slučajeva prati i paraliza facijalnog živca koju on nije imao. Granulomatozni hepatitis zbog sarkoidoze uzrokuje hepatomegaliju, a ne cirozu koja je nađena na Beethovenovoj autopsiji. Iz tih razloga je malo verovatno da je Beethoven bolovao od sarkoidoze.

Walsh [14] sa saradnicima 2000. godine otkriva veliku koncentraciju olova u Beethovenovoj kosi i na taj način objašnjava njegove abdominalne probleme. Ciroza jetre je retka u bolesnika sa trovanjem olovom. Hronična olovna intoksikacija nema toksični efekat na unutrašnje uvo i nije opisana njena povezanost sa oštećenjem sluha [15]. Međutim, Cohen i saradnici [16] smatraju da dugotrajna izloženost olovu može dovesti do sporo progresivnog visokofrekventnog gubitka sluha verovatno uzrokovanog aksonalnom degeneracijom kohlearnog nerva. Stivens je objasnio hroničnu izloženost Betovena olovu njegovom dugotrajnom konzumacijom vina, koja je možda počela još sa 17 godina, a nakon

smrti njegove majke. U to vreme se olovo dodavalo vinu, da bi se poboljšao ukus jeftinijih vina, poput onih mađarskih koje je Betoven preferirao [17].

U literaturi se može naći da autoimunost može biti uzrok digestivnim tegobama i gubitku sluha [8]. Abdominalne tegobe se objašnjavaju autoimunom inflamacijom creva (ulcerativni kolitis ili Crohnova bolest). U literaturi se može naći udruženost oba oboljenja sa senzori-neuralnim gubitkom sluha, a svi uzrokovani autoimunošću [18,19,20]. Autoimuna bolest unutrašnjeg uva može biti realan uzrok njegove gluvoće.

Beethovenova majka i brat su umrli od turbekuloze, te je moguće da je i on bio inficiran Kochovim bacilom. Gastrointestinalne i neurološke simptome koje je imao je moguće objasniti milijarnom turbekulozom koja je imala prolongiran tok od trideset godina. Mala je verovatnoća da je Beethoven bolovao od turbekuloznog pahimeningitisa koji je zahvatio i osmi kranijalni živac jer je bila velika smrtnost od ovog oboljenja u to vreme [4].

Veliki broj autora smatra da se prvi atak žutice kod Beethovena objašnjava virusnim hepatitisom, ali isto tako i da se finalna bolest objašnjava alkoholonom cirozom [4]. Beethovenovi savremenici i prijatelji ne navode njegovu preveliku sklonost ka alkoholu, mada tu postoje velika neslaganja u dokumentaciji [21,22].

Sistemska lupus eritematosus je sugerisan kao moguća dijagnoza zbog Beethovenovih epizoda reumatizma, bolova u očima (uveitis), ožiljaka po licu. Izolovana gluvoća u ranoj fazi lupusa nije opisana, kao ni ciroza jetre. Alopecija, limfadenopatija, perikarditis i sklonost krvarenju nisu opisani u Beethovenovoj medicinskoj dokumentaciji, a što često prati dijagnozu sistemskog lupusa eritematosusa [23].

Nedavna genetska studija uzoraka Betovenove kose nije dala genetsko objašnjenje za Betovenov poremećaj sluha ili gastrointestinalne probleme, ali su otkrili da je Betoven imao genetsku predispoziciju za oboljenje jetre. Metagenomske analize su takođe otkrile da je Betoven imao infekciju hepatitisom B mesec dana pre smrti što objašnjava smrt zbog ciroze jetre [24].

ZAKLJUČAK

Lekari vekovima pokušavaju da odgonetnu tajnu Beethovenove gluvoće. Da li je ona izolovan entitet ili je deo kompleksnog oboljenja? Da li se svi simptomi i znaci mogu podvesti pod jedno oboljenje, u njegovo vreme

još neprepoznato? Još nije uspostavljena tačan uzrok gubitka sluha, oko koje će se većina naučnika i lekara složiti. Nova vremena i savremena medicina donose i nove metode i sa njima nove pretpostavke.

LITERATURA:

1. Czerny C. Recollections of Beethoven. Dwight's journal of music 1852;21:185-6.
2. Umlauf M. In: Clive HP, ed. Beethoven and his world. Oxford:Oxford University Press;2001:374-5.
3. Stevens KM, Hemingway WG. Beethoven's deafness. JAMA 1970;213:434-7.
4. Kubba AK, Young M. Ludwig van Beethoven:a medical biography. Lancet 1996;347:167-70.
5. Larkin E. Beethoven's medical history. In: Cooper M.Beethoven: the last decade 1817-1827.2nd ed.Oxford. Oxford University Press, 1985:439-64.
6. Forbes E. Thayer's life of Beethoven. New Jersey: Princetown University Press;1970:1059-60.
7. Thomas JP, Dazert S, Prescher A, Voelter C. Aetiology of Ludwig van Beethoven's hearing impairment: hypotheses over the past 100 years - A systematic review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021;278(8):2703-2712.
8. Karmody C, Bachor E. The Deafness of Ludwig Van Beethoven: an Immunopathy.Otol Neurotol 2005;26:809-14.
9. Davies PJ. Beethoven's deafness: a new theory. Med J Aust 1988;149:644-9.
10. Hui ACF, Wong SM. Deafness and liver disease in a 57-year-old man: a medical history of Beethoven. HKJM 2000;6:433-8.
11. McCabe BF. Beethoven's Deafness. Ann Otol Rhinol laryngol 1958;67:192-206.
12. Jesserer H, Bankl H. Ertaubte Beethoven an einer Paget'schen Krankheit? Bericht uber die Auffindung und Untersuchung von Schadelfragmenten Ludwig van Beethoven. Laryngol-Rhinol-Otol 1986;65:592-7. (German)
13. Drake ME, Jr. Deafness, dysesthesia, depression,diarrhea, dropsy and death: the case for sarcoidosis in Ludwig van Beethoven. Neurology 1994;44:562-5.
14. Martin R. Beethoven's hair. New York: Broadway;2000.
15. Buchanan LH, Counter SA, Ortega F, Laurell G. Distortion product oto-acoustic emissions in Andean children and adults with chronic lead intoxication. Acta Otolaryngol (Stockh) 1999;119:652-8.
16. Cohen SM. Lead poisoning: a summary of treatment and prevention. Pediatr Nurs. 2001;27(29):125-126.
17. Stevens MH, Jacobsen T, Crofts AK. Lead and the deafness of Ludwig van Beethoven. Laryngoscope. 2013;123(11):2854-2858.
18. Bachmeyer C, Leclerc-Landgraf N, Laurette F, Coutarel P, Cadranet JF, Medioni J, et al. Acute autoimmune sensorineural hearing loss associated with Crohn 's disease. Am J Gastroenterol 1998;93:2565-7.
19. Kumar BN, Smith MS, Walsh RM, Green JR. Sensorineural hearing loss in ulcerative colitis. Clin Otolaryngol 2000;25:143-5.
20. Hoistad DL, Schachern PA, paparella MM. Autoimmune sensorineural hearing loss: a human temporal bone study. Am J Otolaryngol 1998;19:33-9.
21. Wegeler FG, Ries F. Bigraphische Notizen uber Ludwig van beethoven von Wegeler und Ries. Neudruck mit Ergänzungen und Erläuterungen von Dr. A. C. Kalischer. Berlin: Schuster and Loeffler; 1906:210.(German)
22. Wawruch AJ. Arztlicher Ruckblick auf die Todeskrankheit. In: Nohl, Ludwig, ed. Beethoven nach den Schilderungen seiner Zeitgenossen. Stuttgart:J.G Cotta;1877:247-54. (German)
23. Palferman TG. Classical notes: Beethoven's medical history, a variation on a rheumatological theme. J R Soc Med 1990;83:640-5.
24. Begg TJA i sar. Genomic analyses of hair from Ludwig van Beethoven. Curr Biol. 2023;33(8):1431-1447.

UDK 616.12-089:929 Пано И.
616.12-089(497.1)(091)
COBISS.SR-ID 138459657

AKADEMIK PROF. DR ISIDOR PAPO - ŽIVOT I DELO NAJPOZNATIJEJ JUGOSLOVENSKOG KARDIOHIRURGA

*Borislava Radmilo (1), Jaroslav Kolbas (2), Miroslava Đukić Smiljanić (2), Vesna Stanojević Vuletić (3),
Mirjana Puškarević (4), Deže D. Babinski (5), Jelena Korizma (6)*

(1) DOM ZDRAVLJA ŽABALJ; (2) DOM ZDRAVLJA KULA; (3) DOM ZDRAVLJA ODŽACI; (4) DOM ZDRAVLJA
NOVI SAD; (5) DOM ZDRAVLJA KANJIŽA; (6) DOM ZDRAVLJA SREMSKA MITROVICA

Sažetak: Prof. dr Isidor Papo je akademik, general i jedan od pionira kardiohirurgije u Jugoslaviji, koji je prvi izveo operaciju na otvorenom srcu 1951.godine. Svojim neumornim radom, upornošću i radoznalošću, spasao je živote mnogih ljudi, uveo jugoslovensku hirurgiju u svetski vrh, a svoje studente podstakao da nastave njegov put i da ga prevaziđu.

Ključne reči: Isidor Papo, kardiohirurgija, Judin Papova metoda, vojna bolnica, klinika, akademik

UVOD

Prof. dr Isidor Papo je bio jedan od najuglednijih lekara bivše Jugoslavije. Rođen je 13. decembra 1913. godine u maloj hercegovačkoj kasabi, Ljubiškom. Bio je treće dete opštinskog službenika Jozefa Papa, Sefarda, i njegove supruge Klare rođ. Levi [1,2,3]. Kada je stasao za školu, porodica se preselila u Mostar gde je mladi Isidor Papo završio Gimnaziju. Po svedočenju prof. Papa, detinjstvo u Mostaru će mu ostati u najlepšoj uspomeni, a prijateljstva koje je stekao u tom gradu gajice do kraja života [5]. Decembra meseca 1932. godine, odlazi da studira na sveučilištu u Zagrebu. Sve je ispate dao u rekordnom roku sa najboljom ocenom 10. U toku studiranja na mladog Papa najviše uticaja imali su prof. dr Drago Perović (jedan od najpoznatijih anatoma toga vremena) i prof. hirurgije, dr Julije Budisavljević, koji su u njemu podstakli želju u njemu da se bavi hirurijom. Papo je bio „opsednut“ savršenom hiruškom tehnikom koja je u periodima nesavršene anestezije bila odlučujući faktor preživljavanja pacijenta. Nakon Fakulteta, obavezan staž i vojnu obavezu završio je u Sarajevu. 1939. godine se već osećao jak fašistički uticaj u Kraljevini Jugoslaviji i bilo je teško dobiti zaposlenje. Za Jevreje je važio „numerus clausus“ za zapošljavanja u javnim ustanovama. Kada je raspisan konkurs za lekara u sarajevskoj bolnici, tadašnji Ministar zdravlja Budisavljević je dao prednost mladom Papu nasuprot kandidatu za koga je urgirao knez Pavle [1,2]. Tako započinje Papova karijera hirurga koja je trajala 42 godine. Dobio je specijalizaciju iz ginekologije, ali je

ubrzio počeo rat koji sve to prekida. Papo biva mobilisan u hiruršku ekipu Zetske divizije.

Nakon potpisivanja kapitulacije zavladao je opšte rasulo među vojnicima i biva zarobljen od strane Italijana u Nikšiću. Uspeva da ih nagovori da ga puste i beži za Sarajevo. Zahvaljujući domobranskom pukovniku dr Dinku Cvitanoviću dobio je privremeno radno mesto u Sarajevskoj bolnici, gde je na tavanu bolnice i stanovao. Sarajevo je tada bilo pod upravom NDH i Ustaše su zahtevale da se svi Jevreji legitimišu žutom trakom što je Papo odbio. Počinju racije u Sarajevu i Gestapo šalje poziv Papu da se javi. Tad odlučuje da beži za Mostar gde ga dr Koporoc zapošljava u bolnici. Mostar je tad bio pod okupacijom Italijana koji nisu proganjali Jevreje. Jevreji su mogli slobodno da se kreću po Mostaru i okolini. Dr Dinko Cvitanović ga ne zaboravlja i poziva ga da beži sa njim preko Splita za Abisiniju, ali Papo ipak odlučuje da ostane u zarobljenoj zemlji. Preko svog druga Salka Fejića dolazi u kontakt sa komunistima 26. 09. 1941. godine i postaje lekar-hirurg Mostarskog bataljona. Dr Gojko Nikoliš, koji je u to vreme bio načelnik sanitetskog odseka Vrhovnog štaba partizanske vojske, prebacuje ga u svoju hiruršku ekipu [1,2]. Zajedno sa Dr Mešterovićem čine tim koji će naredne tri godine zbrinjavati desetine hiljada ranjenika. Bilo je u to vreme mnogo improvizacija: šilo se koncem od padobrana, nedostajalo je sanitetskog materijala, instrumenata, anestezika, medicinskog osoblja... Kada bi osvojili neko mesto, Papu bi bilo najvažnije da se prikupi hrana i sanitetski

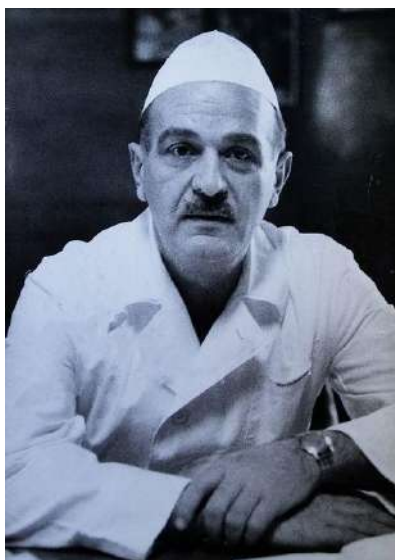
materijal kako bi uspeali da pomognu ranjenicima i civilima. Operisao je neumorno, nekada i kontinuirano po 72 sata. Ta ratna hiruška škola je ostavila trag na mladog Papa. Naime, on počinje da pati od nesаницe koja će ga pratiti čitav život. U Jajcu, gde je bio Vrhovni štab, vršio je operacije i tokom bombardovanja. Papo nije napuštao pacijente na stolu ni za vreme najžešćih naleta „štuka” kako bi se sakrio. Učestvovao je u borbama i na Neretvi i na Sutjesci tokom kojih je lečio ranjenike i obolele civile od tifusa, a neke je i prenosio do obližnje bolnice na svojim leđima. Papo je bio u koloni ranjenika koje je štitila 3. proleterska divizija na čelu sa Savom Kovačevićem. Na Sutjesci je izbegao smrt i dve nedelje lutao preživlevši kako kaže „škopeći krmke po selima”. U ratu je doživeo i ličnu tragediju kada su mu Ustaše pobile preko 50 članova porodice uključujući brata i sestru [1-5].

1944. godine je u delegaciji na čelu sa Dr Nikolišem bio poslat u Bari na obuku i saradnju sa savezničkim engleskim i američkim lekarima. Tu će upoznati svoju životnu saputnicu instrumentarku, Anastasiju, Asju rođ. Salakin. Stekao je i doživotnog prijatelja lorda Rodni Smita, koji će ga 1969. godine i predložiti za člana Kraljevskog hirurškog koledža. Po povratku iz Italije, odlazi u Novi Sad, a potom na Sremski front gde leči ranjenike. Po završetku rata 1945-1948. godine, boravi na Univerzitetским klinikama u Moskvi i Lenjingradu gde znanje stiče od istaknutih hirurga A.N. Bakunjeva, A.A. Višnjevskog, B.V. Petrovskog i S.S. Judina [1,2]. Specijalistički ispit iz hirurgije polaže 1947. godine. Prof. dr Papo je stekao značajno iskustvo u rekonstrukciji jednjaka, modifikovao je kasnije metodu svog profesora, koja se i sada u literaturi zove Judin

Papova metoda. Tada su bile česte kaustične povrede jednjaka izazvane sredstvima za čišćenje u domaćinstvu kao što je masna soda i hlorovodnična kiselina. Prema podacima VMA do 1967. godine profesor Papo je izveo 425 rekonstruktivnih zahvata sa mortalitetom ispod 4%. Za ovu tehniku dobio je brojna međunarodna priznanja [2,5]. Vraća se u Jugoslaviju 1948. godine, gde postaje načelnik Drugog hirurškog odeljenja Glavne vojne bolnice u Beogradu, koja kasnije prerasta u Hirušku kliniku VMA. Na tom će mestu provesti narednih 30 godina. 1950. godine biva izabran za docenta, 1953. godine postaje vanredni profesor, a 1956. godine redovni profesor hirurgije, načelnik katedre i glavni hirurg u JNA. 1950. godinu provodi na usavršavanju u SAD, na klinkama u Nju Orleansu, Baltimoru i Hjustonu, gde saraduje sa dr Kulijem, stiče znanje iz hirurgije srca, pluća i krvnih sudova. 1951. godine postaje prvi hirurg na tlu Jugoslavije koji je izveo operaciju na srcu.

Pedesetih godina su se radile operacije na „zatvorenom srcu”. U većini slučajeva su to bili zahvati na pacijentima sa urođenim srčanim manama kao što su zatvaranje zaostalog aortoplućnog kanala kod dece, premoščivanje urođenog suženja aorte, arterijskoplućna premoščivanja, kao i zatvorene komisurotomije zaliska plućne arterije kod dece s urođenim cijanotičnim manama. Pored toga redovno se rade i zatvorene komisurotomije mitralnog zaliska i perikardiektomije kod odraslih osoba sa stečenim oboljenjima na srcu. Prof. Papo i njegov tim na VMA od 1960-1961. godine počinju da rade nove, uzbudljive operacije na „zaustavljenom i otvorenom srcu” u vantelesnom krvotoku i hipotermiji, pomoću ekstrakorporalne cirkulacije.

Slika 1. Prof. dr Isidor Papo



Od 1962. godine u sklopu dijagnostike počinju da se rade kateterizacije i angiografije [2,4].

Uspeva da hirurškim putem leči sve složenije urođene srčane mane. Tako 1965. godine prvi put izvodi operaciju zamene srčanog zaliska arterfijalnom protezom. Profesor je na to bio ponosan, jer su se te operacije izvodile svega par godina nakon njihovog izvođenja u SAD, uspešno, sa malo komplikacija i boljom opremom nego u nekim zemljama Evrope. Pacijenti nisu morali da idu na skupe operacije u inostranstvo. Period od 1960-1981. godine je bio najdinamičniji za prof. Papa. Radio je po 5 operacija dnevno. Po sopstvenom priznanju imao je 20000 operacija od kojih je bilo oko 10000 operacija na srcu, 3500 urođenih srčanih mana, 3500 stečenih. 1850 ljudi je dobilo po dva, tri veštačka zaliska [2,4,5].

Prilikom zemljotresa u Skoplju, organizovao je „vazdušni most“. Avionom su prebacivani teško povređeni na VMA radi operacije. Profesor je, zajedno sa svojim timom, u to vreme radio neumorno preko 20 sati kako bi zbrinuo sve pacijente [4,5].

Bio je lični lekar Josipa Broza-Tita za koga ga je vezivalo ratno drugarstvo. Prilikom tromesečnog putovanja „Galebom“ gostovali su zajedno u Tunisu, Libiji, Maroku i Egiptu. Za vreme putovanja, Prof. dr Papo je operisao jednog mornara u brodskoj operacionoj sali. Pozivan je u mnoge zemlje da operiše i drži predavanja. Navešćemo samo neke: Vašington 1973, Barselona 1973, Los Anđeles 1973, Čikago 1974, Buenos Ajres 1974, Lima 1974, La Paz 1979, Geteborg 1983, Hjuston 1987. itd, kao i veliki broj predavanja u SFRJ [4,5].

Uporedo je napredovao u vojničkoj službi. U čin general-pukovnik sanitetske službe je unapređen 1975. godine. Bio je član mnogih lekarskih udruženja kao što su: Udruženje hirurga Jugoslavije, Austrijsko društvo traumatologa, Međunarodno društvo hidatologa, Američko društvo kardiologa, Američko društvo vojnih lekara (počasni član), Hirurško društvo Los Anđelesa, Međunarodno društvo hirurga, Englesko društvo hirurga, Britansko društvo grudnih lekara, Kraljevski hirurški koledž Engleske (počasni član), Nemačko društvo hirurga, Grudno-hirurško društvo Bolivije, Društvo hirurga Pariza (počasni član), Međunarodno društvo digestivne hirurgije, član Hirurške akademije Pariza, počasni član

Akademije medicinskih nauka Perua, počasni član Akademije medicinskih nauka SLD, dopisni član ANU u Sarajevu, dopisni član JAZU u Zagrebu, redovni član SANU u Beogradu, član Saveta Federacije u Beogradu, počasni doktor Univerziteta u Mostaru. U periodu od 1963. do 1966. godine bio je predsednik Hirurške sekcije SLD-a. Bio je dobitnik i brojnih nagrada i visokih priznanja. Tu su nagrada AVNOJ-a, nagrada Zavnobih-a, nagrada „22. decembar JNA“, Oktobarska nagrada grada Beograda, Sedmojulska nagrada Republike Srbije, nagrada grada Mostara, nagrada Višnjevskog u Moskvi [2,4,5].

Napisao je preko 218 stručnih radova, 13 obavljenih u inostranim časopisima. Radovi su citirani 285 puta. Prvi rad mu je bio 1939. godine objavljen u Lječnikom vesniku br. 11 pod nazivom „Haemangioma medullae spinalis“, a poslednji je „Experience in heart valvulae replacement“ štampan 1995. godine u biltenu SANU No.14;pp1-7. Bibliografski se stručni radovi mogu podeliti: u grupu radova koji se odnose na problematiku ratne hirurgije; grupa radova iz domena hirurškog lečenja jednjaka; grupa radova u kojima se raspravlja o svim aspektima rada u kardiovaskularnoj hirurgiji kao i o nastalim problemima i njihovom usavršavanju; i heterogena grupa radova sa prikazanim ređim kliničkim slučajevima raznolikih oboljenja u humanoj medicini. Dopisni član Srpske akademije nauka i umetnosti postao je 1961, a redovni 1968. godine. Bio je jedan od glavnih urednika Vojnog udžbenika „Ratna hirurgija“ iz 1953. godine [3,4,5].

Pratio je svetska zbivanja i iskustva iz Koreje je preneo u knjigu. Podsticao je svoje učenike da se bave eksperimentalnom hirurgijom. Poznato je da su 4 saradnika dr Papa napisali disertaciju iz te oblasti. Njihova saznanja ušla su u doktrinu obrade ratnih povreda u sanitetu naše vojske. Prof. Papo je bio precizan u praćenju svetske literature, uočavao je nedostatke metoda i modifikovao bi ih kako bi imao bolje preživljavanje pacijenata. Poseban interes je imao za postoperativne komplikacije. Prijatelji i saradnici navode da je bio vredan, disciplinovan, pošten i savestan. Ako bi mu 500 operacija bilo uspešno, a jedna neuspešna, više bi bio nesretan zbog te jedne neuspele operacije. Iako je savetovao pacijentima da naprave pauzu u radu i da se više odmaraju, on sam nikad nije

imao taj balans. Svakodnevno je bio na Klinici od 05:30 do 14 časova, a uveče bi obilazio svoje pacijente. Voleo je i filateliju, skupljao retke ptice, bavio se pčelarstvom, ali bi ga neretko i u vreme odmora zatekli u sali kako pomaže kolegama u zahtevnim delovima operacija. Sa suprugom Asjom je imao lep brak, ali nažalost, bez dece. U slobodno vreme odlazio bi u svoj rodni Mostar, a najveće zadovoljstvo bi mu bilo kada bi mu seljak zahvalio sa „Fala ti đenerale,

Bog ti dao zdravlje” [4,5]. I sam je bio podvrgnut velikoj operaciji srca i aorte, koju je uradio njegov prijatelj dr Kuliu Hjustonu. Iako je želeo, nakon operacije nije više mogao da radi. Penzionisan je 1981. godine. Penzionerske dane proveo je mirno, baveći se naučnim radom. Preminuo je 14. oktobra 1996. godine u 83. godini života. Sahranjen je na Jevrejskom groblju u Beogradu.

Slika 2. - Profesor dr Isidor Papo sa suprugom Asjom 1946.godine



LITERATURA:

1. Jokanović VT, Novaković M, Đuknić M, i ostali. Isidor Papo: život i delo: [1913-1996]. Beograd: Akademija medicinskih nauka - SLD; 2013. COBISS.SR-ID - 276573959.
2. Papo I. Slobodan Kostić: (1902-1986). Beograd: [b. i.]; 1987. COBISS.SR-ID 60425996.
3. Almuli J, Almuli J. Živi i mrtvi: razgovori sa Jevrejima. Beograd: S. Mašić; 2002. COBISS.SR-ID 102895628.
4. Vučinić M. Životna priča jednog hirurga. Novi Sad: Prometej; 2007. COBISS.SR-ID 223516167.
5. Gregorić DP. I lekari su ljudi. Beograd: D.P. Gregorić; 2014. COBISS.SR-ID 207553804.

UDK 351.856.2:616-051(497.11)"2015"
COBISS.SR-ID 138468617

ОДЛИКОВАНИ ЛЕКАРИ 1915. ГОДИНЕ

Горан Чукић
ДОМ ЗДРАВЉА БЕРАНЕ

Болничари их чувају,
Да не искоче кроз прозор.
Доктори их обилазе са страхом.
Сваки час по неког изнесу.

Пошто и њега тресе рекуренс
Већ толико дана
А није тражио замену
Јер томе сад није време
У оскудици лекара.

Сажетак: Још од 1925. године присутна је констатација да је начелник српског војног санитета пуковник Др Генчић критикован због неблаговремених и неодговарајућих мера против епидемија и енормног страдања. Основни разлог неуспеха је остао непознат. Није постојала одговарајућа тактика па зато није ни започело благовремено сузбијање. Тактичко средство и поступање са њим је тек требало промовисати. Др Субботић је пронашао решење "научно непознато медицине". Од оцена објављених 1925. године сагледана су дешавања десет година раније - током рата, које је дао Др Генчић, која су у скаду са додељеним ратним одликовањима страним и домаћим лекарима јуна 1915. године. Ови појртвовани српски лекари, прекаљени борци против пегавца и повратнице, били су ослонац Др Генчићу, као што су и касније били предводници рада санитета Србије и Краљевине СХС.

Кључне речи: Војни санитет, пук. Др Лазар Генчић, пук Др Виљем Хантер, одликовани 1915. године, Др Владимир Станојевић

УВОД

Рад Др Хантера, по оцени историчара медицине у поступку сузбијања епидемије је био генерално неуспешан. Исти историчари су испитивали и рад српског санитета [1]. Преиспитивале су се и оцене донете 1915. и 1925. године. Након открића узрочника пегавца и додељивања Нобелове награде Николу, требало је разрешити раније непознанице.

Др Вукшић је 1989. године констатовао да је Др Хантер имао импозантну улогу предводника сузбијања пегавца у Србији. Указао је на допринос Др Хантера и његове екипе [2]. Већ ово нам указује на неодрживост негирања успеха 1915. године. Ни тада није било запажено значајније деловање српског санитета, већ се сматрало да је то било у оквиру активности Др Хантера и других страних мисија.

Начелник санитета Др Генчић 15. јануара 1915. године инсистира код владе

Србије "да струку треба појачати". Влада је усвојила предлог, а онда је то резултовало успехом. Поводом обраћања Др Генчића 15. јануара у свом новом методолошком приступу изучавању Великог рата путем архивске грађе Др Недок наводи: "Овим рефератом се завршава извештавање начелника санитета Др Генчића начелнику штаба Врховне команде војводи Путнику..." после чега настаје "јењавање епидемије... Крајем маја 1915. године наступиће период предаха и опоравка...". Др Недок завршава своје оцене биографским подацима о Др Генчићу, који је „критикован“ [3].

У својој дискусији (приложеној уз излагање Др Субботића) Др Џ. Бери (James Berry) наглашава да је могућа неизвесност успеха сузбијања у епидемији. Такође се доводи у питање успешност сузбијања након што је епидемија пегавца узела маха, тј. да то није исто са сузбијањем које је

"благовремено започето" [4:38]. Није дат одговор зашто је епидемија узела маха.

Мере у сузбијању епидемије од стране српског санитета су постигнуте применом административних мера-прекид саобраћаја железницом. Прва мера је затражена 10. марта - "ступила је на снагу 16. марта и трајала две седмице... требало је да истекне 30. марта".

Друга мера суспензија осталог саобраћаја наставља прву, и трајала је до 16. априла (по грегоријанском календару). Др Хантер преузима од српског санитета већи део стручне медицинске одговорности од 16. марта и тако започиње "енглеска страна" сузбијања епидемија пегавца и повратнице [5].

Са неким оценама о раду српског санитета 1925. године се није слагао ни савременик, Др Жарко Рувидић (ратни санитетски генерал). Замерке на које је указао 1947. године су првенствено методолошке. Услед недовољне аргументације, он се није слагао са датим оценама бивших начелника [6]. Већ је показано да је Др М. Пецић који је сузбјао епидемију, исту успешно окончао у њеном епицентру, у Ваљево [7]. Др Пецић и Др Рувидић су одликовани 1915. године. То је био нови повод сумње у исправност негативних оцена изречених 1925. године о раду српског санитета. Преиспитивање дефетизма актера [10], оцене настанка епидемије су последица, пре свега – немоћи медицине подстакнуте ратом, тј. "ратним тифусом", пегавцем.

Тражио се начин сузбијања, а узгред имплицитно пронашао и главни разлог настанка помора. Био је то иницијални допринос Др Субботића, тј. његова "укопана пећ" [8,9]. Ко је био ослонац Српском санитету? Како то данас да се докаже? Хипотеза је да су томе допринели – одликовани 1915. године. Негативне оцене рада санитета исказане 1925. године доводе у питање част одликованих лекара. Направиће се антероградна анализа успешности одликованих официра српског санитета. Закључци историчара медицине подлежу се научној провери. Оцена снагом аргумента може да се потврди, измени или одбаци.

Да ли су довољне опште мере? Зашто нису ваљано примењене? Раст епидемије

довео је до неспокојства. Бојазан неуспеха обузимао је и лекаре Србије већ од јануара и фебруара, па је отуда и затражена помоћ савезника. Како одазив није био изврстан, у Србији се размишљало о епидемији која их је снашла. Нису се предавали. Само изолацију болесних је као стратегију ваљало изменити.

Ако су актери после Великог рата били у праву тражењем реорганизације војног и цивилног санитета, то не значи да су указали на исправан узрок великог умирања у епидемији. Узрок није био у организационој слабости начелника Др Генчића. Он је допринео специјалној епидемиологији пегавог тифуса сузбијањем вашљивости тела [3,12]. Проблем је био како решити узнатредовалу епидемију, онакву каквом је видео Др Бери док је радио са супругом у Врњачкој Бањи. Неизвесност успеха сузбијања које је потенцирао Др Џ. Бери у условима ширења епидемије је питање: да ли су постојали услови за благовремено сузбијање. Да ли су се у решавању огледали енглеска мисија, а исто тако, и српски санитет?

Запажа се да постоје разлике о активностима српског санитета епидемије и онога што је написао о томе пуковник Др Субботић у својим излагањима у Паризу и Лондону [4]. Види се неистовестност тумачења истих догађаја. Тиме као да је једна истина важила за иностранство, где је Др Субботић наступао; а друга, у земљи. Значи, поред доминације сећања 1925. године, не користи се ни објављена литература која је третирала проблематику појаве епидемија у Србији у Великом рату, радови: Стронга, Хантера, Субботића итд. И поред ових слабости, начелнику санитета се приписује следеће: Др Генчић је био учесник ослободилачких ратова и члан Врховне команде. "Његов рад је био критикован, због неблаговремених и неодговарајућих мера против епидемије пегавог и трбушног тифуса, услед чега су настали масовни губици у војсци и народу." [12;13:190]. По аутоматизму, писци лекари актери, овим су и себе оценили. Ако је тако, због тога што се збио помор (и то била замерка), питање је да ли су лекари заслужили одличја додељена 1915. године.

Ангажовање санитета Краљевске мисије на сузбијању епидемија. Др Хантер је при доласку затекао поодмаклу епидемију,

која је исказана по броју хоспитализованих. Достигнут је врхунац месец дана по доласку његове мисије. Значи, то одговара запажању Др Бериа.

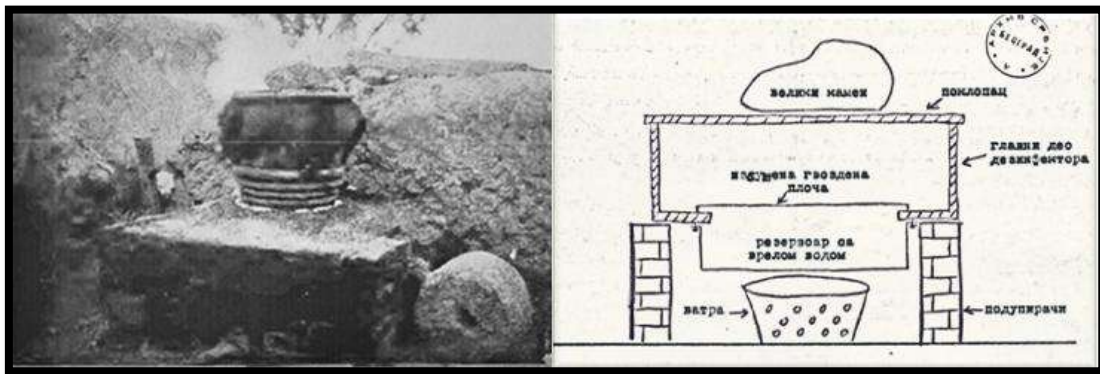
Неблаговремена активност српског санитета - Последицу неблаговремене примене мера у својој књизи региструје и Др Хантер. Он је упознат са периодом који је претходио доласку мисије. Неколико чињеница ће бити приказано онако како их је забележио: "Било је две врсте проблема – клинички проблем који се тицао побољшања смештаја. Други, ...превентивни проблем заустављања даљег ширења заразе на здраве." [5:108]. Хантер сматра да "тражећи помоћ у лекарима од наше владе и од других несумњиво да је, по мом мишљењу, мисао водиља српских власти била да се добије што више толико потребне клиничке помоћи" [5:237-8]. Основ се видео: "Болнички услови, били су неописиво лоши; претрпане, без икаквог санитетског плана; без дезинфекционих мера..." Горућа потреба је била за креветима, ћебадима, за постељином, пиџамама, одећом за масу од 15000 заразних пацијената [5:99]. Резиме би био: Стање у болницама је било "претрпаност и шокантни

хигијенски услови" [5:238]. Присутни су и други разлози: немаштина, неблаговремено обезбеђење новца, тотални рат итд.

Енглеска краљевска санитетска мисија Др Хантера предлаже мере у девет тачака, међу којима је и средство "импровизовани аутоклав": дрвена комора постављена изнад котла. Стационарно ложиште загрева воду (принцип влажног врелог ваздуха) - (Слика 1) [12]. Потом их допуњује новим предлогом за прекид путничког железничког саобраћаја [5:113,119,121].

Протић је сматрао да је Стамерсова импровизација примењена у Руско-јапанском рату 1905. године [14]. Др Генчић га је именовао за представника српског санитета код тестирања Стамерсове импровизације. Издава је наредба о изради ових комора у Војно-техничком заводу (ВТЗ) у Крагујевцу [5:219]. Следећу измену је предложио Стамерс: метално буре је коришћено уместо дрвеног сандука, тако да је то била дефинитивна варијанта импровизације коју је израђивао ВТЗ, позната под именом "српско буре" [12].

Слика 1. Лево: Пећ коришћена у Јапану 1905. године (нађено по наводима Др Ђ. Протића) [12:104]; Десно: Скицирани прототип Стамерсовог предлога импровизованог аутоклава од дрвета: а) кутија (нацртан) и б) „буре“ (записан). [12:101]



Др Хантер је по доласку у главним цртама упознат са претходним догађањима у епидемији. Како су ове активности 1919. године делимично приказане, превладавају информације о расту епидемије, док су му непознате активности санитета Србије да се одупре зарази.

Оцене о успеху предузетог у време рата - Оцена из 1915. године је "задивљујуће темељно", иако је била незванична. Пре свега, односила се на Хантеров рад у Младеновцу. Пут из ратне зоне Ваљева водио је железницом уског колосека у Младеновац. Други саобраћај није ни функционисао. Хантер у Младеновцу реализује

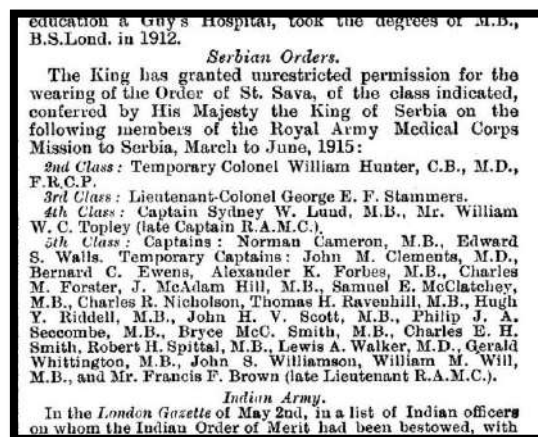
дезинфекциону станицу: карантин и центар за чишћење (купање и развашљивање), као и лечење довођењем мобилних болница (под шаторима). Успешно је заустављено напредовање епидемије забраном саобраћаја и проналажењем начина да се здрави војници сачувају од пегавог тифуса који се из Ваљева као "епидемијског жаришта" разносио путовањима [15]. И српски санитет је имао свој суд о значају рада Хантерове екипе - исказао га је начелник. Он није само куртоазан, већ више од тога – суштинска оцена, са којом би се данас сложили.

Дана 25. маја (7. јуна) 1915. пук. Л. Генчић упућује Др Хантеру поздравно писмо због његовог напуштања Србије и одласка на нови задатак: "Премда сте ви и ваша мисија

радили тек у кратком времену, изузетни резултати су постигнути. Помоћ коју нам је ваша мисија пружила у сваком погледу, под вашим искусним руководством, *стајаће на челу целокупне иностране помоћи коју смо примили у овом рату...* (истакао, ГЧ)" [5:248,251]. Ова оцена се није разликовала од оцене Др Вукшића исказане 1989. године и није довољно истицана.

Овим похвалним оценама је демантована оцена 1925. године о значају топлог времена. Самим тим је подржана као одлучујућа активност лекара, којом се образлаже само исправна додела одликовања члановима Енглеске краљевске мисије (Слика 2) [16:735].

Слика 2. Одликовања Србије уручена припадницима Медицинске мисије Краљевске армије у Србији [16:735]



Оцене Хантеровог доприноса су похвалне, али су занемарени домаћи успеси.

Рад Др Субботића је штампан 1918. године. Хантер 1919. године не цитира овај рад, иако је био приказан на енглеском језику. У публикованом излагању спомиње своју укупану пећ, као и употребу других комора на топли суви ваздух са купатилом. То се чини недовољно наглашено, списатељски невешто. То није случај када указује на предност коју има сува комора у односу на "српско буре". Говори се и о ендемији пегавца и могућности импортовања из суседних земаља: Албаније, Босне. У почетку је тешкоћу причинјавала диференцијална дијагноза тифуса.

Интересантно је учествовање у дискусији брачног пара Бери (May&James Berry), који су били у Србији у време епидемије. Јасније се истиче употреба и опис коморе на суви топли ваздух типа земунице него што то учинио Др Субботић. То је као прво виђено приказано у Русији. Подржано је и искуство Др Субботића да је развашљени болесник незаразан за околину и указује се на поступак како се дошло до овог суда када се открије болест међу хоспитализованим [4:38-9]. То је од значаја као доказ да је ваш тела битна у преношењу узрочника пегавца, па је допуна Николовог запажања засноваог на експериментима на мајмунима.

Поглавље о ангажовању санитета Србије на сузбијању епидемија ће се обратити кроз питања:

а) искуство са пегавцем пре епидемије 1915. године;

б) значај благе климе, топлог времена на прекид епидемије;

в) међуоднос актера писаца (1925.), Хантера (1919.) и Субботића (1918.).

Суштина потребне реорганизације санитета Србије је била другачија од виђења актера. Недоволне су биле "опште мере превенције". Оне су морале бити замењене "специјаним мерама". Стратегија борбе против пегавца је била развањивање. То је сазнање вредно будуће доделе Нобелове награде Ш. Николу. Овом усмерењу српског санитета лично је допринео Др Генчић, што се и види у обраћању 15. јануара војводи Путнику [3,12]. Др Субботић је подробно објаснио разлоге зашто изванредан број актера није упорно прихватио да ваш преноси пегавца [4:38]. Они депедикулацију нису могли ни да сматрају корисном ни за болесне ни за здраве – тек је требало доказати или/и прихватити епидемиолошки значај ваши тела. Значи, до тада су оне молестанти па их треба одстранити као и сваку другу нехистоћу (нехигијену).

У почетку епидемије запажа се скуп чињеница које су ишле у прилог ширењу пегавог тифуса. Прва је суштинска: пегавец је био медицине непозната болест. Недостајало је тактичко средство за масовну употребу. Друга чињеница се надовезује на претходну, а то су "услови за развој тако масовне епидемије које је створио један тешки рат".

а) *Искуство са пегавцем пре епидемије 1915. године* - Борјановић у својој тези 1977. године сматра да "пегави тифус у Србији до Првог светског рата није представљао здравствени проблем, јер нису постојала ендемска жаришта ове болести". Изјашњава се декларативно о постојању пегавог тифуса 1836. године у Крагујевцу, у тадашњој престоници Србије, не нудећи аргументе како је препознат [17:193]. Тако се амбивалентно говори о ендемији, колико да је постојала, толико и да је није било [18].

Владало је мишљење да пегави тифус у Србији опстаје у ланцу акутних случајева у посебним групама. Да „... се појављивао

једино међу Циганима без сталног пребивалишта и у неколико случајева у затворима" [19]. Приговорено је због једностраности, због подржавања само оног учења које је претходило установљавању постојања позног рецидива пегавог тифуса, "за шта је ваљало наћи објашњење", типа сталног легла [18]. Такав приступ није имао Др Кужељ. Он је био исправнији као више биолошки, при чему се инсистирало на сличности међу људима, а не на разликама.

Студиозније није проучено јављање епидемије међу гардистима 1836. године у Крагујевцу. Самим тим није доказано који је "тифус" присутан; или ако је ословљена врста, нису дати аргументи за такво именовање [18]. Пегавец који се појавио у Топчидерском казненом заводу 1906. године није ни описан, па нису изведени битни судови као искуство [20]. Постојало је уз све и двоструко пријављивање болести. Званична статистика прикупљала је податке које су свештеници евидентирали у књигама умрлих. До завршетка Првог светског рата сузбијање заразних болести је спадало у делокруг рада окружних, среских и градских лекара – физикаса [21:17]. Физикаси су упућивали своје извештаје о кретању заразних болести МУД, санитетском одељењу. Овај проблем "разрешавају" ратна догађања. 1913. године је објављен задњи годишњак, за 1907. и 1908. годину [22,20,23], док за 1909. и остале године нису ни објављивани.

б) *Блага клима, пролеће, топло време* – У балканским ратовима искуство је било: "...У току зиме 1912/13. године, када су наши одреди Српске војске прешли Албанију до мора и стигли у Драч... појавише се први случајеви те болести код њихо не постадоше маом чешће но код осталих јединица. Смртни случајеви не изостадоше. Прво приписивали смо их умору, исцрпљености и оскудицама, но ускоро приметило се да се има посла са врло окарактерисаном болешћу и да гледамо лице у лице непријатеља, дотле код нас непознатог. То беху пегавец и повратна врућица, две болести ендемичне у Албанији. Мах који су узеле ове болести ипак није био сувише велики; релативно мали број лекара познавао их је. Чим је лепо време настало, ове болести су саме по себи изчезле." [24:3; 4:32].

Запажа се да ширењу пегавца доприноси његово тешко уочавање, диференцијална дијагноза са другим болестима или стањима. Истицан је: замор, трбушни тифус итд. То је оно на шта су морали да обрате пажњу лекари у контакту са болесницима у основним јединицама, а битно је за цео санитет.

Антић износи како су «"надлежни" који нас нису штедили безбројним "наредбама" пропустили да нам у виду једне сличне наредбе, нареде да знамо, да пегави тифус преносе вашке. Нема сумње да је било тога убеђења код лекара, па и код остале војске, да би број жртава од пегавца у војсци и у народу био знатно мањи.» [25:322]. Антић је држао да је епидемија заустављена доласком пролећа, природно; а не утицајем мера [25:319].

Као Субботић, и Антић указује да је било лекара који су сумњали у исправност истине да ваш преноси пегавца. По њему, ни Др Хантер није у то све веровао, јер је носио марамицу уместо заштитне маске, па тиме показао да је пренос узрочника пегавца могућ и ваздухом. Но, и други су исто сматрали. У чланку "Србија, земља смрти" Рид је описао Србију као: "... земљу тифуса – трбушног, повратне грознице и тајанственог и жестоког пегавог тифуса (на енглеском он је "тифус"; а "тифоид" је трбушни, Г.Ч.), који убија педесет одсто својих жртава и чији бацил до тог времена још нико није био пронашао. Већина лекара мислила је да га преносе беле ваши, али је поручник британског Краљевског војно-медицинског корпуса, који је с нама путовао, био скептичан. Био сам тамо три месеца – рекао је – и одавно сам престао да предузимам било какве мере предохране осим свакодневног купања. А што се вашију тиче, човек се навикне да проведе пријатно вече биштући са себе једну по једну... Истина о тифусу је ово: о њему нико не зна баш ништа, осим да је од њега помрла једна шестина српског народа... Топло време и престанак пролећних киша већ су били почели да заустављају епидемију – и вирус је постао слабији. Сада је у целој Србији било свега сто хиљада болесних од тифуса и само хиљаду мртвих дневно – осим случајева страховите тифусне гангрене" [26,9].

Догађања у Великом рату су била опомињујућа и незаборавна. У јубиларној

брошури, у осврту на то време забележено је: "Епидемија пегавог тифуса у Србији, која нас је за време Првог светског рата поставила на незавидно место у историји медицине, није могла бити подробно ни проучена, ни описана... Данас је у животу мали број лекара који су служили у санитету Србије за време првог светског рата, али ти последњи сведоци велике епидемије пегавог тифуса 1914. и 1915. године још се живо сећају изненадне појаве и драматичног ширења ове тешке болести у редовима војника и цивилног становништва. Катастрофалне последице те епидемије оставиле су трага у њиховим успоменама као један од најболнијих догађаја тог тешког времена. Пегави тифус унели су аустријска војска и масе непријатељских заробљеника из Босне у Србију где је све услове за развој тако масовне епидемије створио један тешки рат." [20:34]. Са напуштањем света од стране актера – српски лекари су требали да доврше опис "епидемије пегавог тифуса у Србији".

Из претходног се види, да је у Србији, у мирнодобској ситуацији, народ својим активностима учинио да пегавца не буде проблем који се наметао својим посебним значајем. У почетку епидемије је опстајао јер се тешко дијагностикује. Веровало се "да ће пегавца, како што је дошао, тако и да оде", спонтано без већих жртава. Искуство је дало повода да пегавца неће бити већи проблем; а оне ретке случајеве (спорадичне), да ће већ прво пролеће онеспособити [12:19]. У архиви санитета докази таквом размишљању у санитетском одељењу Врховне команде нису нађени. Насупрот овом...

Сећања 1925. године указују да је такво очекивање превладавало код лекара писаца, што се види у њиховом коначном закључку с којим разлогом су епидемије 1915. окончане: услед долазећег топлог годишњег доба, да су се зауставиле природним путем, а не предузетим активностима на сузбијању [12:29,135].

Капер је, вероватно, најближи истини јер сматра 1875. године да је медицинско несавршенство кадрова «недостатак ...стрпљења и истрајности за озбиљније и темељитије удубљивање у одређене ствари, односно одређене струке... То је уобичајена појава код народа који чине прве кораке на путу да се укључе у културни развој. Они напросто још немају потребу да

буду темељни учењаци. За прво време им је сасвим довољно практично знање, оно што је корисно њиховим тренутним потребама» [11:49]. Српски лекари су ове чињенице били свесни. Тражили су оснивање медицинског факултета. Истицана је лоша кадровска припремљеност не само по броју, него и у погледу специјализација. Невоља покреће дух чије је домет тешко правилно измерити у ратним условима уз присуство не баш малог броја "научно непознатог".

За разлику од става актера, Др Генчић са Комисијом за сузбијање заразе при Врховној команди, као и Државни одбор за сузбијање заразе су били за предузимање активности које су уважавале значај вашљивости тела. Само је било питање – чиме их таманити. На то указује и Др Субботић 1916. године [24], што је објављено 1918. године [4].

в) *Међуоднос актера писаца (1925.), Хантера (1919.) и Субботића (1918.)* Др Хантер наступа као научник, што се истовремено доводи у везе са историјом науке медицине. Коментарише научни допринос настао применом импровизација: "Проблем обезбеђења једноставног и ефикасног начина дезинфекције који је доступан свакоме а и за потребе железнице је решен, *не само сада, већ за сва времена* (истакао В.Х.)." [5:248]. Значи, настало је "српско буре". Оваквим чињењем су постојали услови који су могли да дају решење, што је искористио Др Хантер као организатор. У овом правцу је деловао и Др Субботић који импровизацијом решава немоћ, нудећи своју "укопану пећ" (на суви топли ваздух) [4,12]. (Слика 3)

Слика 3. Одликовани лекари (лево) Службени војни лист. (35) бр. 16 од 08.06.1915. с. 328. и (десно) Службени војни лист. (35) бр. 15 од 04.06.1915. с. 315-6.



Српски санитет није истакао свој научни допринос. Вредноване су патриотске и војничке врлине – за шта су добијена војничка признања. И Стамерс је био унапређен [26,5], а Србија га је одликовала. (Слика 2). Испоштован је велики уложени труд српских лекара, показана је несебичност и оданост српском војнику (Слика 3 и 4). Уследила су и унапређења у српској војсци исте године.

Др Хантер наступа и као научник. Он је своје доприносе објавио у Ланцету и монографији о пегавцу у Србији [12]. Његове успехе је препознала британска средина, па му је додељен почасни докторат.

Хантер и Субботић спомињу у својим радовима укопану пећ у најпримитивнијем почетном облику, када она и није за превентиву ништа значајније престављала [5:106; 12]. Субботић указује на примењено Николово учење у Великом рату, али не и у балканском. Указују да је хипотезу Никола требало доказивати, јер је пракса наметала недоумице. Оштроумно указују на проблеме, који су као хипотезе касније доказиване: да се непознати узрочник пегавца "не преноси само уједом ваши", како се тада сматрало, већ да је могућ и на други начин, путем удисања или учешавањем "делова" и измета ваши. Указује се на искуство развањивања

у болницама које је недовољно наглашено у литератури о 1915. години. Путем сулфурације је вршено развашљивање, тј. онако како се радило у Србији рутински пре рата, а у рату у Ваљево систематски, по инструкцијама Хиршфелда, Пецића и Савића [6]. Износе своја запажања која су више интересантна хирургу, питање учесталости компликација пегавца у којима се хирушки интервенише, код: "паратита", гангрена итд.

Писци актери 1925. године су задуго били понешени емоцијама. У прилог овоме је и осврт у јубиларној спомен књизи 1969. године, где је изнет још увек владајући актуелни резон актера. Проверавање ставова је било колико је у складу са крупним сазнањима: 1928. године додела Нобелове награде, или 1934. постављање хипотезе о постојању позног рецидива пегавца. Од значаја је било и шта је писано о истим догађајима, поготово пре објављивања сећања 1925. године: Хантеров рад из 1919. није разматран, као ни оно што су објавили Субботић, Стронгитд.

Постоје оцене о "незавидном месту санитета", као и да је начелниково "руковођење санитаром било критиковано" и поред тога што је Др Станојевић само ценио да је то – непроучено. Указује се на то да је јавна дебата започела 1921. године а питање је обновљено 1925. године да "наше санитарско искуство, ипак, остаје и дан дањи неиспитано" [1:предговор]. Неиспитаност се усмерила путем помора и зато се тражио кривац за његов настанак...

У разматрањима 1989. године историчар медицине Др Вукшић је јасно

ставио до знања степен неслагања са Др В. Станојевићем као уредником и то је образложио. У оцени Хантеровог рада Вукшић се није разликовао од Генчића; оба истичу – потенциран је успех Хантерове мисије. Сарадња Др Хантера и Др Генчића – већ је довољна да се оцени успешним ангажовање српског санитета. Али треба запазити да Др Недок доказује постојање архивске грађе. По пронађеној документацији, како је сматрао задњим рефератом Др Генчића, настаје сузбијање епидемије. Значи, поред Др Хантера, Др Вукшића и Др Недок сматра пресудним помоћ санитарских екипа које су дошле у Србију. Овим остаје занемарена оцена Др Хиршфелда, која се очигледно не односи на Др Субботићеву "укопану пећ" јер је скромног капацитета, већ значајнију активност српског санитета, која је описана речима: "Српски лекари су, уз над човечанске напоре, без средстава и помоћи, почели да организују, или боље речено да *импровизују апарате за суву дезинсекцију којима су постигли више него све иностране мисије заједно.*" [27].

Ако прихватимо праведно изречену оцену о раду Др Хантера, и у томе сагледамо удео српског санитета у мери у којој је уграђено његово деловање, уз коректан однос Др Генчића као руководиоца – онда се види да су за своје патриотско и стручно чињење српски лекари заслужено добили указану част доделом одликовања 1915. године (Слике 3,4). То потврђују и изучавања Вукшића, Недока, Зорићеве, Станковића, Чукића, итд.

Слика 4. Одликовани лекари. Службени војни лист. (35) бр. 15 од 04.06.1915. с. 293-4.



Начелниково деловање је било на више начина испољено као исправно: а) он је као лекар понудио исправно решење које се састојало у примени Николовог учења, тако што је одредио добру стратегију развашљивања, зашта је предлагао аутоклаве фабричке израде; б) као начелник, тј. руководиоца је подржао све оне који су понудили аргументе да је њихов став ваљан, и то лекаре (домаће: Субботића, Батута итд., стране: Хантера, Морисона итд.) и Државни одбор за сузбијање зараза, на челу са инг. Вуловићем; в) Предузимљиве појединце је истакао (нпр. пешадијског мајора Сретеновића); а г) у Врховној команди је основао Комисију за сузбијање зараза, која је дала значајан допринос објављивањем брошура и бројним другима ктивностима [12]. Допринос санитета Србије 1915. године је био од значаја з асветску медицину [28].

Иако списак одликованих није био коначан, међу њима ће се наћи: санитарских

генерала - 4; бригадних генерала - 12; пуковника - 13, који су по рангу могли да буду или су били челници највишег ранга, као начелници санитета; потом, виших официра - 4; других угледних лекара који су наставили своју каријеру у цивилству (академика, професора факултета, начелника цивилног санитета, посланика, физикуса, специјалиста итд.) - 12. Овај скуп ангажованих у сузбијању епидемија 1915. године даје генералну оцену да су - одликовани били успешни ратни лекари који су савладали сва ратна искушења и - били ослонац санитета Србије.

Др Генчић, иако "критикован", остао је духом јак, оценивши да је "ни крив ни дужан" зато што је својим доприносима у којима је знао вредност, а за које су други били почаствовани изузетним признањима [8]. Носиоци истог одликовања су: Тесла, Пастер, Батут, војводе. Исто одликовање је добио неспорно заслужан и признат Др

Хантер (Слика 2) који је успешно сарађивао са Др Генчићем. Одликовање највишег ранга додељено Др Генчићу 1929. године, као начелника санитета 1915. године, сврстава га у успешне грађане, о којима мора да брине њихова отаџбина.

ЗАКЉУЧАК

- Није нађена основаност оцене историчара медицине - актера из 1925. да је сузбијање епидемије пегавог тифуса 1915. године било генерално неуспешно и да се епидемија зауставила сама од себе, природно.
- Доказано је да је радом Др Хантерове мисије уз ангажовање српског санитета и осталих страних мисија

сузбијена епидемија. Према томе, енглески и српски лекари заслужено су добили своја одликовања 1915. године.

- Др Генчић заслужује да се преиспита јавно изречена оцена да је "његов рад био критикован". Оваква оцена је научно неоснована. Увиђају се пропусти критичара који нису придали значај резултатима српског санитета који су од посебног значаја за медицину света.
- Архивска грађа која постоји мора детаљније да се проучи. Да ли је 15. јануара 1915. године било задње Др Генчићево обраћање војводи Путнику, повода даје и Др Хиршфелдово тврђење, па је то засебна тема.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Станојевић В, уредник. *Историја српског војног санитета, Наше ратно санитетско искуство* (1925, прво издање), ВИЦ, Београд, 1992.
2. Вукшић Љ. Историјски осврт на престанак пегавца (*Typhus exanthematicus*) 1914-1915. године у Србији, *Архив за историју здравствене културе Србије*, Београд, 1989; 1-2, 18:45-57.
3. Недок А. Три писма начелника санитетског одељења Врховне команде пуковника Др Лазара Генчића начелнику штаба исте војводи Путнику о стању, проблемима и раду санитета оперативних јединица и подређених болница током ратне 1914. године (са коментарима). *800 српске медицине, Зборник радова*, Београд: СЛД; 2014;13-29.
4. Soubbotitch V. A Pandemic of Typhus in Serbia. *Proc R Soc Med*. 1918;11(Sect Epidemiol State Med):31-9.
5. Хантер В. *Епидемије пегавог тифуса и повратне грознице у Србији 1915. године*. (преводиоца: М. Грба), Нови Сад: Прометеј; 2016.
6. Чукић Г. "Оцена" Др Милана Пецића за сузбијање епидемије пегавца у војној зони Ваљева 1915. године. *13. научно-стручни скуп, Архив Зајечара*, 2022. (Зборник је у припреми)
7. Чукић Г. Николово истраживање и наши лекари. У: *Токови*, Беране; 2019(2):27-41.
8. Чукић Г. Ротација у српском санитету 1916. године. *Архивско наслеђе*. Архив Зајечар. XV (15):89-112.
9. Чукић Г. Голгота медицинске епидемије 1914/1915. године ("Специјална епидемиологија пегавца" између 1909. и 1919. године). *Тимочки медицински гласник*. 2007; 4 (32):194-204.
10. Чукић Г. Дефетизам у епидемији пегавца 1915. године и његово рушење. У: *800 година српске медицине, Новопазарски зборник 2019*. Београд; 2020;581-604.
11. Капер С. О Црној Гори. Подгорица; 1999.
12. Чукић Г. *Српска превенција пегавца 1915. године*. Зајечар 2018.
13. Српско лекарско друштво, *Споменица 1872-1972*, Београд : Српско лекарско друштво. 1972.
14. Протић Ђ. „Српско буре“. Војно-санитетски гласник. 1933;(4):198-205.
15. Грба М. Настанак, ширење и сузбијање епидемија тифуса у Србији 1914-1915. У: *Хантер В. Епидемије пегавог тифуса и повратне грознице у Србији 1915. године*. (преводиоца: М. Грба), Нови Сад: Прометеј. 2016;11-79.
16. Serbian Orders of the Royal Army Medical Corps Mission to Serbia. The Order of St. Sava, *British Medical Journal, War notes*, May 20, 1916.
17. Борјановић С. Епидемиолошка студија пегавца у Србији и могућност његове ерадикације (*докторска дисертација*). Београд: Медицински факултет. 1977.
18. Чукић Г. *Чему нас учи прошлост пегавог тифуса*. Беране: Центар за културу Берана; 2016.
19. Тодоровић К, Жарковић Б. Акутне инфективне болести са епидемиологијом. Београд: Институт за стручно усавршавање и специјализацију здравствених радника, 6. издање. Београд; 1972.
20. Чукић Г. Епидемија пегавог тифуса у Топчидерском казненом заводу 1906/7. године. У: *Зборник радова са XII научно-стручног скупа Историја медицине, фармације, ветерине и народна здравствена култура, одржаног 2021*. Књ. 11. Зајечар; 2022;45-66.
21. Спомен књига Завода за здравствену заштиту СР Србије. *50 година хигијенске службе и социјалномедицинске службе и 120 година превентивне медицине у Србији*, Београд: Завод за здравствену заштиту СР Србије; 1969.
22. Управа државне статистике. *Статистички годишњак Краљевине Србије, 1907., 1908*. Београд, 1913.
23. Чукић Г. Народни називи за тифусе на подручју Топлице (Именовање – „тифуса“). У: *Зборник радова са XI научно-стручног скупа Историја медицине, фармације, ветерине и народна здравствена култура, одржаног 2019*. Књ. 10. Зајечар; 2021;191-217.
24. Субботић В. О пегавом тифусу у Србији. Међусавезничка санитарна конференција у Паризу 15.03.1916. *Музеј науке и технике, Збирка Музеја*

- српске медицине Српског лекарског друштва,*
(МНТ.Т:11.7.1546) Министарство војно, Санитетско
одељење, Пов. бр. 1625, 25.04 1916., Крф, Музеј
СЛД, Београд.
25. Антић Д. Пегави тифус у крагујевачкој Првој
резервној војној болници. У: Станојевић В.
*Историја српског војног санитета, Наше ратно
санитетско искуство (оригинал 1925).* Београд:
ВИЦ. 1992; 314-28.
26. Рид Џ. *Рат у Србији 1915.* Цетиње; 1975.
27. Хиршфелд Ј. *Историја једног живота.* Београд:
Српска књижевна задруга (књ. 377). 1962;56-7.
28. Чукић Г. Допринос српског санитета медицине
света 1914/15. године. *Гласник јавног здравља.*
2023;97(2):233-49.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Timočki medicinski glasnik objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove dvojezično, na srpskom i engleskom jeziku 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 a Uredništvo zadržava pravo promene kategorije uz saglasnost autora.

Rukopise treba pripremiti u skladu sa vankuerskim 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 veb sajtu, ICMJE: www.icmje.org, kao i na www.tmg.org.rs/saradn.htm

Pri pisanju teksta na engleskom jeziku treba se pridržavati jezičkog standarda American English i koristiti kratke i jasne rečenice. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima a ime mesto proizvođača treba navesti u obliku zagrada.

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da ne sadrže rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu, ili sličnoj publikaciji (osim u vidu nerecenziranih sažetaka u zbornicima radova).

Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu: www.tmg.org.rs), skeniranim potpisima svih autora članka. Uredništvo šalje sve radove na stručnu recenziju, uobičajeno dva recenzenta. Zbornici radova u suplementima se ne recenziraju.

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.

Ukoliko rad dobije pozitivne anonimne recenzije (2 recenzenta) biće prihvaćen za objavljivanje. Posle dobijanja pozitivne recenzije, da bi se rad objavio u elektronskoj verziji na sajtu www.tmg.org.rs i štampao, potrebno je da se uplati naknada za troškove obrade članka, lektorisanje i troškove štampanja za Timočki medicinski glasnik **samo za prvog autora, koja iznosi šest hiljada dinara (6000 RSD) na tekući račun. (Tekući račun: 205-167929-22 Srpsko lekarsko društvo-Podružnica Zaječar; svrha: obrada materijala za TMG).**

TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi, počevši od volumena 45, dvojezično, na srpskom (ćirilica ili latinica) i engleskom jeziku. Radovi koji se šalju samo na srpskom ili samo na engleskom jeziku, neće se uzeti u razmatranje. Rukopise u elektronskoj verziji slati na e-mail adresu: tmglasnik@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 umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu.** Prihvatljivi formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i jpg.

VRSTE 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 rasvetljava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuje jednog do tri bolesnika, ili jednu porodicu. **Sastavni delovi rada su: a) uvod**-(cilj rada kao poslednji pasus uvoda), **b) prikaz bolesnika, c) diskusija i d) zaključak**. Za razliku od originalnih istraživanja izostaviti poglavlje metodologija i rezultati rada. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 4 tabele, ili 4 slike i do 25 referenci (ukupno do 6 stranica teksta). Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama. prikazi bolesnika ne smeju imati više od 5 autora

Člancima iz istorije medicine i zdravstvene kulture rasvetljavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 2500 reči (6 stranica).

Objavljuju 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 objavljuju se i radovi didaktičkog karaktera.

Ukoliko je rad deo magistarske teze, odnosno doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba **vidno posebno naznačiti u napomeni posle sažetka a pre teksta**. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja, da li je rad i kako

publikovan (npr. isti ili drugačiji naslov ili sažetak).

OBIM RADOVA. Celokupni rukopis rada koji čine: naslovna strana, sažetak, tekst rada, spisak literature, svi prilozi odnosno nazivi za njih i legenda (tabele, grafikoni, slike, sheme, crteži) mora iznositi za originalni rad, rad iz istorije medicine i pregled literature do 5000 reči a za prikaz bolesnika, preliminarno i kratko saopštenje, rad za praksu i edukativni članak do 3000 reči; ostali radovi mogu imati najviše 1500 reči.

Video radovi mogu trajati 5-7 minuta i biti u formatu avi, mp4 (flv). U prvom kadru filma mora se navesti: u nadnaslovu Timočki medicinski glasnik, naslov rada, imena i prezimena i srednje slovo svih autora rada (ne filma), godina izrade. U drugom kadru mora biti usnimljen tekst rada u vidu sažetka do 350 reči. U poslednjem kadru filma navesti imena tehničkog osoblja (režija, snimatelj, svetlo ton, fotografija i drugo). Uz video radove dostaviti: posebno tekst u vidu sažetka (apstrakta), jednu fotografiju kao ilustraciju prikaza, izjavu potpisanu od tehničkog osoblja da se odriče autorskih prava u korist autora rada.

ETIČKA SAGLASNOST. Rukopisi o istraživanjima na ljudima treba da sadrže izjavu u vidu pisanog pristanka ispitivanih osoba u skladu s Helsinškom deklaracijom i odobrenje nadležnog etičkog odbora da se istraživanje može izvesti i da je ono u skladu s pravnim standardima. Eksperimentalna istraživanja na humanom materijalu i ispitivanja vršena na životinjama treba da sadrže izjavu etičkog odbora ustanove i treba da su u saglasnosti s pravnim standardima. Podaci o tome moraju biti navedeni u odeljku

AUTORSTVO. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa pojedinačno za svakog koautora u okviru obrasca Submission Letter. Finansiranje, sakupljanje podataka ili generalno nadgledanje istraživačke grupe sami po sebi ne mogu

opravdati autorstvo. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u Zahvalnici s opisom njihovog doprinosa radu, naravno, uz pisani pristanak.

IZJAVA O SUKOBU INTERESA. Uz rukopis se prilaže potpisana izjava u okviru obrasca ZA AUTORSTVO Submission Letter kojom se autori izjašnjavaju o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu. Za dodatne informacije o različitim vrstama sukoba interesa posetiti internet-stranicu Svetskog udruženja urednika medicinskih časopisa (World Association of Medical Editors - WAME; <http://www.wame.org>) pod nazivom „Politika izjave o sukobu interesa“. Na kraju rada, ispod odeljka Napomene, treba u posebnom odeljku Sukob interesa izjasniti se o svakom mogućem sukobu interesa ili njegovom odsustvu i to za svakog autora pojedinačno (puno ime autora ili inicijali). Na pr. Zoran Petrović: Krka (predavač). Ljiljana Aleksić: nema. Mila Bastać: Pfizer, Sanofi, Bristol-Meyers Squibb (predavač, počasni konsultant, istraživač na naučnom projektu).

PLAGIJARIZAM. Od 1. januara 2019. godine svi rukopisi podvrgavaju se proveru na plagijarizam/autoplajarizam preko SCIndex Assistant-Cross Check (iThenticate). Radovi kod kojih se dokaže plagijarizam ili autoplajarizam biće odbijeni, a autori sankcionisani.

SKRAĆENICE. Koristiti samo kada je neophodno i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK, sida, HIV, ATP). Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u sažetku, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

DECIMALNI BROJEVI. U tekstu rada na engleskom jeziku, u tabelama, na grafikonima i drugim priložima decimalne brojeve pisati sa tačkom (npr. 12.5 ± 3.8), a u tekstu na srpskom jeziku sa zarezom (npr. $12,5 \pm 3,8$). Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

JEDINICE MERA. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar - m, kilogram (gram) - kg (g), litar - l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u

stepenima Celzijusa (°C), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mmHg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

ZAHVALNICA. Navesti sve saradnike koji su doprineli stvaranju rada a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

STRUKTURA RADA I PRIPREMA RUKOPISA.

Svi podnaslovi se pišu velikim masnim slovima (bold). Originalni rad, metaanaliza, preliminarno i kratko saopštenje obavezno treba da imaju sledeće podnaslove: Uvod (Cilj rada navesti kao poslednji pasus Uvoda), Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura.

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;

Obavezno je dostaviti:

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.

SAŽETAK (abstrakt)

Sledi sažetak NA SRPSKOM I ENGLESKOM jeziku (najbolje do 350 reči). Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike, niti reference. Sažetak treba da sadrži uvod, cilj istraživanja, materijal i metode, rezultate i zaključke rada. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanim reči. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Zaključak ne sme biti uopšten, već mora biti direktno povezan sa rezultatima rada. Za prikaze bolesnika sažetak treba da ima sledeće delove: Uvod (u poslednjoj rečenici navesti cilj), Prikaz bolesnika, Zaključak;

segmente takođe pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči. Za ostale tipove radova sažetak nema posebnu strukturu.

U sažetku 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 i engleskom jeziku (key words). Ne treba da se ponavljaju reči iz naslova a ključne reči treba da budu relevantne ili opisne i prema MESH pravilima (dostupno na veb sajtu <https://www.nlm.nih.gov/mesh>).

UVOD

Sledeći deo rada je **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.

MATERIJAL I METODE RADA (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 **GENERIČKA IMENA LEKOVA I DIJAGNOSTIČKIH REAGENASA**.

TIP ISTRAŽIVANJA Transverzalni, longitudinalni, koje su relevantne dijagnostičke metode korišćene, odnosno kako je meren efekat terapije kohortna studija, **DEFINICIJA FORMIRANJA** kontrolne grupe statističkih metoda koje su korišćene.

KLINIČKA istraživanja. Klinička istraživanja se definišu kao istraživanja uticaja jednog ili više sredstava ili mera na ishod zdravlja. Registarski broj istraživanja se navodi u poslednjem redu sažetka.

REZULTATE (sa istoimenim **BOLDIRANIM** pod-naslovom) prikazite 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.

ZAKLJUČAK (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 oštre 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 nabroja prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al”. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicusu. 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. Effect 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:

Aboud 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>

PROPRATNO PISMO (SUBMISSION LETTER).

Uz rukopis obavezno priložiti obrazac koji su potpisali svi autori, a koji sadrži: 1) izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, 2) izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva, i 3) kontakt podatke svih autora u radu (adrese, imejl adrese, telefone itd.). Blanko obrazac treba preuzeti sa internet-stranice časopisa. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

NAPOMENA: Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pripremu rada znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet članaka i redovnost izlaženja časopisa. Za sve dodatne informacije, molimo da se obratite na:

ADRESA REDAKCIJE

Timočki medicinski glasnik, Zdravstveni centar Zaječar, Pedijatrijska služba, Rasadnička bb, 19000 Zaječar
Ordinacija "Dr Bastać", Kosančićev venac 16
19000 Zaječar
Telefoni: 063402396, 019432333
tmglasnik@gmail.com
<http://www.tmg.org.rs/>

**TJMOČKI
MEDICINSKI
GLASNIK**

**TJMOK
MEDICAL
GAZETTE**
