

# A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU \* YU ISSN 0352-4825



# APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

## ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM  
HYGEAMQUE AC PANACEAM IURO DEOSQUE  
OMNES ITEMQUE DEAS TESTES FACIO ME HOC  
IUSIURANDUM ET HANC CONTESTATIONEM  
PRO VERIBUS ET IUDICIO MEO INTEGRE SER-  
VATURUM ESSE...



APOLONOM LEKAROM I AESKULAPOM, HIGI-  
JOM I PANACEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA  
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA CU OVU  
ZAKLETU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM  
MOCIMA I SVOM RASUDJIVANJU, U POTPUNOS-  
TI OCUVATI...

### Information for authors

Glavni i odgovorni urednik: **Dorđe Cekić**

Uredici: **Saša Grgov**  
**Miodrag Damjanović**  
**Marina Veljković**

Uređivački odbor: **Zoran Andjelković**  
**Marina Veljković**  
**Nebojša Damjanac**  
**Irena Ignjatović**  
**Dragan Jovanović**  
**Svetislav Krstić**  
**Zoran Marković**  
**Srdjan Matić**  
**Bratislav Nikolić**  
**Milorad Pavlović**  
**Vlastimir Perić**  
**Miomir Prokopović**  
**Vladimir Colić**

Redakcijski kolegijum: **Milan Višnjić (Niš)**  
**Dragan Dimov (Niš)**  
**Aleksandar Ilić (Beograd)**  
**Dušan Jovanović (Novi Sad)**  
**Tomislav Jovanović (Priština)**  
**Nebojša Jović (Beograd)**  
**Draginja Perović-Kojović (Niš)**  
**Zorica Marković (Niš)**  
**Željko Miković (Beograd)**  
**Zoran Milenković (Niš)**  
**Caslav Milić (Kragujevac)**  
**Milorad Mitković (Niš)**  
**Dušan Mitrović (Beograd)**  
**Sanja Mitrović (Beograd)**  
**Svetlana Orlov (Niš)**  
**Vlada Popović (Niš)**  
**Stojan Radić (Niš)**  
**Miroslav Stojiljković (Niš)**  
**Tomislav Tasić (Niš)**  
**Milenko Uglješić (Beograd)**  
**Sladjana Filipović (Niš)**

Tehnički urednik: **Čedomir Đorđević**

Lektori: **Julijana Konić - srpski jezik**  
**Milica Dosev - engleski jezik**

ADRESA UREDNIŠTVA I PRETPLATA  
Leskovac, Svetozara Markovića 116

Štampa: GRAFOKOLOR - Lebane  
Tiraž: 500

## SADRŽAJ CONTENTS

16000 Leskovac

Pismo glavnog urednika  
The letter of editor

ISTORIJA MEDICINE  
THE HISTORY OF MEDICINE

**Hipokrat**  
**Hippocrates**

*Đ. Cekić*

**Nastanak i razvoj rendgenske dijagnostike u Leskovcu i okolini**  
**Apperance and development radiological diagnostics of the**  
**Leskovac district**

*T. Jovanović*

STRUČNI RADOVI  
ORIGINAL ARTICLES

**Incidencija hemodijaliziranih nolesnika sa Balkanskom endem-**  
**skom nefropatijom u Jablanickom okrugu**  
**The incidence of haemodialysis patients with Balkan endem-**  
**ic nephropathy in Jablanica county**

*S. Glogovac*

**Nivo korišćenja zdravstvene zaštite urbanog u ruralnog stanov-**  
**ništva Jablanickog okruga**  
**The level of Health Care Usage of Urban and Rural population**  
**of Jablanica County**

*D. Mitrović*

**Analiza hospitalizovanih tuberkuloznih bolesnika u odeljenju za**  
**plućne i TBC bolesti u Leskovcu u toku 1998. godine**  
**Analysis of hospitalized TB patients at the department for**  
**lung diseases and tuberculosis in Leskovac during 1998**

*M. Simonović, M. Jovanović, D. Stojanović*

NOVINE I STREMLJENJA U MEDICINI  
MEDICAL PROGRESS

**Helicobacter pylori i dispepsija**  
**Helicobacter pylori and Dispepsia**

*Saša Grgov*

**Stratifikacija rizika kod bolesnika sa akutnim infarktom miokarda**  
**Risk stratification with Acute Myocardial Infarction Patients**

*Miodrag Damjanović*

**Sekretorne funkcije endotela**  
**Endothelium Secretory Functions**

*D. Krstić*

Prikazi knjiga  
Book reviews

Kongresi, simpozijumi, obveštenja  
Notices

Organizacija i sastav podružnice SLD u Leskovcu  
The leskovac medical society

Uputstvo autorima

## ISTORIJA MEDICINE

## HIPOKRAT

(460-377. pre nove ere)

Đorđe Cekić, Bora Cekić

Hirurško odeljenje, Zdravstveni centar Leskovac

*„Ljudski život je kratak,  
a lekarsko umeće je golemo;  
povoljan trenutak brzo prođe;  
iskustvo je varljivo, a odluka teška.“*

Ovo je samo jedan od mnogobrojnih aforizama Hipokrata, grčkog lekara koji pripada razdoblju najvišeg dometa klasične helenske nauke o medicini. Govori nam o ljudskom životu i odnosu lekara prema njemu.

Hipokrat je u medicini legenda, a zovu ga „ocem medicine“ posle Galenovog vremena. Predstavlja prototip i etički ideal lekara. Još za vreme života stekao je slavu obavijenu legendama. Rođen je na ostrvu Kosu. Živeo je u doba Sokrata, u vreme kada su Grčku potresli peloponeski ratovi. Potiče iz porodice u kojoj se lekarsko zvanje prenosilo sa kolena na koleno. Otac Heraklid je bio lekar, a takođe i deda, koji se zvao Hipokrat, po kome je verovatno i dobio ime. Tradicija lekarskog poziva u porodici se nastavlja preko Hipokrata i njegovih sinova, Tesala i Drakona, kao i zeta Poliba. Kao njegovi učitelji pored oca, pominju se dijetetik Herodik i sofist Gorgija. Lekarskim radom se najviše bavio na samom ostrvu Kosu, a putovao je i pokazivao lekarsko umeće i u ostalim delovima Grčke. Umro je u pokrajini Tesaliji, sahranjen pored Larise, gde je i bila izgrađena grobnica. Danas njegovom grobu nema traga, a na ostrvu Kosu postoji izvor i uz njega tabla sa Hipokratovim imenom.

Sva medicinska dela koja se pripisuju Hipokratu (preko 50) sakupljena su u zbirci koja nosi njegovo ime, *Corpus Hippocraticum* (Tabela 1.). Bez istorijske podloge lansirana je priča prema kojoj je Hipokrat zapalio arhiv Eskulapijevog hrama u Knidu ili Kosu, i na taj način za sebe zadržao do tada poznata znanja iz medicine koja su bila u spisima tog arhiva. Sami antički le-

kari, u prvom redu Galen, uvideli su da sva dela nisu poticala od Hipokrata. Problem autentičnosti pojedinih dela i danas razmatraju istoričari medicine i filolozi. Početkom XX veka urađena je unutrašnja analiza svih Hipokratovih dela, kako bi se pomoću stila i sadržaja utvrdila autentičnost pojedinih spisa. Analiza je pokazala da je *Corpus Hippocraticum* heterogen, što govori da spisi ne potiču od istog autora. Glavni spisi zastupaju smer Eskulapijeve škole na ostrvu Kosu. Bolesni organizam se posmatra kao celina, daje se prognoza i utvrđuje zakonitost patoloških procesa, dok je lečenje konzervativno, dijetetsko, sa usmeravanjem na jačanje organizma kao celine. U drugim spisima su zastupljene ideje knidske škole, sa isticanjem značaja lokalizacija bolesti i lokalne terapije. U pojedinim spisima zastupljena je humoralna teorija o nastanku bolesti, dok je u drugim pneuma značajna u patogenezi bolesti. Jednu grupu spisa čine rasprave spekulativnog i filozofskog karaktera iz predsokratovog vremena. Sva dela su napisana na grčkom jeziku, sa jonskim dijalektom, mada ima dela i sa manje jezičkom razlikom. Pojedina dela su u vidu priručnika i monografskog karaktera, sa naučnim raspravama i uputstvima namenjenim lekarima. Druga dela su namenjena učenicima i širokoj publici, a neka su u vidu beležaka, za vlastitu upotrebu. Deo Hipokratovih dela nije završen, predstavljaju skup zapisa iz prakse, zbirke istorije bolesti i nedovršene naučne rasprave.<sup>6</sup>

Iako nema sigurnih dokaza, smatra se da je većinu dela napisao sam Hipokrat, a ostala drugi lekari njegovog vremena koji su poticali iz slične škole (Herodik, Praksagora, Tesal, Polib). Sva dela su napisana u razdoblju od V do III veka pre nove ere, što je istorijski značajno jer govori da se radi o autentičnom predaristotelovskom periodu, i od tada su generacijama lekara glavni izvor medicinskog znanja. Hipokratova dela imaju mnogo zajedničkih crta, međusobno su

povezana, te se može govoriti o „Hipokratovoj medicini“. Sva dela iz zbirke Corpus Hippocraticum prvi je štampao na latinskom jeziku Fabius Calvus, u Rimu 1525. g., a na grčkom jeziku Aldo Manuzio, u Veneciji 1526. godine.<sup>1,2</sup>

### Hipokratova medicina

U Hipokratovoj medicini se zapaža slabo poznavanje anatomije. Čovek se posmatra kao celina, ne raščlanjuje se i neodvojivo je povezan sa okolinom. U fiziologiji i patologiji nema sistematike, a u patogenezi bolesti su dominantne humoralna i pneumatska teorija. Normalno odvijanje životnih procesa zavisi od telesnih sokova. Za zdravlje je veoma važna ravnoteža između telesnih sokova, kao i nesmetano unošenje vazduha u krvne sudove, što omogućuje stvaranje životne toplote. Zdravlje je harmonija sa unutrašnjim materijalnim i dinamičkim skladom.

Bolest je biološka pojava koja se dešava po zakonima prirode, ali protiv harmonije organizma i okoline. Najčešće, bolest se svodi na dis-

kraziju, međusobni poremećaj odnosa telesnih sokova. U toku bolesti, i pored poremećaja, organizam je aktivan, i u cilju ozdravljenja nastoji da uspostavi poremećenu ravnotežu. U toku dinamičke disharmonije organizam nastoji da uspostavi pravilan odnos sila. Kada se radi o diskraziji, u organizmu nastaju promene koje se manifestuju sa određenim znacima i simbolima, karakterističnim za pojedine bolesti, uz posebno objašnjenje njihovog nastanka. Hipokratova škola lekara je smatrala da bolesni organizam nastoji da spontano uspostavi poremećenu ravnotežu, što naslućuje pojam homeostaze. Pobija se ontološki pojam bolesti i smatra da ne postoje tačno definisane pojedine bolesti, nego pojedini bolesnici. Ne postavljaju se oštre granice među bolestima i ne pravi se klasifikacija bolesti.<sup>3,4</sup>

U Hipokratovim delima opisane su bolesti praćene povišenom temperaturom, gde se prepoznaju: malarija, tifus, povratna groznica, puerperalna sepsa, skrofuloza, pneumonija, tuberkuloza pluća, pleuritis. Takode, dobro su opisa-

Tabela 1. - Dela Corpus Hippocraticum-razvrstana po granama medicine

| CORPUS HIPPOCRATICUM                   |                                              |
|----------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Anatomija i fiziologija</b>         | <b>Kliničke bolesti (semiotika, lečenje)</b> |
| De anatomia                            | Predicta (Prorrheticum) I-II                 |
| De natura hominis                      | De rationae victus in acutis                 |
| De carnibus                            | Prognostica sive praenotiones                |
| De humoribus                           | Epidemiorum libri septem                     |
| De corde                               | De morbo sacro                               |
| De glandulis                           | De somnis                                    |
| De genitura                            |                                              |
| <b>Patologija (teorijske rasprave)</b> | <b>Hirurgija (povrede, obolenja)</b>         |
| De morbis                              | De officina medici                           |
| De affectionibus                       | Vectarius                                    |
| De affectionibus internis              | De vulneribus et ulceribus                   |
| De victu I-III                         | De capitis vulneribus                        |
| De victu salubri                       | De fracturis                                 |
| De aere, aquis et locis                | De articuli reponendi                        |
| De prisca medicina                     | De haemorrhoidibus                           |
| De flatibus                            | De fistulis                                  |
| De locis in homine                     |                                              |
| <b>Aforizmi</b>                        | <b>Pedijatrija</b>                           |
| Aphorismi                              | De natura pueri                              |
| Praenotiones Coacae                    | De dentitione                                |
| De alimente                            |                                              |
| <b>Etika lekara</b>                    | <b>Ginekologija</b>                          |
| Insiurandum                            | De natura muliebri                           |
| De medico                              | De morbis mulierum                           |
| Lex                                    | De virginum morbis                           |
| De arte                                | De sterilitate                               |
| De habitu decenti                      | De superfetatione                            |
| Praecepta                              |                                              |

Napomena: Sva dela su data na latinskom jeziku kako su objavljena od prvih izdavača.  
(Raspodela dela obavljena od strane autora teksta)

## Hipokratova zakletva

*„Kunem se Apolonom lekarom, Eskulapom, Higijejom i Panakejom, svim bogovima i boginjama, zovući ih za svedoke, da ću po svojim silama i savesti držati ovu zakletvu i ove obaveze. Svoga ću učitelja ovoga umeća poštovati kao svoje roditelje, davat ću mu što mu u životu bude potrebno, njegovu decu ću smatrati svojom braćom, a budu li hteli učiti ovu umetnost učiću ih bez ugovora i bez plate. Pustiću da sudeluju kod predavanja i obuke i u svem ostalom znanju moje dece i dece mogega učitelja. Učiću i đake koji se budu ugovorom obavezali i ovom zakletvom zakleli, ali nikoga drugoga. Svoje propise odrediću po svojim silama i znanju u korist bolesnika i štitit ću ga od svega što bi mu moglo škoditi ili naneti nepravdu. Nikome neću, makar me za to i molio, dati smrtononi otrov, niti ću mu za to dati savet.*

*Isto tako neću dati ženi sredstva za pometnuća ploda. Čisto ću i pobožno živeti i izvršavati svoju umetnost. Neću operisati mokraćne kamence, nego ću to prepustiti onima, koji se time bave. U koju god kuću stupim, radiću u korist bolesnika kloneći se hotimičnog oštećenja, a osobito zarvođenje žena i muškaraca, robova i slobodnih. Što pri svom poslu budem saznao ili video, pa i inače, u saobraćaju sa ljudima, koliko se ne bude smelo javno znati, prećuću i zadržaću tajnu. Budem li održao ovu zakletvu i ne budem li je prekršio, neka mi bude sretan život i uspešna umetnost, neka steknem slavu i ugled kod ljudi do u daleka vremena; prekršim li ovu zakletvu i zakunem li se krivo, neka me zadesi protivno.“*

HIPOKRAT

## Hipokratova zakletva

*„U času kada stupam među članove lekarske profesije, svečano obećavam da ću svoj život staviti u službu humanosti.*

*Prema svojim učiteljima sačuvaću dužnu zahvalnost i poštovanje.*

*Svoje zvanje ću vršiti savesno i dostojanstveno.*

*Najvažnija će mi biti briga za zdravlje mog pacijenta.*

*Poštovaću tajnu onoga ko mi se poveri.*

*Održaću svim svojim silama čast i plemenite tradicije lekarskog zvanja.*

*Moje kolege biće mi braća.*

*U vršenju dužnosti prema bolesniku neće na mene uticati nikakvi oblici vere, nacionalnosti, rase, političke ili klase pripadnosti.*

*Apsolutno ću poštovati ljudski život od samog začetka.*

*Ni pod pretnjom neću dopustiti da se iskoriste moja medicinska znanja suprotno zakonima humanosti.*

*Ovo obećavam svečano, slobodno, pozivajući se na svoju čast.“*

*Ženevska formulacija*

*(Kongres Međunarodnog saveza  
društva lekara, Ženeva 1948. godine)*

HIPOKRAT

ni otogeni meningit, epidemijski parotit, paraliza facijalisa, cerebralna apopleksija, tetanus, ileus, išijas, giht, reumatska oboljenja zglobova, epilepsija, besnilo, urolitijaza, cistitis, histerija i dr.

Značaj vrednosti Hipokratove medicine je u kliničkoj praksi. Prvi put se uvodi individualna istorija bolesti, sa pažljivim praćenjem svih simptoma i kliničkih znakova. Kod bolesnika, detaljno su praćene sve fizičke i psihičke promene, što govori da je semiotika bila veoma bogata. Interesantno je da se ne pominje semiotičko značenje pulsa. Analiza simptoma nije služila, kao u modernoj medicini, za postavljanje dijagnoze, već za upoznavanje patofiziološkog uzroka i postavljanje prognoze bolesti.

Kao primer izvanrednog kliničkog zapažanja i rasuđivanja, poznati su Hipokratovi opisi batičastih prstiju, kod hroničnih srčanih bolesnika (*digiti hippocratici*), izgled lica koji nagoveštava skorbu (*facies hippocratica*), kao i opis disanja koje je danas poznato kao Cheyne-Stokesovo disanje.

I hirurške grane su bile razvijene u hipokratovoj medicini. Izvođena je trepanacija lobanje, torakalna drenaža kod empiema, otvaranje apscesa bubrega i jetre, amputacija gangrenoznih ekstremiteta. Abdominalna hirurgija je bila slabo razvijena, zbog nedovoljnog poznavanja anatomije. Prelomi i iščašenja koštanozglobnog sistema su bili dobro tretirani. Primenjivana je repozicija, ekstenzija i imobilizacija. Opisane su pripreme bolesnika za operativne zahvate, tehnika i način izvođenja pojedinih operacija i instrumenti koji su se upotrebljavali. Posebno se ističe neophodnost velike čistoće pri izvođenju operacija, način previjanja i dalje lečenje. I danas se koristi zavoj glave, poznat kao „*mitra hippocratis*“. Od drugih grana, bile su razvijene stomatologija i oftalmologija, dok je ginekologija bila manje razvijena, zbog praznoverja.

Lečenje po Hipokratovoj medicini je imalo za cilj da pomogne prirodi u isceliteljskoj aktivnosti. Načela terapije su bila oprezne indikacije, alopacija i primena dijetetskih sredstava. Sadržana su u njegovom aforizmu: „Kod lečenja bolesnika uvek treba paziti na dve stvari, korisnost, ili barem neškoditi“. Ovim se izražava skromnost da lekar ne raspolaže sa zdravljem, već samo pomaže prirodi u lečenju bolesnih ljudi. Borbu protiv bolesti vodi bolesni organizam a lekar mu pomaže merama opšteg jačanja. Broj

upotrebljavanih lekova je mali. U terapiji su davani emetici, purgativi, diuretici i adstringentna sredstva. Jak bol je suzbijan narkotičkim sredstvima (sok od maka) ili je primenjivana kauterizacija. Primena dijeta u lečenju je bila veoma značajna, kao i određene telesne vežbe. Ishrana je umerena, najviše su se primenjivali: med, mleko, razne vrste vina, supe od žitarica i dr. Pored ovih mera, u praktičnom radu sa bolesnicima, korišćena je i psihoterapija, na osnovu ranije stečenih znanja.

### Hipokratova lekarska etika

Jedan od najvećih značaja Hipokratove medicine je prva poznata kodifikacija načela lekarske etike, data u tekstu pod nazivom „*Hipokratova zakletva*“, što je takode nadeno u njegovim delima. Još stariji dokument o lekarskoj odgovornosti i etici je Hamurabijev zakonik (2100. g. pre nove ere), iz starog Vavilona, koji se prvenstveno odnosio na preduzimanje hirurških zahvata, ali i na ostale metode lečenja.

Smatra se da „*Hipokratova zakletva*“ potiče od pitagorejske filozofske škole i da su je, uobičajeno, polagali lekari pri stupanju u društvo Eskulapijeve škole, na ostrvu Kosu, a među njima i sam Hipokrat. Hipokratova etika je individualistička, lekar ima dve vrste obaveza, prema bolesniku i prema kolegama. Pozivanje na božanstva i obaveza neodavanja medicinskih znanja onima koji ne polože zakletvu, upućuje na tadašnja shvatanja u društvu koja su u to vreme postojala. Ostale odredbe zakletve su u skladu sa tadašnjim nivoom medicinskog znanja, a pojedine bi bile neprihvatljive i u sadašnje vreme. Ovakvo shvatanje obaveza prema bolesniku bilo je suprotno interesima koje je dao Platon u svom delu o idealnoj državi. Po Platonu, interesi bolesnika, kao građanina, moraju se podrediti zajednici, odnosno, lekar mora brinuti za dobrobit zajednice, te n treba lečiti neizlečive bolesnike, jer ekonomski oštećuju državu. Iz ovakva dva suprotna stava, preovladala je zakletva sa svojim etičkim načelima.

Hipokratova zakletva je vekovima bila etički uzor svim lekarima. Vremenom, formirala su se moralna načela kojih su se morali pridržavati u vršenju svakog zanimanja, pa i lekarskog. Tako je svaka profesija dobila deontologiju. To je nauka koja se bavi određivanjem prava i dužnosti. Pojam lekarske deontologije se uglavnom podudara sa lekarskom etikom, ali je ipak nešto širi i

obuhvata, ne samo etička načela, već i pravne propise vezane za lekarsko zvanje. Time se razlikuju pravne obaveze i moralne dužnosti lekara. U moralnoj dužnosti, izvor lekarske etike je humanost i pravednost.<sup>7</sup>

U cilju prilagođavanja Hipokratove zakletve današnjim shvatanjima i potrebama, kao i prevazilaženja raznih nacionalnih koncepcija i moralne obaveze lekara, usvojena je Ženevska formulacija Hipokratove zakletve (1948. g.). Ideja humanosti nije poznata starom svetu. Sadašnji lekar se žrtvuje u ime humanosti, kao u antičko vreme u ime božanstva. Preovlađuju suprotnosti individualizma i etatizma. Promene društvenih odnosa su dovele do uvođenja novih shvatanja o pravima i dužnostima lekara, zbog čega je i data Ženevska formulacija Hipokratove zakletve.<sup>57</sup>

Najveća Hipokratova zasluga je utemeljivanje medicine kao prirodne nauke, odvojene od

religije, magije i apstraktne filozofije. Njegova medicina je izrazito klinička i individualistička. Za Hipokratovo ime su vezana prva, jasno definisana načela etike lekara.

### Literatura

1. *Fabius Calvus. Corpus Hippocraticum.* Rim, 1525. (Prvo izdanje na latinskom jeziku)
2. *Aldo Manuzio. Corpus Hippocraticum.* Venecija, 1526. (Prvo izdanje na originalnom, grčkom, jeziku)
3. *Thaller L. Hipokrat i hipokratizam.* Liječnički vesnik, 1932; 54: 562-567.
4. *Mihailović V. Hipokrat i njegovo učenje.* Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 1934; 36: 305.
5. *Milošević S. Ideal lekara kroz vekove i danas.* Narodno zdravlje, 1950; 6:1-16.
6. *Medicinska enciklopedija.* Jugoslovenski leksiko-grafski zavod, Zagreb, 1967.
7. *Kodeks lekarske etike,* Beograd, 1965.

## NASTANAK I RAZVOJ RENDGENSKE DIJAGNOSTIKE U LEKOVCU I OKOLINI

Tomislav Jovanović<sup>1</sup>, Zvonimir Stanković<sup>2</sup>, Miloje Pavlović<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Medicinski fakultet Priština

<sup>2</sup> ZC Leskovac Radiološka služba Bolnice

### SAŽETAK

Nastanak današnje Radiološke službe ZC Leskovac seže do daleke 1924. godine, kada je Dr. Žak Konfino instalirao i pustio u rad prvi rendgenski aparat u Leskovcu i okolini. Početkom 1941. godine u Leskovcu je radilo šest rendgena, jedan u Lebanu i Vlasotincu. Rendgen aparati u privatnom vlasništvu rade do 1959. godine, kada je ukinuta privatna lekarska praksa. Opšta državna bolnica u Leskovcu svoj prvi rendgen dobija 1952. godine. To je polutalasni „Fisher“ američke proizvodnje. Od 1952. do 1958. godine rendgen kabinet je smešten u zgradi današnje neurologije, a od 1959. do 1973. godine u objektu gde je sada EEG, 1973. je preseljen u prostorije gde se sada nalazi. Prvo kontrastno snimanje, per oralna holecistografija urađena je 1953. godine, HSG 1958. IVU 1961. godine. Prvog radiologa služba dobija 1961. godine, dolaskom Dr. Dobrivoje Đorđevića sa specijalizacije. Veliki napredak u razvoju službe predstavlja 1973. godina, kada je preseljena u zgradu nove bolnice i opremljena najsavremenijom aparaturom. Značajno je opremanje i pušten u rad 1983. godine deo službe u Domu zdravlja, koja je namenjena ambulantnim bolesnicima.

Radiološka služba Bolnice u Leskovcu je danas dobro opremljena (konvencionalna radiološka dijagnostika, skener, ultrazvuk) sa solidnom kadrovskom bazom, tehnički i stručno osposobljena za uspešnu rendgensku i ultrazvučnu dijagnostiku hospitalizovanih i ambulantnih bolesnika.

**KLJUČNE REČI:** Rendgen, Leskovac, početak rada, skener, ultrazvuk

### SUMMARY

The appearance of today's Radiological Section is going far to 1924. when Dr. Žak Konfino had installed and put into operation the first X-ray machine in Leskovac and its surrounding. At the beginning of 1941. six X-ray machines were working in Leskovac and one in Lebane and Vlasotince. During the II World War three X-ray machines had functioned. The X-ray machines were in private property and worked till 1959. when the private practice was repealed. General State Hospital in Leskovac got its first X-ray machine in 1952. That was half-waved "Fisher" manufactured in U.S.A. From 1952. to 1958. X-ray cabinet was placed in today's building of Neurological Section and from 1958. to 1973. it was in Building where EEG is now. In 1973. it was moved into new rooms and now it is located there. The first film contrasting, per oral cholecystography was made in 1953. HSG in 1958. and IVU in 1961. The Section gets its own radiologist in 1961. by arrival of Dr. Dobrivoje Đorđević who just came back from specialization. A big progress in development of the Section is the year of 1973 when it was moved into a new building of the Hospital and was supplied with the most contemporary apparatus. For 1983 it is significant supplying and putting into operation the part of Section in Health center which is intended for an outpatients.

Radiological Section of the Hospital in Leskovac today is very good supplied (conventional radiological diagnostics, scanner, ultrasound) with a solid personnel base technically and expertly trained for successful radiological and ultrasound diagnostics of hospitalized patient and outpatient.

**KEY WORDS:** X-ray machine, Leskovac, start working, scanner, ultrasound

### Uvod

Vekovna želja za sagledavanjem unutrašnjosti ljudskog tela bila je ostvarena zahvaljujući Rentgenovom (Wilhelm Conrad Roentgen 1845-1923) otkriću, nauci do tada nepoznatih, po svojim osobinama neobičnih zraka, koje je on nazvao X- zracima. Može se s pravom reći da je Rentgen postavio temelje radiologije, značajne grane medicine, ne samo zbog toga što je otkrio novo zračenje (8. novembra 1895. godine) već i zbog toga što je ukazao na mogućnost njegove primene u medicini. Tehničko-tehnološki razvoj tokom XX veka omogućio je da se radiologija (dijagnostika i terapija) razvije do neslućenih razmera koje nisu mogli da predvide ni

najveći optimisti, a čije se granice i u budućnosti ne mogu predvideti. Za otkrića koja se primenjuju u radiologiji do sada su dodeljene tri Nobelove nagrade: W. H. Roentgen 1901. za pronalazak X-zrakova; Purcell i Bloch 1952. godine za principe magnetne rezonancije i G. N. Haunsfeld 1979. za konstrukciju kompjuterizovane tomografije.

U Kraljevini Srbiji, samo dve godine (1897) po velikom Rentgenovom otkriću, dr. Avram Vinaver (1870-1915) u svojoj ordinaciji u Šapcu instalira rendgen aparat donet iz Beča. Niška Vojna bolnica dobija rendgen 1906 godine, a Opšta državna bolnica u Beogradu 1908. godine. Rendgen aparate 1910. godine dobijaju Niška okružna bolnica prvog reda i Vojna bolnica u Beogradu. Srpski vojni sanitet u Balkanske rato-

ve (1912-1913) i Prvi Svetski rat (1914-1918) ulazi sa dve nepokretene rendgenološke stanice u Beogradu i Nišu.

Nastanak i razvoj rendgenske dijagnostike u Leskovcu i okolini može se hronološki podeliti na nekoliko perioda: I. od 1924. do 1951. godine, II. od 1952. do 1972. godine, III. od 1973. do 1995. godine.

### **I. Prvi rendgen aparati u istoriji Leskovca, Lebane i Vlasotinca (1924-1951)**

Dr Žak Konfino (1892-1975) postavljen je 1920. godine za opštinskog lekara u Leskovcu, i ubrzo otvara i svoju privatnu ordinaciju. Ordinacija Dr Konfina nalazila se u glavnoj, ulici Kralja Aleksandra, kod gradske crkve (Široka čaršija). U ovoj ordinaciji 24. 2. 1924. godine počinje sa radom prvi rendgen aparat marke „Siemens“ u Leskovcu i okolini. Dr. Konfino 1936. godine odlazi da živi i radi u Beogradu.

Dr Dušan Dekleva (1896-1980) za potrebe svoje bolnice kupuje 1932. godine rendgen aparat „Kohi-Shtercel“. Bolnica Dr Dekleve nalazila se u zgradi u Mlinskoj ulici, radila je do 1946. godine. U ovom objektu je sada Muzička škola.

Dr Dušan Radaković (1886-1962) za svoju ordinaciju koja se nalazila u Ulici Cara Dušana br. 12 kupuje 1935. godine rendgen aparat „Siemens-Reiniger werke“.

Dr Spira Nikolčić (1879-1943) je bio Okružni fizikus za Leskovac i okolinu, a njegova ordinacija opšte prakse i rendgen aparat nabavljen 1939. godine nalazili su se u kući u Ulici Đorđa Lešnjaka br. 2, kod sadašnjeg Doma Vojske Jugoslavije.

U vreme pred Drugi Svetski rat Dr Velizar Pijade imao je ordinaciju opšte prakse u Ulici Kralja Aleksandra, preko puta hotela „Dubočica“. Ordinacija je imala i rendgen aparat, ali nemamo tačnih podataka o tome kada je počeo sa radom i koje je marke bio.

Dr Živojin Popović (1909-1997) početkom 1941. godine otvara svoju privatnu praksu; opštu i rendgensku u Ulici Kralja Aleksandra, kod Šop-Đokićeve kuće. Ordinacija je opremljena rendgenom marke „Philips“ i radi do 1959.

Dr Vladimir Mihajlović (1906-1961) 1945. godine otvara svoju privatnu opštu ordinaciju, a 1947. kupuje i rendgen aparat marke „Siemens“. Ordinacija se nalazila u Vlajkovoj ulici br. 2.

U Lebanu Dr Milutin Mitić (1897-1961) kupuje 1933. godine rendgen aparat „Multiskop“.

U Vlasotincu Dr Božidar Tasić otvara privatnu ordinaciju 1945. godine i oprema je rendgenom marke „Siemens“.

U periodu od 1924. do 1952. godine u Leskovcu je bilo ukupno sedam rendgen aparata, svi u privatnim ordinacijama. Opšta državna bolnica nije imala rendgen. Nije bilo specijaliste radiologa, već su preglede obavljali lekari opšte prakse, ili drugih specijalnosti. Za vreme Drugog svetskog rata radila su samo tri rendgen aparata u ordinacijama Dr Dekleve, Dr Radakovića i Dr Popovića. Do 1959. godine radile su privatne ordinacije sa rendgen aparatima u Leskovcu: Dr D. Dekleva, Dr D. Radaković, Dr Ž. Popović, Dr V. Mihajlović. U Lebanu Dr M. Mitić i u Vlasotincu Dr B. Tasić. Svi rendgen aparati prestali su sa radom 1959. godine, kada je ukunuta privatna lekarska praksa.

### **II. Rendgen kabinet Gradske opšte bolnice u Leskovcu (1952-1972)**

Pri Gradskoj opštoj bolnici u Leskovcu, rendgen kabinet je zvanično počeo sa radom 1. 10. 1952. godine, sa polutalasnim rendgen aparatom marke „Fišer“, dobijenim na ime pomoći. Ovaj rendgen kabinet je bio smešten u prizemlju zgrade Hirurškog odeljenja (sada neurologija), a od 1958. godine, pa sve do 1973. u maloj zgradi, u kojoj je sada deo Neuropsihijatrije (EEG i REG). Rendgen kabinet je počeo da prima pacijente za grafije koje su do tada radene u niškim bolnicama (vojnoj i civilnoj). Od 1958. godine, kao honorarni saradnici, angažovani su specijalisti radiolozi Dr Aleksandar Keler (kasnije profesor radiologije na Medicinskom fakultetu u Nišu) i Dr Kupčević. Oni su pored skopija želuca, srca i pluća, za ležeće bolesnike i stranke očitavali i rendgenske snimke. Njihov angažman je trajao do 1961. godine, kada je Leskovačka bolnica dobila prvog specijalistu radiologa. U vremenu od 1952. do 1959. godine paralelno rade Rendgen kabinet Opšte bolnice i rendgeni u privatnim ordinacijama, koje su prestale sa radom 1959.

Prvo kontrastno snimanje žučne kesice, per oralnu holecistografiju uradio je viši rendgen tehničar Miloje Pavlović, januara 1953. godine na traženje Dr Dušana Dekleve, hirurga leskovačke Bolnice. Snimanje je urađeno per oralno,

sa šest tableta Biliselektana, snimci su uspeli, žučna kesica je bila ispunjena kamenčićima. Pacijenta je uspešno operisao Dr D. Dekleva. Sledeću kontrastnu metodu HSG (histerosalpingografiju) uradili su 1958. godine Dr Oskar Kiš, ginekolog, Dr Petar Stojčić i rendgen tehničar M. Pavlović. Ove dve kontrastne metode su od tada ušle u stalni program rada rendgen kabineta. Prva intrvenska urografija urađena je 1961. godine. Do 1964. godine urađen je mali broj, uglavnom na zahtev hirurga. Od 1964. godine do 1971. broj IVU je povećan, jer je kao honorarni konsultat bio angažovan prof. Aleksandar Kovačević, urolog. Dr Slobodan Stojanović završava specijalizaciju urologije 1971. godine i od tada se dnevno radi najmanje tri IVU.

U organizacionom smislu značajna je 1959. godina, kada počinje da radi i Rendgen kabinet u „Starom uredu“, koji je bio u sklopu kabineta Opšte bolnice.

U to vreme pored M. Pavlovića počinje sa radom i viši rendgen tehničar Blagoje Đorđević. Sa njima u „Starom uredu“ radi i rendgen tehničar Dimitrije Stojanović - Mića.

U razvoju Radiološke službe posebno je značajna 1961. godina kada sa specijalizacije dolazi Dr Dobrivoje Đorđević - Šilja, prvi stalni radiolog u Leskovcu. Krajem 1964. godine kupljen je terapijski rendgen aparat „Terix“ za kontaktno i površinsko zračenje. Ovaj aparat radi do 1985. godine. Terapijska zračenja bila su uspešna sa malo recidiva, zračeni su bolesnici iz Leskovačkog i Vranjskog regiona.

Sredinom 60-tih godina rendgen kabinet Opšte bolnice u Leskovcu, smešten u zgradi gde je danas EEG poseduje sledeću opremu i prostorije:

1. Rendgen aparat „Morava“
2. Rendgen aparat „Grafoskop“
3. Terapijski aparat „Terix“
4. Mračna komora za obradu rendgenskih filmova
5. Radna kancelarija šefa kabineta i ostalih lekara
6. Pisarnica za prijem ležećih pacijenata i stranaka
7. Čekaonica

Rendgen kabinet Bolnice imao je istureni odsek u zgradi „Stari ured“, sa rendgen aparatom „Morava“, na kome su, pored lekara radiologa radili i rendgen tehničari Dimitrije Stojanović - Mića i Radojka Vučković.

U leto 1965. godine Dr Dobrivoje Đorđević odlazi za Beograd, a za šefa kabineta dolazi Dr Trenča Cvetković.

Reorganizacija zdravstva u Leskovcu, sprovedena 1967. godine, obuhvata i Rendgen kabinet i od tada se zove Radiološka služba Opšte bolnice u Leskovcu. Iste godine je kupljen rendgen aparat „TUR“ istočno nemačke proizvodnje i on je radio sve do useljenja u novu zgradu Bolnice.

Od 1965. godine do 1973. kada je Služba preseljena u nove prostorije radili su radiolozi:

1. Dr Trenča Cvetković od 1965. godine
2. Dr Žarko Mičić od 1970. godine
3. Dr Najdan Vučković
4. Dr Božidar Stojiljković od 1972. godine.

U službi su radili i sledeći rendgen tehničari:

1. Blagoje Đorđević, viši tehničar
2. Miloje Pavlović, viši tehničar
3. Dragoslav Nikolić
4. Dimitrije - Mića Stojanović
5. Rada Vučković

Krajem 1972. godine prestao je sa radom deo Radiološke službe u zgradi „Starog ureda“. Deo opreme i osoblje su prebačeni u Bolnicu.

### III. Radiološka služba bolnice Zdravstvenog centra Leskovac (1973-1995)

Nova zgrada bolnice useljena je i predana na upotrebu 23. 6. 1973. godine, a Radiološka služba je useljena 1.10. 1973. Prostorije za smeštaj Radiološke službe građene su namenski i ispunjavale su sve tada važeće građevinske, tehničke i propise o zaštiti od jonizujućih zračenja. Dolazi do velikog napretka u pogledu tehničke opremljenosti, uslova rada i kadrova.

U novim prostorijama Radiološke službe montirani su novi aparati i oprema, a manji deo je prenet iz starih prostorija. Pri puštanju u rad Služba je raspolagala sledećom opremom:

1. Rendgen aparat „Televix“
2. Rendgen aparat „Superix 1.150“
3. Rendgen aparat „Selenos 4“
4. Rendgen aparat „Grafoskop“ (stari)
5. Rendgen aparat „Terix“ za terapiju (stari)
6. Rendgen aparat „Superix 1000“ sa dva radna mesta (nabavljen nešto kasnije)
7. Nova automatska komora marke „3M“ za obradu rendgen filmova

Prilikom početka rada Radiološke službe u novim prostorijama radili su sledeći radiolozi:

1. Dr Trenča Cvetković
2. Dr Žarko Mičić
3. Dr Božidar Stojiljković

4. Dr Milorad Petković, došao sa specijalizacije početkom 1974. godine, 1982. napušta Službu i dobija novu specijalizaciju.

Rendgen tehničari koji su počeli sa radom u novim prostorijama Službe:

1. Blagoje Đorđević, viši rendgen tehničar
2. Miloje Pavlović, viši rendgen tehničar
3. Rada Vučković
4. Dimitrije - Mića Stojanović, (1927-1989) penzionisan 1987.
5. Milorad Petrović, penzionisan 1989.
6. Živojin Trajković, foto laborant
7. Marislav Cvetković
8. Krsta Đorđević, penzionisan 1990.
9. Zorica Petrušić (od 1975.)
10. Ljiljana Pešić (od 1977.)
11. Nenad Milosavljević (od 1977.)
12. Novica Stojiljković, VKV rendgen serviser (od 1977. do 1993.)

U novoj bolničkoj zgradi Radiološka služba je dobila odgovarajuće prostorije, opremu i kadrove, tako da su uslovi rada i kvalitet pregleda bili na zadovoljavajućem nivou. Maja 1982. godine specijalizaciju iz radiologije završava Dr Tomislav Jovanović.

Zgrada Doma zdravlja u Leskovcu je zvanično otvorena 11. 10. 1982. godine. Zbog građevinskih nedostataka i grešaka u gradnji prostorija za rendgene, neophodni su dodatni radovi, tako da je 3. 3. 1983. otvoreno istureno Odeljenje Radiološke službe u zgradi Doma zdravlja Leskovac. Ovakvo organizaciono rešenje nemetnuto je zbog nedostatka potrebnih kadrova u Domu zdravlja. Ova organizacija rada zadržana je do 1987. kada se Radiološki kabinet Doma zdravlja izdvaja iz sastava Radiološke službe Bolnice i funkcioniše u okviru Doma zdravlja do 1992. godine, odnosno, do formiranja Zdravstvenog centra Leskovac. Formiranjem Zdravstvenog centra Leskovac izvršena je integracija Radiološke službe Bolnice i Rendgen kabineta Doma zdravlja u jedinstvenu Radiološku službu Bolnice, u kom obliku i danas funkcioniše.

U prostorijama Rendgen kabineta Doma zdravlja montirani su sledeći savremeni rendgen aparati:

1. Rendgen aparat „Superix 1000“
2. Rendgen aparat „Selenos 4“
3. Rendgen aparat „Undistat“ sa TV lancem
4. Mamograf „TuR D 240“
5. Automatska komora za obradu filmova „Marf 120“

Mamograf TuR je konstruisan za rad sa jednoslojnim filmovima koji se nalaze u papirnatim kovertima. S obzirom da ovakav način rada nije davao rendgenografije potrebnog kvaliteta, 1993. godine je izvršena prepravka na nosaču filmova i time je omogućena upotreba kasete sa folijama na bazi retkih zemalja. Kupljene su kasete tipa MIN-R 2 firme Kodak sa folijama MIN-R od istog proizvođača. Prepravku na mamografu je izvršio Novica Stojiljković, VKV rendgen serviser u saradnji sa Dr Tomislavom Jovanovićem.

Kabinet je smešten u namenski građene prostorije koje odgovaraju tehničkim standardima. Od 1983. do 1987. godine u Domu zdravlja su radili radiolozi i rendgen tehničari iz Bolnice. Krajem 1983. godine primljena je veća grupa rendgen tehničara pripravnika:

1. Zorka Dimitrijević
2. Svetlana Kostadinović
3. Farija Jakupović (prelazi za Vranje 1987)
4. Milunka Milić
5. Ivan Milošević
6. Jovan Stevanović (završio Tehnološki fakultet i 1990. godine prelazi na drugo radno mesto u Bolnici)
7. Srđan Stojanović

Za potrebe Doma zdravlja promljeno je više lekara na specijalizaciju iz radiologije:

1. Dr Zoran Janković
2. Dr Svetozar Cvetković
3. Dr Mirjana Popović
4. Dr Biserka Stanojević
5. Dr Stanko Krstić (specijalizaciju završio 1991)
6. Dr Slobodan Stojković (specijalizaciju završio 1991)

Od navedenih lekara, po završenoj specijalizaciji većina je, posle kraćeg ili dužeg rada, napustila Leskovac i prešla da radi u druge ustanove, uglavnom u Nišu. Ostali su Dr S. Krstić i Dr S. Stojković. Dr Zoran Janković kao, specijalizant, 1986. godine počinje da radi ultrazvučne preglede gornjeg abdomena.

Po izdvajanju iz sastava Radiološke službe Bolnice u Rendgen kabinet Doma zdravlja primljeni su sledeći tehničari:

1. Aleksandar Pavlović
2. Gavriilo Stojančev
3. Gordana Milenković
4. Zlatko Matejić
5. Boban Radovanović

U periodu od 1983. do 1990. godine za potrebe Radiološke službe u Bolnici primljeni su na specijalizaciju sledeći lekari:

1. Dr Andrija Bogićević (pre završetka specijalizacije napustio Leskovac )
2. Dr Zvonimir Stanković (specijalizaciju završio 1990)
3. Dr Zlatko Širić ( po završenoj specijalizaciji prešao u Niš)
4. Dr Branislav Jović (umro 1993)
5. Dr Slobodan Stojanović (po završenoj specijalizaciji prešao u Niš ).

U Radiološkoj službi Bolnice, u periodu od 1986. do 1995. godine primljeno je više rendgen tehničara:

1. Sladan Nikolić (prešao da radi u Niš, Vojna bolnica)
2. Novica Milošević (poginuo u ratu 1999)
3. Bratislav Knežević
4. Dragan Gligorijević
5. Ljubiša Dimitrijević, VRT
6. Goran Dimitrijević, VRT
7. Sunčica Pavlović, VRT
8. Sladana Stojiljković, VRT (radi u DZ Vučje)

Za razvoj Radiološke službe Bolnice ZC Leskovac od posebnog je značaja 1995. godina, ka-

da su kupljeni i instalirani ultrazvučni aparat i skener. Ultrazvučni aparat „Aloka 1100 SSD“ smešten u prostoru Radiološke službe, gde se i sada nalazi, pušten je u rad maja 1995. Do tada su radiolozi Dr Z. Janković (do 1993) i Dr T. Jovanović radili na ultrazvučnom aparatu u Domu zdravlja i Ultrazvučnom kabinetu Internističke službe Bolnice. Juna 1995. godine Dr Tomislav Jovanović uspešno, na beogradskom Medicinskom fakultetu brani doktorsku tezu pod naslovom „Mamografska i ultrazvučna dijagnostika cistične bolesti dojke“ i sa novim aparatom, pored pregleda abdominalnih organa, počinje da radi i ultrazvučne preglede dojke, štitne žlezde, testisa, mekih tkiva i kukova, kod dece.

Oktobra 1995. godine pušten je u rad skener marke „Elsint“, što je bio veliki korak napred u radiološkoj dijagnostici. Leskovac je bio jedan od malobrojnih gradova u Srbiji koji je imao ovakvu dijagnostiku. Za rad na skeneru je angažovan prof Slobodan Milatović (Institut za radiologiju Niš) koji je šest meseci dolazio tri puta sedmično i istovremeno edukovao Dr T. Jovanovića i Dr Z. Stankovića. Posle završene edukacije, oni samostalno rade skenerske preglede, a prof Milatović dolazi jednom sedmično, kao konsultant, do leta 1996. godine. Nesumljivo je da značajna zasluga za ovo pripada Prim dr. Dragomiru Markoviću, tadašnjem direktoru Zdravstvenog centra. Oktobra 1995. godine, u organizaciji Radiološke službe održan je stručni sastanak Sekcije za radiološku dijagnostiku SLD. U stručnom delu sastanka lekari Službe podneli su više saopštenja. Sastanku je prisustvovalo 150-180 radiologa iz Srbije.



**Slika 1.** Osoblje rendgenologije sa gostima na svečanom otvaranju skenera oktobra 1995. (strelica - autor teksta)

Razvoju i približavanju rendgenske dijagnostike pacijentima znatno su doprineli i rendgen kabineti u domovima zdravlja, koji su formirani i opremani počevši od 1963. godine. Otvoreni su kabineti u domovima zdravlja: Vučje, Vlasotince, Bojnik, Grdelica, Lebane, Brestovac i Medveđa.

Radiološka služba je u saradnji sa Medicinskom školom, u školskoj 82/83. godini izvršila prekvalifikaciju određenog broja zdravstvenih tehničara u rendgen tehničare. Školu je pohađalo 32 učenika, od toga, polovina je bila sa evidencije Zavoda za zapošljavanje (nezapošljeni), druga polovina iz radnog odnosa, radili su u rendgen kabinetima bez potrebne kvalifikacije. U procesu nastave učestvovali su specijalisti radiolozi: Dr Trenča Cvetković, Dr Božidar Stojiljković, Dr Milorad Petković i Dr Tomislav Jovanović. Kao nastavnici instruktori: Miloje Pavlović i Blagoje Đorđević. Od svršenih učenika odmah je u Radiološku službu primljeno sedmero, kao pripravnici.

U periodu postojanja Radiološke službe, kao administrativni radnici radile su Evgenija Stojanović (1939-1995) penzionisana 1990. i Verica Perić; spremačice Javorka Stanković, Nada Vasiljević, Dušanka Stojanović, Ljubinka Kurtić i Ljiljana Živković.

Glavni rendgen tehničari Radiološke službe - kabineta:

1. Miloje Pavlović (1926- ) penzionisan 1986. Odgovorni tehničar rendgen kabineta od 1952-1962. godine. glavni tehničar Radiološke službe od 1981-1985.
2. Đorđević Blagoje (1934- ) penzionisan 1992. godine. Glavni tehničar Radiološke službe od 1963-1980. i od 1986-1992.
3. Ljubiša Dimitrijević (1963- ) glavni tehničar Radiološke službe od 01.01.1993.

Načelnici-šefovi Radiološke službe-kabineta od 1952. do 1995. godine:

1. Dr Dobrivoje Đorđević (1926- ) šef rendgen kabineta od 1961. do 1965. godine, kada je otišao da radi i živi u Beogradu.
2. Dr Trenča Cvetković (1929- ) penzionisan 1994. godine. Šef rendgen kabineta od 1965. do 1967. godine, načelnik Radiološke službe od 1967. do 1977. i od 1981. do 1991. godine.
3. Dr Žarko Mičić (1920-1981) načelnik Radiološke službe od 1977. do 1981. godine.
4. Dr Božidar Stojiljković (1931-1991) bio VD

načelnika 1981. godine.

5. Dr Tomislav Jovanović (1948- ) načelnik Radiološke službe od 1992. do 1996.

### Umesto zaključka

Ovaj tekst je posvećen obelažavanju stogodišnjice pronalaska X - zrakova (1895-1995) i sedamdesetogodišnjici korišćenja rendgena kao dijagnostičke metode u Leskovcu i okolini. Pri kupljanje građe zahtevalo je veliki rad i mnogo vremena, uz to smo želeli da napravimo i određenu distancu od poslednje godine obrađenog perioda, što je uslovalo objavljivanje teksta 2002. godine. Svesni činjenice da neumitni hod istorije mnoge događaje i poduhvate prepušta zaboravu, ovim želimo da sačuvamo u pisanom obliku značajne datume i činjenice o nastanku i razvoju rendgenske dijagnostike u Leskovcu i okolini.

U nedostatku materijalnih izvora, tekst smo bazirali na izjavama i sećanju savremenika opisanih događaja. Svima koji su nam u ovome pomogli, najtoplije zahvaljujemo. Delimično su korišćeni i podaci iz arhiva ZC Leskovac.

Vremenski period od 1996. godine do danas ostavljamo na obradu i objavljivanje mladim kolegama, uvereni da će naći vremena i snage za takav poduhvat.

### Lična komunikacija autora :

- Cvetković N Tomislav, književnik
- Momčilo Petrović i Vasa vulkanizer (sećanje na Dr Konfina)
- Dr Dobrivoje Đorđević -Šilja
- Dragi Jovanović „Grče“ (sećanje na Dr D. Radakovića i Dr V. Pijade)
- Ljubomir Nikolčić (sećanje na Dr S. Nikolčića)
- Dr. Živojin Popović-Živoče
- Snežana Šmercerović (sećanje na Dr V. Mihajlovića)
- Dragan Mitić i Tasa Jović (sećanje na Dr M. Mitića)
- Dragiša Bogdanović (sećanje na Dr B. Tasića)
- Marče Popović (sećanje na Dr B. Tasića)

### Literatura

1. Goldner B, i sar. **Jedan vek radiologije u Srbiji 1985-1995**. SLD Sekcija za radiološku dijagnostiku, Beograd, 1995.
2. Šobić V, Lazić J. i sar. **Radiologija**. Medicinska knjiga - Medicinske komunikacije, Beograd, 1977.
3. Weger O. H. **While Body computerized tomography**. Schering AG West Germany, Berlin, 1983.
4. Damascelli B, et all. **Bassic concept in Diagnostic Imaging**. Raven press, New York, 1991.
5. Podaci iz arhiva Zdravstvenog centra Leskovac

## STRUČNI RADOVI

**INCIDENCIJA HEMODIJALIZIRANIH BOLESNIKA  
SA BALKANSKOM ENDEMSKOM NEFROPATIJOM  
U JABLANIČKOM OKRUGU**

**Stevan Glogovac<sup>1</sup>, Vidojko Đorđević<sup>3</sup>, Miomir Prokopović<sup>1</sup> Slobodan Davinić<sup>1</sup>, Svetislav Kostić<sup>3</sup>, Nebojša Prokopović<sup>1</sup>, Svetislav Krstić<sup>2</sup>, Dušan Mitrović<sup>2</sup>, Branislav Čuljković<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Služba urologije sa Centrom za hemodijalizu i nefrologijom Leskovac

<sup>2</sup>Zavod za zdravstvenu zaštitu zdravlja Leskovac

<sup>3</sup>Institut za nefrologiju i hemodijalizu KC Niš

<sup>4</sup>Zdravlje - Leskovac

**SAŽETAK**

Balkanska endemska nefropatija (BEN) je hronično tubulointersticijalno oboljenje koje se javlja u Srbiji, Bosni, Hrvatskoj, Bugarskoj i Rumuniji. Ova studija obuhvata materijal Centra za hemodijalizu Leskovac, u periodu od 1980-1999. godine. U navedenom periodu bilo je 436 bolesnika na hemodijalizi; 82 sa BEN (44 muškarca i 38 žena) i 354 druge bubrežne bolesti (DBB) (217 muškaraca i 137 žena). Prateći incidenciju kroz posmatrani period obe dekade, vidi se opadanje prosečne godišnje stope BEN na 100.000 stanovnika od 64.48 u prvoj dekadi, do 30.34 u drugoj dekadi i pad za 2.13 puta.

**SUMMARY**

Balkan endemic nephropathy (BEN) is a chronic tubulointerstitial kidney disease prevalent in Serbia, Bosnia, Croatia, Bulgaria and Romania. This study encloses the material from Center of haemodialysis in Leskovac from 1980-1999. In the period from 1980-1999, among 436 ESRD patients on dialysis 82 were with BEN (44 M and 38 F) and the other 354 were other renal disease (ORD) (217 M and 137 F). Tracking of incidence during the mentioned period through decades we remark decrease of BEN average annual rate per 100.000 inhabitants from 64.48 in the first decade to 30.34 in the second decade and decrease by 2.13 times.

**Uvod**

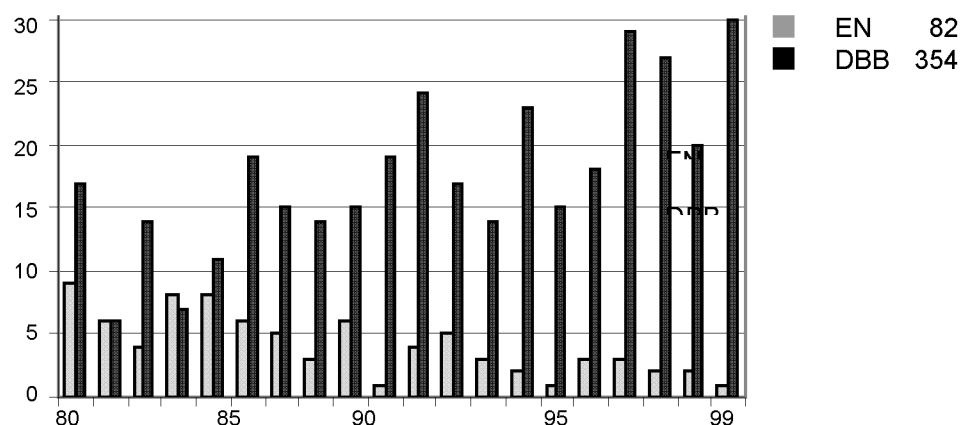
Endemska nefropatija je hronična i familijarna bolest bubrega koja dovodi uglavnom do progresivnog propadanja bubrežnog parenhima i do nastajanja hronične bubrežne insuficijencije. Pretežno se javlja u ravničarskim krajevima Republike Srbije, Federacije Bosne i Hercegovine, Republike Srpske, Hrvatske, Bugarske i Rumunije. Bolest je prvi put opisana kod nas od strane Danilovića i sar. 1956. i 1957. godine, kod osoba u reonu Kolubare. Nešto kasnije, Strahinjić i sar. opisuju bolest kod stanovnika u selima duž doline reke Južne Morave. Procenjeno je da je u žaristima duž Južne Morave i njenih pritoka, između 1957. i 1966. godine, došlo do stvarnog porasta broja obolelih od endemske nefropatije.<sup>8,12</sup> Ista grupa autora konstatovala je da već 1967. godine nastupio pad oboljevanja od endemske nefropatije. Sukcesivni pregledi u dva južnomoravska endemska sela naveli su istraživače da zaključe kako je između ispitivanja obavljenih 1964. i 1975. godine endemska nefro-

patija pokazivala stagnaciju, ili blagi porast, da bi 1981. godine opala u oba žarišta.<sup>10,11</sup>

Međutim, u dva poznata endemska žarišta, Brestovcu i Kutlešu, prevalencija je 1980. godine porasla u odnosu na 1975. godinu.<sup>9</sup> Poslednjih dvadesetak godina nisu jasni podaci o učestalosti bolesti, kao ni udeo ove bolesti u odnosu na druge osnovne uzroke terminalne hronične bubrežne insuficijencije. Uzroke treba tražiti u znatno smanjenoj aktivnosti na izučavanju endemske nefropatije, zbog poljuljanog entuzijazma istraživača, skeptičnog stava prema ranije rasprostranjenom uverenju da su velika otkrića na dohvat ruke i dubokoj društveno-ekonomskoj krizi, koja je manje-više zajednička celom regionu.<sup>6</sup>

**Cilj rada**

Cilj rada je kakva je incidencija i linearni trend hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u Jablaničkom okrugu, za period od 1. 1. 1980. do 31. 12. 1999. godine, i kakav je odnos ovih bolesnika i hemodijaliziranih bolesnika drugih bubrežnih bolesti u navedenom periodu.



**Grafikon 1.** Incidencija hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom (EN), i drugih bubrežnih bolesti (DBB) od 1980. do 1999. u Jablaničkom okrugu

### Materijal i metode

Ispitivanje kretanja endemske nefropatije u Jablaničkom okrugu za period od 1. 1. 1980. do 31. 12. 1999. godine izvršeno je na bazi zvaničnog registra o prijavi ove bolesti Zavodu za zdravstvenu zaštitu Leskovac, kao i registra ovih bolesnika u Centru za hemodijalizu Zdravstvenog centra u Leskovcu. Podaci su dobijeni iz istorija bolesti bolesnika lečenih u Centru za hemodijalizu, te je ovim postupkom verifikovano 436 bolesnika, od kojih je bilo 82 sa endemskom nefropatijom.

Dijagnoza endemske nefropatije je postavljena na osnovu osnovnih kriterijuma, koje je postavio Danilović<sup>1</sup> i dopunskih kriterijuma, koje su istakli Strahinjić i Stefanović na osnovu iskustva u dijagnostikovanju i praćenju više stotina obolelih od endemske nefropatije i koji su omogućili da se na terenu endemska nefropatija razgraniči od hroničnog pijelonefritisa i hroničnog glomerulonefritisa.

Istraživanjem su obuhvaćeni hemodijalizirani bolesnici sa endemskom nefropatijom iz sledećih naselja Jablaničkog okruga: Brestovac,

Kutleš, Donje Brijanje, Draškovac, Šarlince, Lipovica (opština Leskovac) i Lapotince (opština Bojnik). Svi obuhvaćeni pacijenti potiču iz navedenih naselja, koja su endemska za Balkansku nefropatiju i to: 69 (84,15%) bolesnika koji su rođeni i stalno naseljeni u endemskim naseljima; 11 (13,41%) bolesnika su emigranti i 2 (2,44%) su imigranti.

Rezultati su prikazani tabelarno i grafički apsolutnim vrednostima i stopom na 100.000 stanovnika. Korišćen je i t-test pri upoređivanju hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom i drugim bubrežnim bolestima.

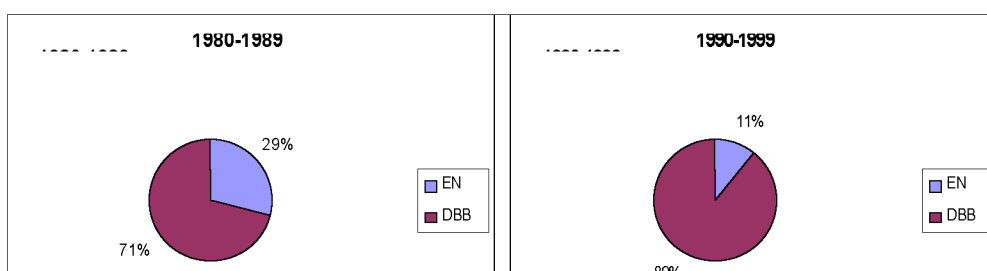
### Rezultati

U Jablaničkom okrugu, za period od 1980. do 1999. godine, na hroničnom programu hemodijalize u Leskovcu bilo je 82 bolesnika sa endemskom nefropatijom (44 muškarca i 38 žena) i 354 hemodijalizirana bolesnika drugih bubrežnih bolesti (217 muškaraca i 137 žena). (Grafikon 1)

Najveća incidencija hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u posmatranom periodu bila je 9 (1980) a najmanja 1 (1994).

**Tabela 1.** Incidencija hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u periodu od 1980-1989 i 1990-1999

| Dekade    | Endemska nefropatija |       | Druge bubrežne bolesti |       | Svega         |       |
|-----------|----------------------|-------|------------------------|-------|---------------|-------|
|           | Broj obolelih        | Stopa | Broj obolelih          | Stopa | Broj obolelih | Stopa |
| 1980-1989 | 56                   | 64,48 | 137                    | 5,27  | 193           | 7,43  |
| 1990-1999 | 26                   | 30,34 | 217                    | 8,52  | 243           | 13,47 |



**Tabela 2.** Incidencija hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom (BEN) i drugih bubrežnih bolesti u periodu od 1980. do 1999. u Jablaničkom okrugu

| Godina | Druge bubrežne bolesti u endemskim naseljima |       | Druge bubrežne bolesti u vanendemskim naseljima |       | BEN u endemskim naseljima |        |
|--------|----------------------------------------------|-------|-------------------------------------------------|-------|---------------------------|--------|
|        | Broj                                         | Stopa | Broj                                            | Stopa | Broj                      | Stopa  |
| 1980   | -                                            |       | 17                                              | 6,70  | 9                         | 102,29 |
| 1981   | -                                            |       | 6                                               | 2,36  | 6                         | 68,39  |
| 1982   | -                                            |       | 14                                              | 5,53  | 4                         | 45,73  |
| 1983   | -                                            |       | 7                                               | 2,77  | 8                         | 91,72  |
| 1984   | 1                                            | 11,49 | 10                                              | 3,97  | 8                         | 91,98  |
| 1985   | 1                                            | 11,53 | 18                                              | 7,17  | 6                         | 69,19  |
| 1986   | -                                            |       | 15                                              | 6,00  | 5                         | 57,82  |
| 1987   | -                                            |       | 14                                              | 5,61  | 3                         | 34,79  |
| 1988   | -                                            |       | 15                                              | 6,03  | 6                         | 69,78  |
| 1989   | -                                            |       | 19                                              | 7,66  | 1                         | 11,66  |
| 1990   | -                                            |       | 24                                              | 9,71  | 4                         | 46,78  |
| 1991   | 2                                            | 23,45 | 15                                              | 6,08  | 5                         | 58,64  |
| 1992   | -                                            |       | 14                                              | 5,68  | 3                         | 35,09  |
| 1993   | -                                            |       | 23                                              | 9,34  | 2                         | 23,35  |
| 1994   | -                                            |       | 15                                              | 6,10  | 1                         | 11,66  |
| 1995   | 1                                            | 11,65 | 17                                              | 6,91  | 3                         | 34,97  |
| 1996   | 1                                            | 11,66 | 28                                              | 11,38 | 3                         | 34,99  |
| 1997   | 2                                            | 23,32 | 25                                              | 10,17 | 2                         | 23,35  |
| 1998   | -                                            |       | 20                                              | 8,14  | 2                         | 23,42  |
| 1999   | 2                                            | 23,44 | 28                                              | 11,40 | 1                         | 11,71  |
| Ukupno | 10                                           | 5,8   | 344                                             | 6,92  | 82                        | 47,56  |

Napomena: Prosečna godišnja stopa incidence

i 1999), dok za druge bubrežne bolesti najveća incidencija je bila 30 (1999) a najmanja 6 (1981).

Praćenjem incidencije unutar posmatranog perioda, uočava se, da je ona veća u periodu od 1980. do 1989. kada je iznosila 56, nego u periodu od 1990. do 1999 godine kada je iznosila 26. Prosečna godišnja stopa incidencije unutar posmatranog perioda prve dekade je 64,48, dok je u drugoj dekadi 30,34. U prvoj dekadi endemska nefropatija je prisutna u 29%, a u drugoj u 11% ukupno hemodijaliziranih bolesnika. (Tabela 1)

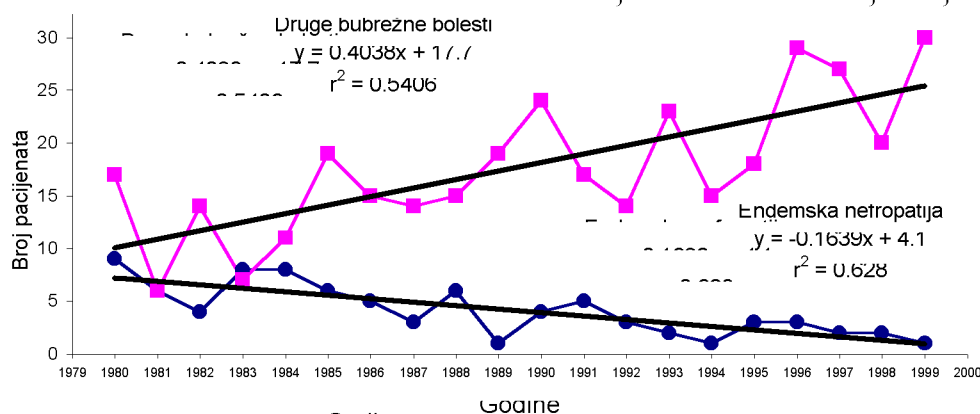
Prosečna godišnja stopa incidencije hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u posmatranom periodu iznosila je 47,56, dok je u neendemskim naseljima Jablaničkog okruga stopa incidencije drugih bubrežnih bolesti (6,92) bila veća nego u endemskim naseljima za balkansku nefropatiju (5,80). (Tabela 2)

Linearni trend incidencije hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u posmatranom periodu bio je u statistički značajnom opadanju, a za hemodijalizirane bolesnike drugih bubrežnih bolesti u statistički značajnom porastu. (Grafikon 2)

Korišćenjem studentovog t-testa našli smo statistički značajnu razliku između hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom i drugih bubrežnih bolesti iz naselja koja su označena endemskim za balkansku nefropatiju ( $P=0,009$ ,  $t=2,830$ ).

## Diskusija

Endemska nefropatija u ranijem periodu, od 1957. do 1981. godine, u slivu Južne Morave shvaćena je "kao tiha endemija" koja se ravnome-



**Grafikon 2.** Linearni trend incidencije hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom i drugih bubrežnih bolesti za period 1980-1999.

rno održavala tokom čitavog posmatranog perioda.<sup>10</sup>

U periodu od 1980. do 1999. godine, u Jablaničkom okrugu, na hroničnom programu hemodijalize bilo je ukupno 436 bolesnika, od čega je registrovano i prijavljeno 82 bolesnika sa endemskom nefropatijom, ili 18,81%, a 81,19% je bilo bolesnika drugih etiologija. Linearni trend incidencije hemodijaliziranih bolesnika endemske nefropatije, u periodu od 1980. do 1999. godine je bio u statistički značajnom opadanju ( $y = -0.1639x + 4,1$ ;  $r^2 = 0.6280$ ) a drugih bubrežnih bolesti u značajnom porastu ( $y = 0.4038x + 17,7$ ;  $r^2 = 0.5406$ ).

Posmatrajući prosečnu godišnju stopu incidencije endemske nefropatije od 1980. do 1989. godine (64,48) i od 1990. do 1999. godine (30,34) primetan je pad za 2,13 puta, dok je prosečna stopa za druge bubrežne bolesti u navedenim periodima bila u porastu za 1,62 puta (5,27 / 8,52). Rezultati Čukuranovića i saradnika<sup>3</sup>, koji su pratili incidenciju hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u Brestovcu, Kutlešu, Mezgraji i Donjoj Trnavi, u periodu od 1978. do 1997. godine, ukazuju na pad prosečne stope incidencije, u periodu od 1978. do 1987. godine (30,00) u odnosu na period od 1988. do 1997. godine (9,70) za 3,09 puta.

U radu Đukanovića i sar.<sup>5</sup> ukupna stopa incidencije hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u tri endemska regiona: okolina Niša i Leskovca (Južna Morava), okolina Požarevca (Pek i Mlava) i okolina Lazarevca (Kolubara) u periodu od 1991. do 2000. godine, kretala se 22-58 u zavisnosti od regiona.

Posmatrajući prosečnu godišnju stopu incidencije hemodijaliziranih bolesnika drugih bubrežnih bolesti Jablaničkog okruga, u endemskim (5,80) i u neendemskim naseljima (6,92) za Balkansku nefropatiju, zapaža se da je ona veća u neendemskim za 1,19 puta u periodu od 1980. do 1999. godine. Međutim, ako posmatramo period od 1990. do 1999. godine, dobijamo da je incidencija drugih bubrežnih bolesti u endemskim (9,35) bila veća za 1,10 puta u odnosu na neendemska naselja (8,49). Đukanović i sar.<sup>5</sup> nalaze prosečnu stopu hemodijaliziranih bolesnika drugih bubrežnih bolesti u endemskim naseljima 3,5-28, u zavisnosti od endemskog regiona, u periodu od 1991. do 2000. godine.

Ispitivanjem 92 hemodijalizirana bolesnika iz endemskih naselja za Balkansku nefropatiju,

u posmatranom dvadesetogodišnjem periodu došlo se do podatka da je 8,2 puta veća stopa incidencije endemske nefropatije (47,56) u odnosu na druge bubrežne bolesti (5,80), ali je zato od 1980. do 1989. godine 96,55%, a od 1990. do 1999. godine 76,47% bilo sa dijagnozom endemske nefropatije. Čukuranović i sar.<sup>4</sup>, analizirajući kretanje endemske nefropatije u pojedinim endemskim selima (Brestovac, Kutleš, Mezgraja i Donja Trnava) u periodu od 1976. do 2000. godine, utvrdili su zastupljenost endemske nefropatije kod 68,46% svih hemodijaliziranih bolesnika navedenih sela.

Moglo bi se reći, da postoji opšti stav o padu učestalosti endemske nefropatije u zadnje dve decenije. Sa ovim se ne slaže Chernozemsky<sup>(2)</sup> koji tvrdi da u području Vraca postoji trend povećanog širenja i endemske nefropatije i tumora urotelijuma, uz postepeno zahvatanje novih domaćinstava i novih sela.

## Zaključak

Objašnjenje pada incidencije hemodijaliziranih bolesnika sa endemskom nefropatijom u Jablaničkom okrugu, u periodu od 1980. do 1999. godine, treba tražiti u stvarnom padu pojave endemske nefropatije, boljem terenskom nefrološkom radu, u pravovremenoj dijagnostici, boljem konzervativnom lečenju obolelih u ranoj i početnoj fazi endemske nefropatije, a možda i u pogrešnoj dijagnozi. Uvek postoji mogućnost, da bolesnika, koji je iz naselja proglašenog endemskim za Balkansku nefropatiju i koji je u bubrežnoj insuficijenciji, proglasimo za bolesnika sa endemskom nefropatijom.

## Literatura

1. Danilović V. **Diagnosis of endemic nephropathy.** radovi XLVII AN BIH, 1973, 17,53-64.
2. Chernozemsky I.N. **Balkan endemic nephropathy and the associated tumours of the urinary system: A summary of epidemiological features in Bulgaria.** In: Micotoxins, Endemic Nephropathy and Urinary Tract Tumours. Eds. M. Castegnaro et al. IARC Scientific Publikacions No.115, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1991; 3-4.
3. Čukuranović R., Petrović B., Čukuranović Z., Stefanović V. **Balkan Endemic Nephropathy: A decreasing incidence of the disease.** Pathol. Biol. 2000; 48:558-561.
4. Čukuranović R., Petrović B., Stefanović V. **Balkan Endemic Nephropathy.** last 25 years, Proceedings of the 5th BANTAO Congress, Thessaloniki, 2001; 39,40.
5. Đukanović Lj, Bukvić D, Marić I, Čukuranović

- R, Vukomanović M, Glogovac S, Davinić S, and Rakić N. Open questions on Balkan nephropathy, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 16(2001) Supplement 6:27-29.*
6. *Radovanović Z, Sindić M, Polenaković M, Đukanović Lj, Petronić V. Endemska nefropatija.* Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2000; 12
  7. *Stefanović V. Diagnostic criteria for Balkan Endemic Nephropathy. In: Strahinjić S. And Stefanović V, eds. Proceedings of the 5th Symposium on Endemic (Balkan) Nephropathy, University Press, Niš, 1983;351-363.*
  8. *Strahinjić, i sar: Osnovni podaci o endemskoj nefropatiji na teritoriji niškog sreza. In: Endemska nefropatija. Zbornik radova I Simpozijuma o endemskoj nefropatiji, Niš, 1966. Univerzitet u Nišu, 1967;11-21.*
  9. *Strahinjić S, Tasić M, Stefanović V, Cukurano-  
vić R. Endemic nephropathy in the Brestovac area. A retrospective study 15 years later. In: Cu-  
rrent Research in Endemic (Balkan) Nephropathy-Proc.of the 5th Symp., Niš, Eds. S.Strahinjić, V. Stefanović. University Press, Niš, 1983: 319-323.*
  10. *Strahinjić S, Stefanović V, Tasić M, et al. Raširenost endemske nefropatije u slivu Južne Morave. Pregled dosadašnjih istraživanja i rezultati. In: III simpozijum o endemskoj nefropatiji, Beograd 1982. Ur. S. Petković, SANU, Naučni skupovi, knj. XXIII. Od. med nauka, knj.3, Beograd, 1985, 67-73.*
  11. *Strahinjić S, Raičević R, Milošević B, et al. Selo Mezgraja kao žarište endemske nefropatije-retrospektivna studija posle 10 godina. In: Zbornik radova. III simp. O end. nefropatiji, Niš, 1975. Documenta 1977, Galenika, Beograd, 1977;52-59.*
  12. *Strahinjić S, Antić S, Kocić D, et al. Preliminarna saopštenja o ispitivanju endemske nefropatije u selima Vrtištu, Mezgraji, Lužanu, Moravskom Bujmiru, Nozrini i Miljkovcu. In.: End. nefropatija. Zbornik radova I simp. o end. nefropatiji, Niš, 1966 .Univ.u Nišu, 1967;11-21*

# NIVO KORIŠĆENJA ZDRAVSTVENE ZAŠTITE URBANOG I RURALNOG STANOVNIŠTVA JABLANIČKOG OKRUGA

Dušan S. Mitrović, Svetislav Krstić

Zavod za zaštitu zdravlja Leskovac

## SAŽETAK

Mogućnost korišćenja zdravstvene zaštite ruralnog stanovništva, prema objektivnim potrebama, kao i urbanog, govori o kvalitetu zdravstvene zaštite i poštovanju osnovnih socijalno-medicinskih principa kvaliteta zdravstvene zaštite. Istraživanje je obavljeno oktobra i novembra 2001. godine. Uzorak od 986 lica je reprezentativan, jer je isti određen na osnovu stratifikovanog uzorka. Formiranje po metodologiji stratifikacije, tako da je iz opštine Bojnik anketirano 56 lica, opštine Vlasotince 132, opštine Lebane 105, opštine Leskovac 626, opštine Medveđa 52 i opštine Crna Trava 15. Pored osnovnih podataka (pol, starost, mesto stanovanja, ...) upitnik sadrži i specifična pitanja koja omogućavaju sagledavanje procene imovnog stanja, zdravstvenog stanja, riziko faktora, nivo korišćenja zdravstvene zaštite. Cilj ovog rada je prikazati rezultate istraživanja koji se odnose na zdravstvene potrebe i zdravstveno stanje odraslog stanovništva u odnosu na korišćenje zdravstvene zaštite stanovništva urbanih i ruralnih naselja Jablaničkog okruga. Rezultati pokazuju da se stanovništvo gradskih i seoskih sredina međusobno ne razlikuje u odnosu na dostupnost i korišćenje primarne i bolničke zdravstvene zaštite, a razlikuje u odnosu na geografsku pristupačnost, koja je manja za stanovnike ruralnog područja. Privatni sektor, naročito stomatološku zdravstvenu zaštitu, više koriste stanovnici gradskih sredina. Oboljenja srca, šećerna bolest, bolesti disajnih organa i bubrežna oboljenja su značajno zastupljenija u gradskoj populaciji.

Ključne reči: urbano-ruralno, korišćenje zdravstvene zaštite, zdravstveno stanje

## Uvod

Korišćenje zdravstvene zaštite, u svetu i kod nas, posmatra se i u odnosu na kategorije stanovništva, u zavisnosti od mesta stanovanja-urbano (gradsko) i ruralno (seosko). Ovakav pristup jasno govori o različitim činiocima (demografske karakteristike, potrebe i način života) koji utiču na korišćenje zdravstvene zaštite ovih populacionih grupa, pre svega, o dostupnosti (obezbeđenosti stanovništva zdravstvenom zaštitom) i o geografskoj pristupačnosti (udaljenosti mesta stanovanja od zdravstvenih ustanova) zdravstvene službe u gradskoj i seoskoj sredini.

U Jablaničkom okrugu društveno ekonomski faktori (razvijena industrija i industrijska proizvodnja u poljoprivredi, trgovina, razvijena

## SUMMARY

The possibility of using health care of the rural population, in comparison with the objective needs of the urban population, speaks a lot about the quality of health care and the respect of the basic social medical principles of the health care qualities. The research was carried out in October and November 2001. The sample of 986 persons is representative, since the same was determined on the basis of stratified sample. The forming was done according to stratification methodology, and as a result 56 persons from Bojnik municipality, 132 from Vlasotince municipality, 105 from Lebane municipality, 626 from Leskovac municipality, 52 from Medveđa and 15 from Crna Trava municipality were polled. Beside the basic facts (sex, age, residence...), the questionnaire contains the specific questions which allow the evaluation of the entire personal property, health condition, risk factors, the level of health care usage. The aim is to present the results of the research, which are related to health conditions and health needs of the adult population, in regard to health care usage of the urban and rural population of Jablanica county. The results show that the inhabitants of the rural and urban settlements are in no way different in regard to availability and usage of primary and hospital health care, and they differ in regard to geographic accessibility, which is less for the inhabitants of rural areas. The private sector, in particular dental health care, is used more by the urban population. Heart diseases, diabetes, polmonary and renal disorders are significantly represented with the urban (city) population.

Key words: urban - rural, health care usage; health condition

saobraćajna infrastruktura i dr.), kao i sami prirodni faktori, usloveli su visok stepen urbanog razvoja i koncentraciju stanovnika u naseljima gradskog tipa, u kojima danas živi preko 60% stanovnika Okruga. Međutim, i seoska naselja, zahvaljujući sveopštem razvoju Okruga, nisu nerazvijena u pravom smislu te reči, pa samim tim može se očekivati da i karakteristike zahteva stanovništva, bolja dostupnost i veća pristupačnost zdravstvenoj zaštiti odgovaraju stepenu socijalno-ekonomskog razvoja seoskih područja.

## Cilj rada

Cilj ovog rada je da se prikažu rezultati istraživanja koji omogućavaju sagledavanje zdravlja i zdravstvenih potreba gradskog i seoskog stanovništva Jablaničkog okruga, u odnosu na nivo korišćenja zdravstvene zaštite.

## Metod rada

Istraživanje je sprovedeno u okviru projekta "Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite stanovništva Srbije", odnosno, podprojekta "Zdravstveno stanje, zdravstvene potrebe i korišćenje zdravstvene zaštite odraslog stanovništva" i obuhvatilo je 986 ispitanika starosti 19 i više godina, sa teritorije Jablaničkog okruga. Uzorak je bio proporcionalan, stratifikovan za opštine, a samim tim i reprezentativan za ukupno stanovništvo Okruga. Uzorak je određen u odnosu na ukupan broj stanovnika opštine, tako da je njegov odnos sledeći: opština Bojnik (za 14498 - 56 anketiranih), opština Vlasotince (34302 - 132), opština Lebane (27068 - 105), opština Leskovac (161986 - 626), opština Medveda (13368 - 52), opština Crna Trava (3789 - 15). Kao instrument istraživanja korišćen je posebno konstruisan upitnik čiji je jedan deo obuhvatio pitanja koja su se odnosila na različite aspekte korišćenja zdravstvene zaštite.

Kao izvor opštih podataka o stanovništvu Jablaničkog okruga poslužili su Statistički godišnjak i drugi izveštaji i popisi Zavoda za statistiku, na osnovu kojih su dati podaci o kategorijama stanovništva po mestu stanovanja, zanimanja i sl.

U analizi su korišćene metode klasične deskriptivne statistike, uz korišćenje Studentovog i  $\chi^2$  testa uz statističko-analitičku obradu u SPSS-u.

## Rezultati

Udaljenost mesta stanovanja i najbliže zdravstvene ustanove za 98% stanovnika urbane sredine i 93,9% ruralne je manja od 5 kilometara. Najveća udaljenost naseljenih mesta opštine do zdravstvenih ustanova kretala se od 7 do 30 km, a do bolnice najveća 48 km. Geografska pristupačnost stanovnika gradske u odnosu na stanovnike seoske sredine se statistički značajno

razlikuje ( $p=0,000$ ).

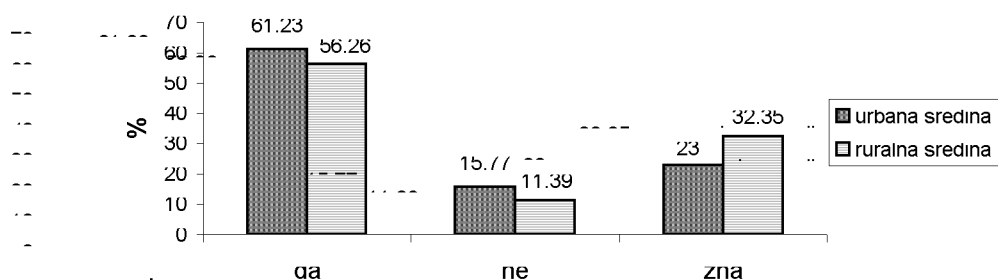
Zdravstvenu zaštitu kod lekara opšte medicine, odnosno u Službi zdravstvene zaštite odraslog stanovništva u domovima zdravlja koristi 76,3% odraslog stanovništva, a kod lekara medicine rada, odnosno u Službi medicine rada 16,8%. Izvestan broj stanovnika, 6,1%, koristi zdravstvenu zaštitu u obe službe. Stanovništvo urbanog područja ostvaruje zdravstvenu zaštitu značajno više, za 14,4%, u Službi medicine rada nego stanovnici ruralne sredine ( $p=0,000$ ).

Zdravstvenu zaštitu kod izabranog lekara opšte medicine ostvaruje 57,4% stanovnika. Oko 60% odraslih stanovnika smatra da jedan isti lekar treba da brine o njihovom zdravlju i zdravlju svih članova njihove porodice, dok je protiv takvog oblika pružanja zdravstvene zaštite 14,91% ispitanika, odnosno populacije odraslih. Skoro jedna četvrtina stanovnika (24%) je neopredeljena u odnosu na porodičnog lekara. Trenutno, pacijenti nisu u mogućnosti da biraju, već se leče po teritorijalnoj pripadnosti zdravstvene stanice, odnosno, zdravstvene ambulante.

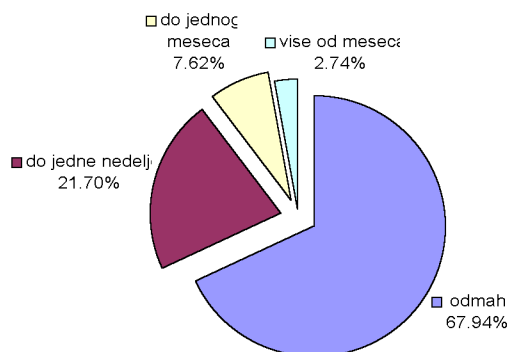
U odnosu na iskazani pozitivan stav prema porodičnom lekaru - nema statistički značajne razlike između urbanog i ruralnog područja. Veći broj neodlučnih u ruralnoj, statistički se značajno razlikuje u odnosu na broj neodlučnih u urbanoj sredini, dok se veći broj stanovnika, koji se izjasnio protiv porodičnog lekara u gradskoj sredini, značajno razlikuje od jedno mišljenika u seoskom području ( $p=0,0149$ ) (grafikon 1).

Zdravstvenu zaštitu u godini pre obavljenog istraživanja, kod lekara opšte medicine koristio je 59,2%, zatim kod specijalista hirurških i internističkih grana medicine 43,2%, a stomatološku zdravstvenu zaštitu 34,5% stanovnika.

U oko 90% slučajeva pregled kod lekara specijaliste -interniste, hirurga, reumatologa, urologa, fizijatra i dr. ostvaruje se istog dana, ili do



Grafikon 1: Stav stanovnika prema porodičnom lekaru u odnosu na tip naselja



**Grafikon 2:** Vreme čekanja na pregled u specijalističko-konsultativnoj službi

nedelju dana od dobijanja uputa od lekara opšte medicine (Grafikon 2).

Statistički značajne razlike nema između stanovnika urbanog i ruralnog područja u odnosu na vreme čekanja na specijalističko-konsultativni pregled.

Između stanovnika urbane i ruralne sredine nema značajne razlike u pogledu vremenskog perioda (do mesec dana, dva do šest meseci, sedam do dvanaest ili preko dvanaest meseci) u kom je ostvarena poslednja poseta lekarima specijalistima.

U specijalističko-konsultativnim službama ostvaruje zdravstvenu zaštitu, sa uputom lekara opšte medicine, 64% korisnika.

Privatni sektor koristi 9,8% stanovništva za usluge stomatologa, 3,5% ginekologa, a 6,2% privatnih lekara drugih specijalnosti. Značajna razlika između stanovnika urbane i ruralne sredine, u odnosu na korišćenje ovog sektora zdravstvene službe javlja se samo kod korišćenja usluga stomatologa, koje više koriste stanovnici urbane sredine ( $p=0,001$ ).

Kao razloge svojih poseta lekarima privatnicima preko polovine stanovnika navodi: da kod njih ne čekaju na pregled, da pružaju kvalitetni-

ju uslugu i da privatni lekari pokazuju više strpljenja. Poredeći stanovništvo urbane i ruralne sredine, statistički značajna razlika postoji u odnosu na prijem, ljubaznost i strpljivost lekara, pri čemu su ovi razlozi odlaska privatniku bitni za veći broj stanovnika urbane sredine (grafikon 3).

Korišćenje bolničke zdravstvene zaštite urbane populacije statistički značajno se ne razlikuju od ruralne.

Prijem na bolničko lečenje istog dana po dolasku ostvaruje 63,3% korisnika bolničke zdravstvene zaštite, 22,2% čeka do nedelju dana, 4,8% do jednog meseca, a 9,8% preko mesec dana. Između stanovnika gradskih i seoskih naselja nema statistički značajne razlike u vremenu čekanja na prijem na bolničko lečenje.

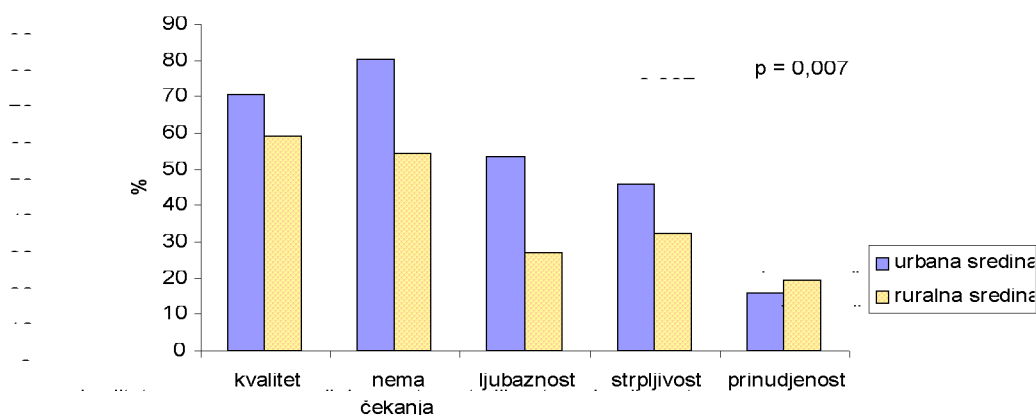
U strukturi lečenih, pacijenti sa jednom hospitalizacijom čine 60,13% sa dve 11,5% i sa tri 18,3% svih hospitalizovanih pacijenata. Stopa hospitalizacije stanovništva iznosi 96 na 1000.

Rezultati istraživanja su pokazali da bolnički lečeni ispitanici, kao najčešći ishod svoga lečenja navode poboljšanje (42%), zatim ozdravljenje (38,7%), nepromenjeno stanje (18,8%), dok 11,5% stanovnika ne zna ishod svog bolničkog lečenja.

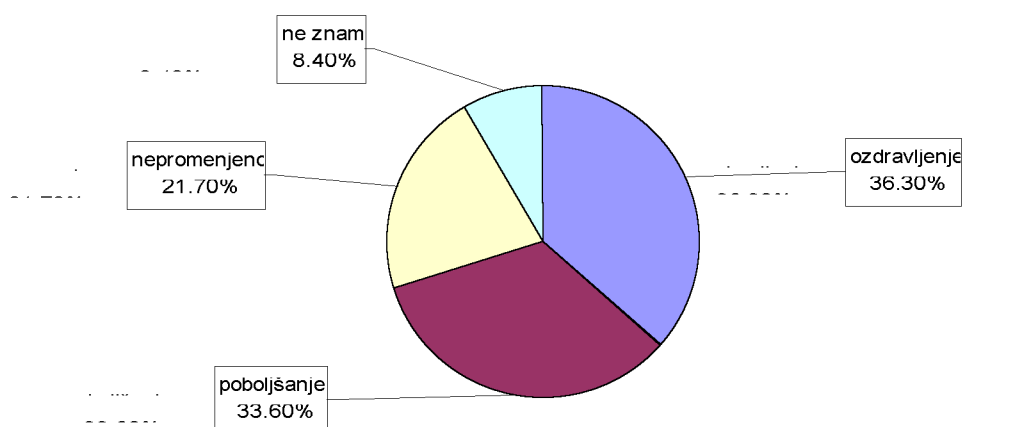
Više od polovine stanovnika ruralne sredine smatra da je lečenje u bolnici doprinelo njihovom izlečenju, a 36,3% da se njihovo zdravstveno stanje poboljšalo, odnosno 77,6% stanovnika ruralne sredine kao ishod bolničkog lečenja navodi izlečenje i poboljšanje, dok 8,4% "ne zna" ili smatra da je njihovo stanje posle bolničkog lečenja ostalo nepromenjeno (grafikon 4).

Između bolesnika koji žive u ruralnoj i urbanoj sredini nema statistički značajne razlike u odnosu na samoprocenu ishoda lečenja.

Lekove koristi 69,8%, a uopšte ne koristi 19,2% stanovnika. Najčešći način nabavke leko-



**Grafikon 3:** Razlozi odlaska stanovnika privatnom lekaru prema tipu naselja



Grafikon 4: Samoprocena ishoda bolničkog lečenja

va je preko recepta, u državnoj apoteci (45,4%), dok kada je reč o kupovini lekova stanovnici se u 38,5% slučajeva opredeljuju za kupovinu u privatnim apotekama, dok njih 12% lekove kupuje u državnim apotekama.

Prema vrsti oboljenja koji su ispitanici naveli da imaju i za koja su informisani od strane lekara, statistički značajne razlike između stanovnika urbane i ruralne sredine registrovane su za bolesti srca, šećernu bolest, bolesti disajnih organa i bubrežna oboljenja. Broj stanovnika sa ovim oboljenjima je veći u gradskoj sredini.

U odnosu na obolevanje od bolesti drugih sistema i organa (psihijatrijske bolesti, maligna oboljenja, reumatične bolesti, čir na želucu i dvanaestopalačnom crevu, i drugo) nije registrovana statistička značajnost razlika između stanovnika urbane i seoske sredine.

U odnosu na samoprocenu rizičnog ponašanja svih stanovnika i korišćenja zdravstvene zaštite samo radi kontrole zdravlja, rezultati istraživanja su pokazali da oko 28% stanovnika smatra da svojim načinom ponašanja rizikuje da oboli od povišenog krvnog pritiska, zakretnja krvnih sudova, gojaznosti i infarkta miokarda i da, kao populacija koja prepoznaje da je u riziku od navedenih bolesti, češće ide na kontrole kod lekara od onih koji svoje rizike po zdravlje ne prepoznaju. Međutim, statistički značajna razlika se javlja samo kod grupe stanovnika koja navodi da je u riziku za obolevanje od povišenog krvnog pritiska ( $p=0,033$ ).

## Diskusija

Rezultati ovog istraživanja su pokazali da su stanovnici ruralne sredine udaljeniji od zdravstvene ustanove u kojoj mogu da ostvare prvi

kontakt sa zdravstvenom službom od stanovnika gradskih naselja.

Primarnu zdravstvenu zaštitu, i kod lekara opšte medicine i kod lekara medicine rada, ostvaruju u većem obimu stanovnici grada, posebno medicine rada, što odgovara razvoju ove službe u pretežno industrijskim zonama gradskih sredina.

Jedan broj stanovnika je registrovan (ima zdravstveni karton) kao korisnik zdravstvene zaštite i u službi opšte medicine i u službi medicine rada, što ima implikacije na ustanovljavanje broja korisnika zdravstvenog osiguranja na osnovu prijavljenih korisnika po službama domova zdravlja.

U ovom istraživanju dobijen je podatak da više od polovine odraslih ima izabranog lekara i nastoji da koristi usluge svog lekara. Stoga se podatak, da preko 60% stanovnika ima i pozitivan stav prema porodičnom lekaru, može objasniti dobrim iskustvom koje su odrasli stekli u kontaktu sa svojim lekarom i izgrađenim poverenjem u njega.

Rezultati su pokazali da je značajno manja proporcija stanovnika ruralne sredine protiv opredeljenja za porodičnog lekara u odnosu na stanovnike urbane sredine, što je posledica organizacije i razvijenosti pojedinih zdravstvenih službi. Naime, u seoskim područjima lekari opšte medicine pružaju zdravstvenu zaštitu i dečijoj populaciji, te je stoga stanovnicima sela, u izvesnom smislu, i sam koncept porodičnog lekara mnogo bliži nego stanovnicima urbanog poručja, gde je služba za zdravstvenu zaštitu razvijenija i gde je odvojena dečija, od službe za zdravstvenu zaštitu odraslih. To je ujedno i razlog većeg broja neopredeljenih stanovnika u seoskoj, u odnosu na gradsku sredinu.

Visok procenat odraslog stanovništva 65%, koji je najmanje jedanput u toku godine zatražio usluge, odnosno, ostvario prvi kontakt sa lekarom primarnog nivoa zdravstvene zaštite, je od velike važnosti za sprovođenje mera i aktivnosti programskog tipa, posebno onih koji se odnose na prevenciju i kontrolu hroničnih nezaraznih oboljenja.

S obzirom da 90% stanovništva preglede kod lekara različitih specijalnosti ostvaruje prvog dana, do nedelju dana od dobijanja uputa lekara primarne zdravstvene zaštite i da se to odnosi i na stanovnike sela i grada, može se konstatovati postojanje visokog nivoa pristupačnosti zdravstvene zaštite koja se pruža u specijalističko-konsultativnim službama domova zdravlja i Zdravstvenog centra.

Visok procenat korisnika koji specijalističko-konsultativne preglede ostvaruju sa uputom lekara primarne zdravstvene zaštite (70%) pokazuje dobro funkcionisanje referalnog sistema (upućivanje sa nižeg na viši nivo) zdravstvene zaštite.

Bolnička zdravstvena zaštita je jedanko pristupačna i stanovnicima grada i sela, jer među njima nema razlike u korišćenju.

Odsustvo razlika u dostupnosti i korišćenju zdravstvene zaštite stanovnika urbanih i ruralnih sredina potvrđuju i radovi Blazer-a i saradnika, Comer-a Mueller-a, kao i Sceik-a i Bullock-a, koji su istraživali pristupačnost zdravstvene zaštite ruralnom i urbanom stanovništvu Severne Karoline, Nebraske i Misurija.

Značajni rezultat istraživanja je i to da broj bolnički lečenih pacijenata prema broju hospitalizacija i na osnovu njega izračunata stopa epizoda bolničkog lečenja na 1000 stanovnika, odgovara stopi dobijenoj na osnovu podataka rutinske zdravstvene statistike (96/1000). Podatak o velikom broju rehospitalizacija nameće potrebu daljih istraživanja u ovoj oblasti.

Istraživanje je pokazalo da se urbano i ruralno stanovništvo ne razlikuju u samoproceni ishoda bolničkog lečenja.

Ovim istraživanjem dobijeni su podaci sa kojima se nije raspolagalo, a odnose se na procenat stanovništva (10%-20% u zavisnosti od vrste zdravstvene zaštite) koji koristi usluge lekara privatne prakse. Podaci su od značaja za planiranje, organizaciju i finansiranje zdravstvene zaštite.

Zbog dugotrajnih problema u snabdevanju

lekovima, stanovništvo u većem obimu kupuje lekove nego što ih nabavlja putem recepta u apotekama državnog sektora.

Ovo istraživanje je pokazalo da su pojedine bolesti: bolesti srca, šećerna bolest, bolesti disajnih organa i bubrega, zastupljenije među stanovnicima grada nego sela, dok za ostala oboljenja, uključujući i psihijatrijska, nije evidentirana razlika. Istraživanje sprovedeno u Ontariju (Kanada) koje je uključilo 9953 stanovnika urbanog i ruralnog dela zemlje, pokazalo je neočekivan rezultat, a to je da se stanovnici sela nisu razlikovali od stanovnika gradova u odnosu na prisustvo određenih psihijatrijskih oboljenja i stanja. Mainous i Kohrs su anketirali 406 stanovnika gradova i 256 stanovnika sela i na osnovu samoprocene koju su ispitanici dali u odnosu na opšte mentalno i fizičko zdravlje, zaključili da nema razlika između zdravstvenog stanja posmatranih grupacija.

Rezultati ove studije pokazali su da od stanovnika koji prepoznaju svoje rizično ponašanje, a koje može dovesti do nastanka niza hroničnih nezaraznih oboljenja, samo oni koji prepoznaju rizik za oboljevanje od povišenog krvnog pritiska češće odlaze lekaru radi kontrole zdravlja, nego stanovnici koji rizike ne prepoznaju.

### Zaključak

Podaci dobijeni ovim istraživanjem omogućili su da se korišćenje primarne i bolničke zdravstvene zaštite urbanog i ruralnog odraslog stanovništva Jablaničkog okruga sagleda detaljnije i objektivnije.

Prvi put su dobijeni podaci o korišćenju privatnog sektora zdravstvene zaštite (zdravstvene i farmaceutske službe), kao odgovor na potrebe stanovništva.

Razlike u korišćenju zdravstvene zaštite i razlike u pojedinim pokazateljima zdravstvenog stanja između stanovništva ruralne i urbane sredine koje postoje značajne su kao što su i očekivane - u malom broju posmatranih obeležja.

### Literatura

1. *Popović B, Škrbić M. Urbanizacija i zdravlje. U: Popović B, Škrbić M. Stanovništvo i zdravlje, Zagreb: 1987; Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 127-33*
2. *Blazer DG, Landerman LR, Fillenbaum G. Horner R. Health services access and use among older adults in North Carolina: urban vs. rural re-*

- idents. Am J Public Health 1995; 85 (10): 1384-90.
3. *Comer J, Mueller K. Access to health care: urban-rural comparison from a midwestern agricultural state.* J Rural Health 1995; 11 (2) : 128-36
4. *Sheikh K, Bullock C. Urban-rural differences in Medicare in Missouri.* Mo Med 1999;96 (2) : 67-73
5. *Parikh SV, Wasylenski D, Goering P, Wong J. Mood disorders: rural/urban differences in prevalence, health care utilization, and disability in Ontario.* J Affect Disord 1996;38 (1):57-65
6. *Mainous AG, Kohrs FP. A comparison of health status between rural and urban adults.* J Community Health 1995;20 (5):423-31

## ANALIZA HOSPITALIZOVANIH TUBERKULOZNIH BOLESNIKA U ODELJENJU ZA PLUĆNE I TBC BOLESTI U LESKOVCU U TOKU 1998. GODINE

Miroslav Simonović, M. Jovanović, D. Stojanović

Zdravstveni Centar Leskovac, Odeljenje za plućne i TBC bolesti

### SAŽETAK

Dat je profil tuberkuloznih bolesnika lečenih u toku 1998. godine - ukupno 82 ili 10,2% od ispisanih bolesnika. Sa teritorije grada 29 (35%), bliža sela 24 (30%), udaljena sela 25 (30%) i izbeglica 4 (5%) bolesnika. Zastupljenost po polu je 56 muškog i 26 ženskog pola. Tuberkuloza zadržava karakter socijalne bolesti sa pikom oboljevanja u žena u četvrtoj a kod muškaraca u petoj deceniji života. O novootkrivenom TBC procesu se radilo u 90% bolesnika, dok je recidiv oboljenja imalo 8% a hroničan oblik bolesti 2% od ukupnog broja. Prikazana je struktura obolelih po oblicima specifičnog procesa: ftiza, ftiza sa kavernama, TBC laringitis, pleuritis, limfo-glandularna TBC i ekstratorakalne specifične lezije. Dominiraju teške forme bolesti u polovini slučajeva. Ekstenzivni oblici kod bolesnika mladih od 40 godina (60%). Kod petine bolesnika zastupljeni su atipični oblici plućne TBC, bazalne lokalizacije ili radiološke senke suspektne na TU, zbog čega je rađena bronhoskopija i Ph verifikacija. Potvrda specifičnog procesa ekstratorakalne lokalizacije uglavnom je histološka, a kod plućnih formi više od polovine bakteriološka. Dužina lečenja u dve trećine je do 85 dana, kada je postignuta konverzija sputuma i radiološka regresija. Jedan bolesnik je samovoljno napustio bolničko lečenje iako je BK pozitivan. Letalni ishod kod jednog (1,2%) bolesnika sa ekstenzivnom, bilateralnom, hroničnom i plurirezistentnom ftizom.

### Uvod

Tuberkuloza je hronična infektivna bolest koja predstavlja zdravstveni i socijalni problem. Uticaj infektivnog oboljenja na zajednicu uglavnom se procenjuje na osnovu incidence, a što se tiče tuberkuloze, situacija je komplikovanija činjenicom, da se TBC infekcija može prezentovati bez manifestnog oboljenja. Samo 1% inficiranih bacilom tuberkuloze razvija tuberkulozno oboljenje, posle različitog vremenskog perioda, koji može biti i više godina (3-24 godina). Mehanizam razvoja TBC oboljenja je endogena reaktivacija ili egzogena reinfekcija. Prepoznavanje i pravilno lečenje TBC bolesnika je ključ za dobru kontrolu i najbolji način prevencije.

### Materijal i metode rada

Urađena je retrospektivna analiza lečenih tuberkuloznih bolesnika u odeljenju za plućne i

### SUMMARY

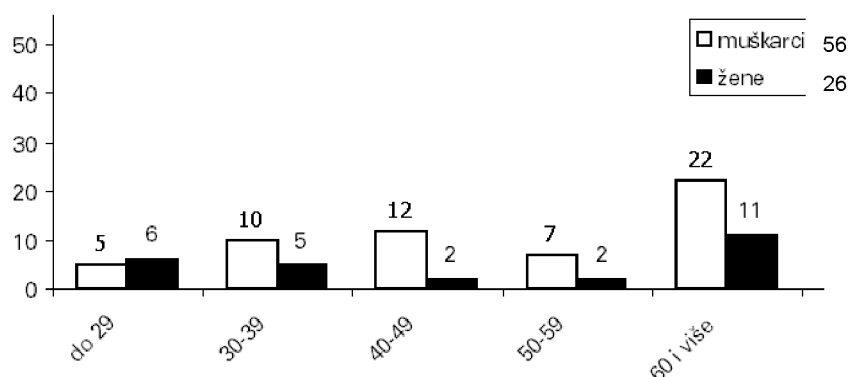
The report presents the analysis of TB patients treated during 1998 - total of 82 or 10,2% of discharged patients. Patients from the town territory 29 (35%), nearby villages 24 (30%), distant villages 25 (30%) and refugees 4 (5%). The representative sexes of 56 males and 26 females. Tuberculosis retains the characteristics of a social disease with a morbidity peak female in the fourth decade while in the male population in the fifth decade of age. In 90% of patients it was a case of newly discovered specific process, 8% had a recurrent disease and 2% of patients had a chronic form of the disease. Also presented forms of the specific process: phthisis, phthisis with cavernous, tuberculosis laringitis, pleuritis, lymphoglandular tuberculosis and extrathoracic specific lesions. Serious disease forms in half of the cases are dominant. Extensive forms in patients younger than 40 (60%). One fifth of the patients are presented with atypical forms of TBC pulmonary shadow basic localization or radiologic shadow suspicious on tumor, therefore the bronchoscopy and histologic verification have been done. The verification of the specific process of extrathoracic localization is bacteriological. The length of treatment is 85 days in two thirds of the patients, when both the sputum conversions and radiologic regression are achieved. One self-willed patient left the hospital treatment even he was B.K. positive. Lethal result in a patient with extensive, bilateral, chronic and pluriresistent phthisis.

TBC bolesti u Leskovcu, sa posteljnim fondom od 84 kreveta, za period od 1. do 31. 12. 1998. godine. Bolesnici su razvrstani po polu, dobu života, socijalnoj strukturi i teritorijalnoj pripadnosti. Dat je način postavljanja dijagnoze tuberkuloznog procesa, učestalost pojenih formi, terapiji tretmana, dužini lečenja sa ocenom stanja tuberkuloze u ovom regionu za posmatrani period.

### Rezultati

Na posteljni fond od 84 (64+20) bolesničkih kreveta i na broj od 795 ispisanih bolesnika za godinu dana (1998), procenat lečenih zbog TBC infekcije iznosi 10,2%.

Zastupljenost obolelih po polu je 56 muškog i 26 ženskog pola. Po godinama starosti, skoro polovina bolesnika poboljeva u mladem i zreлом životnom dobu (do 50 godina), sa pikom oboljevanja kod žena u trećoj, a kod muškaraca u petoj deceniji (Grafikon br. 1)

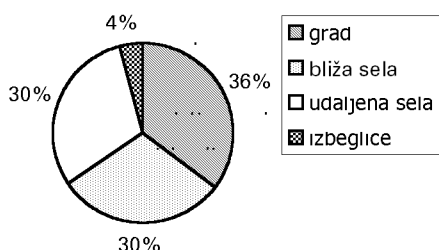


**Grafikon 1.** Prikaz tuberkuloznih bolesnika prema životnom dobu i polu

Po pitanju socijalnog statusa najviše su oboljevali penzioniri (19) i radnici (17), a nešto manje zemljoradnici (15).

U ovim pacijentima su dominirali muškarci, dok su od žena najviše obolevale domaćice (15). Ostale socijalne grupe su zastupljene manje, nezaposleni (10) i intelektualci (6).

Struktura obolelih po teritorijalnoj pripadnosti, uslovno podeljenih, prikazuje skoro izjednačavanje obolelih iz grada kao urbane sredine (36%), bližih (30%) i udaljenih sela (30%). Novina je 4% obolelih koji pripadaju izbeglim i prognanim licima (Grafikon 2).



**Grafikon 2.** Teritorijalna pripadnost tuberkuloznih bolesnika

Na tabeli br. 1 se prikazuje način otkrivanja tuberkuloze. Zbog postojanja simptoma bolesti javilo se na pregled 74 bolesnika ili 90,2%, dok je 8 ili 9,8% otkriveno slučajno, kod pregleda lekara drugih specijalnosti ili Rtg pregled bolesnika od dijabetesa koji nije mogao da se reguliše inzulinskom terapijom. Struktura obolelih po oblicima tuberkulozne infekcije: ftiza, TBC ple-

uritis, TBC laringitis i ostali oblici, prikazana je u tabeli 1.

Procenat novootkrivenih je 90% odnosno 73 bolesnika, stanje recidiva TBC procesa u 6 bolesnika ili 8% i hronična tuberkulozna infekcija, uglavnom pluća u 3 bolesnika odnosno 2%.

U najvećem broju je postprimarna tuberkuloza pluća-ftiza u 65 bolesnika sa ekstenzivnom formom kod 10 bolesnika. Specifičan proces bilateralne lokalizacije u 34 bolesnika odnosno 41,5% i skoro u polovini bolesnika kavernoza forma. U odnosu na pol, ekstenzivne, teške forme TBC procesa ima manje u žena u odnosu na obbolele muškog pola i iznosi 9 odnosno 35%. Atipični oblici tuberkuloze pluća, a odnosi se na lokalizaciju specifičnog procesa je viđeno kod 13 bolesnika odnosno 16%.

Ostale forme tuberkuloznog procesa su milijarna tuberkuloza u žene, specifični perikarditis takođe u jedne bolesnice, dok je i specifični laringitis u bolesnika kod koga je laringitis rezultat propagacije jako ekstenzivnog, kavernoznog procesa na plućima dalje, eksudativni oblik sa reakcijom pleure tipa specifičnog, eksudativnog pleuritisa u 9 bolesnika, kao i perikarditisa kod jedne bolesnice, vanplućne forme tipa TBC limfnih žlezda u 3 bolesnice i jedna bolesnica TBC dojke.

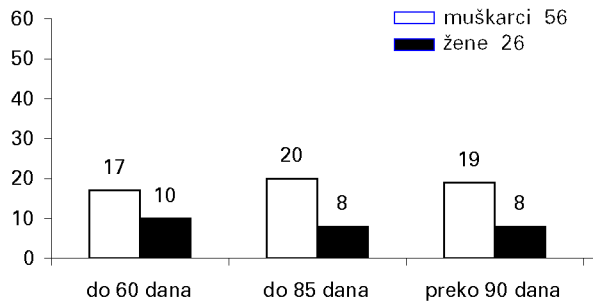
Dijagnoza tuberkuloznog procesa je postavljena nalazom bacila BK, i na LOW podlozi uzorka sputuma, bronhoaspirata, sekreta dojke i li-

**Tabela 1.** Način otkrivanja tuberkuloze

|                                             |            |
|---------------------------------------------|------------|
| Zbog simptoma bolesti                       | 74 (90,2%) |
| Drugim putem                                | 8 (9,8%)   |
| - pregled BK (2)                            |            |
| - sistematski pregled (1)                   |            |
| - slučajni RTG pluća (1)                    |            |
| - RTG pluća kod komplikacija dijabetesa (4) |            |
| UKUPNO                                      | 82 (100%)  |

**Tabela 2.** Zastupljenost pojedinih oblika tuberkuloze

|                        |    |       |
|------------------------|----|-------|
| Postprimarna TBC-ftiza | 65 | 79,4% |
| Tuberkulozni pleuritis | 9  | 11,0% |
| Limfoglandularna TBC   | 4  | 4,8%  |
| Milijarna TBC          | 1  | 1,2%  |
| TBC perikardit         | 1  | 1,2%  |
| TBC Iringis            | 1  | 1,2%  |
| TBC dojke              | 1  | 1,2%  |
| UKUPNO                 | 82 | 100%  |



**Grafikon 3.** Dužina lečenja tuberkuloznih bolesnika

mfnih žlezdi kao i Ph verifikacija isečaka tkiva, biopsata ili tkiva dojke i limfne žlezde.

U lečenju tuberkuloze su korišćena paralelno 4 ili 5 antituberkulotika. Skoro u svim slučajevima u inicijalnoj fazi lečenja u trajanju od 60 dana korišćeni su potentni tuberkulotici: ISONIAZID, PIRAZINAMID, RIFAMOR. U pojedinim slučajevima i STREPTOMICIN. U ovom vremenskom periodu je u 85% postignuta abacilarnost sputuma. Dužina lečenja je prikazana na grafikonu 3.

Jedan bolesnik je samovoljno napustio bolničko lečenje iako je bakteriološki pozitivan, letalni ishod kod bolesnika sa jako ekstenzivnim oblikom, hronične i pluri rezistentne ftize.

### Diskusija

Iako se radi o terapijski rešenoj bolesti tuberkuloza postoji i dalje kao značajan zdravstveni i socijalni problem.

Na našem materijalu, u strukturi ispisanih bolesnika sa Odeljenja za plućne i TBC bolesti u Leskovcu tokom 1998. godine, tuberkuloza je zastupljena sa 10,2%. Ovaj procenat je skoro približan broju lečenih u Institutu za plućne bolesti u Beogradu 10,8%.

U strukturi lečenih prikazuju se redi oblici tuberkuloze: milijarna TBC, ekstenzivna ftiza sa laringitisom i ekstratorokalna tuberkuloza, što ukazuje na lošu epidemijsku situaciju (Berger H, Granada M. 1974).

Postojanje atipičnih oblika tuberkuloze u 16% bolesnika koje, zbog svog izgleda, stvaraju bogatu diferencijalnu dijagnozu sa drugim, nespecifičnom akutnim i hroničnim oboljenjima pluća, a u nekim slučajevima i sa malignim i benignim tumorima. Ove atipične RTG lokalizacije su razvrstane u nekoliko grupa. Najčešća radiološka slika atipične TBC pluća je slika bronhopneumonije, zatim bazalne infiltrativne ili ekskavirane senke. Analiza ovih grupa pokazuje da tuberkuloza ne treba da nas iznenadi, kada

se ove senke ne povlače određenom brzinom na antibiotike širokog spektra, već tada treba posumnjati na TBC i uporno tragati za BK u seriji sputuma (O. Đurić 1996). Kod svih atipičnih oblika TBC pluća rađena je bronhoskopija u lokalnoj anesteziji, gde su osim endoskopske diferencijacije uzimani i uzorci za bakteriološku obradu i biopsati obolelog pluća za Ph verifikaciju.

Poseban akcenat je dat vanplućnoj tuberkulozi koja beleži blag porast, što u današnje vreme kada se beleži porast imunodeficijantnih stanja (HIV infekcija) ima za cilj sagledavanje ne samo plućne nego i sve ostale lokalizacije (Njorld Health Organization - Geneva 1993).

Kao i kod svake infekcije, zlatno pravilo je da treba da se dobije potvrda dijagnoze tuberkuloze pre započinjanja terapije. Zato se uzima serija sputuma, pleuralnog punktata bronhospirata ili sadržaj sekreta žlezde za BK LOW kulturu. U malom broju potrebna je i histološka verifikacija.

Dužina lečenja je uglavnom određena očekivanom dužinom bacilarnosti bolesnika. Neosporo je da dužinu hospitalizacije određuje saradnja bolesnika u lečenju, dobra podnošljivost lekova, socijalno ekonomski status, pridružene bolesti, uslovi radnog mesta i organizacija ATD-a i dr. (Američki komitet za bakteriološke standarde).

Stav Savezne komisije za plućne bolesti i TBC Jugoslavije je sličan i kaže: svaka novootkrivena tuberkuloza se hospitalizuje i leči u inicijalnoj fazi do konverzije bacilarnosti.

I danas postoji smrtni ishod zbog TBC. U našem okrugu je oko 3 na 100.000 stanovnika. Objašnjenje prevashodno leži u socijalnom kontekstu bolesti. Neosporo je da će shodno ekonomskoj situaciji u našoj zemlji, tuberkuloza još godinama biti epidemijska bolest (Radošević G).

### Zaključak

Broj obolelih od tuberkuloze je u blagom porastu. Procenat smrtnosti je i dalje nizak i na našem materijalu iznosi 1,2%.

Ono što je evidentno je da se bolest pomera ka mladim dobnim grupama uz dominaciju težih, atipičnih i vanplućnih forma.

### Literatura

1. Grujić M. **Tuberkuloza pluća**. Beograd, Naučna knjiga, 1967.
2. Đurić O. **Tuberkuloza**. Beograd, Savremena

- administracija, 1996.
3. *Danilović V. Plućne bolesti.* Beograd - Zagreb, Medicinska knjiga, 1982.
  4. *Putnik Đ. Rentgen dijagnostika pleuralnih izliva.* Zaječar, 1979.
  5. *Moskovičević D, Đurić O, Burković D. TBC pluća i tuberkulozni laringitis.* Acta Medica Mediana 1984, 41.
  6. *Škodrić V, Đurić O, Vučinić V.* Dijagnostički problemi tuberkuloze pluća neuobičajnog radiološkog izgleda. *Zbornik radova - V susreti lekara "Lazini dani",* Šabac, 1991; 28-33.
  7. *Savezna komisija za plućne bolesti i TBC. Stručno metodološki stav. Plućne bolesti.* 1987; 39.
  8. *Radosavljević G, Cvok T. Socijalno medicinski značaj hronične tuberkuloze.* Srpski arhiv 1988; 116.
  9. *Radosavljević G, Ranković J. Plućne bolesti.* 1992; 42: 117-122.
  10. *Mrda V, Dangubić V, Vukov N. Tuberkuloza bazalne lokalizacije.* Plućne bolesti 1988;40: 29-31.
  11. *Simonović M. Uloga fiberbronho-skopije u dijagnostici plućnih oboljenja.* Pneumon 1998; 26.
-

## NOVINE I STREMLJENJA U MEDICINI

## HELICOBACTER PYLORI I DISPEPSIJA

Saša Grgov

Odsek za gastroenterologiju i hepatologiju Internističke službe, Zdravstveni centar Leskovac

## Uvod

Patolog Robin Warren i gastroenterolog Barry Marshall, 1982. godine, posle više neuspelih pokušaja kultivisanja, uspjeli su da izoluju bakteriju koju su zbog sličnosti sa *Campylobacter jejuni* nazvali *Campylobacter pyloridis*, a kasnije *Campylobacter pylori*. Studije profila masnih kiselina i subjedinića 16S ribozomske DNA pokazale su da se radi o sasvim novoj bakteriji i ona je svrstana u novi rod *Helicobacter*, kao prvi pripadnik pod novim imenom *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)<sup>1</sup>. Ispitivanja Warren-a i Marshall-a su širom sveta pobudila ponovno interesovanje za bakterijsku etiologiju oboljenja gornjih delova digestivnog sistema. Mnogi ispitivači su uspešno ponovili njihove rezultate. Preciziranje uloge *H. pylori* infekcije u ulkusnoj bolesti želuca i duodenuma, gastritisu, karcinomu i limfomu želuca izazvalo je brojna istraživanja na ovu temu.

Sa epidemiološkog stanovišta *H. pylori* infekcija ima razmere pandemije. *H. pylori* kolonizira oko 60% svetske populacije, dovodeći do različitih kliničkih posledica<sup>2</sup>.

U velikom broju slučajeva *H. pylori* infekcija se manifestuje simptomima dispepsije, ali može biti i klinički asimptomatska. Dispepsija se prema preporuci Međunarodne radne grupe definiše kao perzistentni ili rekurentni abdominalni bol ili nelagodnost (diskomfor) lokalizovana uglavnom u gornjem abdomenu, koja može ali i ne mora biti zavisna od uzimanja hrane<sup>3</sup>. Prema većini autora, ukoliko dispeptičke tegobe traju najmanje tri uzastopna meseca u poslednjih 12 meseci onda se govori o hroničnoj dispepsiji<sup>4,5</sup>.

Funkcionalna dispepsija (neulkusna, idiopatska ili esencijalna dispepsija) je termin koji podrazumeva prisustvo hronične dispepsije bez organskih uzroka, odnosno bez abnormalnosti utvrđenih kliničkim i laboratorijskim ispitivan-

jem, kao i ispitivanjem gornjom gastrointestinalnom endoskopijom. Poslednjih godina podgrupe sa funkcionalnom dispepsijom priključeni su i pacijenti sa histološki potvrđenim gastritisom i *H. pylori*, mada nije jasno da li infekcija sama po sebi, u odsustvu ulceracije, može prouzrokovati simptome<sup>6</sup>. Prema Talley-u<sup>7</sup>, ukoliko se i ustanovi povezanost *H. pylori* gastritisa i dispepsije, onda naziv funkcionalna dispepsija nije više odgovarajući.

Ukoliko se pretpostavi da *H. pylori* prouzrokuje funkcionalnu dispepsiju, trebalo bi očekivati veću prevalenciju *H. pylori* infekcije kod osoba sa funkcionalnom dispepsijom u odnosu na opštu populaciju. Dobro dizajnirane uporedne studije (pol i godine) pokazale su prisustvo *H. pylori* infekcije u 48% ispitanika sa funkcionalnom dispepsijom i 36% ispitanika kontrolne grupe<sup>8,9</sup>. Sličnu zastupljenost *H. pylori* infekcije kod dispeptičkih pacijenata (60%) u odnosu na kontrolnu grupu (33%) pokazali su Tucci i saradnici<sup>10</sup>. Ovi rezultati se prvenstveno odnose na zemlje visokog socijalnog i ekonomskog standarda. U zemljama u razvoju prevalencija infekcije kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom približava se učestalosti u opštoj populaciji.

Patofiziologija funkcionalne dispepsije kod *Helicobacter Pylori* infekcije

Nije jasan patofiziološki mehanizam nastanka dispeptičkih tegoba. Većina ispitivanja do sada nisu pokazala da kod dispeptičkih pacijenata postoje sekrecioni poremećaji<sup>3</sup>. Bez obzira što kisela sekrecija u odgovoru na tzv. gastrin-releasing peptid može biti povećana u delu pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom i *H. pylori* infekcijom, radi definitivnih zaključaka potrebna su komparativna ispitivanja pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom bez *H. pylori* infekcije<sup>8</sup>.

Ispitivanja uglavnom ukazuju na to da *H. pylori* infekcija nema uticaja na poremećaj mo-

tiliteta registrovanog kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom. Čak je prevalencija infekcije niža kod dispeptičkih pacijenata kod kojih postoji usporeno pražnjenje želuca i snižen postprandijalni antralni motorni indeks. Takođe, poremećena akomodacija proksimalnog dela želuca ne nalazi se pod uticajem *H. pylori* infekcije<sup>11, 12</sup>. Značajno je manji broj istraživanja čiji rezultati favorizuju ulogu *H. pylori* u funkcionalnoj dispepsiji. Konturek i saradnici<sup>13</sup> ukazuju na povoljan efekat eradikacione terapije na motornu i sekretornu funkciju želuca. Šest nedelja nakon eradikacione terapije došlo je do normalizacije postprandijalnog intragastričnog pH. Želudačno pražnjenje, mereno scintigrafski, značajno se poboljšalo kod 70% pacijenata. Prosečno povećanje brzine pražnjenja čvrstih supstanci iznosilo je oko 30%. Manometrijsko ispitivanje antruma pokazalo je značajno povećanje postprandijalnog indeksa motiliteta. Elektrogastrografija je ukazivala na značajno povećanje amplitude postprandijalnih električnih oscilacija nakon eradikacije.

Različito trajanje pojedinih faza interdigestivnog migratornog motornog kompleksa (MMC) kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom, u najvećem broju slučajeva, javlja se nezavisno od *H. pylori* statusa<sup>3</sup>. Pojedina istraživanja pokazuju da bi *H. pylori* mogao imati uticaja na interdigestivni motilitet. Qvist i saradnici<sup>14</sup> pokazali su da je faza I MMC-a kraća kod dispeptičkih pacijenata u odnosu na kontrolnu grupu. Iako pomenute promene nisu bile udružene sa *H. pylori* infekcijom, nakon eradikacije došlo je do normalizacije trajanja faze I. Testoni i saradnici<sup>15</sup> ukazuju na to da je odsustvo faze III MMC-a udruženo sa većom prevalencijom *H. pylori* infekcije.

Verovatno da inflamacija dovodi do sniženja praga nadražljivosti za određene hemijske i mehaničke draži, kao što je kiselina, žuč i luminalna distenzija, što bi moglo uzrokovati dispeptičke simptome<sup>3</sup>. Hronični inflamatorni proces dovodi do promena enterične neuromuskularne funkcije ili promena u odgovoru aferentnih i eferentnih signala na normalne stimuluse, što je osnova za produkciju visceralnih simptoma. *H. pylori* uzrokuje povećanu produkciju neuropeptida, kao što je somatostatin i substanca P, posebno u dispepsiji sličnoj ulkusu, koji mogu dovesti do promena u funkciji mienteričnih nerava. Takođe, povećana je produkcija IL-1β koji

povećava enteričnu neuralnu senzitivnost<sup>16-18</sup>. Dosadašnja istraživanja nisu sa sigurnošću potvrdila vezu ovih promena kod *H. pylori* infekcije sa funkcionalnom dispepsijom, mada je interesantno zapažanje Holtmann-a i saradnika<sup>19</sup> koji su našli da je prag nadražljivosti obrnuto proporcionalan titru anti-*H. pylori* antitela. Kako se opisane promene ne registruju kod svih *H. pylori* pozitivnih pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom, verovatno su one jednim delom rezultat individualnih karakteristika. To znači da bi snižen prag nadražljivosti bio deo konstitucije dispeptičkih pacijenata.

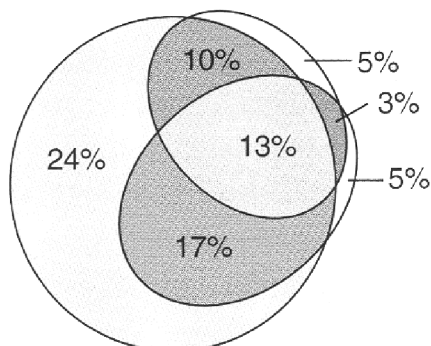
### Podkategorije funkcionalne dispepsije

Funkcionalna dispepsija se u kliničkoj praksi, na osnovu predominantnih tegoba, deli u nekoliko podkategorija: a) ulkusnoj bolesti slična dispepsija, sa bolom u epigastrijumu, kao predominantnim simptomom, koji ima karakteristike ulkusnog bola - javlja se češće pre obroka i noću, popušta pri uzimanju hrane, antacida i antagonista H<sub>2</sub> receptora i periodičnog je karaktera; b) dismotilitetu slična dispepsija, sa predominantnim simptomima koji podsećaju na gastričnu stazu ili dismotilitet gornjeg intestinuma - rana sitost, postprandijalno nadimanje, mučnina i nelagodnost u gornjim partijama abdomena; c) refluksu slična dispepsija, sa gorušicom i regurgitacijom, kao predominantnim simptomima; d) nespecifična dispepsija, sa simptomima u gornjem abdomenu, na osnovu kojih se ne može grupisati ni u jednu od prethodnih podkategorija dispepsije.

Poslednjih godina se negira postojanje refluksu slične dispepsije. Povećanje refluksa kiseline iz želuca u jednjak je nađeno u većine pacijenata sa dispepsijom sličnom refluksu, čak i u odsustvu endoskopskog ili histološkog dokaza inflamacije jednjaka. Tako se pacijenti sa neerozivnom gastroezofagusnom refluksnom bolešću pogrešno klasifikuju u grupu sa funkcionalnom dispepsijom. S obzirom na to, pacijenti sa predominantnim simptomima refluksa ne bi se mogli klasifikovati u grupu sa funkcionalnom dispepsijom dok se ne isključi postojanje povećane ekspozicije jednjaka kiselinom.

Iskustvo u praksi je pokazalo da kategorizacija funkcionalne dispepsije prema simptomima nije dovoljno pouzdana, zbog značajnog preklapanja simptoma između osnovnih podgrupa (slika 1). Takođe, postoji preklapanje simptoma

funkcionalne dispepsije sa simptomima drugih funkcionalnih poremećaja, posebno sa sindromom iritabilnog creva<sup>20</sup>.



**Slika 1.** Odnos između podgrupa dispepsije prema grupisanju simptoma

Mnoga ispitivanja pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom sprovedena su u cilju utvrđivanja eventualnog postojanja određenog simptoma, ili kompleksa simptoma, koji bi ukazivali na *H. pylori* infekciju, ali su rezultati kontroverzni. Još su Marshall i Warren<sup>21</sup>, u svom originalnom radu, zapazili da je podrigivanje kao pojedinačni simptom udruženo sa *H. pylori* infekcijom. Prema Rokkas-u i saradnicima<sup>22</sup>, kao i prema Vaira-i i saradnicima<sup>23</sup>, postprandijalna nadutost je jedini simptom koji je signifikantno povezan sa *H. pylori* infekcijom. Tucci i saradnici<sup>24</sup> nalaze da je epigastrični bol znatno češći u pacijenata sa *H. pylori* infekcijom, a postprandijalno nadimanje znatno češće u *H. pylori* negativnih pacijenata. Nasuprot ovim, mnogobrojna druga ispitivanja<sup>25-28</sup>, kao i naša ispitivanja<sup>29</sup>, nisu utvrdila statistički značajnu udruženost individualnih dispeptičkih simptoma i *H. pylori* infekcije. Uz to, skoro da ne postoje dve studije u kojima je isti simptom povezan sa *H. pylori* infekcijom. To znači da ne postoji patognomičan simptom u *H. pylori* pozitivnih pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom koji bi mogao imati dijagnostičku vrednost za *H. pylori* infekciju<sup>25</sup>.

Prema većini studija, ne postoji korelacija između stepena denziteta *H. pylori* kolonizacije u želucu i intenziteta dispeptičkih simptoma, što znači da *H. pylori* verovatno nema ulogu u produkciji simptoma kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom<sup>30, 31</sup>. Mali broj autora nalazi signifikantnu korelaciju između aktivnosti inflamacije u sluzokoži antruma i intenziteta dispeptičkih simptoma<sup>32</sup>. Prema većini studija, aktivnost inflamacije u želucu ne korelira, ili je u slabijoj korelaciji, sa intenzitetom dispeptičkih tegoba,

tako da je povezanost gastritisa i dispepsije, ukoliko postoji, indirektna i nespecifična<sup>33</sup>.

### Eradikacija *helicobacter pylori* infekcije i funkcionalna dispepsija

Kontroverzni su podaci u literaturi o uticaju eradikacije *H. pylori* infekcije na rezoluciju simptoma u pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom. Mnogobrojne studije su procenjivale dispeptičke simptome 1-3 meseca nakon eradikacione terapije. Međutim, ukoliko se pretpostavi da postoji veza između *H. pylori* gastritisa i dispepsije, procenu simptoma dispepsije trebalo bi učiniti posle 6-12 meseci, koliko je minimalno vremena potrebno za histološku regresiju *H. pylori* gastritisa<sup>6</sup>.

U multicentričnoj, randomizovanoj, duplo-slepoj studiji Blum-a i saradnika<sup>34</sup>, uključeno je bilo 348 pacijenata. Posle 12 meseci, do rezolucije simptoma dispepsije došlo je kod 27.4% eradikovanih pacijenata i kod 20.7% pacijenata koji su bili na placebo i koji su i dalje imali *H. pylori* infekciju - razlika između eradikovanih pacijenata i pacijenata sa *H. pylori* infekcijom nije bila statistički signifikantna. Tokom praćenja od 12 meseci, endoskopski je verifikovano prisustvo gastričnog ulkusa i/ili duodenalnog ulkusa u 5% pacijenata koji su bili na placebo i u 1% pacijenata koji su bili na eradikacionoj terapiji. Njihova ispitivanja su pokazala da eradikacija *H. pylori* infekcije nema značajnu ulogu u rezoluciji simptoma dispepsije, ali može delovati preventivno u nastanku ulkusa.

Suprotno rezultatima studije Blum-a i saradnika<sup>34</sup>, prema studiji McColl-a i saradnika<sup>35</sup>, do rezolucije dispepsije došlo je signifikantno češće kod pacijenata koji su bili na eradikacionoj terapiji (21%) nego kod pacijenata koji su bili na placebo (7%). Jedini signifikantni predznak pozitivne reakcije simptoma na eradikacionu terapiju bila je prethodna dužina trajanja simptoma. Pacijenti sa simptomima koji su trajali duže od 5 godina u značajno manjem broju su reagovali na eradikacionu terapiju rezolucijom simptoma (12%), u odnosu na one sa kraćim trajanjem simptoma (27%), ( $p < 0.03$ ). Verovatno da kod prolongiranog simptomatskog *H. pylori* gastritisa dolazi do histoloških promena koje postaju ireverzibilne ili sporo reverzibilne, rezultirajući perzistencijom dispepsije uprkos eradikaciji infekcije.

Talley i saradnici<sup>36</sup> su, ispitivanjem 278 pacijenata, našli da je do rezolucije simptoma dispepsije, posle 12 meseci, došlo kod 24% pacijenata tretiranih eradikacijom terapijom i kod 22% pacijenata koji su bili na placebo - razlika između aktivno tretiranih pacijenata i onih koji su bili na placebo nije bila statistički značajna. Tokom praćenja u intervalu od 12 meseci, utvrđeno je da je 32% pacijenata bez gastritisa ili sa lakom formom gastritisa bilo bez simptoma i 17% pacijenata sa srednje teškom ili teškom formom gastritisa takode bilo bez simptoma. Do razvoja duodenalnog ulkusa je došlo kod 2% pacijenata tretiranih eradikacijom terapijom i kod 4% pacijenata koji su bili na placebo. Takode, Greenberg i Cello<sup>37</sup> ne nalaze statistički značajnu razliku u rezoluciji simptoma dispepsije između pacijenata koji su bili na eradikacionoj terapiji i placebo, tokom praćenja u intervalu od 12 meseci, ali je kod 7% pacijenata sa perzistentnom *H. pylori* infekcijom došlo do razvoja duodenalnog ulkusa.

Nesaglasnost u rezultatima i zaključcima različitih studija može, jednim delom, biti posledica korišćenja različitih skala za procenu simptoma dispepsije. Numeričke skale šireg raspona imaju prednost nad vizuelno-analognim skalama, mada još uvek ne postoji zlatni standard za procenu dispeptičkih simptoma. Najčešće se koriste Glazgovska skala, tzv. skala za rangiranje gastrointestinalnih simptoma i Likert-ova skala. Evropska grupa za proučavanje *H. pylori*

infekcije preporučuje da se u prospektivnim kliničkim studijama koristi standardizovana petostepena ili sedmostepena Likert-ova skala, kojom se istovremeno analizira učestalost i intenzitet tegoba<sup>38, 39</sup>.

Analizom rezultata mnogobrojnih studija, može se zaključiti da korist od eradikacione terapije nije veća od 10-15%, u odnosu na terapiju placebo, kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom. Korist od eradikacione terapije je veća u populaciji sa većom učestalošću ulkusne bolesti, tako da je razlika u učestalosti ulkusne bolesti u pojedinim populacijama još jedan mogući uzrok različitih rezultata pojedinih studija. Kod 5-10% pacijenata tretiranih placebo za 12 meseci dolazi do razvoja ulkusa. Neprepoznati pre-ulkusni pacijenti mogu biti pacijenti sa većom koristi od eradikacione terapije *H. pylori* infekcije<sup>38, 40</sup>. Takode, podgrupa pacijenata sa *cagA* pozitivnim sojevima *H. pylori* reaguje boljom rezolucijom simptoma dispepsije na eradikacioni tretman<sup>41</sup>.

Da li je potrebna eradikacija *Helicobacter pylori* infekcije kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom?

I pored toga što korist od eradikacione terapije kod pacijenata sa funkcionalnom dispepsijom iznosi oko 20%, eradikacija *H. pylori* infekcije se kod ovih pacijenata preporučuje iz nekoliko razloga: prvo, eradikaciona terapija dovodi do rezolucije simptoma dispepsije kod određene podgrupe pacijenata, bez potrebe za daljim konzumiranjem lekova; drugo, eradikaciona terapija uklanja povećani rizik od razvoja ulkusa i uklanja rizični faktor za nastanak karcinoma želuca; treće, mnogi pacijenti sa *H. pylori* infekcijom, koji su podvrgnuti terapiji inhibitorima protonске pumpe, mogu imati povećani rizik od nastanka atrofičnog korpusnog gastritisa ili od progresije postojećeg korpusnog gastritisa, u slučaju perzistencije infekcije<sup>38</sup>.

### Kako tretirati pacijente sa neispitanom hroničnom dispepsijom?

Pacijentima sa dispepsijom, ispod  $45 \pm 5$  godina starosti, bez alarmantnih simptoma i koji ne konzumiraju nesteroidne antiinflamatorne lekove, celishodnije je uraditi neinvazivni *H. pylori* test, nego ih odmah podvrgnuti endoskopskom pregledu.

*H. pylori* negativne pacijente bi trebalo tretirati simptomatski, a sve *H. pylori* pozitivne era-

**Tabela 1.** *Mogućnosti tretmana pacijenata sa neispitanom hroničnom dispepsijom*

- \* Isključiti simptomatski gastroezofagusni refluks, iritabilni sindrom creva i druga stanja
- \* Indikovati odmah endoskopiju u sledećim stanjima: Starost preko 45 godina i pojava novih simptoma Alarmantni simptomi ili znaci (gubitak u težini, povraćanje koje recidivira, krvarenje, disfagija i dr.)
- \* Ukoliko se radi o mladoj osobi bez alarmantnih simptoma:

#### Opcija 1

Inicijalno empirijska terapija (na primer antisekretorni lekovi ili prokinetici)  
Endoskopija u slučaju da nema pozitivnog odgovora na empirijsku terapiju ili brzo dođe do relapsa, a pacijent do tada nije ispitivan

#### Opcija 2

Test na *H. pylori* (serologija ili izdisajni test):  
- Ako je *H. pylori* pozitivan: endoskopija kao u opciji 3 ili empirijski anti-*H. pylori* tretman  
- Ako je *H. pylori* negativan: kao u opciji 1

#### Opcija 3

Za sve slučajeve primeniti odmah endoskopiju  
Dijagnoza ulkusa, karcinoma: adekvatan tretman  
Ustanovljena dijagnoza funkcionalne dispepsije

dikacionom terapijom (tzv. test-tretman strategija)<sup>38, 40, 42</sup>.

Test-tretman strategija, koju favorizuje veći na autora, od posebnog bi značaja bila u sredinama sa niskom incidencijom gastričnog karcinoma u kojima je niska ili srednja prevalencija *H. pylori* infekcije. U tim slučajevima, test na *H. pylori* bi bio "ulkus-test" i favorizovao bi primenu eradikacione terapije *H. pylori* infekcije nakon testa. Drugi vid strategije je tzv. test-endoskopska strategija, pogodnija za sredine sa visokom incidencijom gastričnog karcinoma, u kojima je i visoka prevalencija *H. pylori* infekcije. U tim slučajevima, neinvazivni *H. pylori* test bi bio "kancer-test" i favorizovao bi primenu endoskopskog pregleda nakon testa<sup>43</sup>. Prema skoršnjim podacima, promptna endoskopija u pacijenata sa dispepsijom, starosti preko 50 godina, smanjuje upotrebu inhibitora protonske pumpe, u poređenju sa empirijskim tretmanom, i može imati ekonomskog opravdanja<sup>44</sup>. Na tabeli 1 prikazane su različite mogućnosti tretmana pacijenata sa neispitanom hroničnom dispepsijom. Do konačnih zaključaka, u mnogim situacijama pristup pacijentu sa dispepsijom će biti različit od slučaja do slučaja<sup>45</sup>.

## Literatura

1. Marshall BJ, Royce H, Annear DI, et al. Original isolation of *Campylobacter pyloridis* from human gastric mucosa. *Microbios Lett* 1984; 25: 83-8.
2. Cave DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 113 (Suppl 6): 9-14.
3. Armstrong D. *Helicobacter pylori* infection and dyspepsia. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (Suppl 215): 38-47.
4. Talley NJ. Dyspepsia and heartburn: a clinical challenge. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11 (Suppl 2): 1-8.
5. Goodwin S, Kassar-Juma W, Jazrawi R, Benson M and Northfield T. Nonulcer dyspepsia and *Helicobacter pylori*, with comment on posteradication symptoms. Review article. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 67-71.
6. Milosavljević T, Jovanović I. Functional dyspepsia. *Arch Gastroenterohepatol* 2000; 19: 40-51.
7. Talley NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori* positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994; 106: 1174-83.
8. Talley NJ and Hunt RH. What role does *Helicobacter pylori* in dyspepsia and nonulcer dyspepsia? Arguments for and against *H. pylori* being associated with dyspeptic symptoms. *Gastroenterology* 1997; 113 (Suppl 6): 67-77.
9. Bernersen B, Johnsen R, Bostad L, Straume B, Sommer A-I, Burhol PG. Is *Helicobacter pylori* the cause of dyspepsia? *BMJ* 1992; 304: 1276-9.
10. Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Gastroenterology* 1992; 103: 768-74.
11. Rhee PL, Kim YH, Son HJ, et al. Lack of association of *Helicobacter pylori* infection with gastric hypersensitivity or delayed gastric emptying in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3165-9.
12. Miyaji H, Azuma T, Ito S. The effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy on gastric antral myoelectrical activity and gastric emptying in patients with non-ulcer dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1473-80.
13. Konturek JW, Fischer H, Riemann B, Domschke W. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric secretory and motor function in patients with non-ulcer dyspepsia. *Gastroenterology* 1997; 112: A181.
14. Qvist N, Rasmussen L, Axelsson CK. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and dyspepsia. The influence on migrating motor complexes. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 133-7.
15. Testoni PA, Bagnolo E, Colombo E, Bonassi U, Tosi T. The correlation in dyspeptic patients of *Helicobacter pylori* infection with changes in interdigestive gastroduodenal motility patterns but not in gastric emptying. *Helicobacter* 1996; 4: 229-37.
16. Khan I, Blennerhassett MG, Kataeva GV, Collins SM. Interleukin 1 beta induces the expression of interleukin 6 in rat intestinal smooth muscle cells. *Gastroenterology* 1995; 107: 1720-8.
17. Kaneko H, Mitsuma T, Uchida K, Furusawa A, Morise K. Immunoreactive-somatostatin, substance P, and calcitonin gene-related peptide concentrations of the human gastric mucosa in patients with nonulcer dyspepsia and peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 898-904.
18. Noach LA, Bosma NB, Jansen J, Hoek FJ, van Deventer SJH, Tytgat GNJ. Mucosal tumour necrosis factor-alpha, interleukin-1 beta, and interleukin-8 production in patients with *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 425-9.
19. Holtmann G, Goebell H, Huber J, Talley NJ. *H. pylori* and sensory dysfunction in patients with functional dyspepsia and healthy controls. *Gastroenterology* 1995; 108: A615.
20. Holtmann G, Talley NJ. Definition and clinical presentation of patients with dyspepsia, functional dyspepsia and related functional gastrointestinal complaints. In: Holtmann G, Talley NJ. *Clinician's manual on managing dyspepsia, LSC*, London 2000; 1-8.
21. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1983; 1: 1311-5.
22. Rokkas T, Pursey C, Uzievichina E, et al. *Campylobacter pylori* and non-ulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1149-52.
23. Vaira D, Holton J, Osborn J, et al. Endoscopy in

- dyspeptic patients: is gastric mucosal biopsy useful? *Am J Gastroenterol* 1990; 85: 701-4.
24. *Tucci A, Corinaldesi R, Stanghellini V, et al.* Helicobacter pylori infection and gastric function in patients with chronic idiopathic dyspepsia. *Gastroenterology* 1992; 103: 768-74.
  25. *Howden CW and Hunt RH.* Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330-8.
  26. *Schubert TT, Schubert AB, Ma CK.* Symptoms, gastritis, and Helicobacter pylori in patients referred for endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 357-60.
  27. *Sobala GM, Dixon MF, Axon ATR.* Symptomatology of Helicobacter pylori-associated dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1990; 2: 445-9.
  28. *Yan ZH, Jia BQ.* Clinical and pathological characteristics of Helicobacter pylori-associated chronic gastritis. *Chung Hua Nei Ke Tsa Chin* 1993; 32: 682-4.
  29. *Grgov S.* Kliničke, endoskopske i histološke karakteristike oboljenja gastroduodenuma u pacijenata sa Helicobacter pylori infekcijom. Doktorska disertacija. Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš 2001.
  30. *Danesh J, Lawrence M, Murphy M, Roberts S, Collins R.* Systematic review of the epidemiological evidence on Helicobacter pylori infection and nonulcer or uninvestigated dyspepsia. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1192-8.
  31. *Braden B, Caspary WF, Lembcke B.* Density of gastric Helicobacter pylori colonization is not associated with occurrence of dyspeptic symptoms. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2120-3.
  32. *Toukan AU, Kamal ME, Amr SS, Arnaout MS, Abu-Romiyeh AS.* Gastroduodenal inflammation in patients with non-ulcer dyspepsia. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 313-20.
  33. *Lieber CS.* Gastritis and Helicobacter pylori: forty years of antibiotic therapy. *Digestion* 1997; 58: 203-10.
  34. *Blum AL, Talley NJ, O'Morain C, et al.* Lack of effect of treating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1875-81.
  35. *McColl K, Murray L, El-Omar E, et al.* Symptomatic benefit from eradicating Helicobacter pylori infection in patients with nonulcer dyspepsia. *N Engl J Med* 1998; 339: 1869-74.
  36. *Talley NJ, Janssens J, Lauritsen K, Tacz I, Bolling-Sternevald E.* Eradication of Helicobacter pylori in functional dyspepsia: randomized double blind placebo controlled trial with 12 months' follow up. *BMJ* 1999; 318: 833-7.
  37. *Greenberg PD, Cello JP.* Lack of effect of treatment for Helicobacter pylori on symptoms of non-ulcer dyspepsia. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2283-8.
  38. *McColl K.* Should non-invasive Helicobacter pylori testing replace endoscopy in investigation of dyspepsia? *Helicobacter* 2000; 5 (Suppl 1): 11-5.
  39. *Fennerty MB and Laine LA.* How to explain outcome differences in dyspepsia studies. In: *Hunt RH and Tytgat GNJ.* Helicobacter pylori - basic mechanisms to clinical cure 2000. Dordrecht. Kluwer Academic 2000: 421-5.
  40. *McColl K and Malfertheiner P.* Helicobacter pylori and functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2000; 16 (Suppl 1): 29-32.
  41. *Lam SK.* Guidelines for therapy of Helicobacter pylori infection - a world perspective. In: *Hunt RH and Tytgat GNJ.* Helicobacter pylori - basic mechanisms to clinical cure 2000. Dordrecht. Kluwer Academic 2000: 559-65.
  42. *McColl KEL.* Review article: tackling the 'dyspeptic problem'. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15 (Suppl 2): 10-3.
  43. *Gisbert JP and Pajares JM.* Helicobacter pylori "test-and-scope" strategy for dyspeptic patients. *Helicobacter* 2000; 5: 57-68.
  44. *Delaney BC and O'Morain C.* Management of dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17 (Suppl 1): 38-42.
  45. *Holtmann G, Schlömer P, Talley NJ.* Management of patients with dyspepsia. In: *Holtmann G, Talley NJ.* Clinician's manual on managing dyspepsia, LSC, London 2000; 57-65.

## STRATIFIKACIJA RIZIKA KOD BOLESNIKA SA AKUTNIM INFARKTOM MIOKARDA

Miodrag R. Damjanović

Interno odeljenje, Zdravstveni centar Leskovac

### SAŽETAK

Stražifikaciju rizika posle AIM predstavlja identifikovanje bolesnika na visokom riziku za naprasnu smrt ili reinfarkt, a čiji ishod može biti poboljšan kroz specifične medicinske intervencije. Za procenu rizika kod bolesnika sa AIM neophodno je: 1) proceniti funkciju leve komore, 2) otkriti postojanje i proceniti veličinu ishemijom ugroženog miokarda i 3) proceniti težinu i klinički značaj postojećih poremećaja ritma i sprovođenja.

Ključne reči: akutni infarkt miokarda, stratifikacija rizika

### SUMMARY

Risk stratification after myocardial infarction represents a identification of patients who on a high risk for sudden death or reinfarction and which outcome can be improved by specific medical interventions. For evaluation of risk of patients with acute myocardial infarction it is necessary: 1) to evaluate of left ventricular function, 2) to detect of existence and to evaluate a size of jeopardized myocardium and 3) to evaluate a clinical significance of present arrhythmias and conduction abnormalities.

Key words: acute myocardial infarction. risk stratification

### Uvod

Akutni infarkt miokarda (AIM) je oblik koronarne bolesti srca koja nastaje prilikom okluzije koronarne arterije, što dovodi do ireverzibilne ishemije koja progredira do nekroze miokarda. AIM se karakteriše trajnim oštećenjem odnosno funkcionalnim i anatomskim gubitkom srčanog tkiva. Uzrok naglog prekida koronarne cirkulacije je, najčešće, komplikovana aterosklerotična lezija koronarne arterije sa formiranjem tromba i dodatnim spazmom. Ova akutna koronarna lezija je patofiziološka osnova AIM. Poznati faktori rizika kao što su hiperlipidemija, pušenje, hipertenzija, porodično opterećenje, šećerna bolest i drugi manje važni, potenciraju i ubrzavaju proces ateroskleroze. Mnogo ređi uzroci okluzije koronarne arterije i AIM su: embolusi, kongenitalne abnormalnosti, koronarni spazam, kao i sistemske i infektivne bolesti.

Težina kliničke slike i prognoza AIM zavise najvećim delom od dve grupe komplikacija: poremećaja ritma i srčane insuficijencije. Pošto pogada ljude u najproduktivnijem dobu, AIM ostavlja i velike psihosocijalne i ekonomske posledice.

Uprkos impresivnim rezultatima u dijagnostici i lečenju tokom poslednje 3 decenije, akutni infarkt miokada (AIM) i dalje ostaje veliki zdravstveni problem u industrijski razvijenim

zemljama. Svake godine u SAD od AIM oboli 1.500.000 ljudi, a više od 1.000.000 osoba se prima u bolnicu pod sumnjom na AIM. Od tog broja dijagnoza AIM se i potvrdi kod samo 30-50% pacijenata.

Mada je stopa smrtnosti smanjena za 30% tokom poslednje decenije, razvoj ove bolesti je još uvek fatalan događaj za približno 1/3 bolesnika. Oko 50% smrtnih slučajeva zbog AIM nastaje unutar jednog sata od početka bolesti, a uzrok su aritmije, najčešće ventrikularna fibrilacija (VF). U toku hospitalizacije mortalitet je oko 10-15%, a u toku prve godine 5-10%. (1).

Značaj stratifikacije rizika kod bolesnika sa AIM leži u identifikovanju bolesnika sa na visokom riziku nakon AIM za smrtni ishod ili reinfarkt i pravovremenom preduzimanju odgovarajuće strategije lečenja kod ovih bolesnika.

### Stratifikacija rizika kod bolesnika sa AIM

Brojne studije su pokazale da prognoza bolesnika nakon AIM zavisi od:

- 1) veličine i funkcionalne sposobnosti neoštećenog dela miokarda
- 2) veličine miokarda ugroženog potencijalnom ishemijom usled prisustva kritične stenoze infarktne ili neke druge koronarne arterije i
- 3) postojanja supstrata za nastanak i održavanje malignih srčanih aritmija.

Prema tome, za procenu rizika kod bolesnika sa AIM neophodno je:

- 1) proceniti funkciju leve komore
- 2) otkriti postojanje i proceniti veličinu ishemijom ugroženog miokarda i
- 3) proceniti težinu i klinički značaj postojećih poremećaja ritma i sprovođenja<sup>1,2</sup>.

Stratifikacija rizika posle AIM predstavlja identifikovanje bolesnika na visokom riziku za naprasnu smrt ili reinfarkt, a čiji ishod može biti poboljšan kroz specifične medicinske intervencije<sup>3,4</sup>. Tako, bolesnicima visokom riziku za rekurentnu ishemiju mogu imati koristi od agresivnije medikamentne terapije ili revaskularizacionih procedura. Druge kardiovaskularne intervencije, takve kao lečenje beta blokatorima ili aspirinom, izazivaju ekvivalentnu redukciju rizika (kvalitativan efekat) u svim rizičnim podgrupama. Čak i sa ovom terapijom, međutim, apsolutna redukcija rizika (kvantitativan efekat) varira sa identifikovanim rizikom, jer manje visokorizičnih bolesnika mora biti lečeno da spasi isti broj života. Dakle, centralna komponenta empirijske strategije „bolest-lečenje“ je kvantifikovanje bolesnikovog kratkoročnog i dugoročnog rizika. Bolesnici sa najvišim rizikom imaju koristi od agresivne intervencije. Tretman niskorizičnih bolesnika može biti selektivniji i ograničiti primenu određenih metoda ispitivanja.

Mada evaluacija bolesnikovog rizika pred otpust ostaje važna komponenta stratifikacije rizika, naglasak mora takode biti stavljen na ranu i kontinuiranu procenu rizika korišćenjem jednostavnih opservacija pored bolesničke postelje. Razlozi za ovo su brojni: približno 25% smrtnih slučajeva tokom prve godine posle AIM nastaje unutar prvih 48h hospitalizacije (45% do sedmog, a 57% do tridesetog dana od početka bolesti)<sup>4</sup>.

Brojne studije radene uglavnom u „prevas-kularizacionoj, pretromboličkoj eri“ su poka-

zale da su smrt i reinfarkt u prvim godinama posle AIM udruženi sa veličinom miokardnog oštećenja, rezidualnom ishemijom, električnom nestabilnošću izraženom pomoću: ventrikularnih ekstrasistola (VES), kasnih potencijala i izmenjenog autonomnog tonusa (iskazanog merenjem varijabilnosti srčane frekvencije).

Dokaz da je rana reperfuzija u toku AIM, bilo sa i.v. trombolitičkom terapijom, perkutanom transluminalnom koronarnom angioplastikom (PTCA) ili aortokoronarnim by-pass-om (CABG), izvodljiva i može spasiti živote uvela je ječenje AIM u „reperfuzionu ili trombolitičku eru“. Napredak u koronarnoj angiografiji, PTCA i CABG su omogućili da ove procedure mogu da se izvode rano posle AIM ako su prisutne specifične indikacije, naročito kod bolesnika sa AIM ograničene veličine. Lekar sada može da interveniše ranije i promeni „prirodnu istoriju“ bolesti, a ne samo da poboljša neposrednu intrahospitalnu prognozu, kao i da spreči razvoj promena koje doprinose mortalitetu ili morbiditetu posle otpusta<sup>3</sup>.

Stratifikacija rizika u „intervencijskoj eri“ odvija se u 3 faze u skladu sa vremenom proteklim od prijema. Lekar treba da identifikuje bolesnike na najvišem riziku koji bi imali koristi od određene intervencije, postizući da se rizik od intervencije smanjuje kako se povećava vreme proteklo od AIM, naročito tokom prvih nekoliko dana. Odnos šteta/korist od intervencije i standardne terapije (koja sada uključuje trombolitičku terapiju) treba pažljivo da se proceni.

Stratifikacija rizika se odvija u tri faze:

U I fazi: koja obuhvata prvih 12-24h lekar treba da identifikuje visokorizične bolesnike koji mogu da imaju koristi od akutne intervencijske terapije, naročito ako je trombolitička terapija kontraindikovana ili neefikasna.

U II fazi: od 2-5 dana - mora da se razmotri rizik za nove događaje, reinfarkt ili ekstenzi-

**Tabela 1** - Killipova klasifikacija bolesnika sa AIM na prijemu u bolnicu

| Killipgrupa | Znaci                                                                                                                        | Očekivani intrahospitalni mortalitet (%)* |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| I           | Nema znakova plućne i sistemske kongestije                                                                                   | 0-5                                       |
| II          | Umereno teška srčana insuficijencija: vlažni šušnjevi pri bazama pluća, komorski galop, tahipnoa ili znaci venske kongestije | 10-20                                     |
| III         | Teška srčana insuficijencija: plućni edem                                                                                    | 35-45                                     |
| IV          | Kardiogeni šok: sistolni pritisak manji od 90 mmHg, periferna vazokonstrikcija i cijanoza, mentalna konfuzija, oligurija     | 85-95                                     |

\*Danas, uz modernu terapiju AIM, mortalitet je verovatno niži za 30-50% u svakoj klasi.

**Tabela 3 - Mortalitet 6 nedjelja posle trombolitičke terapije u skladu sa brojem faktora rizika prisutnih na prijemu**

| Broj faktora rizika | Broj bolesnika | Broj smrtnih slučajeva unutar 6 nedjelja | Stopa mortaliteta (%) |
|---------------------|----------------|------------------------------------------|-----------------------|
| 0                   | 864            | 13                                       | 1,5                   |
| 1                   | 1384           | 32                                       | 2,3                   |
| 2                   | 689            | 48                                       | 7,0                   |
| 3                   | 231            | 30                                       | 13,0                  |
| 4                   | 93             | 16                                       | 17,2                  |

Podaci dobiveni iz II faze TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) studije (1990).

ja oštećenja miokarda, kao i za hemodinamske komplikacije.

U III fazi: pred otpust - razmatra se sigurnost otpuštenog bolesnika i jednogodišnje preživljavanje<sup>3</sup>.

Već pri prijemu, korišćenjem veoma jednostavne Killipove klasifikacije moguće je klinički proceniti intrahospitalni mortalitet bolesnika sa AIM<sup>5</sup> (Tabela 1).

Izvesne katastrofalne komplikacije AIM kao što su: akutna mitralna disfunkcija i ruptura miokarda, mogu da budu suspektne na bazi inicijalnog fizikalnog pregleda, a u mnogome pogoršavaju ishod kod ovih bolesnika.

S obzirom da su podaci vezani za procenu rizika nakon AIM velikim delom dobiveni u pre-trombolitičkoj eri, od značaja je da su dosadašnje studije na bolesnicima lečenim trombolitičkom terapijom pokazali da se značajni faktori rizika kod ovih bolesnika bitno ne raulikuju u odnosu na bolesnike lečene konvencionalnom terapijom<sup>1,2,6</sup>. Naročito visok rizik za smrtni ishod u prvih 4-6 nedjelja posle trombolitičke terapije kod 3.261 bolesnikaprikazan je na tabeli 2, zavisno od nekih faktora rizika, obuhvaćenih II fazom TIMI studije (Thrombolysis In Myocardial Infarction)<sup>7</sup> (Tabela 2).

**Tabela 2 - Smrtnost posle 6 nedjelja od trombolitičke terapije bolesnika sa AIM**

| Faktori rizika                              | Smrtnost do 6. nedelje (%) |
|---------------------------------------------|----------------------------|
| Nijedan                                     | 1,5                        |
| Starost veća od 70 godina                   | 11,2                       |
| Prethodni infarkt                           | 7,9                        |
| Anteriorni infarkt                          | 5,6                        |
| Atrijalna fibrilacija                       | 10,6                       |
| Vlažni šušnjevi u više od 1/3 plućnih polja | 12,4                       |
| Hipotenzija i sinusna tahikardija           | 10,1                       |
| Ženski pol                                  | 7,1                        |
| Diabetes mellitus                           | 8,5                        |

Podaci dobiveni iz II faze TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) studije (1990).

U zavisnosti od broja napred pomenutih faktora rizika, posle 6 nedjelja od trombolitičke terapije, mortalitet kod bolesnika sa prebolelim AIM prikazan je na tabeli 3, takode na osnovu podataka TIMI - II studije (Tabela 3).

Za procenu bolesnikovog rizika koriste se osnovni demografski podaci, serija EKG-ma, kardiospecifični enzimi, hemodinamski monitoring i različite neinvazivne procedure i, eventualno, kataterizacija srca. Treba reći i to da je stratifikacija rizika bolesnika sa AIM kontinuiran proces koji počinje već pri prvom pregledu bolesnika sa AIM, a navedene faze ne mogu uvek jasno da se odvoje, već se međusobno prepliću i predstavljaju jednu celinu.

### Zaključak

Stratifikacija rizika posle AIM predstavlja identifikovanje bolesnika na visokom riziku za naprasnu smrt ili reinfarkt, a čiji ishod može biti poboljšan kroz specifične medicinske intervencije. Za procenu rizika kod bolesnika sa AIM neophodno je: 1) proceniti funkciju leve komore, 2) otkriti postojanje i proceniti veličinu ishemijskog ugroženog miokarda i 3) proceniti težinu i klinički značaj postojećih poremećaja ritma i sprovođenja.

### LITERATURA

1. Nešković A. N. i Popović A.D. Procena rizika nakon akutnog infarkta miokarda. *Kardiologija* 1997; 17(3-4): 87-99.
2. Nešković A. N. i Popović A.D. Procena rizika nakon akutnog infarkta miokarda. *Kardiologija* 1998; 19(4): 39-43.
3. Krone R.J. The role of risk stratification in the early management of a myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1992; 116: 223-237.
4. Peterson E.D., Shaw L.J., Califf R.M. Clinical guideline: Part II: risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126(7): 561-582.
5. Killip T., Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457.
6. Antman E.M., Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E. (Ed): *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. W. B Saunders Company, Philadelphia, 1997; 1184-1288.
7. Hillis L.D., Foreman S., Braunwald E. Risk stratification before thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 313.

## SEKRETORNE FUNKCIJE ENDOTELA

Dragan Krstić<sup>1</sup>, Đorđe Cekić<sup>2</sup>, Milomir Milenković<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ginekološko akušerska služba - Zdravstveni centar Leskovac

<sup>2</sup>Hirurška služba - Zdravstveni centar Leskovac

### SAŽETAK

Endotel krvnih sudova stvara veliki broj vazoaktivnih jedinjenja koja deluju na hemostazu, tonus krvnih sudova i njihovu proliferaciju, odnosno na održavanje kardiovaskularne homeostaze. U fiziološkim uslovima postoji ravnoteža između njegovih vazodilatatornih, antikoagulantnih i vazokonstriktornih, prokoagulantnih faktora. Vaskularni endotel odrasle osobe ima površinu oko 40 m<sup>2</sup> i ukupnu masu od oko 2 kg, te se smatra da je najveći endokrini organ u ljudskom telu.

Ključne reči: endotel, endotelni faktori, endotelin.

### SUMMARY

Blood vessel endothelium creates large number of vasoactive compounds which affect haemostasis, blood vessel tonus and their proliferation, in other words the maintenance of cardiovascular homeostasis. There is a balance between vasodilatoral, anticoagulant, vasoconstrictive, procoagulant factors in physiological conditions. Vascular endothelium of a grown-up person occupies the area of 40 m<sup>2</sup> and the total mass of about 2 kg, therefore it is considered to be the biggest endocrine organ in the human body.

Key words: Endothelium; Endothelial factors; Endothelin

### Uvod

Endotelne ćelije izgrađuju unutrašnju površinu kardiovaskularnog sistema u jednom sloju, koji je u direktnom kontaktu sa krvlju ili limfom, a oslanja se na sloj veziva sastavljen od kolagenih i elastičnih vlakana i vezivnih ćelija. Ovaj kontakt sa cirkulišućom tečnošću i ukupna masa endotelnih ćelija, koja iznosi 2 kilograma i zauzima 40m<sup>2</sup>, ukazuje na značaj njenog regulacionog sistema u održavanju homeostaze i automatičnosti organizma. Kao i ostali regulacioni sistemi, kojih ima na hiljadu u organizmu, endotelne ćelije izvršavaju čitav niz složenih funkcija, po principu negativne povratne sprege, zahvaljujući svojim strukturnim i sekretornim aktivnostima. Prema tome, vaskularni endotel čini posebnu aktivnu graničnu površinu između krvi i ostalih tkiva i organskih sistema, direktno utičući na cirkulišuće ćelije, činioce krvi kao i činioce koji izgrađuju krvne sudove. Ove funkcijske komunikacije endotelnih ćelija ostvaruju se u bliskom odnosu, kao u slučaju preuzimanja slobodnih količina endoperoksida u direktnoj reakciji sa trombocitima, ili sa udaljenim područjima, kao što je dejstvo u endotelu stvorenih činilaca koji stimulišu razvoj hemopoeznih ćelija u kostnoj srži.<sup>3</sup>

Vaskularni endotel ispoljava visoku metaboličku aktivnost sintezom, oslobađanjem, veziva-

njem ili razgradnjom brojnih činilaca hemostaznog sistema i vazoaktivnih belančevina, kao i gradivnih elemenata subendotelnog sloja intime, veoma značajnih u ostvarivanju njegove osnovne uloge.

Jedno vreme, endotel se smatrao prostom barijerom koja moduliše propustljivost kroz zid suda porama odgovarajuće veličine. Sada se zna, da endotelne ćelije stvarno izvršavaju čitav niz složenih funkcija i to zahvaljujući svojoj strukturi i sekretornoj aktivnosti.

Vaskularni endotel je u gradivnom smislu izuzetno složeno tkivo, čiji je integritet neophodan za normalnu funkciju krvnih sudova. Integritet i glatkost unutrašnje površine kardiovaskularnog sistema onemogućavaju aktivaciju unutrašnjeg sistema koagulacije. Pored toga, ovaj sistem onemogućen je i monomolekularnim slojem negativno naelektrisanih belančevina unutrašnje strane endotela koji odbija faktore koagulacije i trombocite. U slučaju oštećenja endotela, nestaju glatkoća i negativni naboji, što aktivira faktor XII i tako započne unutrašnji mehanizam zgrušavanja.<sup>3</sup>

### Histofiziološke osobine endotelne ćelije

Pošto izgleda da je struktura citoskeleta i njegova sposobnost da brzo prepozna i odgovori na spoljašnje promene važna za mnoge ćelijske funkcije, ukratko su data najnovija shvatanja o njegovoj građi.

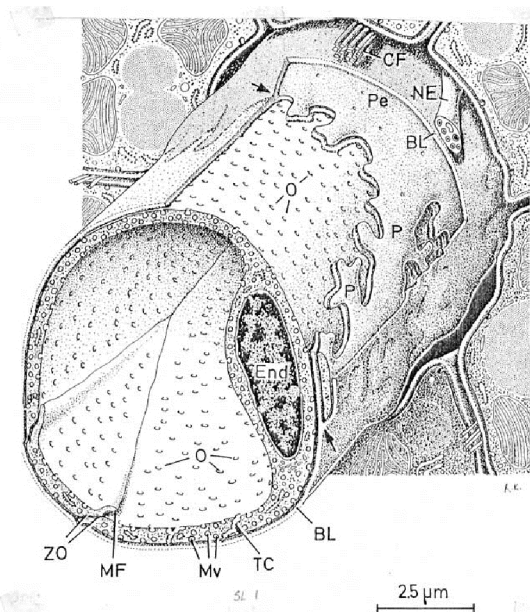
Ultrastrukturalne i biohemijske studije pokazale su da je ćelijski skelet sastavljen od tri tipa citoplazmatskih filamenata. Oni formiraju dinamičnu ravnotežu, koja se ispoljava ćelijskim oblikom, omogućavajući njegovu brzu promenu u sve tri dimenzije. To podrazumeva okupljanje i rastvaranje mikrofilamenata i mikrotubula iz njihovih rezervoara nepolimerizovanih subjedinica u citoplazmi. Reverzibilna polimerizacija i međusobno povezivanje su regulisani mnogobrojnim pomoćnim proteinima.

Endotelne ćelije, kao i većina eukariotskih ćelija, sadrže kontraktilni protein aktin. U filamentoznoj formi aktin se naziva F aktin, a u monomeričkoj formi glomerulozni, ili G aktin. Promena ekvilibrijuma između monomeričkog i polimeričkog oblika aktina događa se u mnogim ćelijskim funkcijama, naročito onim koje su udružene sa promenom oblika ćelije i njenim pokretima.<sup>6</sup>

Kada endotelne ćelije migriraju, postoji pomak u odnosu G i F aktina u korist G aktina, dok je njegov totalni sadržaj nepromenjen.

Ćelijski skelet je medijator sledećih funkcija ćelijske aktivnosti :

- kontraktilnost
- adhezija na supstrat
- međućelijske adhezije
- ćelijsko širenje
- ćelijske migracije
- ćelijske proliferacije



**Slika 1.** Šematski prikaz kontinularnog kapilara sa posebnim osvrtom na prostorni položaj endotelne ćelije u svetlu transimione elektronske mikroskopije ( R. Krstić 1991.).

Sve ove funkcije imaju ulogu održavanja integriteta ćelije, samim tim i zida krvnog suda, ali i njegove permeabilnosti.

Sekrecija ćelije ostvaruje se preko endoplazmatskog retikuluma i Goldžijevog kompleksa. Ribozomi na površini retikuluma vrše sintezu proteina koji će biti izlučen. Zatim ga, ili direktno otpuštaju u njegove cevčice, ili bude transportovan do njih, gde nastaju sitna proteinska zrnca. Ova se zrnca polako kreću kroz te cevčice prema Goldžijevom kompleksu, gde stižu u roku od nekoliko minuta, pa do jednog časa. Tamo se zrnca spajaju u združene vezikule koje se kroz membranu Goldžijevog kompleksa izbočuju u citoplazmu ćelije i stvaraju sekrecijska zrnca. Svako zrnca nosi na sebi membranu Goldžijevog kompleksa kojom je okružen i sprečava da se proteini ne rasprše po citoplazmi. Takva sekrecijska granula kreće se polako prema površini ćelije, gde se njena membrana spaja sa ćelijskom membranom i na još uvek ne razjašnjen način, izbaci svoj sadržaj u ekstracelularni prostor.<sup>2</sup>

Endotelne ćelije se identifikuju imunohistohemijski, antitelima na Von Willebrandov faktor i druge agense. Za njih su karakteristična i Wabel-Palade-ova telašca koja predstavljaju rezorvarske organele za Von Willebrandov faktor. Vabel-Palade-ova telašca široka su 0.1 mikrometar, a dugačka 3 i obavijena su sopstvenom membranom.<sup>1</sup>

Međućelijska povezanost endotelnih ćelija je takva da je normalno nepropustljiva za male i velike molekule, ali relativno labilne veze između endotelnih ćelija mogu se proširiti pod uticajem hemodinamskih faktora, kao što je povišeni krvni pritisak ili vazoaktivni histamin u reakciji zapaljenja.<sup>4</sup>

Pored ovog načina transporta materija kroz zid krvnog suda ona se može prebaciti i transcelularno. Znači, radi se o bioerekcionalnom transendotelnom transportu pomoću vezikula, kada je dozvoljena i mogućnost, zbog uzajamnog povezivanja pinocitoznih vezikula, formiranja transendotelnih kanala. (slika 1.)

## Faktori sintetisani u endotelu

### Autokoidi

Pod autokoidima podrazumevamo potentna biološka jedinjenja koja sintetišu endotel. Oni se oslobađaju i deluju lokalno, na kratkim odstonanjima i brzo se aktivišu. Endotelne ćelije preko

autokoida kontrolišu vaskularni tonus i trombocitnu aktivnost. Na primer, prostaciklin, prvi posmatrani autokoid, relaksira glatke mišiće i inhibiše agregaciju trombocita.<sup>4</sup>

Jedan od najvažnijih autokoida je nedavno dokazani relaksirajući faktor azotni monoksid (NO) koji inhibiše aktivaciju trombocita i vaskularnih glatkih mišića oslabljujući dejstvo slobodnog intracelularnog kalcijuma izazvanog raznim agonistima.<sup>8</sup>

Azotni monoksid (NO) ima verovatno fiziološku ulogu u kontroli vaskularnog tonusa i otpora velikih krvnih sudova. Inhibicijom azotnog monoksida, sintetisanog kod eksperimentalnih životinja, dolazi do hroničnog podizanja krvnog pritiska. Ometanje sinteze i oslobađanja azotnog monoksida može biti značajan faktor u nastanku ishemične bolesti srčanog mišića.<sup>5</sup>

Prostaciklin i azotni monoksid labilna su jedinjenja, koja deluju striktno u svojoj okolini. Azotni monoksid je labilniji i njegov poluživot je 6 sekundi. I prostaciklin i azotni monoksid oslobađaju se posle stimulacije endotelnih receptora agonistima i deluju zajedno na inhibiciju trombocitne agregacije.

Jedinjenja koja pomažu oslobađanje azotnog monoksida su: acetil-holen, bradikinin i ADP. Bradikinin izaziva oslobađanje azotnog monoksida iz ćelija, zavisno od svoje koncentracije, u količinama dovoljnim za biološku aktivnost.<sup>7</sup>

Acetil holin deluje na muskarinxe receptore endotelne ćelije i stimuliše oslobađanje azotnog monoksida, čime se objašnjava vazodilatacija acetil holinom u in vitro uslovima.<sup>7</sup>

Azotni monoksid otkriven je 1980. godine, kada je Furegott pokazao da vazodilatacija, stvorena acetilholinom, zahteva intaktan endotel. U odgovoru na takve vazodilatatorne agense,

endotelna ćelija stvara kratko delujući faktor endotel-nastao relaksirajući faktor (EDRF), koji relaksira vaskularne glatke mišiće. Pokazano je da vaskularni endotel stvara azotni monoksid, koji ima fizička i biološka svojstva EDRF.<sup>7</sup>

Azotni monoksid je rastvorljiv slobodni radikal u gasnom stanju koji se ne stvara samo u endotelnim ćelijama, već i u makrofagima i specifičnim neuronima mozga. On se sintetiše od L-arginina, molekularnog kiseonika i NADPH, uz pomoć enzima azot-monoksid sintetaze (NOS).

Postoje dva tipa NOS-a u endotelnim ćelijama i neuronima. On je tu prisutan konstantno i može se brzo aktivirati povećanjem citoplazmatskih kalcijumskih jona u prisustvu kalcijum-modulina. Inluks kalcijuma u ove ćelije dovodi do brzog stvaranja azotnog monoksida. Nasuprot tome makrofagni NOS je indukovao kada su makrofagi aktivisani pomoću citokina ili drugih agenasa. Azotni monoksid, stvoren od makrofaga, deluje kao slobodni radikal koji je citotoksičan za neke mikrobe i tumorske ćelije. (sl.2)

Nekontrolisana produkcija azot monoksida aktivisanjem makrofaga u septičkom šoku može dovesti do masovne periferne vazodilatacije i produbljivanja šoka zbog pada pritiska. On takođe, može biti umešan u različite zapaljenske bolesti. Inhibitori njegove produkcije su sada testirani klinički. Pokazano je npr., da redukuju veličinu ishemičkih moždanih infarkta.<sup>1</sup>

## Peptidi

Vaskularni tonus kontrolisan je mnogim bioaktivnim peptidima. Endotel sintetiše dva moćna vazoaktivna peptida: endotelin i angiotenzin 2.

Angiotenzin 2 je oktapeptid koji nastaje kroz seriju proteolitičkih reakcija. Poslednji stepen posredovan je terminalnom dipeptidazom (angi-

Tabela 1. Efekti pojedinih endotelnih faktora

| EFEKTI                   | ENDOTELNI FAKTORI                                  |
|--------------------------|----------------------------------------------------|
| - Vazokonstrikcija       | EDCF (endothelium-derived contracting factors)     |
| - Povećana agregacija    | Endotelini                                         |
| - Povećana proliferacija | Angiotenzin II                                     |
|                          | Tromboksan A2                                      |
|                          | Slobodni radikali                                  |
| - Vazodilatacija         | EDRF (endothelium-derived relaxing factors)        |
| - Smanjena agregacija    | ili NO (azot monoksid)                             |
| - Smanjena proliferacija | EDHF (endothelium-derived hiperpolarizing factors) |
|                          | Bradikinin                                         |
|                          | Prostaciklin (PGI <sub>2</sub> )                   |
|                          | CNP (natriuretski peptid C)                        |

Podela po M. Rosiću (1999)  
"Endotel i hipertenzija"

otenzin konvertirajući enzim) koji je lokalizovan u endotelu.<sup>1</sup>

Treći medijator iz ove grupe peptida je 13-hidroksi-9,11-oktadekadienoična kiselina koja se ne oslobađa iz ćelije, već deluje u unutrašnjosti, tako da endotelnu površinu čini neathezivnom za cirkulišuće ćelije krvi.<sup>8</sup>

Predpostavlja se da ova tri medijatora formiraju endotelne odbrambene mehanizme protiv oštećenih ćelija krvi i hemikalija, koji mogu da stvore uslove za unutrašnju koagulaciju.

Endotelin je otkriven 1988. Godine. Otkrio ga je Yanagisawa. Te iste godine, otkriven je i gen koji određuje njegovu produkciju, kada je objavljeno 48 publikacija o endotelinu. Naredne godine objavljene su 442 publikacije, a 1990. oko 500. Ovako veliko interesovanje za endotelin u naučnoj javnosti, odmah po njegovom otkriću, može se objasniti njegovom iznenađujuće snažnom i dugotrajnom biološkom aktivnošću. On spada među najjače, i po dejstvu, najduže vazokonstriktorne agense do sada poznate.<sup>14</sup>

Između ostalog, stimuliše mitogenezu u različitim ćelijskim linijama. Zatim, ponaša se kao neuropeptid, bilo kao neurotransmiter ili neuromodulator. Takođe, ima važnu neuroendokrinu funkciju u regulisanju hiper-talamusne i hipofizne funkcije. Njegova uloga je i da diferencij-

jalno reguliše ekspresiju nekoliko gena, uključujući one za transaktivne faktore. Endotelin je endogeni modulator, od voltaže zavisnih jonskih kanala (Na), čime se sugerije da endotelin takođe direktno deluje i na membranske kanale.<sup>15</sup>

Sve ove funkcije endotelin ostvaruje kao parakrini hormon, što znači da deluje u susedstvu tj., na glatke mišićne krvnih sudova, fibrocite, pericite i neurone.

Endotelin je polipeptid sastavljen od 21 aminokiseline i postoje 4 različite izoforme (endotelin 1,2,3 i 4). Oni su slično građeni, uključujući zajednički hidrofobni C kraj i dva disulfidna mosta koji utiču na formiranje vijuge.<sup>14</sup>

Sintezi svih endotelina predhodi izopeptid specifični prohormon. Posle njihovog formiranja, proteolitičkom aktivnošću enzima definitivno nastaje endotelin. Prohormon se zove proendotelin. Endotelin konvertirajući enzim ima sličnu aktivnost himotripsinu, ali njegova struktura i funkcija za sada su slabo razjašnjeni.<sup>13</sup>

### Imunoaktivni faktori

Faktori nastali iz endotelnih ćelija važni su i u kontroli imunog odgovora. Endotelne ćelije daju glavni deo imunog odgovora u odbacivanju organa posle transplantacije.

Slično makrofazima, endotelne ćelije ispoljavaju klasu 2 histokompatibilnih antigena kada su stimulisane. Na ovaj način one su sposobne da učestvuju sa monocitima, ili čak i da ih zamenju u aktiviranju limfocita.

Endotelne ćelije takođe sintetišu interleukin 1, 6 i 8, koji učestvuju u imunim i zapaljenjskim reakcijama, ali takođe, i u regulaciji proliferacije i diferencijacije ćelija.<sup>4</sup>

Interleukin 1 je citokin odgovoran za posredovanje u različitim procesima odbrane domaćina, inflamacije i odgovora na oštećenja. Efekti interleukina 1 na hematopoezu opisuju se kao hemopoetini. Mada, sam interleukin 1 ne stimuliše rast hemopoetskih ćelija, njegova aktivnost može da modulira odgovor vrlo primitivnih progenitorskih ćelija kostne srži na druge hematopoezne faktore.<sup>10</sup>

Interleukin 6 je pored IL-1, možda najbolji primer citokina koji posreduje u mnogim odgovorima domaćina i regulacijama mnogobrojnih ćelijskih vrsta. Na hematopoezne ćelije i matične ćelije kostne srži IL-6 utiče tako da stimuliše rast hematopoeznih kolonija. IL-6 je faktor rasta za dve vrste transformisanih limfocita: zrele B lim-

**Tabela 2.** Svojstva endotelnih ćelija i funkcije

|                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Održavanje barijere propustljivosti                                                                        |
| 2. Izrada antikoagulanata i antitrombotičnih molekula                                                         |
| • Prostaciklin                                                                                                |
| • Trombomodulin                                                                                               |
| • Aktivator plazminogena                                                                                      |
| • Heparinoliki molekuli                                                                                       |
| 3. Izrada protrombotičnih molekula                                                                            |
| • Von Willebrandov faktor (faktor VIII a)                                                                     |
| • Tkivni faktor                                                                                               |
| • Plazminogeni faktor/inhibitor                                                                               |
| 4. Produkcija ekstracelularnog matriksa                                                                       |
| • Proteoglikani                                                                                               |
| 5. Modulacija krvnog protoka i vaskularne reaktivnosti                                                        |
| • Vazokonstriktori; endotelin, ACE, angiotenzin konvertujući enzim                                            |
| • Vazodilatatorni NO/EDRF                                                                                     |
| • Prostaciklin                                                                                                |
| 6. Regulacija zapaljenja/imuniteta                                                                            |
| • IL-1, IL-6, IL-8                                                                                            |
| • Adhezivni molekuli                                                                                          |
| • Antigeni histokompatibilnosti                                                                               |
| 7. Regulacija ćelijskog rasta                                                                                 |
| • Stimulacija rasta                                                                                           |
| • PDGF (faktor rasta nastao iz trombocita), CSF (kolonije stimulišući faktor), FGF (faktor rasta fibroblasta) |
| • Inhibitori rasta TGF-β (transformišući faktor rasta)                                                        |
| 8. Oksidacija LDL (lipoproteini male gustine)                                                                 |

focite i hibride, između normalnih B limfocita i transformisanih mijelomskih ćelija. IL-6 može funkcionisati i kao stimulirajući faktor za te limfocite i u različitim stadijumima diferencijacije.<sup>10</sup>

Za interleukin 8 znalo se da ga proizvode keratociti kože, međutim, dokazan je i kao sekretorna supstanca endotela.<sup>5,10</sup>

Vaskularni endotel ispoljava i visoku metaboličku aktivnost u sintezi, oslobađanju, vezivanju ili razgradnji brojnih činilaca koagulacije i građivnih elemenata subendotelne sloja intime, veoma značajnog za aktivaciju hemostaznog sistema.

U endotelu se vrši sinteza prostaciklina, za koji smo već rekli da je snažan inhibitor agregacije trombocita, zatim tkivni aktivator plazminogena i inhibitor tkivnog aktivatora plazminogena Von Willebrandov faktor, petog činioča koagulacije, antitrombin III, trombospondin i fibronektin.<sup>3</sup>

Vaskularni endotel stvara i sastavne činioce subendotelne bazalne opne: kolagen III i IV tipa, laminin, fibronektin, trombospondini, glikozaminoglikane: heparin-sulfat, dermatin-sulfat i hondroitin-sulfat koji imaju ulogu u procesima aktivacije trombocita i aktivacije koagulacionog procesa.<sup>3</sup>

Fibronektin je glikoprotein koji je prisutan kao solubilna supstanca u krvi i drugim telesnim tečnostima, a kao nerastvorljiv je komponenta vezivnog tkiva bazalne membrane. Glavne uloge fibronektina su: ćelijska adhezija za substrat i adhezija ćelija za ćeliju. Zatim, reguliše pokretljivost ćelije, hemotaksu, obsonizaciju, a učestvuje i u obnovi tkiva u procesu zarastanja rana. Takođe, reaguje sa faktorima koagulacije i fibrinolize.<sup>3</sup>

Različite vrste ćelija stvaraju i sekreciju fibronektin, a hepatociti i endotelne ćelije su glavni izvori fibronektina u plazmi.

Svojstva i funkcije endotelne ćelije su sistematizovane u tabeli 2.

### Klinički značaj endotelina

Endotelin 1 je polipeptid, prvi put izolovan iz supernatanta u kulturi ćelija vaskularnog endotela i on je, dugotrajan i snažan vazokonstriktor.

Endotelin deluje na same krvne sudove, ali deluje i na druga tkiva. Najvažnija uloga endotelina jeste u stvari, da deluje na glatke mišiće krvnog suda i tako reguliše protok krvi u datom krvnom sudu.

Sekreciju endotelina 1 stimulišu : povećani stres, oštećenja endotelne ćelije, hipoksija i drugi vazodilatorni agensi, kao što su noradrenalin i serotonin.<sup>11</sup>

To znači da endotelin može imati fiziološku ulogu u normalnoj regulaciji protoka krvi, ali i u raznim patološkim stanjima, gde postoji povećanje otpora, odnosno vazokonstrikcija. Tu se pre svega misli na hipertenziju kao simptom raznih bolesnih stanja.

Primer fiziološke uloge endotelina je podatak da posle poroda, kod novorođenčeta sa prvim udahom dolazi do naglog porasta koncentracije endotelina koja izaziva kontrakciju umbilikalnih krvnih sudova. Patološko stanje u kome se javlja visoka koncentracija endotelina je preeklampsija gde je hipertenzija jedan od kardinalnih simptoma.

Sintaza endotelina dokazana je i u amnionskim ćelijama plodovih ovojaka i mezengijalnim ćelijama bubrega.<sup>13</sup>

Mezengijalne ćelije u glomerulu su u stvari periciti, i smatra se da njihov endotelin učestvuje u stvaranju inflamatorne reakcije i akutnog mezengijalnog proliferativnog glomerulonefritisa. Endotelin u mezengijalnim ćelijama oslobođen na parakrini način izaziva kontrakciju aferentnih arteriola u glomerulu. Takođe, ima promitogeno dejstvo na same mezengijalne ćelije, pa daje njihovu proliferaciju. Patološko lučenje endotelina pokreće lučenje tromboksana, trombina i trombocitnog faktora  $\beta$  koji se oslobađaju iz trombocita nakupljenih u glomerulu i iz oštećenih ćelija endotela kapilara glomerula.<sup>13</sup>

Endotelin deluje na sve glatke mišiće uteroplacentarnog sistema, što je dokazano otkrivanjem njegovih receptora u glatkim mišićima miometrijuma, pa otuda mogući značaj endotelina iz amnionskih opni ploda u pokretanju mehanizma poroda.<sup>12</sup>

Moguće je i njegov značaj u nastajanju simptoma dismenoreje kod ne gravidne materice, uzrokovanih spastičnim kontrakcijama miometrijuma.

Ispitivana je koncentracija endotelina u normalnoj trudnoći, i u trudnoći komplikovanoj zastojem u rastu ploda. Kod plodova sa intrauterinim zastojem u rastu postoji nekoliko stimulansa koji mogu dovesti do lučenja endotelina:

- fetalna hipoksija
- aktivacija renin-angiotenzin sistema
- strukturne promene u fetoplacentarnoj cirkulaciji koje podrazumevaju hipertrofiju većih

krvnih sudova, embolizaciju i obliteraciju manjih krvnih sudova i izhemičke lezije.

Zastoji u rastu podeljeni su u dve grupe: grupa gde postoji povećani fetoplacentarni vaskularni otpor, odnosno povećani dopler indeks u arteriji umbilikalnis i trudnoće sa zastojem u rastu, gde su dopler indeksi normalni.<sup>12</sup>

Ispitivana je koncentracija endotelina u fetalnoj umbilikarnoj arteriji i veni, i majčinoj venoskoj krvi tako, što su receptori za endotelin 1 ispitivani specijalnom metodom u primarnim i sekundarnim čupicama posteljice.

U normalnoj trudnoći, koncentracija endotelina jednaka je i u majčinoj i fetalnoj krvi.

Kod fetusa sa zastojem u rastu i normalnim umbilikalnim protokom i normalnim dopler indeksom u arteriji umbilikalnis, koncentracija endotelina identična je sa koncentracijom kod zdravih plodova i ona iznosi 50 mikromola na jedan litar. Kod fetusa sa zastojem u rastu i potloškim dopler indeksom u arteriji umbilikalnis postoji povećanje koncentracije endotelina u fetalnoj krvi, u odnosu na zdrave plodove. Dalje, dokazano je da je broj receptora za endotelin jednak u posteljicama, odnosno u krvnim sudovima primarnih i sekundarnih čupica posteljica, kako normalnih tako i plodova sa zastojem u rastu, bez obzira na umbilikalni dopler indeks. Dakle, samo je koncentracija endotelina različita. Zaključak bi bio da nije povećan broj receptora kod zastoja u rastu ploda, nego je povećana koncentracija endotelina, tako da je moguće da je on jedan od faktora koji uzrokuju povećanje otpora u posteljici, odnosno u arteriji umbilikalnis.<sup>12</sup>

## Literatura

1. *Cotran R. S., Kumar V., Robbins S.L. Robbins pathologic bazic of diseasesae.* Philadelphia-Tokyo, W.B. Sanders Co, 1994.
2. *Guyton A.C. Medicinska fiziologija,* Beograd-Zagreb, Medicinska knjiga, 1981.
3. *Stefanović S. Hematologija,* Beograd-Zagreb, Medicinska knjiga, 1994.
4. *Rubin E, Faber J.L. Pathology,* Philadelphia, J. B. Lippincott Co, 1994.
5. *Futchgott R.F and Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arteriol smooth muskle by acetyl-cholyne,* Nature, 1980;288; 373-6.
6. *Gottlieb A.J, Langille B.L, Wong M.K.K, Kim D.W. Biology of diseasesae: strukture and function of the endothelial cytoskeleton,* Labor Investig 1991; 65: 123-37.
7. *Krstić R. Human Microscopic Anatomy.* Berlin-NewYork, Springer- Verlag, 1991.
8. *Palmer R.M.J, Ferrige A.G, and Moncada S. Nitric Oxide Release acconts for the Biological activity of endothelium-derived relaxing faktor.* Nature, 1987;327: 524-6.
9. *Palmer R.M.J, Ashton D.S. and Moncada S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxid from L-Arginine.* Nature 1988; 333: 664-6.
10. *Stefanović S, Kostić O. Interleukini, uloga i podela.* Acta Medica Medianae 1994; 5: 47-56.
11. *Swane D. Endothelin-1: Imunocytochemistri, Localization of Binding Sitel, and cotractile effects in human uteroplacental smoth muscle.* Jurnal opstret. Gynecol 1993; 168: 233-41.
12. *Mcveen J, Kinedom C. P, Connell J, Wittle M.J. Fetal endothelin levels and placentar vascular endothelin receptors in intrauterine.* Growth Retardation, Opstretican Gynecology 1992;82: 992-8.
13. *Zoja C, Orisio S, Perico N, Beneni, Morigi M, Benatti L, Rambaldi A, Remuzzi G. Constitutive expresion of endothelin gene incultred human mesengijal cells and its modulation by transforming growth faetotrombin.* Laboratory investig 1991; 64: 16-20.
14. *Yanagisawa M, Kuritara H, Kimura S, Tonobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K, and Masaki T. A Novel potent vsoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells.* Nature 1988;332 (31): 411-15.
15. *Rosić M. Endotel i hipertenzija.* Liceum 1999; 4: 7-14.

## PRIKAZI KNJIGA

## KARDIOLOGIJA

*Autori: Grupa autora*

*Glavni i odgovorni urednik: Prof. Dr Srećko Nedeljković*

*Izdavač: Beograd, preduzeće za izdavačko-trgovinsku delatnost i stručno usavršavanje "Beograd"*

*Godina izdanja: 2000.*

Posle izdanja „Kardiologije“, objavljenog 1984. godine i drugog koje je izašlo iz štampe 1994. godine, jula 2000. godine svetlost dana ugledalo je i treće izdanje udžbenika „Kardiologija“. Glavni i odgovorni urednik ovog izdanja je prof. Dr Srećko Nedeljković, predsednik Uredivačkog odvora Akademik Prof. Dr Vladimir Kanjuh, a direktor izdavačkog projekta je Dr sci med Milija Vukotić. Pozitivnu recenziju za štampanje udžbenika napisali su Prof Dr Mijat Prćević i Prof Dr Dušan Kentera. Izdavač je Društveno preduzeće za izdavačko-trgovinsku delatnost i stručno usavršavanje "Beograd", a štampanje je uspešno, u teško vreme obavila štamparija Srpske pravoslavne crkve u tiražu od 2000 primeraka.

U izradi „Kardiologije“ koja je radena u vreme rata i ekonomske blokade, učestvovala su mnoge radne organizacije kao donatori, a pre svih treba istaći Sveti arhijerejski Sinod Srpske pravoslavne crkve, na čelu sa njegovom svetosti, Patrijarhom srpskim gospodinom Pavlom. Takođe, značajna sredstva obezbedili su i Ministarstva zdravlja i nauke Republike Srbije.

U pisanju ovog udžbenika učešće su uzela 283 eminentna stručnjakasa medicinskih fakulteta u Beogradu, Novom Sadu, Nišu, Kragujevcu, Prištini, Podgorici, Banja Luci, kao i iz SANU i VMA. Takođe, pojedina poglavlja su pisali brojni lekari iz Njujorka, Bostona, Hjustona, Moskve, Pekinga, Roterdama, Geteborga, Atine i Skoplja. Većina autora su kardiolozi, ali i internisti, patolozi, fiziolozi, patoanatom i dr.

„Kardiologija“ je impozantan udžbenik, redak u medicinskoj literaturi po svojoj obimnosti i sveobuhvatnosti, napisan na 2.548 stranica, sa 1.800 priloga, slika, šema i grafikona, većinom u boji, na A4 formatu u dva toma. Objavljene su biografije autora i priložene njihove fotografije, sledeći tradiciju iz drugog izdanja „Kardiologije“.

Radi lakšeg čitanja, knjiga je štampana dvostubačno, a po tradiciji, u ćirilicnom pismu, sem neophodnog engleskog jezika za radove stranaća. Autori su koristili reference bez ograničenja, tako da knjiga može da posluži i kao svojevrsna referentna baza za pregled svetske literature.

Udžbenik sadrži 18 poglavlja, a na kraju i biografije autora, indeks autora i indeks pojmova. Prvo poglavlje je Historija kardiologije u svetu i kod nas, a u drugom su opisane endotelne i druge ćelije zida krvnog suda u normalnim i patološkim uslovima. Treće poglavlje je nazvano Kardiovaskularna fiziologija i patofiziologija, dok je u četvrtom detaljno dana dijagnostika kardiovaskularnih oboljenja. U petom poglavlju prikazani su kardiovaskularni opšti sindromi, a u šestom je obradjena arterijska hipertenzija.

Sedmo poglavlje „Kardiologije“ se bavi srčanim aritmijama, a u osmom su, po prvi put u nekom našem kardiološkom udžbeniku, detaljno prikazani problemi pedijatrijske kardiologije, tako da je i ova značajna oblast kardiološke teorije i prakle zastupljena u ovom udžbeniku.

U devetom poglavlju prikazane su stećene srćane mane, a u desetom koronarna bolest. Jedanaesto poglavlje ćine oboljenja miokarda i perikarda, a u dvanaestom obimno prikazana problematika iz oblasti angiologije.

Interventna kardiologija i angiologija su u trinaestom poglavlju, a u ćetnaestom vaskularna hirurgija. Kardiohirurgija je detaljno obradjena u petnaestom poglavlju, a u ćesnaestom sve obuhvatno vaskularna terapija. Epidemiologija i prevencija kardiovaskularnih oboljenja je iscrpno prikazana u sedamnaestom poglavlju. Posebno je zanimljivo poslednje, osamnaesto poglavlje, gde se po prvi put u jednoj ovakvoj knjizi daju morfolićko-klinićke korelacije u kardiovaskularnim bolestima.

Na kraju treba reći da udžbenik „Kardiologija“ predstavlja znaćajan doprinos proslavi 80 godina postojanja Medicinskog fakulteta u Beogradu, kao i 35. godini od osnivanja postdiplomske nastave iz kardiologije na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

*Prim Dr sci med Miodrag R. Damjanovic  
internista kardiolog*

## ORALNA MEDICINA

*Autor:* **prof. Dr sci. Ljiljana Janković**

*Izdavač:* **Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beogradu**

*Godina izdanja:* **2000.**

Zavod za udžbenike i nastavna sredstva u Beogradu, objavio je knjigu „Oralna medicina“ čiji je autor Ljiljana Janković, profesor Stomatološkog fakulteta u Beogradu.

Namera i želja autora je bila da napiše sveobuhvatni i moderan udžbenik prema planu i programu za predmet Oralna medicina, ali i kao rezultat potrebe za usaglašavanjem naših stavova sa evropskim i svetskim standardima. Ovo zaista vredno delo korisno je u poslu i studentima posle diplomskih studija, kao i lekarima medicine i stomatologije. Bitno je istaći i da je ovo prvi rukopis ove vrste posle dvadeset godina u nas.

Knjiga je napisana na 209 strana i ilustrovana je sa 140 slika u boji, koje predstavljaju deo kolekcije autora kao i Klinike za parodontologiju i oralnu medicinu. Stomatološkog fakulteta u Beogradu. Tematski je podeljena u 26 poglavlja od kojih 10 prvi put uvrštena u udžbenik. Materijal je izložen na jednostavan i razumljiv, ali visoko stručan način. On bazira na bogatom ličnom iskustvu autora, pri čemu je korišćena domaća i najsavremenija svetska literatura, te su u njoj izneti suvremeni aspekti etiologije, nove dijagnostike i terapijske metode.

Oralna medicina je deo stomatologije koji se bavi oralnim zdravljem, ranom dijagnozom bolesti i terapijom oboljenja i stanja koja pogađaju meka tkiva usne duplje. Promene u usnoj duplji mogu nastati dejstvom lokalnih etioloških faktora i kao posledica sistematskih bolesti, starenja, imunosupresije, poremećaja funkcije pljuva-

čnih žlezda ili razne terapije. Autor u posebnom poglavlju iznosi probleme i nudi rešenja za pacijente rizika, koji su danas veoma česti u stomatološkoj praksi.

Napredak u nauci i tehnologiji, olakšao je proces postavljanja dijagnoze. To je doprinelo promeni načina života populacije, te je životni vek produžen. Na žalost, osamdesetih godina prošlog veka čovečanstvo se suočilo sa AIDS-om, koji pored svih tkiva zahvata i meka oralna tkiva. Sve ovo je uticalo na formiranje svesti o neophodnosti preduzimanja mera za prevenciju oralnih bolesti.

Međutim, citirajući i Sir Wiliama Oslera koji je rekao da "ako slušaš pacijenta dovoljno dugo, on će ti sam reći dijagnozu" autor ističe da umećnost slušanja i razgovora, ništa ne može zameniti u svakodnevnoj praksi i predstavlja važan, ako ne i najvažniji korak u procesu postavljanja dijagnoze.

Nešto i o autoru. Profesorka Dr Ljiljana Janković rođena je u Beogradu, gde je i završila Stomatološki fakultet. U veoma kratkom roku je magistrirala, doktorirala i položila specijalistički ispit. Posle doktorske studije je obavila SAD. Autor je i koautor u više knjiga i monografija. Član je EAOM (Evropske asocijacije za oralnu medicinu) i AAOM (Američke Akademije za oralnu medicinu).

U prikazu ove knjige, treba posebno istaći veliki napor izdavača da ovaj rukopis pretoči u tehničkom smislu, u moderan, svetski udžbenik. Format knjige, izbor najkvalitetnijeg papira, kao i bogatstvo boja ispunili su visoke zahteve autora i čitalaca.

Ova knjiga se može preporučiti svima koji se bave stomatologijom i medicinom, bez obzira da li se radi o studentima, magistrantima, specijalizantima ili lekarima koji se već godinama nalaze u praksi.

*Zavod za udžbenike i nastavna sredstva*  
Tel: 638-405; 3224-708; 594-835

## MAMOGRAFIJA U DIJAGNOSTICI OBOLJENJA DOJKE

*Autori:* **Branislav Goldner, Zorica Milošević,**

**Tomislav Jovanović**

*Izdavač:* „**Velarta**“ Beograd

*Godina izdanja:* **2001.**

Knjiga „Mamografija u dijagnostici oboljenja dojke“, prva na Srpskom jeziku iz ove oblasti, popunila je veliku prazninu u slikovnoj dijagnostici ovog organa, a namenjena je specijalistima radiologije, hirurgije, ginekologije, onkologije i svima onima koji u svom radu nailaze na probleme vezane za dijagnostiku dojke.

Knjiga je napisana na 375 stranica, ilustrovan sa 404 slike i 52 crteža i shema. Podeljena je u 17 poglavlja sa bibliografijom iza svakog i registrom pojmova na kraju knjige. Prvo poglavlje je posvećeno embriologiji i razvojnim poremećajima dojke, u drugom je dana anatomija, treće obuhvata fiziologiju i hormonsku kontrolu razvoja i funkcije dojke, u četvrtom su dati principi kliničkog pregleda dojke. Peto i šesto poglavlje su posvećeni mamografskoj tehnici pregleda i normalnoj rendgenatomiji dojke. Podlavlja od 7. do 11. su posvećena najčešćim patološkim promenama u dojci, benignim i malignim tumorima dojke. Poglavlja 12, 13 i 14 obrađuju problematiku redih, ali ne i manje značajnih promena u dojci; traumatskih promena, mamografske dijagnostike sekretujuće dojke i oboljenja dojki u muškaraca. Problematika postoperativne, zračene dojke i proteza obrađena je u 15. poglavlju. Interventna radiologija dojke dana je

u 16. poglavlju. S obzirom da su pacijenti kod mamografske dijagnostike izloženi dejstvu jonizujućeg zračenja i njegovim nepoželjnim i štetnim efektima u poglavlju 17 izneti su problemi vezani za ozračivanje dojke pri rentgenskim pregledima.

Autori su koristeći svoja bogata iskustva iz ove bolesti, kao i najnoviju literaturu, dali pregledan i savremeno koncipiran tekst koji čitaoca postupno uvodi u problematiku mamografske dijagnostike oboljenja dojke. Svojom sveobuhvatnošću i savremenim pristupom rentgenskoj dijagnostici dojke, knjiga zauzima značajno mesto u našoj savremenoj medicinskoj literaturi, a onima koji se bave ovom dijagnostikom poslužiće kao bazični udžbenik.

Odlukom Veća za postdiplomsku nastavu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, a na osnovu pozitivne recenzije, monografija je prihvaćena i namenjena postdiplomskom usavršavanju lekara.

Recezeni:

- Prof. Ilona Lukač, radiolog, Medicinski fakultet u Novom Sadu,
- Prof. Slobodan Milatović, radiolog, Medicinski fakultet u Nišu,
- Prof. Stanko Ledić, radiolog, VMA Beograd

Izdavačka kuća "Velarta" iz Beograda uspela je, ulažući ogroman rad i veliku upornost da izda tehnički izvanredno osmišljeno rešenje korica koje svojim dizajnom odskaču od uobičajenih za ovu vrstu knjiga. Zahvaljujući donatorima, knjiga ima prihvatljivu cenu od 1.500 dinara i može se naručiti od izdavača.

Adresa izdavača: Velarta, Majke Jevrosime 38, Beograd, tel:011/3223-831

*Dr Zvonimir Stanković, rendgenolog*

**KONGRESI, SIMPOZIJUMI, OBAVEŠTENJA****XXIII SRUČNA KONFERENCIJA  
OPŠTE MEDICINE SRBIJE**

XXIII Stručna konferencija Opšte medicine Srbije i Savetovanje rukovodilaca opšte medicine i glavnih sestara opšte medicine Srbije i svih učesnika su održani u Kruševcu od 30. 9. do 4. 10. 2001. godine.

Zaključci XXIII Stručne konferencije Opšte medicine Srbije (iz edukativnog rada "Opšta medicina-nosilac primarne zdravstvene zaštite", autora M. Lapčević i sar.):

1. Opšta medicina, po svojim zadacima, karakteristikama i komparativnim prednostima, predstavlja glavnu medicinsku disciplinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te čini okosnicu "doma zdravlja u promenama".

2. Rad i razvoj opšte medicine, osim zakonskog regulisanja organizacije zdravstvene službe na primarnom nivou ("dom zdravlja u tranziciji"), bitno zavisi i od jačanja saradnje organizovanih oblika opšte medicine (Sekcija opšte medicine SLD, Kolegijum rukovodilaca opšte medicine domova zdravlja Srbije, Katedra opšte medicine), Ministarstva za zdravlje i ekologiju, Instituta za socijalnu medicinu Medicinskog fakulteta, Instituta za zaštitu zdravlja i dr.

3. Prilagođavanje opšte medicine promenama organizacije zdravstvene službe na primarnom nivou (dom zdravlja) predstavlja složen proces, koji je uslovljen realnim stanjem i našim mogućnostima, te transformaciji doma zdravlja treba prići "korak po korak".

4. Promene obrazovnog procesa lekara (studije) treba usmeriti na formiranje porodičnog lekara i u tom smislu reorganizovati šestu godinu studija i praktični deo nastave delom sprovoditi u domovima zdravlja.

5. Pripravnički staž delom inkorporirati u šestu godinu studija a ceo staž obuhvatiti obrazovnim procesom. Obezbediti odgovornost za pripravnštvo a stručni ispit kao posledju proveru uključivanja doktora u rad sa samostalnom odgovornošću, organizovati u saradnji Ministarstva za zdravlje i Medicinskog fakulteta.

6. Specijalizaciju opšte medicine prilagoditi formiranju specijaliste opšte medicine-porodičnog lekara.

7. Sistem trajnog stručnog usavršavanja predstavlja obavezu doma zdravlja, obuhvata prioritete probleme zdravstvene zaštite, sprovodi se u obliku seminara i tečajeva, uz proveru stečenog znanja i ovladanim veštinama.

8. Unapređenje procesa rada se zasniva na razvoju timskog rada i "vraćanju" medicinske sestre i medicinske sadržaje rada. Brojčani odnos treba da bude 1:2 u korist sestara.

9. Revizija raspodele prostora za rad mora ravnopravno da rešava potrebe a ne na štetu opšte medicine.

10. Racionalno urediti saradnju i odnose opšte medicine i hipertrofisane konsultativno-specijalističke službe i odstraniti nepotrebno administriranje i otežano "kretanje" bolesnika kroz segmente zdravstvene ustanove.

11. Među sadržajima rada opšte medicine afirmisati programsku zdravstvenu zaštitu, naročito "Program integrisane preventivne zdravstvene zaštite stanovništva od hroničnih nezaraznih oboljenja".

12. Plan razvoja informacionog sistema zdravstvene ustanove treba da ima sve osobine strateškog planiranja uz etapni pristup i sukcesivnu evaluaciju postignutih ciljeva. Informacioni sistem ima bitan značaj za rukovođenje, organizaciju procesa rada, saznanje zdravstvenog stanja populacije, istraživanje i preduzimanje interventnih mera za unapređenje rada i kvaliteta zdravstvene zaštite.

13. Zdravstveni sistem postaje teret i kočnica ekonomskog razvoja što zahteva njegovo prilagođavanje realnim uslovima i našim mogućnostima. Porodična medicina i model porodičnog lekara je primer sveobuhvatne zdravstvene zaštite osnovne čovekove zajednice, s visokim stepenom racionalnosti, efikasnosti, kvaliteta i ekonomičnosti.

**Reintegracija zdravstvene zaštite porodice - porodični lekar**

U svakom društvu čine se naponi da se preko javno-zdravstvenih nauka stvore uslovi u kojima ljudi mogu biti zdravi. Porodica kao osnovna socijalna jedinica ima odlučujuću ulogu u zdravlju i bolesti svojih članova. Ona je primarna leđnica u kojoj se zdravstvene potrebe formiraju i rešavaju. Porodica samostalno, sopstvenim resursima rešava oko 75% ukupnih zdra-

vstvenih potreba. Zbog toga zdravstvena služba treba da usmeri delovanje i prilagodi organizaciju rada zdravstvenoj zaštiti porodice kao celine.

Kroz programsku zdravstvenu zaštitu porodični lekar svoje aktivnosti usmerava ka promociji, unapređenju i očuvanju zdravlja, prevenciji bolesti i zaštiti od njih, ranoj dijagnozi, lečenju i rehabilitaciji, a u cilju produženja i povećanja kvaliteta života.

Proces tranzicije doma zdravlja treba zasnovati na uvođenju porodičnog lekara što zahteva i reorganizaciju zdravstvene službe na primarnom nivou zbog čega su neophodne promene u zakonodavstvu i zdravstvenom osiguranju, obrazovnom sistemu i stručnom usavršavanju. Konkretno, potrebno je da se:

I. Program studija prilagoditi formiranju porodičnog lekara. To podrazumeva da se program šeste godine studija reorganizuje tako da se znatan deo praktične nastave sprovoditi u domu zdravlja pod nadzorom mentora, čija je funkcija program, odgovornost) finansijski podržana sa 20% tarade obračunato prema broju školskih časova tj, dana angažovanja u praktičnoj nastavi.

II. Da se pripravnički staž delom izvodi u primarnoj zaštiti pod nadzorom mentora. Rad mentora je finansijski nadoknađuje prema broju dana angažovanih za rad sa pripravnikom, a u visini od 20% zarade za realno utrošeno vreme.

III. Da se specijalizacija opšte medicine prilagoditi formiranju porodičnog lekara. Neosporno je da su zdravstvenoj službi potrebni svi profili lekara, ali primarni cilj je da se zdravstveni zahtev uspešno reši pri prvom kontaktu sa zdravstvenom službom što ima direktan uticaj na poboljšanje zdravlja stanovništva i smanjenje troškova na višim nivoima zdravstvene zaštite, a to je i osnovni zadatak lekara primarne zaštite.

IV. Uvođenje funkcije porodičnog lekara je dugotrajan proces. Program školovanja u trajanju od šest meseci obuhvata 150 do 200 lekara specijalista opšte medicine. Jedinstven program školovanja se sprovodi na svim medicinskim fakultetima Srbije. Troškovi školovanja se obračunavaju na osnovu cene jednog časa teoretske i praktične nastave, po broju časova dnevno i prema broju radnih dana nastave u šestomesečnom periodu.

V. Isti broj medicinskih sestara-tehničara osposobljavaju se kroz tromesečni program školo-

vanja za rad u timu porodičnog lekara. Školovanje sprovode odgovarajuće obrazovne ustanove, a troškovi se obračunavaju istom metodologijom kao i za lekare.

VI. Za vreme odsustvovanja sa posla zbog školovanja, lekare i sestre zamenjuju odgovarajući profili, ali ne "preraspodelom" unutar ustanove, već angažovanjem odgovarajućeg broja lekara i sestara za rad na određeno vreme. U protivnom došlo bi do preopterećenja o onako opterećene službe opšte medicine i pada kvaliteta udravstvene zaštite.

VII. Adaptacija prostorija za rad tima porodičnog lekara obezbežuje se standardno kao građevinska jedinica međusobno povezanih ordinacija lekara i medicinske sestre.

VIII. Opremljenost medicinskim tehničkim sredstvima zasniva se na standardima za rad u opštoj medicini, pedijatriji i ginekologiji.

IX. Rad tima (lekar, medicinska sestra) porodičnog lekara treba da bude podržan računarskim informacionim sistemom koji povezuje sve timove porodičnih lekara sa šalterskom službom, a takođe je omogućena kako interna (sa dugim službama u okviru doma zdravlja), tako i eksterna komunikacija (Zavod za zaštitu zdravlja, Zavod za zdravstveno osiguranje, drugi domovi zdravlja). Informacioni sistem omogućuje formiranje potrebne baze podataka, njihovu organizaciju i analizu, evaluaciju medicinskog rada, planiranje, upravljanje, organizaciju i razvoj zdravstvene zaštite na primarnom nivou. Preduslov svega toga je uvođenje normativa i standarda u procesu pružanja zdravstvene usluge, usaglašen sa evropskim trendovima u zdravstvenoj delatnosti (MEDI).

U bazu podataka unose se svi relevantni podaci za svakog pacijenta ponaosob: generalije) matični broj građana, lične podatke, podatke o osiguraniku), prisustvo hroničnih bolesti i automatska prijava kod novootkrivenih, faktori rizika, alergije, imunizacija, hospitalizacije u proteklom vremenu, i dr.

Dakle, tim porodičnog lekara treba da radi pomoću računara što podrazumeva rad sa elektronskim kartonom i doktora i medicinskog tehničara u svojim ordinacijama. Elektronski karton sadrži sve elemente postojećeg zdravstvenog kartona koji je u upotrebi, ali ima i niz prednosti npr. ujednačenost, upotrebljivost i svrsishodnost podataka iz kartona, server obavlja pretraživanje baze podataka brzo, precizno i po

zadatku, a na taj način se štedi vreme za administriranje, pa se medicinska sestra više bavi medicinskim sadržajima rada, što lekaru omogućuje da više vremena posveti pacijentu.

Lekar i medicinska sestra, svako u svom domenu, u elektronski karton beleže: vrstu posete, vrste usluga, anamnezu, objektivni pregled, radnu ili konačnu dijagnozu, broj propisanih recepata, upućivanje na dijagnostičke procedure, konsultativno specijalističke preglede i hospitalizacije... Navedeni podaci se prate u funkciji rutinske zdravstvene statistike, saznanja o zdravstvenom stanju populacije, istraživanja, obezbeđivanje podrške za odlučivanje i dr. Ovakav rad pruža lekarima i medicinskim sestrama osećaj profesionalnog zadovoljstva što je osnov za bolju zdravstvenu zaštitu. Kvalitet zdravstvene zaštite na ovaj način je povećan, a vreme potrebno za obradu pacijenta nije produžano.

Dosadašnja iskustva pojedinih institucija koje primenjuju informatičku tehnologiju (DZ "Dr Milutin Ivković", DZ "Novi Beograd" i DZ "Voždovac") su značajna, jer je generalno govoreći stanje informatičke podrške u DZ tek u inicijalnoj fazi.

Porodična medicina/porodični lekar podržana savremenim informacionim sistemom predstavlja model sveobuhvatne zdravstvene zaštite osnovne čovekove zajednice, sa visokim stepenom racionalnosti, kvaliteta, efikasnosti i ekonomičnosti.

## II SIMPOZIJUM KOLOPROKTOLOGA JUGOSLAVIJE SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

U organizaciji Društva koloproktologa Jugoslavije održan je Drugi simpozijum Koloproktologa Jugoslavije sa međunarodnim učešćem od 26-27. oktobra 2000. godine u Beogradu.

Izložene teme i referati u okviru programa simpozijuma:

- Restorativna proktokolektomija - ako je dijagnoza Kronova bolest
- Ulcerativni kolitis: Rešenje - ilealni rezervoar
- Hirurški tretman ulcerativnog kolitisa
- Perianalne fistule kod Kronove bolesti
- Medikamentozni tretman IBC-terapijska opcija
- Karcinom rektuma - revolucija u klasifikaciji
- Suvremeni aspekti u tretmanu karcinoma rektuma
- Koloanalna anastomoza kod nisko pozicioniranih tumora rektuma
- Laparaskomska hirurgija kolona
- Faktor nasleđa kolorektalnog karcinoma
- Komplikacije stome
- Preživljavanje i recidivi nakon prednje niske resekcije rektuma
- Savremeni principi terapije metastatskog karcinoma kolona
- Šta patolog može reći hirurgu nakon resekcije rektuma
- Evolucija koloproktologije u proteklom milenijumu
- Totalna mezorektektomija ka neprezervirajuća operacija
- Ekstenzivna limfadenektomija u hirurgiji karcinoma rektuma
- Lapraskopska hirurgija rektalnog karcinoma
- Transanalna reparacija rektocele
- Resekcija kolovezikalne fistule i ručna anastomoza
- Hirurgija ilealnog rezervoara
- Uloga proktografije u dijagnostici funkcionalnih poremećaja pelvičnog poda.

Eminentni stručnjaci iz inostranstva koji su učestvovali na simpozijumu su: Prof. Dr Gerard Champault (*Francuska*), Prof. Dr Ginevra Guanti (*Italija*), Prof. Dr Indru Khubchandani (*SAD*), Prof. Dr John Nicholls (*Engleska*), Prof. Dr Michael Keighley (*Engleska*), Prof. Dr Richard Heald (*Engleska*), Prof. Dr Takashi Takahashi (*Japan*), Prof. Dr Tomas Skricka (*Češka republika*).

## **XVII SIMPOZIJUM ZDRAVSTVENOG VASPITANJA U STOMATOLOGIJI I XI NEDELJA ZDRAVLJA USTA I ZUBA**

Simpozijum zdravstvenog vaspitanja u stomatologiji (XVII) i Nedjelja zdravlja usta i zuba (XI) održani su u Kragujevcu 08. juna 2001. godine.

Organizatori ovih skupova su: Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu, Institut za zaštitu zdravlja Srbije, Gradski zavod za zaštitu zdravlja Beograd, Sekcija za preventivnu i dešiju stomatologiju SLD, Savezni zavod za zaštitu i unapređenje zdravlja, International Orthodox Christian Charities, i kao domaćin Skupština grada Kragujevca i zavod za stomatologiju Kragujevac.

Plenarni referati XVII Simpozijuma:

- Oralno zdravlje stanovnika Šumadijskog okruga
- Sistem stomatološke zdravstvene zaštite sportista
- Evaluacija Programa preventivne stomatološke zaštite 1996-2000.god.

Program XI Nedelje zdravlja usta i zuba:

- Nedelja zdravlja usta i zuba 2001. god.
- Prezentacija projekta "Zdravi zubi-leposmeh"
- Zdravstveno-vaspitni program stomatološke zaštite školske dece - evaluacija efekta.

Više od osamdeset stručnih i naučnih radova je izloženo na ovim skupovima, što ukazuje na značaj i aktuelnost problematike zdravstvenog vaspitanja u svakodnevnoj stomatološkoj praksi, kao i potrebu dragocene razmene iskustva u ovoj naučnoj oblasti.

Prihvatajući pokroviteljstvo ovih stručnih manifestacija Ministarstvo za zdravlje Republike Srbije je na ovaj način podržalo ideju promotivnih aktivnosti u zdravstvu i na taj način dalo doprinos razvoju programske zdravstvene zaštite u oblasti stomatološke nauke prakse.

## **XXI KONGRES HIRURGA JUGOSLAVIJE**

U organizaciji Vojnomedicinske akademije, u Beogradu od 21.-24. marta 2001.god., održan je XXI Kongres Hirurga Jugoslavije sa međunarodnim učešćem, sa sledećim temama:

- Ratna rana i njene posledice,
- Reintervencije u hirurgiji,
- Transplantacija organa - imunobiologija transplantacije,
- Hirurgija solidnih malignih tumora,
- Nove tehnologije u hirurgiji,
- Iz istorije hirurgije Jugoslavije,
- Edukacija hirurga.

Ovaj Kongres po svojoj organizacijskoj koncepciji, izboru tema i vremenu u kojem se održavao, imao je niz svojih specifičnosti u odnosu na ranije kongrese. U radu Kongresa su učestvovala sve hirurške discipline, kao i one koje su povezane sa hirurgijom, kao što su anesteziologija i fizijatrija.

Na Plenarnoj sednici izložena su uvodna predavanja po glavnim temama Kongresa. Prijavljeni radovi su razvrstani za izlaganje po sesijama pojedinih hirurških grana i u vidu poster prezentacija. Za vreme Kongresa organizovan je i održan Okrugli sto iz bilijarne hirurgije, nove tehnologije u hirurgiji, informatika u medicini i privatna praksa. Takode održana su i dva simpozijuma: "Septična stanja - MSD antibiotici" i "Totalcondilarna endoproteza kolena P.F.C. Knee Johnson Johnoson".

Ukupan broj prijavljenih radova je 702, te su u izlaganju razvrstani za usmeno izlaganje 489, poster prezentaciju 189 i video prezentaciju 24.

Sažeci svih radova su objavljeni u časopisu ACTA CHIRURGICA IUGOSLAVICA Supplementum 1 od 2001. godine kao Zbornik sažetaka XXI Kohgresa hirurga Jugoslavije.

## MENADŽMENT U ZDRAVSTVU

*- Kako da Vaša zdravstvena institucija postane profitabilna*

### NAMENA I CILJ PROGRAMA

Seminar je namenjen menadžerima u zdravstvu, pre svega doktorima kliničko-bolničkih centara, instituta, zavoda za zdravstvenu zaštitu, domova zdravlja, privatnih zdravstvenih ustanova, klinika, bolnica, načelnicima odeljenja, savetnicima Ministarstva zdravlja i rukovodiocima ekonomsko-fnansijskih službi u zdravstvenim institucijama. Cilj seminara je inoviranje postojećih i isticanje novih praktičnih znanja iz domena poslovanja u tržišnom okruženju, što bi trebalo da pomogne menadžerima i preduzatnicima u zdravstvu da donose odluke koje će rezultirati u dugoročnom poslovnom uspehu.

Program seminara usvojen je od strane Nastavno-naučnog veća Fakulteta organizacionih nauka u Beogradu. To je prvi validan seminar iz oblasti menadžmenta u zdravstvu, koji se organizuje u našoj zemlji. Po odslušanom Seminaru polaznici dobijaju sertifikat.

### Način, mesto i vreme realizovanja seminara

Osnovu seminara čine 24 časa ekspertskih predavanja profesora FON-a, medicinskog fa-

kulteta u Beogradu, kliničko-bolničkih centara u Srbiji i Privatne lekarske komore Srbije, uz prateći materijal koji slušaoci dobijaju.

Programske celine eksperti izvode uz primenu savremenih metoda i tehnika-poslovne igre, analize poslovnih slučajeva, primeri iz prakse, eksperimentalne vežbe, video film i uz korišćenje savremenih tehničkih sredstava.

Seminar se izvodi u prostorijama FON-a, u prostorijama korisnika ili po dogovoru.

Termin održavanja seminara: od 4. do 6. marta 2002. godine u prostorijama Instituta za menadžment Fakulteta organizacionih nauka u Beogradu.

### Program kursa:

1. Menadžment u zdravstvu
2. Menadžment kliničko-bolničkih centara
3. Menadžment u domovima zdravlja
4. Organizacija u zdravstvu
5. Finansijski menadžment u zdravstvu
6. Izrada biznis plana u zdravstvu
7. Upravljanje troškovima u zdravstvu
8. Strategije formiranja cena zdravstvenih usluga
9. Marketing u zdravstvu
10. Timski rad i motivacija u zdravstvu
11. Menadžment preventivne medicine
12. Menadžment u privatnoj lekarskoj praksi
13. Okrugli sto.

# ORGANIZACIJA I SASTAV SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA LESKOVAC

## OKRUŽNA PODRUŽNICA SLD LESKOVAC

*Predsednik: Zoran Andjelković*

*Potpredsednik: Vladimir Colić*

*Sekretar: Ivana Mitić*

## PREDSEDNIŠTVO PODRUŽNICE SLD LESKOVAC

Dragan Andjelković  
Branka Bosnić  
Marina Veljković  
Ninoslav Girić  
Slobodan Davinić  
Marina Dimitrijević  
Petar Dimitrijević  
Rade Živković  
Milan Zdravković  
Živojin Ilić

Miodrag Janković  
Dragan Jovanović  
Jasmina Jovanović  
Jovan Kostić  
Dragan Krstić  
Nikola Krstić  
Svetozar Krstić  
Milomir Ljubić  
Zoran Marković  
Ljubiša Milovanović

Sekula Mitić  
Stanko Mitrović  
Milorad Pavlović  
Ljubica Petrović  
Vladimir Rajković  
Mile Stanković  
Nadežda Stojanović  
Goran Tojaga  
Dušan Cvetković  
Saša Cvetković

## KOMISIJE PODRUŽNICE SLD LESKOVAC

### Komisija za primarijat

Vladimir Colić, predsednik  
Ilija Konić  
Svetislav Krstić  
Milan Levi  
Zorica Stajić-Lepojević  
Zoran Marković  
Sekula Mitić  
Bratislav Nikolić  
Ivan Pešić  
Milivoje Popović  
Slobodan Stevanović

### Finansijska komisija

Ljubiša Milovanović, predsednik  
Bojan Jovanović  
Jovan Kostić  
Ljubica Krstić  
Vladimir Milosavljević  
Dragan Sapundžić  
Bojana Spasić  
Nebojša Stevanović

### Komisija za normativna prava

Dragan Krstić, predsednik  
Dimitrije Jovanović  
Jula Mitić  
Dušan Mitrović  
Svetlana Cakić  
Dragana Cvetković  
Ljiljana Cocić

### Komisija za pitanja organizacije zaštite zdravlja

Ivana Mitić, predsednik  
Divna Djorić  
Goran Živković  
Gordana Jović  
Zorana Kulić  
Dragan Marinković  
Slavica Miladinović  
Sladjana Milenković  
Dragutin Nikolić

### Etička komislija

Branka Bosnić, predsednik  
Rajko Vuković  
Jelica Dimitrijević  
Miroslava Dimitrijević  
Jasmina Ivančević  
Dragoslav Ignjatović  
Zoran Marinković  
Miomir Prokopović  
Tomislav Sibinović  
Slavica Spasić  
Ljubinka Sretić  
Rada Stamenković  
Slobodan Stanković  
Radoslav Tonic

### Komisija za dodelu priznanja

Zoran Andjelković, predsednik  
Katica Ilić  
Strašimir Jović  
Petar Milić  
Sladjana Milovanović  
Dragica Milunović  
Miodrag Mihajlović  
Ljuba Nikolić  
Lidija Petrović  
Perica Stamenković  
Gordana Stojiljković  
Tugomir Džunić

### Komisija za saradnju sa podružnicama

Saša Cvetković, predsednik  
Gordana Dolić  
Sanja Stanković-Djordjević  
Nebojša Krsić  
Radule Lepojević  
Biserka Mitić  
Vidosava Cakić-Popović  
Marijana Stojanović  
Milan Stojković  
Zoran Cakić  
Dušan Cvetković  
Snežana Tošović

## UPUTSTVO AUTORIMA

### Definicija časopisa

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM je časopis podružnice SLD u Leskovcu. Objavljuje originalne radove iz svih grana medicine, stomatologije i srodnih medicinskih grana, stručne radove, prethodna saopštenja, prikaze slučajeva, metode lečenja i hirurških tehnika, radovi iz eksperimentalne medicine, istorije medicine i zdravstva, revijske radove po pozivu, radove sa kongresa i sastanaka održanih u zemlji i inostranstvu, preglede stručne literature, pisma glavnom uredniku i sve informacije od značaja za razvoj medicine i zdravstva. Radovi i abstrakti sa stručnih sastanaka, simpozijuma i kongresa publikuju se kao supplementum.

### Priprema rada

Radovi moraju biti napisani prema uputstvu i pravila "Ujednačenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") izmenjeno četvrto izdanje od 1993. godine izdata od Internacionalnog komiteta urednika biomedicinskih časopisa ("International Committee of Medical Journal Editors") objavljena u časopisu JAMA (1993; 269:2282-2286) i Srpski arhiv za celokupno lekarstvo u vidu posebnog izdanja sa prevodom 1995. godine.

Svi poslani radovi moraju biti napisani po uputstvu, a radovi koji nisu po uputstvu vraćaju se autorima na usaglašavanje pre pristupanja recenziji. Uredivački odbor određuje recezente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti. O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga uređivačkog odbora. Glavni urednik zadržava pravo da uz prihvaćeni rad štampa po pozivu pribavljene komentare istaknutih stručnjaka iz odgovarajuće oblasti.

Radovi se razmatraju pod uslovom da se podnose samo ovom časopisu, da do tada nisu bili štampani, ili u isto vreme podneti za štampanje drugom časopisu. Može se štampati kompletan rad koji sledi ranije objavljene rezultate u vidu abstrakta u drugom časopisu.

Za ispravnost i verodostojnost podataka i rezultata odgovaraju isključivo autori. Štampanje rada ne znači da glavni urednik, urednici, uređivački odbor, i redakcioni kolegijum prihvataju, potvrđuju i odgovaraju za rezultate i zaključke prikazane u radu.

Za kucanje rada može se koristiti obična ili električna pisaać mašina sa novom plastičnom trakom, ili se rad može štampati sa računara na matričnom ili laserskom štampaču. Uz rad se prilažu dve kopije celokupnog rada. Rad se kuca sa duplim proredom, na jednoj strani papira

formata A4. Slobodna margina sa leve strane mora biti 5 cm, a sa desne 1 cm. Stranice se obeležavaju brojevima, počev od naslovne strane u gornjem desnom uglu. Grafikoni, tabele i fotografije se daju na posebnom listu sa naslovom i fusnotom kao i legende za ilustracije.

Svaka rukopisna komponenta rada mora početi sa novom stranicom sledećim redosledom: naslovna strana, rezime i ključne reci, tekst, zahvalnice, reference, tabele i legende za ilustracije.

Naslovna strana sadrži:

- naslov rada koji mora da bude kratak i informativan,
- ime, srednje slovo i prezime svakog autora i njegovo najveće akademsko zvanje,
- naziv odeljenja i institucije,
- naziv institucije kojoj pripada svaki koautor
- ime i adresa autora odgovornog za korespondenciju
- izvor finansiranja ili pomoć i prilozi za izradu rada.

*Rezime i ključne reci:* Rezime se nalazi na drugoj stranici i ne sme da prelazi 150 reci. Sadrži opis problema, cilj rada, primenjene metode, rezultate (statistička slučajnost) i glavne zaključke. Ispod rezimea navesti 3-5 ključnih reci koje se koriste, što olakšava indeksiranje rada.

*Tekst rada:* Nije neophodno ali je uobičajeno da rad ima podnaslove: uvod, metode, rezultati i diskusija. Druge vrste radova kao što su prikazi slučajeva, revijski radovi, urednički i uvodni radovi, mogu imati druge forme. Od navedene forme može se odstupiti i autorima se preporučuje da se konsultuju sa urednicima i glavnim urednikom.

*Uvod:* Sadrži cilj rada, jasno definisan problem koji se istražuje. Citirati reference iz relevantne oblasti, bez šireg prikaza radova i podataka sa zaključcima koji su objavljeni.

*Metode:* Opisati selekciju observacionog ili eksperimentalnog materijala (bolesnici ili laboratorijske životinje, obuhvatajući kontrolne grupe). Dati metode rada, aparate (tip, proizvođač i adresa) i postupak dobijanja rezultata što dozvoljava drugim autorima da ih ponove. Navesti reference za korišćene metode istraživanja, kao i statističke metode analize. Precizno navesti sve lekove i hemijske agense koji su upotrebljavani, generički naziv(i), doza(e) i načini davanja. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti broj i bolničkim protokolima.

*Statistika:* Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, upotrebljeni dizajn metoda. Ne duplirati podatke u grafikonima i tabelama. Izbegavati neadekvatnu upotrebu statističkih termina.

*Rezultati:* Prikazati rezultate u logičnom rasporedu u tekstu, tabelama i ilustracijama. Ne

ponavljati podatke iz tabela i ilustracija, rezimirati samo značajne rezultate. Rezultate merenja iskazati u SI jedinicama.

*Diskusija:* Naglasiti nove i značajne aspekte istraživanja, kao i zaključke što slede iz njih. Ne ponavljati i podrobno opisivati podatke ili drugi materijal što su dati u uvodu ili rezultati rada. Uključiti značaj uočenih rezultata, njihova ograničenja i odnos prema zapažanjima i istraživanjima drugih relevantnih autora. Izbegavati navođenje rezultata rada koji su u toku i nisu kompletirani. Nove hipoteze treba navesti samo kada proističu iz rezultata istraživanja. Preporuke su dozvoljene samo ako imaju osnova iz rezultata rada.

*Zahvalnice:* Pored određenih mesta u radu (fusnota na naslovnoj strani, dodatak) odaju se u slučajevima: a) saradnje i pomoć u autorstvu i pripremi rada, kao što je opšta pomoć od šefova i rukovodilaca odeljenja i institucija, b) tehnička pomoć, c) finansijska i druge materijalne pomoći i dr.

*Reference:* Reference se numerički redosledom pojavljivanja u tekstu arapskim brojevima, a u popisu literature (reference) se pod tim rednim brojem citiraju autori. Način citiranja se obavlja prema zahtevima za pisanje tekstova u biomedicinskim časopisima prema uputstvu u Index Medicusu. Jugoslavenski časopisi koji se ne indeksiraju i Index Medicusu, skraćuju se na osnovu liste skraćenih naslova jugoslovenskih serijskih publikacija. U popisu citirane literature navoditi sve autore ako ih ima i do 6, a ako ih je više od 6, navoditi prva tri, za ostale staviti "et al." Treba izbegavati upotrebu abstrakta kao referencu, nepublikovana istraživanja i personalne komunikacije.

### Primeri citiranja referenci

*Standardni rad iz časopisa:* Nemlander A, Soots A, von Willebrand E, Husberg B, Hayry P. Redistribution of renal allograft-responding leucocytes during rejection. J Exp Med 1982; 156:1087-100.

Nikolić A, Banić M. Paroksizmalni torticollis u razvojnem dobu. Med Pregl 1989; 42(4):99-101.

*Knjige:* Nossal GJV, Ada GL. Antigens, lymphoid cells and the immune response. New York: Academic Press, 1971.

Stefanović S. Hematologija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1989.

*Poglavlje iz knjiga:* Levo Y, Pick AI, Frohlichmen R. Predominance of type Bence Jones proteins in patients with both amyloidosis and plasma cell dyscrasias. In Wegwilius O, Pasternak A, editors. Amyloidosis. New York: Academic Press, 1976; 291-7.

*Magistarske i doktorske teze:* Youssell NM. School adjustment of children with congenital

heart disease (dissertation). Pittsburg (PA): Univ. Of Pittsburg, 1988.

Adamov Z. Efekti dugotrajne ekspozicije živi (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1984.

Ostali i drugi publikovani materijali pri navođenju, videti u datom uputstvu za reference "Ujedinjenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" (JAMA 1993; 269: 2282-2286. ili N Engl J Med 1997; 336:309-15).

*Ilustracije:* Ilustracije i slike moraju biti profesionalnog kvaliteta. Slati originalne ilustracije, grafikone u kontrastnoj crno-beloj tehnici i dve jasne Xerox kopije. Mogu se slati kompjuterom generisani grafikoni. Koriste se opšte prihvaćeni simboli. Veličina grafikona ili crteža ne treba da prelazi polovinu A4 formata, a maksimalno veličina može biti do A4. Legende za crteže i grafikone pisati na posebnom papiru.

Slati samo crno-bele fotografije (9x12 ili 18x12cm), ne treba ih savijati, niti pisati nešto na poledjini i spajati. Na poledjini slike lepi se papir sa podacima: redni broj slike, ime prvog autora, oznaka gornje strane, (strelica naviše). Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile publikovane, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Tabele se šalju na posebnim listovima, sadrže jedan naslov i obeležavaju se arapskim brojevima po redosledu pojavljivanja u tekstu. Skraćnice u tabeli se definišu u fusnoti. Legende za ilustracije se štampaju na posebnom listu sa duplim preredom i arapskim brojem ilustracije.

*Obrada tekstova na računaru:* tekstove unositi u Word-u, WordPad-u ili tekst editoru latiničnim pismom i memorisati u \*.doc i \*.txt formatu zapisa. Skenirani materijal uraditi na 200 dpi veličine do 10 cm.

Glavnom uredniku se podnosi originalno kucani rad i dve kopije teksta sa dva primerka ilustracija. Rad može biti dostavljen i na disketi. Svi rezimeji treba da budu prevedeni na engleski jezik. Svaki rad podnet na štampu mora da ispunjava sve uslove navedene u prethodnim uputstvu. Radovi koji ne budu pripremljeni po navedenom uputstvu neće biti razmatrani za štampu. Rad se šalje poštom u koverti odgovarajuće veličine, bez presavijanja. Rukopisi se ne vraćaju. Autori treba da poseduju kopije rada što šalju.

Radove slati na adresu:

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPUM  
Glavni i odgovorni urednik

Biblioteka podružnice SLD  
Ul. Svetozara Markovića br. 116