

A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS OKRUŽNE PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU 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 CONTESTA-
TIONEM PRO VERIBUS ET IUDICIO MEO INTE-
GRE SERVATURUM ESSE...



APOLONOM LEKAROM I ESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ČU OVU
ZAKLETU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA I SVOM RASUĐIVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

INDEXED IN BIOMEDICINA SERBICA * INDEXED IN SCINDEKS BETA * COBISS.SR-ID 8421890 * ISSN 0352-4825

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

**Saša Grgov
Zoran Anđelković
Vladimir Marković
Miomir Prokopović**

Uređivački odbor:

**Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Tomislav Tasić,
Đorđe Cekić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Vidica Popović-Cakić,
Marija Davidović,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Nenad Zdravković,
Goran Mladenov**

Redakcijski kolegijum:

**Dragan Krasić (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Slobodan Obradović (Kragujevac)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjić (Niš)
Milenko Uglješić (Beograd)
Stojanka Arsić (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miodrag Damjanović (Niš)
Radmilo Janković (Niš)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Desimir Mladenović (Niš)
Željko Miković (Beograd)
Jovica Hadži-Đokić (Beograd)
Sanja Milenković (Zemun)
Jovan Nedović (Niš)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)
Dejan Petrović (Kragujevac)**

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Štampa: **SVEN - Niš**
Tiraž: 300

Prvi broj časopisa pod nazivom APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
štampan je 4. februara 1984. godine

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

E-mail: sldle@ptt.rs i sldle@open.telekom.rs

žiro-račun: 160-18335-70, Banca Intesa - SLD Leskovac

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Anoreksija-kaheksija sindrom kod pacijenata obolelih od malignih bolesti

Anorexia-cachexia syndrome in patients with malignant diseases

Goran Živković, J. Đorđević, Z. Milovanović

6. Maligni melanom kože - prikaz slučaja

Malignant melanoma of the skin
- a case report

**Jelena Đorđević, S. Cvetković,
G. Živković, J. Randelović**

12. Incidenca karcinoma pluća u jablaničkom regionu u 2016. godini sa posebnim osvrtom na terapiju adenokarcinoma pluća

The incidence of lung cancer in the Jablanica region in 2016, with special emphasis on the treatment of lung adenocarcinoma

**Zoran Milovanović, G. Živković,
T. Jocić, M. Pavlović**

16. Protektivne ventilacija pluća - eksperimentalni model

Protective lung ventilation
- an experimental model

**Nebojša Videnović, S. Trpković,
R. Zdravković, V. Videnović, A. Pavlović**

ODABRANI RADOVI

THE CHOSEN SUBJECT

23. Vizualizacija unutrašnjih ženskih polnih organa histerosalpingografijom

Visualization of internal female sexual organs hysterosalpingography

**Rade R. Babić, S. Babić,
A. Marjanović, N. Babić, D. Pavlović**

ISTORIJA MEDICINE

HISTORY OF MEDICINE

29. Medicina u notafiliji Srbije

Medicine in Serbia notafilija

**Gordana Stanković-Babić,
R. R. Babić, S. R. Babić, N. Babić**

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

ANOREKSIJA-KAHEKSIJA SINDROM KOD PACIJENATA OBOLELIH OD MALIGNIH BOLESTI

Goran Živković¹, J. Đorđević², Z. Milovanović¹¹ Odeljenje onkologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac² Odeljenje dermatovenerologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Sindrom tumorske anoreksije-kaheksije se karakteriše gubitkom apetita uz progresivni gubitak telesne težine i funkcionalnim propadanjem tkiva uz nemogućnost da se pojačanim unosom hrane popravi telesna težina. Više od 80% obolelih od malignih bolesti u uznapredovaloj fazi bolesti razvije kaheksiju, a u više od 20% ovih pacijenata kaheksija je glavni uzrok smrti. U osnovi sindroma anoreksija-kaheksija leži stvaranje od strane tumora i domaćina proupalnih citokina, hormona, neurotransmitera, koji izazivaju poremećaj metabolizma ugljenih hidrata, belančevina i masti, a krajnji ishod toga je gubitak telesne težine, propadanje organizma i prerana smrt. Iz tih razloga važno je rano prepoznavanje sindroma anoreksija-kaheksija i blagovremena primena nefarmakoloških i farmakoloških procedura. Uspeh u suzbijanju ovog sindroma može se postići u blagovremenom davanju saveta za ishranu ovih pacijenata i blagovremenom primenom farmakološke terapije.

Ključne reči: maligne bolesti, anoreksija, kaheksija, gubitak telesne težine, prerana smrt

SUMMARY

Syndrome of tumor anorexia-cachexia syndrome is characterized by loss of appetite with progressive weight loss and functional deterioration of the tissue to the inability to correct the feed intake increased body weight. More than 80% of malignant diseases in advanced stages of the disease develop cachexia, and in more than 20% of these patients, cachexia is the main cause of death. Basically syndrome anorexia-cachexia is the creation by the tumor and host of proinflammatory cytokines, hormones, neurotransmitters, causing a metabolic disorder of carbohydrate, protein and fat, and the ultimate outcome of this is the loss of body weight, body decay and early death. For these reasons it is important to identify early syndrome anorexia-cachexia and timely implementation of non-pharmacological and pharmacological procedures. Success in controlling this syndrome may be achieved in a timely advising feeding these patients and timely implementation of the pharmacological therapy.

Key words: malignant disease, anorexia, cachexia, weight loss, premature death

Uvod

Sindrom tumorske anoreksije-kaheksije je kombinacija ova dva činioca sa karakteristikom gubitka apetita uz progresivni gubitak telesne težine i funkcionalnim propadanjem tkiva uz nemogućnost da se pojačanim hranjenjem popravi telesna težina.

Anoreksija, tj. gubitak apetita, praćen smanjenim unosom hrane i posledičnim gubitkom masnog tkiva, kao čista posledica nutricionarne defekcije, dok je kaheksija gubitak masnog i mišićnog tkiva i dešava se pre smanjenog unosa hrane kao posledica kompleksnih metaboličkih promena.¹

Iz tih razloga proizilazi da se kod anoreksije proteinsko kalorijski suplementi efikasni, a kod kaheksije kombinacija nutricionog i farmakološkog pristupa.

Anoreksija-kaheksija sindrom može se razviti u brojnim stanjima. Najčešće je povezana sa malignim bolestima, kod striktura organa za varenje, stanja koja onemogućavaju gutanje i uopšte unošenje hrane, neka teška infektivna oboljenja, mnoga socijalna stanja (siromaštvo, nedostatak hrane).

Zbog podhranjenosti dolazi do gubitka mišićne mase, pada imuniteta, smanjenja snage, usporenog zarastanja rana, pojava dekubita kod ležećih pacijenata, oštećenja psiho-socijalne funkcije, usporenog oporavka nakon operacije, lošeg kliničkog ishoda.²

Adresa autora: dr Goran Živković, Odeljenje onkologije, Opšta bolnica Leskovac,
E-mail: goran.zivkovic@bolnicaleskovac.org



Grafikon 1. Gubitak telesne mase kod onkoloških bolesnika, više od 50% pacijenata sa gubitkom telesne mase već pri dijagnozi

Više od 80% onkoloških pacijenata sa uznapredovalom bolešću razvije kancersku kaheksiju, u više od 20% ovih slučajeva kaheksija je glavni uzrok smrti. Kaheksija je prognostički faktor lošeg preživljavanja. Najčešći karcinomi u ljudskoj populaciji kod kojih se razvija gubitak telesne mase (više od 50% pacijenata sa gubitkom telesne mase već pri postavljanju dijagnoze kancera) su: karcinom želuca, karcinom pankreasa, karcinomi pluća i debelog creva (grafikon 1).³

Anoreksija-kaheksija sindrom se razvija, tj. počinje smanjenom željom za unošenjem hrane, anoreksijom, što dovodi do smanjenja energetskog unosa, dok kaheksija je metaboličko stanje koje se karakteriše progresivnim smanjenjem mišićne mase i trošenjem masnih depoa, odnosno dolazi do gubitka telesne težine, sa razvojem anemije, hipoalbuminemije i astenije.⁴

Sama kaheksija nije stacionarno stanje i ne nastaje „preko noći“. Uvod u njen razvoj je **anoreksija** (gubitak apetita), potom se javlja kaheksija sa ranim kliničkim i/ili metaboličkim znakovima kaheksije, uz blagi gubitak telesne težine, tzv. **prekaheksija**, koja ako se ne spreči prelazi u **kaheksiju** sa gubitkom telesne težine preko 5% i sa metaboličkim poremećajima. Ako se proces ne zaustavi, ide u **odmaklu kaheksiju** sa teškim gubitkom mišićne mase i masnog tkiva i teškom imunokompromitacijom organizma.

Faktori koji doprinose nastanku kaheksije

1. Onkološke terapijske procedure:

- a) hemioterapija: mukozitis, mučnina, povraćanje, dijareja, promena ukusa, zatvor...

b) Radioterapija: enteritis, proliv, suva usta...

c) Hirurgija: malnutricija usled gastrostomije, sindrom kratkog creva ...

2. Tumorski faktori

a) tumorski produkti

b) mehanička obstrukcija

3. Humoralni faktori domaćina, oslobađanje raznih citokina

4. Bol, depresija, starost, fizička neaktivnost.

Osnova patofiziološkog procesa u sindromu anoreksija-kaheksija

Kao odgovor na malignu bolest domaćin i tumor luče proupalne citokine koji utiču na razgradnju masti i proteina, npr. tumor luči citokine (interleukin, TNF-alfa), cirkulišuće hormone, neuropeptide i dr.⁵

Posledica njihovog dejstva jesu metabolički poremećaji šećera, proteina i masti:

1. Metabolizam glukoze

- Povećana glukoneogeneza (iz mišićnog i masnog tkiva)
- Povećana glikoliza u mišićnom i tumorskom tkivu - povećana produkcija laktata
- Povećana aktivnost Cori ciklusa
- Intolerancija glukoze - isulinska rezistencija
- smanjeno preuzimanje glukoze u mišićnom tkivu.

2. Metabolizam proteina

- Povećani katabolizam proteina
- Smanjena sinteza proteina
- Gubitak mišićnog tkiva –astenija
- Povećana sinteza tumorskih proteina
- Povećana sinteza proteina u jetri - proteini akutne faze

3. Metabolizam masti

- Povećana lipoliza
- Smanjena lipogeneza-značajan gubitak masnog tkiva
- Smanjena lipoproteinska lipaza-hipetrigliceridemija, nizak LDL i HDL

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze podhranjenosti

Najpre treba uzeti dobru porodični i ličnu anamnezu (soc. ekonomski status, postojanje hroničnog oboljenja, ranije operacije, stanje gastrointestinalnog trakta, lekovi, navike u ishrani, intolerancija na hranu...). Nakon toga procenjuje se IBW (ideal body weight) idealna telesna težina i index telesne mase, koji su osnova za korišćenje brojnih algoritama u praksi za procenu kaheksije. Zatim se radi fizikalni pregled, antropometrijska merenja, biohemijska procena (serumski albumini, proteinski status, skok C reaktivnog proteina, fibrinogena, krvna slika i dr.). Obično su sledeći pacijenti rizični za kaheksiju:

- indeks telesne mase manji od 19
- gubitak telesne težine od 5-10 kg u poslednjih 3-6 meseci.⁶

Prognostički značaj gubitka telesne mase kod malignih pacijenata

Ukoliko pacijent upadne u neku od faza kaheksije očišledano se pogoršava ukupni kvalitet života, a začarani krug stvara smanjen odgovor na specifično onkološko lečenje uz mogućnost većih komplikacija onkološke terapije, tj. pojave neželjenih efekata, sve do prekida ove terapije.

Neke studije su pokazale i kraće preživljavanje pacijenata sa sindromom anoreksija-kaheksija. Pored toga takvi pacijenti duže vremena provode u hospitalnim uslovima što povećava cenu lečenja (slika 1).



Slika 1. Prognostički značaj gubitka telesne mase kod onkoloških bolesnika

Postupak s pacijentom u stanju sindroma anoreksija-kaheksija

Rano prepoznavanje sindroma jednako je uspešnom lečenju.

Osnovno, prvo pitanje pacijentu: kakav mu je apetit i da li gubi u telesnoj težini.

Nakon toga usmeravamo se u tri pravca delovanja:

1. Kontrola simptoma (mučnina, povraćanje, bol, kolitis) u skladu sa vodičima dobre prakse
2. Nutritivna podrška: savetovanje, povećan kalorijski unos, enteralna i parenteralna ishrana samo kod selektovanih bolesnika
3. Farmakološki pristup

Važni saveti pacijentu

- Bolje često uzimati male obroke
- Uvesti male visoko kalorijske užine (sir, krekeri, puding...)
- Prednost dati hrani sa visokim sadržajem proteina i kalorija
- Dobar izbor je mekša, hladna i ledena hrana (jogurt, milkšejk...)
- Uzeti nešto pred spavanje
- Jesti više kada ima apetita, obično ujutro
- Tokom obroka uzimati malo tečnosti da bi se izbegao osećaj „prepunjenosti”
- Veće količine tečnosti uzeti bar 30-60 minuta pre obroka.

PRINCIPI NUTRITIVNE PODRŠKE (parenteralna i enteralna ishrana)

- a) Parenteralna ishrana je kontraindikovana u terminalnom stadijumu bolesti
- b) Parenteralna ishrana ne popravlja telesnu težinu i ne produžava život
- c) Enteralna ishrana (nazogastrična sonda, gastrostoma) indikovana samo kod bolesnika kod kojih očekujemo jasno poboljšanje.

Farmakološki pristup

Pre same farmakoterapije potrebno je kod onkoloških pacijenata sprovesti sve mere medicinske nege, tj. mere palijativnog zbrinjavanja

(adekvatna ishrana, psihosocijalna potpora, specifična onkološka terapija i suzbijanje njenih neželjenih efekata i dr.)

Uglavnom imamo tri osnovne terapijske linije u suzbijanju kaheksije, a odlučujemo se za jednu od njih zavisno od procene pacijenta i njegovog stanja. Uz te tri linije postoje i brojni adjuvansi u upotrebi, a neki od njih su još uvek u fazi kliničkih ispitivanja, tako da će biti i oni pobrojani:

1. Prva linija terapije, kaheksije jesu PROGESTAGENI (megestrol acetat i medroksiprogesteron acetat). Oni povećavaju apetit delujući preko hipotalamusa kao i smanjenjem proinflammatoryh citokina.
2. Druga linija terapije, kaheksije KANABINOIDI (dronobinol, marinol, nabilone), stimulišu apetit preko hipotalamusa.
3. Treća linija terapije kaheksije KORTIKOSTEROIDI (dexametazon, metilprednizolon, prednizolon) imaju antiemetički efekat, stimulišu apetit i euforički efekat. Zbog brojnih nus pojava njihova upotreba na duže staze se izbegava.

Drugi manje upotrebljavani preparati:

- Hidrazin i hidrazin sulfat, interferiraju sa glikoneogeneom.
- Omega 3 polizasićene masne kiseline, eikozapentaenoična kiselina, dekaheksaenoična kiselina (riblje ulje), poboljšavaju apetit, suprimiraju medijatore zapaljenja, dodatno povećavaju fizičku snagu jer povećavaju stvaranje energije u telu. U kombinaciji sa progestagenima, ne dobija se povećani efekat, pa se zajedno ne kombinuju.
- Beta-hidroksi-beta-metil butirat(HMB), pozitivno deluje na sintezu proteina
- Anti-IL-6 monoklonsko antitelo, citokinska terapija.
- Pentoksifilin, inhibira sintezu TNF.
- Talidomid, inhibira sintezu TNF.
- Melatonin antagonista (MC4), pozitivno deluje na apetit.
- Grelin, hormon ćelije želuca, povećava signal gladi.

- Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (Brufen, indometacin), smanjuju sintezu prostaglandina koji imaju značajno mesto u patogenezi kaheksije.
- Anabolički steroidi (fluoksimesteron, oksandrolon) imaju selektivni efekat na povećanje mišićne mase i telesne težine, a minimalan androgeni učinak.
- Angiotenzin konvertirajući enzim (Kaptopril), smanjuje TNF.⁷⁻⁹

Zaključak

Sindrom tumorske anoreksije-kaheksije se razvija kod velikog broja pacijenata obolelih od malignih a i drugih hroničnih bolesti, koji kada uđe u odmaklu fazu neminovno dovodi do poremećaja kvaliteta života pacijenata, otežanog specifičnog lečenja i prerane smrti. Iz tih razloga važno je rano prepoznavanje znakova ovog sindroma, praćenje ovih pacijenata i blagovremena primena mera prevencije. Uz adekvatnu ishranu i negu pacijenata, kao i adekvatne primene farmakoloških mera može se prevenirati ovaj sindrom sa ciljem popravljavanja kvaliteta života pacijenata i sa nadom produžetka vremena preživljavanja pacijenata obolelih od malignih bolesti.

Literatura

1. Thomas D.: Distinguishing Starvation from Cachexia, Clinics in Geriatric medicine.2002;18:883-891
2. Stratton R. J., Green C. J., Elia M.: Disease related malnutrition:an evidence-based approach to treatment. Oxford:CABI publishing:2003.
3. E Bruera.: Pharmacologic treatment of cachexia: any progress?Support Care Cancer 1998;6:109-113
4. Tisdale MJ.: Cachexia in cancer patientis. Nat Rev Cancer. 2002; 2:862-71
5. Plata Salaman CR, Oomura Y, Kai Y.: Tumor necrosis factor and interleucina1beta:suppression on food intake by direct action in the central nervous sistem Brain Res.1998;448:106-14
6. Binkley JF.: Basics of nutrition and patient assessment. In: Alekclerdge BK, Corelli RL, Emst ME, Guglielmo BJ, Jacobson PA, Kradjan WA, Wiliams BR, editors, Applied therapeutics: the clinical use of drugs,Tenth edition.Philadelphia:Lippincot Williams and wilkins,a wolters kluwer buisness; 2018.p.863-71
7. Argiles JM, Olivan M, Bussquets S, Lopez-Soriano FJ.: Optimal menagement of Cancer anorexia syn-

- drome. Cancer management and Research. 2010;2:27-38.
8. Tisdale MJ. Mechanismus of cancer cachexia. Phisiol Rev. 2009;89(2):381-410.
9. Pascual Lopez A. et all.: Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. J Pain symptom Manage. 2004;27(4):360-9

MALIGNI MELANOM KOŽE- PRIKAZ SLUČAJA

Jelena Đorđević¹, S. Cvetković¹, G. Živković², J. Randelović³

¹ Odeljenje dermatovenerologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac

² Odeljenje onkologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac

³ Odeljenje ginekologije i perinatologije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Melanom je zloćudni tumor poreklom od melanocita koji se ubraja među najzloćudnije tumore kože i sluznica. Zloćudnost ovog tumora ogleda se u izrazitoj sklonosti ranom limfogenom i hematogenom metastaziranju.

Sumnju na melanom moguće je postaviti kada se na koži nalazi pigmentovana lezija koja se menja tokom vremena.

Dijagnoza melanoma postavlja se na temelju kliničkog i dermatoskopskog pregleda, a potvrđuje patohistološkom analizom biopsata pigmentovane lezije odstranjene u celosti.

Ukoliko se dijagnostikuje u ranoj fazi, melanom se u visokom procentu uspešno leči hirurškom ekscizijom. Kod uznapredovalih stadijuma melanoma koriste se hemoterapija i radioterapija.

Za naš prikaz slučaja uzet je pacijent dijagnostikovao na odeljenju dermatovenerologije OB Leskovac. Bolest je otkrivena u odmaklom, IV stadijumu, sa opsežnim metastazama na plućima i jetri, kada je pacijent bio u lošem performans statusu, sa nemogućnošću uvođenja sistemske terapije, tj. specifičnog onkološkog lečenja. U ovakvim slučajevima ukupno preživljavanje je nekoliko meseci.

Ostaje nam velika nada da će preventivnim, makar selektivnim skriningom, ova bolest biti na vreme otkrivena.

Rano otkrivanje bolesti i operacija melanoma su prava mera za ovu bolest. Za odmakle stadijume, hemioterapija nije dala dobre rezultate. Dosta obećava biološka terapija, tj. inhibitori tirozin kinaza (TIK) i imuno terapija antitelima.

Ključne reči: maligni melanom, tumor kože, dijagnoza, lečenje

SUMMARY

Melanoma is a malignant tumor originating from melanocytes, which is among the most malignant tumors of the skin and mucous membranes. Malignancy of the tumor is reflected in a marked inclination early lymphatic and hematogenous metastasis.

The suspicion of melanoma can be set when the skin is pigmented lesion that changes over time.

The diagnosis of melanoma is made based on clinical and dermatoscopy examination and confirmed by pathological analysis of biopsies pigmented lesions removed in its entirety.

If diagnosed in the early stages, melanoma is the high percentage of successfully treated by surgical excision. In advanced stages of melanoma are used chemotherapy and radiotherapy.

In our case report was taken patient diagnosed in the department of dermatology OB Leskovac. The disease was discovered in an advanced, stage IV, with extensive metastases in the lungs and liver, when the patient was in poor performance status, with the impossibility of introducing systemic therapy ie. The specific oncological treatment. In such cases, overall survival was several months ago.

That leaves us with great hopes to preventivnim, if selective screening, this disease to be detected in time.

Early detection of the disease and the operation of melanoma are the true measure of this disease. In the advanced stages, chemotherapy did not produce good results. Enough promising biological therapy, ie. Tyrosine kinase (ITC) and immune therapy antibodies.

Keywords: malignant melanoma, skin cancer, diagnosis, treatment

Uvod

Melanom je, najčešće pigmentovani, maligni tumor melanocita smešten na koži, retini, sluzokožama, moždanoj ovojnici i predstavlja jedan od najagresivnijih solidnih malignih tumora.

Epidemiologija

Procenjuje se da je u 2016. godini od malignog melanoma obolelo oko 54.000 ljudi u Evropi i 130.000 u Svetu. Od malignog melanoma svake godine umre oko 37.000 ljudi širom planete, a zabeleženo je da broj novih slučajeva raste od 3 do 7 procenata svake godine.¹

Adresa autora: dr Jelena Đorđević, Odeljenje dermatovenerologije, Opšta bolnica Leskovac
E-mail: doktorica26@gmail.com

U Srbiji je prema poslednjim podacima Instituta za javno zdravlje "Milan Jovanović Batut" registrovano više od 550 novoobolelih od melanoma kože, što tu bolest svrstava na 10. mesto najčešćih malignih bolesti. Od te bolesti tokom 2016. godine je umrlo 250 osoba, a 218 se leči od metastatskog melanoma.²

U registru malignih bolesti Onkološkog odeljenja u Leskovcu, tokom 2016. godine, registrovano je 516 obolelih od karcinoma svih lokalizacija. Tokom godine registrovano je 17 bolesnika koji se prvi put javljaju onkologu sa dijagnozom malignog melanoma, od čega je 11 bolesnika otkriveno 2016. godine, a ostali su iz različitih perioda.

U odnosu na ukupan broj malignih bolesti, maligni melanom učestvuje sa 2% novoobolelih.²

Etiologija

Etiologija melanoma je nepoznata. Faktori rizika koji mogu dovesti do pojave melanoma mogu biti endogeni i egzogeni.

Endogeni su:

- fototip kože - nevus koji se menja
- povećan broj nevusa (50 i više, i/ili 20 i više nevusa na gornjim ekstremitetima) prisustvo atipičnih nevusa
- ranije prisustvo kožnih tumora
- nasledje (melanom kod bliskih srodnika).

Egzogeni faktori su:

- izlaganje prirodnim i veštačkim UV-zračenjima
- imunosupresivna terapija i dr.

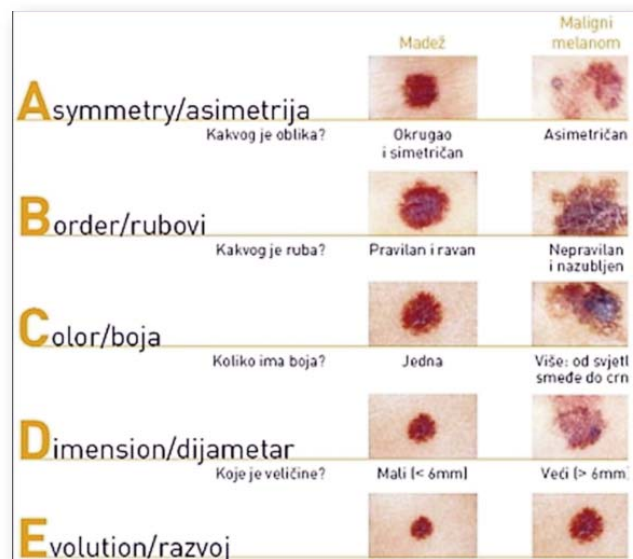
Klinička slika

Ne postoje klinički tipične slike melanoma. Uvek treba posumnjati ukoliko se primete znakovi na koži kao što su: pigmentisana, naročito crna ili tamno plava mrlja ili mladež koji se povećava, promene boje postojećeg mladeža, naročito širenje crvene, bele ili plave pigmentacije u okolno tkivo, promene kože iznad pigmentovanog mesta kao što su promene u čvrstoći ili obliku i znakovi upale kože koja okružuje već postojeći mladež.³

Melanom se može razviti na prethodno nepromenjenoj koži ili iz prekursorskih lezija koje uključuju kongenitalne i stečene melanocitne nevuse, displastične nevuse (DN) i lentigo maligna (LM), a vrlo retko može nastati i iz melanocitnog plavog nevusa i kod oboljenja pod nazivom xeroderma pigmentosum.⁴

Kongenitalni melanocitni nevusi su prisutni kod rođenja, dok stečeni melanocitni nevusi nastaju u toku života.

SZO postavila je osnovne kriterije, na temelju pet glavnih simptoma pri promeni nevusa u melanom, poznatih kao ABCDE kriterijumi, koji označavaju A - asymmetry (asimetriju) - nepravilan oblik mladeža, B - border irregularity (nepravilnost rubova) - nazubljeni, nepravilni, izbrazdani rubovi, C - (color variegation) promene i/ili nejednolikost boje, D - diameter (promer) – sumnja ako je mladež veći od 6 mm i E - elevation (uzdignutost) pigmentisane lezije iznad kože – mladež koji je s vremenom narastao. Neki autori govore i o simptomu F - feeling (osećaj) - dugotrajni osećaj bolnosti, svraba ili peckanje u mladežu.



Slika 1. ABCDE kriterijumi

Melanom je obično tamnosmeđe do crne boje, a deo tumora može biti bez pigmenta. Retko se pojavljuje amelanocitni melanom koji označava melanom potpuno bez melanina. Melanom prati neuobičajena morfološka raznolikost, jer tumor može varirati po veličini, obliku, boji, dubini prodora tumorskog tkiva, kao i u sekundar-

nim promenama, primer vlaženje, stvaranje kra-
sta, erozija, ulceracija.⁵

Dijagnoza

Patohistološka analiza pruža niz podataka koji osim u postavljanju dijagnoze mogu pomo-
ći u određivanju prognoze i terapije bolesnika. Mikroskopskom pretragom dobiju se podaci o: načinu rasta, odnosno stepenu njegove invazije, histološkom tipu, vrsti ćelija, količini pigmenta melanina, upalnoj infiltraciji na bazi i rubovima, ulceraciji i broju mitoza.

Savremeno stepenovanje bolesti (staging) za-
hvaljujemo patolozima Clarku i Breslowu. Cla-
rk je 1969. godine prvi dokazao korelaciju dubi-
ne tumora s učestalošću metastaziranja i pogor-
šanjem prognoze bolesnika. On je primarni mel-
anom klasificirao u pet stepena, zavisno od du-
bine kože koja je zahvaćena tumorom.

Breslow je godinu dana kasnije postavio slič-
nu korelaciju, ali je kao kriterijum uzeo debljinu
samog tumora.⁶ Step en invazivnosti melanoma
je moguće odrediti na dva načina:

- a) zavisno od histološkog nivoa kože koji tumor
infiltrira, prema Clarku i
- b) zavisno od debljine tumora u milimetrima,
prema Breslowu.

Histološki razlikujemo tri faze u progresiji
melanoma: melanom in situ koji predstavlja naj-
raniju fazu razvoja melanoma, u celosti se nalazi
u epidermisu i ne prodire kroz bazalnu membra-
nu; fazu horizontalnog širenja, kada dolazi do
prodora melanocitnih ćelija kroz bazalnu mem-
branu u gornji papilarni sloj dermisa i fazu ver-
tikalnog širenja, u kojoj melanom prodire dublje
u dermis ili čak u potkožno masno tkivo.⁶

Zavisno od faze razvoja melanoma, može se
proceniti potencijalna sposobnost metastazira-
nja, što je ključno za određivanje prognoze i od-
abira prikladnog oblika lečenja.

U prvoj, najranijoj fazi melanoma in situ i u
fazi horizontalnog širenja melanom retko metas-
tazira, dok je prognoza lošija u vertikalnoj fazi
rasta, kada se smatra da melanom dobija veću
sposobnost metastaziranja.

Melanom kože kao jedan od najagresivnijih
solidnih tumora mekih tkiva može diseminovati

i limfogeno i hematogeno. Melanom može me-
tastazirati skoro u svaki organ i tkivo. Kada bo-
lest postane metastatska, odnosno uđe u IV kli-
nički stadijum⁷, prognoza je loša, a preživljava-
nje vrlo kratko. Većina bolesnika umire sa dise-
minovanom bolešću koja zahvata multipla orga-
nska mesta. Najčešći neposredni uzroci smrti
ovih bolesnika su respiratome ili moždane kom-
plikacije.⁷

Debljina primarnog tumora ranije se određi-
vala prema Clarku i Breslowu, danas uz njih ko-
risti se i TNM klasifikacija (T–osobinama prim-
arnog tumora, N–metastazama regionalnih limf-
nih čvorova i M–prisutnosti udaljenih metasta-
za.) koja uz debljinu primarnog tumora u obzir
uzima i ostale najvažnije prognostičke faktore
kao što je prisutnost ulceracije, broj mitoza i ve-
ću sposobnost metastaziranja.⁷

Rana dijagnoza je temeljni cilj i preduslov
uspešnog lečenja. U dijagnostici melanoma važ-
na je anamneza, klinički pregled i patohistološ-
ka analiza.

Od neinvazivnih metoda neizostavna je der-
moskopija. To je dijagnostički postupak kojim
se postiže in vivo vizualizacija kožnih morfolo-
ških struktura - epidermisa, epidermo - dermal-
ne granice i papilarnog dermisa. Ekscizijska bi-
opsija je temeljna dijagnostička metoda.

Lečenje

U lečenju najvažnije je što ranije otkriti mel-
anom i potom hiruški načiniti eliptičnu ekscizi-
ju primarnog tumora. U nekim slučajevima zav-
isno od stadijuma primenjuje se hemoterapija,
imunoterapija i radioterapija. Hirurška terapija
za melanom utemeljena je na predviđanju rizika
za lokalnu rekurenciju i metastatsku bolest i po-
tencijalnu morbidnost operacije. Ako se lezija
nije proširila izvan primarnog mesta, potencijal-
no je izlečiva.

Prikaz slučaja

Pacijent N.S.M. star 40 godina javlja se u de-
rmatovenerološku ambulantu zbog izrasline na
leđima koju je primetio pre nekoliko meseci.
Promena se vidno povećavala, nije svrbela i kr-
varila.

Prilikom pregleda uočena je promena jasno ograničena, elevirana promena ovalnog oblika, tuberoznog izgleda promera do 120 mm, izdignute iznad ravni kože, tamno mrke do crne prebojenosti sa prisutnim pusom na površini (slika 2 i 3).

Po koži trupa u neposrednoj okolini prisutni tamno prebojeni nodusi do veličine ploda oraha (slika 4).



Slika 2.



Slika 3.

Na vidljivim sluznicama nije bilo lezija, a limfoglandule dostupne palpaciji nisu bile uvećane.

Anamnestički dobijamo podatak o prisutnosti subjektivnog osećaja gušenja sa nedostatkom vazduha i prisutnim intenzivnim kašljem i bolom u grudima. Javlja se blaga febrilnost u večernjim satima sa prisutnim znojenjem.

Porodična anamneza negativna u smislu ovog oboljenja.



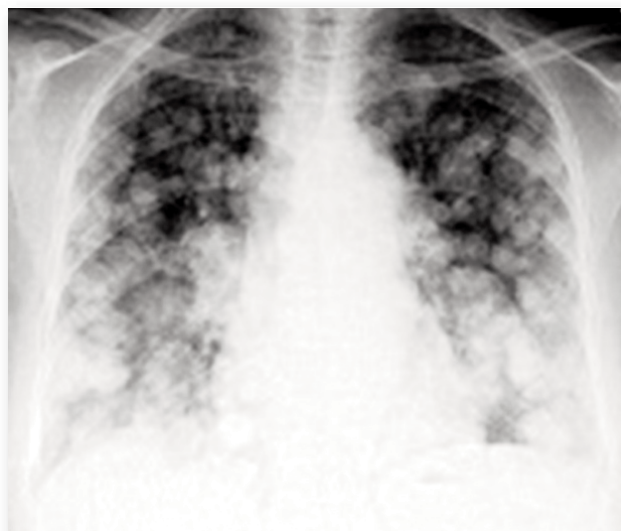
Slika 4.

Pacijent obrađen laboratorijski, Rtg pluća i Eho abdomena.

Od laboratorijskih analiza se izdvaja leukocitoza 12 do 18 x103/ml, CRP 95, granulociti 85%, sedimentacija 80, LDH 2068

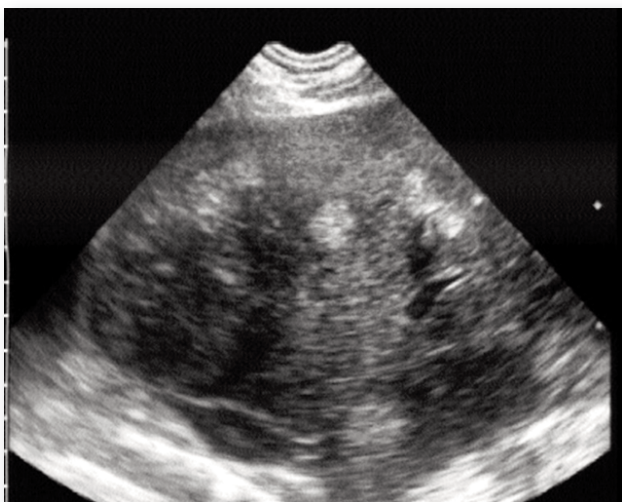
Sem pobrojanih odstupanja u laboratorijskim analizama, ostali parametri su u referentnim vrednostima.

Radiografski snimak pluća i srca u PA projekciji pokazuje obostrane multiple promene različitih dimenzija sa najvećim delom u donjem plućnom polju desnog plućnog krila veličine 35 mm (slika 5).



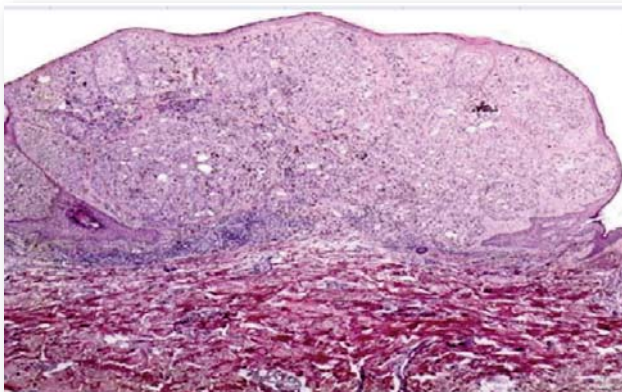
Slika 5.

Ehsonografski pregled abdomena ukazuje na prisutnost multiplih promena u oba režnja jetre, suspektne na sekundarne depozite (slika 6).



Slika 6.

Histopatološki pregled. Konglomerat tumorskih nodusa, pokriven izmenjenim epidermom. Nodusi zahvataju sve slojeve derma i subkutisa. Ima znakova malignosti bazalnih melanocita. Tumorske ćelije su vretenaste i epiteloidne, sa obilnim melaninskim pigmentom u ćelijama i van njih. Na vidnom polju (400x) je prisutno 5-10 patoloških mitotičkih, prominentnih nukleolusa (slika 7).



Slika 7.

Nakon dijagnostikovanog melanoma, pacijent upućen Onkološkom konzilijumu za MM. Dalje praćenje je prekinuto zbog smrti pacijenta.

Od vremena dijagnostikovanja melanoma do smrti pacijenta prošlo je 4 meseca.

Diskusija

Melanom je maligna bolest velikog društveno-ekonomskog značaja sa porastom incidencije u svetu.

Početni stadijumi malignog melanoma mogu se uspešno lečiti, ali već sama činjenica pojave ovog tumora razlog je za sumnju da već postoje mogućnosti udaljenih metastaza. Mnoštvo etiopatogenetskih faktora, mogućnost metastaze u višceralne organe bez meta-promene u regionalnim limfaticima, smanjena imunoreaktivnost, neki su od faktora koji utiču na njegovo ponašanje.

Naš bolesnik je muškarac star 40 godina koji ima meta promene na plućima i jetri, nije primenjen ni jedan vid terapije, s obzirom da je egzistens nastupio ubrzo po postavljanju dijagnoze.

Budućnost terapije melanoma pored hirurške terapije, koja predstavlja zlatni standard i radio-terapije, ogleda se u biološkoj odnosno ciljanoj terapiji.

Noviji pristup u lečenju i to četvrtog stadijuma malignog melanoma je podsticanje imunološkog odgovora na tumor primenom antitela koji blokiraju CTLA-4 ili PD-1 molekule na T limfocitima koji smanjuju njihov odgovor na tumor. Time se pojačava imunski odgovor obolele osobe na melanom, koji se efikasnije bori protiv ćelija melanoma

Ciljanim delovanjem, tzv. malih molekula u ćeliji melanoma sprečava se njihovo umnožavanje. Kod 40-60 odsto melanoma u četvrtom stadijumu otkriveno je prisustvo mutacije u BRAF genu. Ukoliko postoji mutacija u ovom genu, ciljanim delovanjem ovih molekula na BRAF ili MEK komponente ovog gena (BRAF ili MEK inhibitori), sprečava se prenošenje signala unutar maligne ćelije koji su odgovorni za umnožavanje ćelija melanoma i na ovaj način se njihov broj, a time i veličina tumora, smanjuje.

Sušтина uspešne terapije je da se melanom otkrije što ranije jer tada su terapijske mogućnosti lečenja veće.

Zaključak

Slučaj prikazujemo da bi skrenuli pažnju da melanom nije tako redak tumor.

Prevenција melanoma predstavlja veoma važan segment na kome bi trebalo više insistirati.

Dermatološki pregled pigmentne promene zauzima značajno mesto u otkrivanju melano-
ma.

S obzirom na veću učestalost tumora kože, savetujemo da se pacijenti jednom godišnje jave svom lekaru (dermatologu) i pregledaju svoje mladeže dermoskopskim pregledom.

Literatura

1. A. Jemal, R. Siegel, J. Xu, and E.: Ward, "Cancer statistics, 2010", CA Cancer Journal for Clinicians, 60, no.5 pp. 277-300,2010.
2. Podaci iz medicinske dokumentacije na odeljenju Onkologije u Leskovcu
3. Novaković M. Babović N. i saradnici.: Melanom kože; prevencija, dijagnostika i lečenje. Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva. 2014;p.5-6
4. Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, Keilholz U, Pentheroudakis G.: ESMO Guidelines Working Group. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2012; 23 (7):vii86-91.
5. Garbe C, Peris K, Hauschild A, Saiag P, Middleton M, Spatz A, Grob JJ, Malvehy J, Newton-Bishop J, Stratigos A, Pehamberger H, Eggermont AM. European Dermatology Forum; European Association of Dermato-Oncology; European Organization of Research and Treatment of Cancer. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline Update 2012. Eur J Cancer 2012; 48(15):2375-90.26.
6. Pflugfelder A, Kochs C, Blum A, Capellaro M, Czeschik C, Dettenborn T, Dill Det al. S3- guideline „diagnosis, therapy and follow-up of melanoma“ short version. J Dtsch Dermatol Ges. 2013; 11(6):563-602.
7. Karadaglić Đ. Dermatovenerologija. Vojnoizdavački zavod, 2000; p.931-934.

INCIDENCA KARCINOMA PLUĆA U JABLANIČKOM REGIONU U 2016. GODINI SA POSEBNIM OSVRTOM NA TERAPIJU ADENOKARCINOMA PLUĆA

Zoran Milovanović¹, G. Živković¹, T. Jocić², M. Pavlović³

¹ Odeljenje onkologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac

² Služba patologije, Opšta bolnica Pirot

³ Služba za patologiju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Karcinom pluća je najčešći karcinom u muškoj populaciji, kako kod nas tako i u razvijenim zemljama Evrope i SAD. Više je razloga za povećanje učestalosti, ali se najznačajnijim smatra pušenje duvana. Zapaženo je povećanje učestalosti ovog karcinoma u žena, naročito pušača. Otkrivanje ovog karcinoma u ranim stadijumima je veoma retko jer spada u neme karcinome koji pokazuju simptome tek u poodmakloj fazi (III B i IV stadijum), kada je radikalna operacija nemoguća što značajno utiče na lošu prognozu bolesti i visoku smrtnost u prvih 5 godina od otkrivanja bolesti. U 2016. godini na našem Odeljenju za onkologiju dijagnostikovano je 84 novootkrivenih pacijenata sa karcinomom pluća - 75 muškaraca (89%) i 9 žena (11%). Najzastupljeniji je bio Ca squamocellulare 41 (49%), potom AdenoCarcinoma 27 (33%), Ca microcellulare 11 (13%), Ca neuroendocrinum 3 pacijenta (3%), a kod 2 (2%) pacijenta nije urađen Ph nalaz. U našoj studiji je bilo 27 pacijenata sa adenocarcinomom pluća od kojih je 19 (70%) primalo hemioterapiju i to 8 (30%) po Gemzar + Cisplatin režimu, dok je pacijentkinja (4%) sa mutacijom na EGFR genu primila je Iressu.

Terapijski odgovor pacijenata sa Adenokarcinomom pluća u prvoj godini sa najvećim brojem pacijenata koji su primili hemio ili zračnu terapiju je progredirao (PD), bilo u smislu metastaza ili lokalne progresije bolesti i to 11 pacijenata (58%). Kod 8 (42%) pacijenata je utvrđena stabilna bolest (SD). Nažalost nije bio pozitivnog odgovora kod pacijenta u smislu kompletne (CR) ili parcijalne remisije (PR).

Ključna reči: karcinom pluća, loša prognoza bolesti i visoka smrtnost

SUMMARY

Pulmonary carcinoma is the most common cancer in men, both here and in the developed countries of Europe and the United States. There are several reasons for the increase in the frequency, but the most important is considered smoking tobacco. An increase incidence of this cancer in women, especially smokers. Detection of cancer in the early stages is very rare because it is one of the silent cancers that exhibit symptoms only in advanced stage (III B, stage IV), when the Radical surgery impossible, which significantly affects the poor prognosis and high mortality in the first 5 years of disease detection. In 2016, at our Department of Oncology was diagnosed 84 newly diagnosed lung cancer patients - 75 men (89%) and 9 women (11%). The most frequent was squamocellulare Ca 41 (49%), then Adenocarcinoma 27 (33%), Ca microcellulare 11 (13%), Ca neuroendocrinum 3 patients (3%), and 2 (2%) patients had done Ph findings. In our study, 27 patients with lung adenocarcinoma, 19 of which (70%) received chemotherapy and 8 (30%) after Gemzar + cisplatin regime, while the patient (4%) with a mutation at the EGFR gene is received Iressa.

The therapeutic response of patients with lung adenocarcinoma in the first year with the highest number of patients who have received chemotherapy or radiation therapy has progressed (PD), either in terms of metastases or local disease progression and 11 patients (58%). In 8 (42%) patients was determined stable disease (SD). Unfortunately not a positive response in a patient in terms of complete (CR) or partial remission (PR).

Key words: lung cancer, poor prognosis of the disease and high mortality

Uvod

Za maligne epitelne tumore pluća često se koriste sinonimi "plućni karcinom" ili "karcinom bronha". Ova bolest sve više predstavlja centralni problem u pulmologiji. Nejasni i medju-zavisni etiološki faktori: tihi i podmukli početak, razudjena ali često i nejasna klinička slika,

složena dijagnostika, nedostatak visoko specifičnih testova, još uvek nedovoljno istražena biologija i slaba delotvornost primenjenih terapijskih postupaka su razlozi aktuelnosti ove bolesti u humanojoj patologiji.¹

Karcinom pluća je najčešći karcinom u muškoj populaciji, kako u razvijenim zemljama Evrope, SAD, tako i u Srbiji. U 2000. godini u USA registrovano je 164.000 novih slučajeva

Adresa autora: dr Zoran Milovanović, pneumoftziolog. Odeljenje onkologije, Služba interne medicine sa dermatovenerologijom, Opšta bolnica Leskovac. E-mail: zojavid1@outlook.com

karcinoma bronha i 156.900 smrtnih slučajeva zbog ove bolesti.¹

U Svetu karcinom bronha je najučestaliji karcinom u muškaraca - 18% svih kancera. U država EU struktura karcinoma u muškaraca je 21%, a čini 29% svih smrtnih ishoda od malignih neoplazmi zbog visokog fatalnog ishoda 29%.² Više je razloga za povećanje učestalosti, ali se najznačajnijim smatra pušenje duvana. Zapaženo je značajno povećanje učestalosti ovog karcinoma u žena, naročito pušača.²

Otkrivanje ovog karcinoma u ranim stadijima je veoma retko jer spada u tzv. neme karcinome, tj. karcinome koji pokazuju simptome tek u poodmakloj fazi (III B I IV stadijum), kada je radikalana operacija nemoguća, stoga se otkrivaju u poodmaklim fazama bolesti, što značajno utiče na lošu prognozu bolesti i visoku smrtnost u prvih 5 godina od otkrivanja bolesti.

Pošto se na incidencu ne može uticati, treba raditi na preventivi ove bolesti, kao što je borba protiv pušenja, posebno među mladima i stvaranje posebnih jedinica za rano otkrivanje raka pluća pri Službama pulmologije, pri kojima bi stručnjaci za ovu bolest mogli biti konsultovani u slučajevima sumnjivim na ovu bolest.

Cilj istraživanja

Cilj istraživanja je da se prikaže incidence karcinoma pluća, zastupljenost patohistoloških podtipova carcinoma, različiti hemioterapijski protokoli i odgovor pacijenata na istu (CR, PR, SD, PR) u jablaničkom regionu 2016. godine.

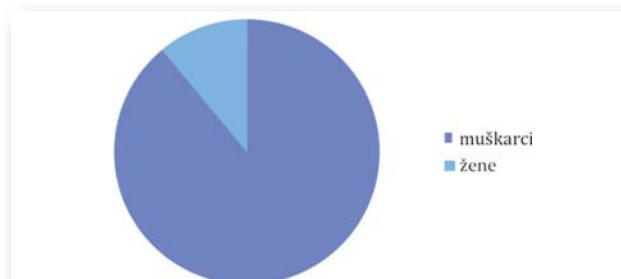
Metod rada

Gore navedeni podaci su registrovani retrospektivnom studijom korišćenjem podataka iz matičnih kartona kartoteke Odeljenja onkologije u Leskovcu.

U 2016. godini bilo je ukupno 84 novootkrivenih pacijenata sa karcinomom pluća. Od toga je 75 muškaraca (89%) i 9 žena (11%). Svi podaci su statistički obradjeni i grafikonski prikazani.

Rezultati rada i diskusija

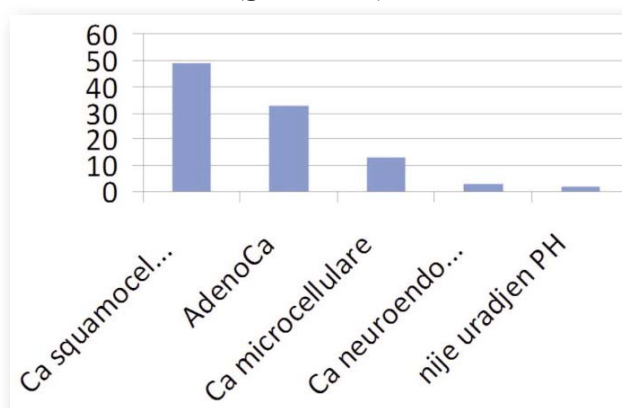
U 2016. godini u Odeljenju onkologije dijagnostikovano je ukupno 84 novootkrivenih pacijenata sa karcinomom pluća. Od toga bilo je 75 muškaraca (89%) i 9 žena (11%) (grafikon 1).



Grafikon 1. Odnos pacijenata po polu obolelih Ca

Zastupljenost prema patohistološkoj dijagnozi u našem materijalu bila je sledeća:

1. Najzastupljeniji je bio Ca squamocellulare 41 (49%)
2. Iza njega po zastupljenosti je AdenoCarcinoma 27 (33%)
3. Ca microcellulare 11 (13%)
4. Sa Ca neuroendocrinum je bilo 3 pacijenta (3%)
5. Kod 2 (2 %) pacijenta nije urađen Ph nalaz iz objektivnih razloga (loše opšte stanje), te su dijagnostikovani MSCT-om toraksa i kliničkim nalazom (grafikon 2).

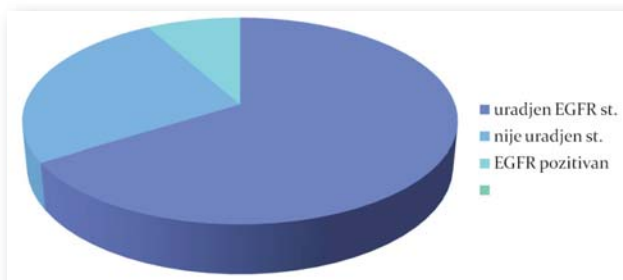


Grafikon 2. Zastupljenost pacijenata prema patohistološkoj dijagnozi

U našoj studiji je bilo 27 adenocarcinoma pluća. Adenocarcinom pluća zapravo čine nekoliko podtipova koji se razlikuju po patohistološkoj slici, po mogućnosti mutacije tirozin kinaze receptora za epidermalni faktor rasta (EGFR-

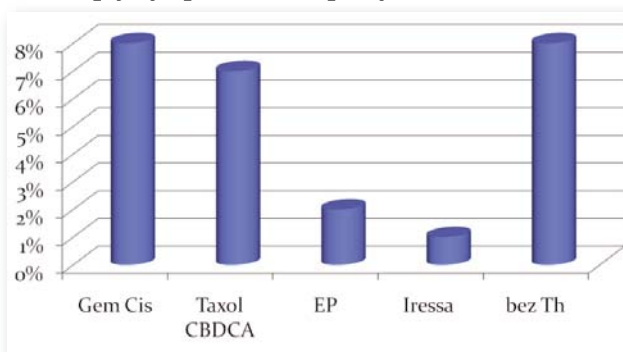
TK) i od postojanja te mutacije zavisi njihova terapija. Tipovi sa mutacijom tirozin kinaze receptora za EGFR na exonu 19 za deleciju, ili L858R na 21 egzonu nesitnoćelijskog karcinoma pluća u stadijumu IIIb i IV u prvoj liniji lečenja kod pacijenata sa pozitivnim testom na mutaciju tirozin kinaze receptora za epidermalni faktor rasta (EGFR-TK), PS 0 ili 1, dobijaju lek gefitinib (Iressa). Iako je nemikroćelijski karcinom pluća (NSCLC) najčešći karcinom pluća, EGFR mutacije gena dešavaju se u 10% (prema Nacionalnom Cancer Institutu-SAD).³

Kod 11 (43%) je urađen EGFR status. Kod 16 (57%) nije urađen EGFR status. Kod 1 pacijenta je EGFR status bio pozitivan na mutaciju tirozin kinaze receptora za epidermalni faktor rasta (EGFR-TK), (8%) (L858R na 21 egzonu) (grafikon 3).



Grafikon 3. Status EGFR receptora

Kod svih pacijenata, osim kod jednog, odluku je dao konziliju Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu KC Niš u Knez Selu, koja predstavlja referentnu regionalnu tercijarnu ustanovu. Kod jednog pacijenta odluka je doneta u KBC Bežanijska Kosa, jer je tamo bio na dijagnostici i uključen u studijski hemioterapijski program. Hemioterapiju je primilo 19 pacijenata.

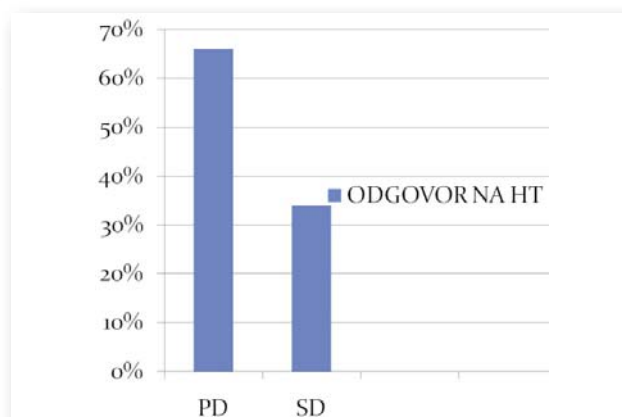


Grafikon 4. Primarna Ht kod AdenoCa

Primarni hemioterapijski protokoli kod AdenoCa su bili sledeći: najveći broj pacijenata - 8 (30%) je primio Gemzar + Cisplatin, protokol, Carboplatin + Taxol je primilo 7 pacijenata (26%). Etopozid + Cisplatin 2 pacijenta (6%), Carboplatin + Taxol + Avastin 1 pacijent (4%) u okviru studijskog programa u KBC Bežanijska Kosa. Iressu je primila 1 (4%) pacijentkinja kod koje je EGFR status bio pozitivan na mutaciju tirozin kinaze receptora za epidermalni faktor rasta (EGFR-TK), (8%) (L858R na 21 egzonu). Bez hemioterapije je bilo 8 pacijenata (30%) jer njihovo zdravstveno stanje je bilo kontraindikacija za prijem iste (grafikon 4).⁴

Što se tiče terapijskog odgovora pacijenata sa Adenokarcinom pluća, u prvoj godini, najveći broj pacijenata koji je primio hemioterapiju ili zračnu terapiju, je progredirao (PD), bilo u smislu metastaza ili lokalne progresije bolesti i to 11 pacijenata (58%). Kod 8 (42%) pacijenata je utvrđena stabilna bolest (SD) (grafikon 5).

Na žalost nije bio pozitivnog odgovora ni kod jednog pacijenta u smislu kompletne (CR) ili parcijalne remisije (PR).



Grafikon 5. Odgovor na HT

Zaključak

U 2016. godini na Odeljenju onkologije u Leskovcu, koje pokriva Jablanički region od oko 250.000 stanovnika, dijagnostifikovano je ukupno 84 novootkrivena pacijenata sa karcinomom pluća. Od toga bilo je 75 muškaraca (89%) i 9 žena (11%).

Najzastupljeniji je bio Ca squamocellulare 41 (49%), iza njega po zastupljenosti je AdenoCar-

cinoma 27 (33%), Ca microcellulare 11 (13%), sa Ca neuroendocrinum bila su 3 pacijenta (3%).

Kod 2 (2%) pacijenta nije radjen ph nalaz iz objektivnih razloga, zbog njihovog lošeg opšteg stanja.

U našoj studiji je bilo 27 adenocarcinoma pluća. Primarne hemioterapijske protokole kod AdenoCa je primilo 19 pacijenata (30%), a 8 (30%) je bilo u lošem opštem stanju (ECOG III i IV) te nisu mogli primiti hemioterapiju.

Najveći broj pacijenata 8 (30%) primio je Gemzar + Cisplatin protokol, Carboplatin + Iressu je primila 1 (4%) pacijentkinja kod koje je EGFR status bio pozitivan na mutaciju tirozin EGFR-TK, (8 %).

Što se tiče terapijskog odgovora pacijenata sa Adenokarcinom pluća, u prvoj godini, najveći

broj pacijenata koji je primio hemioterapiju ili zračnu terapiju je progredirao (PD) bilo u smislu metastaza ili lokalne progresije bolesti i to 11 pacijenata (58%). Kod 8 (42%) pacijenata je utvrđena stabilna bolest (SD).

Literatura

1. Rančić Milan: KARCINOM PLUĆA - Epidemiologija i pregled terapijskih modaliteta – ACTA FAC. MED. NAISS. 2002; 19 (1), 5-11
2. Filipović S.: Osnovi kliničke onkologije , Prosveta Niš 1991.
3. Gefitinib (Iressa) Back in the US for Lung Cancer, Now as First-Line- Medscape Monday, March 6, 2017
4. Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji, Radna grupa za maligne bolesti - Minimalne kliničke preporuke za dijagnozu, lečenje i praćenje nemikrocelularnog karcinoma bronha I mikrocelularnog karcinoma bronha, Septembar, 2002., 14 – 18

PROTEKTIVNE VENTILACIJA PLUĆA - EKSPERIMENTALNI MODEL -

Nebojša Videnović¹, S. Trpković¹, R. Zdravković¹, V. Videnović², A. Pavlović¹

¹ Služba anestezije i intenzivnog lečenja, Medicinski fakultet, Kosovska Mitrovica

² Odeljenje neonatologije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Cilj ovog istraživanja je bio da na eksperimentalnom modelu, ukaže na patohistološke i radiološke promene, nastale na zdravim i predhodno oštećenim plućima, a kao rezultat primene protektivne mehaničke ventilacije. Istraživanje je sprovedeno kao prospektivna eksperimentalna studija, koja je obuhvatila 10 eksperimentalnih životinja (prasadi). Eksperimentalne životinje su bile podeljene u dve grupe. U kontrolnoj grupi (ventilacija zdravih pluća) primenjena je ventilacija intermitentnim pozitivnim pritiskom, sa malim disajnim volumenom (6-8 ml/kg) i pozitivnim end-ekspiratornim pritiskom od 7 mbar. U ispitivanoj grupi (pre početka mehaničke ventilacije pluća, kroz traheostomu ubačen je želudačni sadržaj u količini od 2 ml/kg telesne težine) primenjen je isti tip mehaničke ventilacije, ali sa postepenim povećanjem pozitivnog end-ekspiratornog pritiska od 7 do 15 mbar. Trajanje mehaničke ventilacije pluća je ograničeno na 240 minuta. Monitoring je podrazumevao sledeće parametre: disajni volumen, vršni pritisak, srednji pritisak u disajnim putevima, pozitivan end-ekspiratorni pritisak i rendgenski snimak pluća. Praćeni parametri su mereni u vremenskim intervalima od 60 minuta. Druga faza je podrazumevala uzimanje uzoraka tkiva pluća eksperimentalnih životinja i to nakon četiri sata mehaničke ventilacije i njihovo slanje su na patohistološki pregled. Statistička obrada rezultata izvedena je Vilkonsonovim testom sume rangova ($p < 0,05$) i t-testom srednjih vrednosti ($p < 0,01$). Pozitivan end-ekspiratorni pritisak, u obe grupe eksperimentalnih životinja, sprečio je formiranje značajnog edema perivaskularnih, intersticijalnih i alveolarnih prostora, što je bilo praćeno i minimalnim prisustvom inflamatornih ćelija. Istovremeno pozitivan end-ekspiratorni pritisak je održavao otvorenim najveći broj alveola i male disajne puteve. Mikroatelektaze su slabije bile prisutne u zdravim plućima dok se nisu uočavale u oštećenim plućima. Ruptura alveolarnih pregrada preovladavala je u ispitivanoj grupi. Test sume rangova nije dao statistički značajnu razliku ($p > 0,05$). Subpleuralne ciste su bile vidljive na rendgenskom snimku pluća prasadi u ispitivanoj grupi tek nakon 240 minuta mehaničke ventilacije ($p < 0,05$). T-test je pokazao statistički značajnu razliku ($p < 0,01$) u srednjim vrednostima, vršnog pritiska, srednjeg pritiska u disajnim putevima i pozitivnog end-ekspiratornog pritiska između kontrolne i studijske grupe.

Pozitivni endekspiratorni pritisak, kao sastavni deo protektivne ventilacije pluća održava alveole i male disajne puteve otvorenim tokom respiratornog ciklusa sa minimalno izraženim do potpuno odsutnim patohistološkim i radiološkim promenama kako u parenhimu zdravih tako i u parenhimu predhodno oštećenih pluća. U predhodno oštećenim plućima postepeno povećavanje vrednosti pozitivnog end-ekspiratornog pritiska dovodi do otvaranja kolabiranih alveola i malih disajnih puteva. Povećanje površine respiratorne membrane omogućava plućima održavanje homeostaze razmene gasova i acido-baznog statusa u kritično obolelih pacijenata.

Ključne reči: pozitivan end-ekspiratorni pritisak, protektivna ventilacija, oštećenje pluća

SUMMARY

The aim of this research was to indicate histopathological and radiological changes on experimental model, resulting from the application of protective mechanical ventilation on healthy and previously injured lungs. The research was conducted as a prospective experimental study, which included 10 experimental animals (pigs). Experimental animals were divided into two groups. In the control group (ventilation of healthy lungs) is applied Intermittent positive-pressure ventilation with low tidal volume (6-8 ml/kg) and positive end-expiratory pressure 7 mbar. In the study group (before initiation of mechanical ventilation in the lungs through the tracheostomy cannula inserted gastric contents in the amount of 2 ml/kg body weight) was carried out the same type of mechanical ventilation, but with a gradual increase in positive end-expiratory pressure from 7 to 15 mbar. Duration of mechanical ventilation of the lungs is limited to 240 min. Monitoring is included tidal volume, peak pressure, mean airway pressure, positive end-expiratory pressure and X-ray of the lungs. Monitoring parameters were measured at intervals of 60 min. The second phase entailed taking samples of lung tissue of experimental animals at the end of the four-hour mechanical ventilation and send them to histopathological examination. Statistical analysis of the results was performed with Wilcoxon rank sum test ($p < 0.05$) and t-test of mean values ($p < 0.01$).

Positive end-expiratory pressure in both groups of experimental animals prevented the formation of significant edema of perivascular, interstitial and alveolar space, which was accompanied by the presence of small number of inflammatory cells. At the same time, positive end-expiratory pressure was holding open the largest number of alveoli and small airways. Microatelectasis are weakly present in healthy lungs while not seen in injured lungs; rupture of alveolar septum was more prevalent in the study group. Lung sum test did not give statistical significance ($p > 0.05$). Subpleural cysts are visible on X-rays of the lungs of pigs from study group only after 240 min. of mechanical ventilation ($p < 0.05$). Student's t-test showed a statistically significant difference ($p < 0.01$) in mean values of peak pressure, mean airway pressure and positive end-expiratory pressure between the control and the study group.

Positive end-expiratory pressure as an integral part of the protective lung ventilation keeps the alveoli and small airways open during the respiratory cycle with minimal expressed to totally absent histopathological and radiological changes in the parenchyma of healthy and previously injured lungs. In previously injured lungs gradually increase the value of positive end-expiratory pressure leads to the opening of collapsed alveoli and small airways. Increasing the surface of the respiratory membrane allows the lungs to maintain homeostasis gas exchange and acid-base status in critically ill patients.

Key words: Positive end-expiratory pressure, Protective ventilation, Lung Injury

Uvod

Mehanička ventilacija (MV) pluća je dugotrajno veštačko disanje koje se ostvaruje uređajima, ventilatorima. Koristi se kao privremena mera u lečenju respiratorne insuficijencije teškog stepena, kada se primenom kiseonika preko maske, fizikalne terapije disanja i farmakoloških sredstava ne postiže odgovarajuća razmena gasova u plućima neophodna za vitalne funkcije organizma. Mehanička ventilacija je postala neophodna mera u izvođenju opšte anestezije i potpomažuća životna mera kod kritično obolelih pacijenata. Nekoliko potencijalnih mana i komplikacija mehaničke ventilacije se nalaze nasuprot njenim korisnim efektima.¹

Tokom devedesetih godina XX. veka pojavila se opšta zabrinutost saznanjem da mogu nastati ventilatorom izazvana oštećenja pluća (VILI – ventilator induced lung injury). Barotrauma je dobro poznata komplikacija mehaničke ventilacije pluća. Iako se najčešće susreće kod bolesnika sa akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS), može se javiti kod svakog bolesnika na mehaničkoj ventilaciji. Pored toga, barotrauma može nastati u pacijenata sa širokim spektrom plućnih poremećaja (npr, astma, hronična opstruktivna bolest pluća [HOBP], intersticijalna bolest pluća). Zbog tih saznanja preispitana je primena velikih disajnih volumena sa malim pozitivnim end-ekspiratornim pritiskom (Positive end-expiratory Airway Pressure – PEEP), kao i ventilatornih strategija koje oštećuju pluća. To je dovelo do primene ventilatornih strategija zaštite pluća, gde se PEEP primenjuje za održavanje alveolarnog rekrutmana („open lung“ pristup), nižih tidal volumena, dovodeći do smanjenih inspiratornih volumena radi prevencije oštećenja zbog istezanja pluća.

Ponovo je povećan interes za ograničavanje platoa pritiska i povećanja srednjeg pritiska u disajnim putevima. Da bi se postigao taj cilj razvijene su različite strategije. Pritiskom kontrolisana ventilacija se pojavila kao dobra alternativa, mada su sve strategije podrazumevale ciljani disajni volumen.

Cilj istraživanja

Ovaj rad ima za cilj da na eksperimentalnom modelu prikaže patohistološke i radiološke promene nastale primenom protektivne mehaničke ventilacije zdravih i prethodno ozleđenih pluća.

Materijal i metode istraživanja

Istraživanje je obavljeno nakon dobijanja dozvole od strane etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Kosovskoj Mitrovici.

Studija je obavljena kao prospektivna, randomizovana, eksperimentalna studija koja je obuhvatila 10 eksperimentalnih životinja (prasad).

Eksperimentalne životinje podeljene su u dve grupe. U kontrolnoj grupi (ventilacija zdravih pluća) je primenjena CPPV sa malim disajnim volumenom (6-8 ml/kg) i PEEP (7 mbar). U ispitivanoj grupi (pre započinjanja ventilacije u pluća je preko traheostomske kanile ubačen gastrični sadržaj u količini od 2 ml/kg telesne težine) sproveden je isti tip mehaničke ventilacije, ali sa postepenim povećanjem PEEP od 7 na 15 mbar. Trajanje mehaničke ventilacije pluća ograničeno je na 240 min. (Tabela 1).

Tabela 1. Inicijalno podešavanje parametara ventilacije

Parametri ventilacije	Kontrolna grupa Intermittent positive-pressure ventilation (IPPV)	Ispitivana grupa Intermittent positive-pressure ventilation (IPPV)
Model mehaničke ventilacije	4 h	4 h
Trajanje mehaničke ventilacije	40 % (0,4)	40 % (0,4)
Fi O ₂	6 mL/kg	6 mL/kg
Tidal volume (Vt)	7 mbar	7- 15 mbar
PEEP	12 breaths per minute	12 breaths per minute
Respiratory rate	1:2	1:2
I:E ratio	~1,7 s	~1,7 s
Inspiratory time	~3,3 s	~3,3 s
Expiratory time		

Za uspostavljanje disajnog puta traheostomijom, primenjena je kombinacija ketamina i midazolama (intramuskularno). Ovo je omogućilo očuvanje spontanog disanja eksperimentalne životinje tokom izvođenja traheostomije. Po uspostavljanju disajnog puta i otpočinjanja mehaničke ventilacije nastavilo se sa totalnom intravenskom anestezijom (TIVA). Ovaj tip anestezije je omogućen Braun FM perfuzorima (tabela 2).

Disajni put je obezbeđen izvođenjem traheostomije i plasiranjem armiranog endotrahealnog tubusa u lumen traheje.

Tabela 2. Anestetik/Analgetik/ Mišićni relaksant - medikamenti primenjeni tokom ventilacije eksperimentalnih životinja

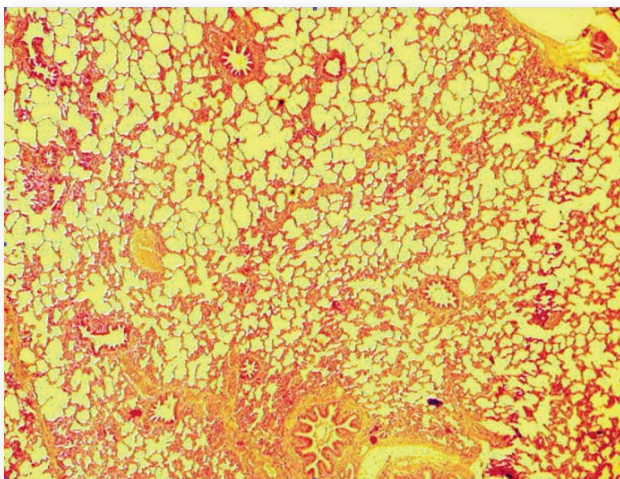
Anestetik/Analgetik/ Mišićni relaksant	Doze
ketamine hydrochloride (Calypsol-Silkroad Online Pharmacy)	20 mg/kg t.t., intramukularno
midazolam (Dormicum – Roche)	0,5 mg/kg t.t., intramukularno
propofol (Diprivan – AstraZeneca)	0.06–0.7 mg/kg/min t.t., TIVA
fentanyl (Fentanyl – Janssen)	1–7 µg/kg/h, t.t. TIVA
pancuronium bromide (Pavulon- Organon)	0,15 mg/kg t.t., intravenski

Monitoring je podrazumevao praćenje disajnog volumena (V_t), pik pritisaka (P_{peak}), srednjeg pritiska u disajnim putevima ($P_{aw,mean}$), PE-EP i radiološko snimanje pluća. Parametri monitoringa određivani su u vremenskim intervalima od 60 min tokom trajanja mehaničke ventilacije.

Druga faza, podrazumevala je uzimanje uzorka plućnog tkiva eksperimentalne životinje (prasadi) po završetku četvoro-časovnog trajanja mehaničke ventilacije i njihovo slanje na patohistološki pregled. Statistička obrada dobijenih rezultata urađena je Wilcoxonovim testom sume rangova ($p < 0,05$) i t-testom srednjih vrednosti ($p < 0,01$).

Rezultati istraživanja

Patohistološke promene – kontrolna grupa

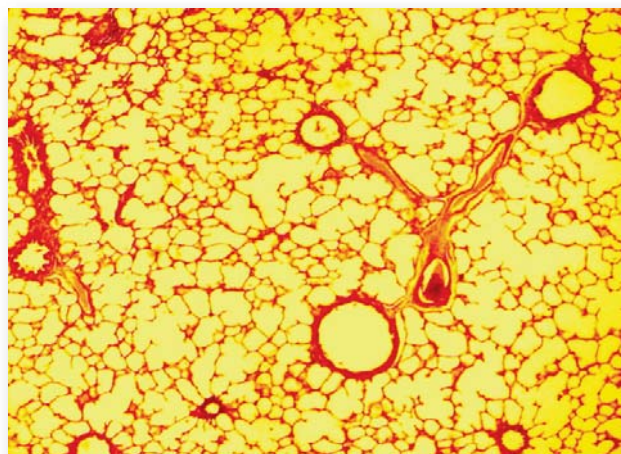


Slika 1. Patohistološki nalaz kod eksperimentalnih životinja kontrolne grupe

Mikroskopskim pregledom dobijenih patohistoloških preparata pluća eksperimentalnih životinja kontrolne grupe, uočava se postojanje slabo izraženog intersticijskog edema, dok alveolarni i perivaskularni edemi nisu uočljivi. Na

najvećem broju preparata pluća primetna je distenzija alveola različitog stepena sa slabo prisutnim rupturama alveolarnih zidova. U pojedinim delovima pluća prisutni rascepi, pukotine u parenhimu pluća koji su retki i manjih dimenzija. Mali disajni putevi dilatirani, mada postoje i delovi pluća gde se uočava pojava sadržaja u njihovom lumenu. Krvarenja slabo izražena i obično prisutna subpleuralno. Mikroatelektaze odsutne. Ne zapaža se celularna infiltracija perivaskularnog, intersticijskog i alveolarnog prostora (slika 1).

Patohistološke promene – ispitivana grupa



Slika 2. Patohistološki nalaz kod eksperimentalnih životinja ispitivane grupe

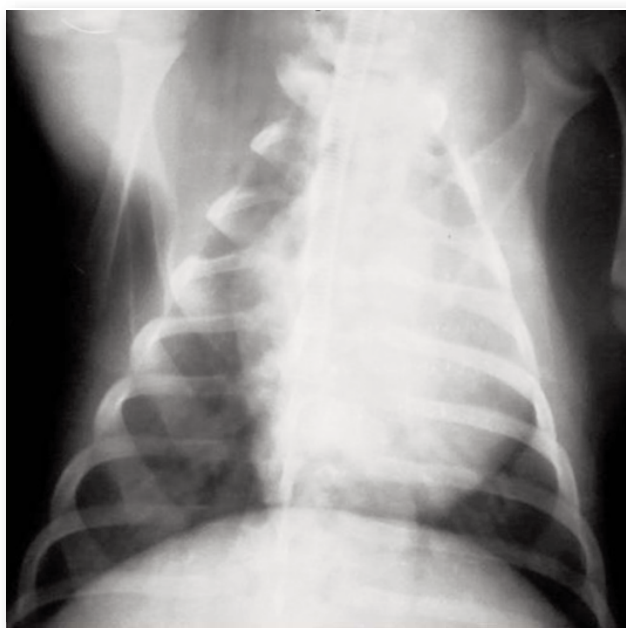
Na preparatima pluća eksperimentalnih životinja ispitivane grupe minimalno su naglašeni intersticijski, perivaskularni i alveolarni edem. Prisutna je značajna distenzija alveola sa čestim prekidima u kontinuitetu alveolarnih pregrada. Uočljiva minimalno izražena ćelijska infiltracija perivaskularnog, intersticijskog i alveolarnog prostora. Nije prisutno krvarenje i kolaps alveola sa stvaranjem atelektatičnih zona u parenhimu oba plućna krila. Kod pojedinih disajnih puteva manjeg promera, prisutna izržena brohodilatacija sa postojanjem stranog sadržaja u njihovom lumenu. Mogu se videti i multifokalni rascepi u plućnom parenhimu ispunjeni vazduhom (slika 2).

Testirajući značajnost razlike patohistoloških promena na plućima kod eksperimentalnih životinja kontrolne i ispitivane grupe, primenom Wi-

Icoxon-ovog testa sume rangova, dolazimo do zaključka da ne postoji statistički značajna razlika ($p > 0.05$) u promenama koje su nastale u plućima eksperimentalnih životinja ispitivane grupe u odnosu na eksperimentalne životinje kontrolne grupe.

Radiološke promene

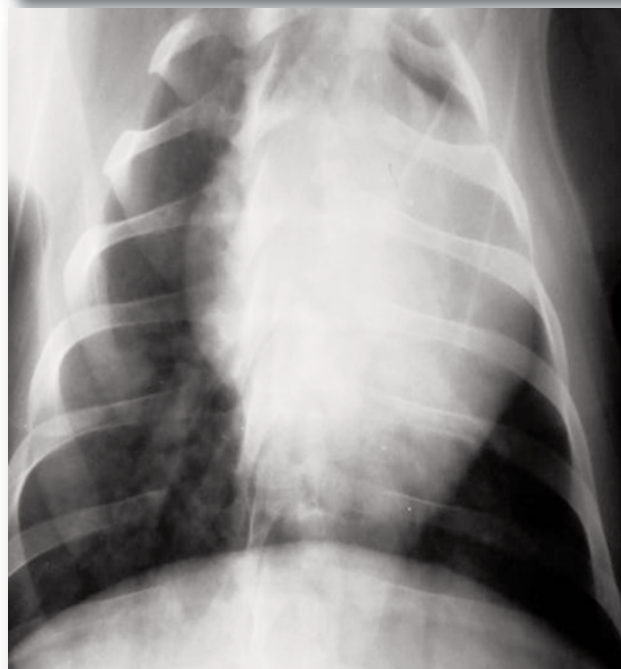
Kontrolna grupa



Slika 3 i 4. Rendgenski snimak pluća prasadi kontrolne grupe nakon 90-minutnog i 240-minutnog sprovođenja mehaničke ventilacije

Rendgenskim snimanjem pluća eksperimentalnih životinja kontrolne grupe i analizom istih,

došlo se do zaključka da mehanička ventilacija pluća koja se zasniva na malom disajnom volumenu ($V_t \approx 6$ ml/kg), uz istovremenu primenu pozitivnog pritiska na kraju ekspirijuma (PEEP ≈ 7 mbar) u trajanja od 90 minuta, dovodi do pojave radioloških promena (peribronhijalni i perivaskularni muf) karakterističnih za razvoj intersticijalnog edema pluća (slika 3).



Slika 5 i 6. Rendgenski snimak pluća prasadi ispitivane grupe nakon 90-minutnog i 240-minutnog sprovođenja mehaničke ventilacije

Nasuprot tome, na rendgenskim snimcima pluća istih eksperimentalnih životinja (prasadi) koji su napravljeni na kraju eksperimentalne studije (nakon 240-ominutnog trajanja mehaničke ventilacije), uočavaju se radiološke promene koje ukazuju na prisustvo alveolarnog edema (centralno) i razvoj subpleuralnih cističnih formacija (slika 4).

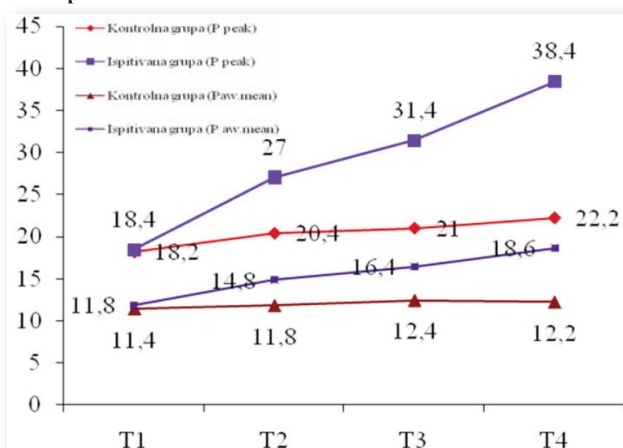
Na svim rendgenskim snimcima pluća eksperimentalnih životinja koje pripadaju kontrolnoj grupi uočava se povećana transparentnost plućnog parenhima i proširenje međurebarnih prostora.

Ispitivana grupa

Radiološki nalaz na plućima eksperimentalnih životinja ispitivane grupe, gde je sprovedena mehanička ventilacija pluća malim disajnim volumenom ($V_t \approx 6$ ml/kg) i pozitivnim pritiskom na kraju ekspirijuma (PEEP 7-15 mbar), ukazuje na razvoj intersticijalnog (peribronhijalni i perivaskularni muf; perihilusna zasenčanost) i alveolarnog edema (centralno) nakon 90-ominutnog trajanja (slika 5).

Na rendgenskim snimcima pluća, urađenim po završetku mehaničke ventilacije (nakon četvoročasovnog trajanja), zapaža se prisustvo intersticijalnog (peribronhijalni i perivaskularni muf) i alveolarnog edema (centralno). Na istim snimcima primetno je prisustvo subpleuralnih cisti, ispunjenih vazduhom (slika 6).

P_{peak} i P_{aw.mean}



Grafikon 1. Uporedni prikaz srednjih vrednosti P_{peak} i P_{aw.mean} prasadi kontrolne i ispitivane grupe sa testiranjem statističke značajnosti primenom t-testa

Komparativnom statističkom analizom vrednosti P_{insp.max.} i P_{aw.mean} po vremenskim fazama istraživanja između ispitivanih grupa utvrđeno je da statistički visoko značajna razlika ($p < 0,001$) postoji u drugom (T2), trećem (T3) i četvrtom (T4) vremenskom intervalu određivanja ispitivanih parametara. Primetno je da u ispitivanoj grupi, neposredno nakon ubacivanja gastričnog sadržaja preko endotrahealnog tubusa u distalne delove disajnog puta i plućni parenhim eksperimentalnih životinja, dolazi do značajnog porasta vrednosti P_{insp.max.} i P_{aw.mean} tokom daljeg sprovođenja mehaničke ventilacije. Visoke vrednosti P_{insp.max.} i P_{aw.mean} u ispitivanoj grupi, sa manjim varijacijama, održavaju se do kraja eksperimenta tj. tokom primene protektivne ventilacije pluća u trajanju od 240 minuta.

Diskusija

Ovaj tip mehaničke ventilacije podrazumevao je primenu ventilacije pluća malim disajnim volumenom ($V_t \approx 6$ ml/kg telesne težine) sa različitim nivoima PEEP-a (7-15 mbar-a). Sprovedena je na zdravim plućima eksperimentalnih životinja koje su pripadale eksperimentalnoj kontrolnoj grupi. U ovoj grupi PEEP je bio konstantan (7 mbar-a) tokom trajanja mehaničke ventilacije.

Isti tip mehaničke ventilacije primenjen je i na oštećena pluća (prasad ispitivane grupe), s tim što su u ovoj grupi vrednosti PEEP-a povećavane kroz vremenske faze istraživanja. U prvoj i drugoj fazi istraživanja PEEP je bio 7, u trećoj 10 i u četvrtoj 15 mbar-a.

Testirajući statističku značajnost razlike patohistoloških promena na plućima kod eksperimentalnih životinja kontrolne i ispitivane grupe, primenom Wilcoxon-ovog testa sume rangova, dolazimo do saznanja da ne postoji statistički značajna razlika ($p > 0,05$) u patohistološkim promenama koje su nastale u plućima eksperimentalnih životinja ispitivane grupe u odnosu na eksperimentalne životinje kontrolne grupe.

Pozitivni pritisak na kraju ekspirijuma (PEEP) u obe grupe eksperimentalnih životinja sprečio je formiranje značajnijeg edema perivaskularnog, intersticijalnog i alveolarnog prostora,

što je bilo praćeno i slabo izraženim celularnim prisustvom u istih. Istovremeno, PEEP je držao otvorenim najveći broj alveola i malih disajnih puteva. Mikroatektaze su slabo prisutne u zdravim plućima dok ih ne beležimo u oštećenim plućima, a ruptura alveolarnih pregrada zastupljenija je u ispitivanoj grupi (slika 1 i 2). Ovo se može objasniti različitim nivoima primenjenog PEEP. Vrednosti PEEP od 7 mbar-a, primenjen tokom ventilacije zdravih pluća, ne dovodi do značajnije rupture alveolarnih zidova, ali istovremeno nije dovoljan da sve alveole u pojedinim plućnim oblastima drži otvorenim.

Međutim, vrednost PEEP od 10 i 15 mbar-a u oštećenim plućima sprečava pojavu kolapsa alveola i nastanak mikroatektatičnih ognjišta, ali može dovesti do preterane distenzije alveolarnih jedinica u pojedinim plućnim oblastima koja nadmašuje komplijansu istih, uzrokujući rupturu njihovih zidova.

Primetno je da protektivna (zaštitna) ventilacija pluća predstavlja jedini oblik ventilacije kod kojeg nije zapaženo prisustvo ćelijskih elemenata (neutrofili, makrofage itd.) u perivaskularnom, intersticijalnom i alveolarnom prostoru kod ventilacije zdravih pluća, odnosno, navedena celularna infiltracija pomenutih prostora, bila je minimalno prisutna pri ventilaciji oštećenih pluća.

Ovo daje potpuno drugu „sliku“ u odnosu na onu koja postoji kod mehaničke ventilacije pluća malim disajnim volumenom bez primene PEEP.

Radiološka analiza promena na rendgenskim snimcima pluća dala je još jednom potvrdu da su oštećena pluća osetljivija na povređujući efekat mehaničke ventilacije. Subpleuralne ciste se konstantuju na rendgenskim snimcima pluća prasadu ispitivane grupe tek nakon 240-ominutnog trajanja mehaničke ventilacije (slika 6). To nije slučaj u kontrolnoj grupi gde se ove promene ne evidentiraju na kraju pomenutog vremenskog intervala (slika 3 i 4). Razlog za ovo treba tražiti u činjenici da je mehanička ventilacija pluća eksperimentalnih životinja iz ispitivane grupe bila praćena mnogo višim vrednostima P_{peak} (18,4→38,4 mbar-a), $P_{aw,mean}$ (11,8→18,6 mbar-

a) i PEEP (7→10→15 mbar-a). Vrednosti navedenih parametara ventilacije su bile osetno manje u kontrolnoj grupi (P_{peak} 18,2→22,2 mbar-a; $P_{aw,mean}$ 11,4→12,2 mbar-a i PEEP 7 mbar-a), što se može videti na grafikonu 1. Sigurno da određeni značaj imaju i oštećenja nastala pod dejstvom „aspiriranog“ gastričnog sadržaja.

Ventilacija malim plućnim volumenom može biti uzrok nastanka oštećenja pluća. Ovo je bilo u potpunosti definisano na životinjskim modelima, ali značaj kod ljudi još uvek nije ustanovljen.

Nekoliko proučavanja govore da se neželjeni efekti mehaničke ventilacije mogu umanjiti aplikacijom PEEP.^{2,3,4,5} Ventilacija visokim disajnim volumenom i malim ili PEEP jednakim nuli, biva nešto više štetna, nego ventilacija malim disajnim volumenom i visokim PEEP, mada obe strategije mogu rezultirati visokim vrednostima, kraj inspiratornog pritiska i alveolarnom distenzijom.

Ventilacija izolovanih ispranih pluća pacova malim disajnim volumenom (5-6 ml/kg) i niskim ili PEEP jednakim nuli, uzrokuje povredu pluća koja se može redukovati aplikacijom visokih nivo PEEP.⁶ Veći broj mehanizama može objasniti nastanak povrede pluća izazvane ventilacijom, niskim apsolutnim plućnim volumenom. Ciklično otvaranje i zatvaranje malih disajnih puteva/plućnih jedinica, može dovesti do povećanja lokalnog naprežanja i pojave atelektraume. PEEP efikasno drži otvorene distalne disajne puteve, što omogućava odvijanje ventilatornog ciklusa. Statička krivulja pritisak/volumen koristi se kao ilustracija ravnoteže između preterane distenzije i „regrutovanja”. Niža tačka pregiba (LIP) reprezentuje približan pritisak/volumen na kojoj je plućna jedinica „regrutovana”. Gornja tačka pregiba (UIP), na kojoj dolazi do opadanja komplijanse pluća pri većem vazdušnom pritisku, ukazuje na alveole koje su preterano distendirane i, verovatno, oštećene.⁷

Bazirana na ovom konceptu, idealna strategija ventilacije trebalo bi da omogući da se disajni volumen nađe na strmom delu krivulje kada je plućna komplijansa najveća. Vrednosti PEEP koji suficijentno preveniraju „derecruitment” ne

moraju biti i dovoljne da spreče prekomernu distenziju. Visoko frekventna oscilirajuća ventilacija (HFOV) potencijalno predstavlja idealnu kombinaciju minimalnog disajnog volumena sa mogućim maksimalnim otvaranjem terminalnih plućnih jedinica, pri održavanom dovoljnom plućnom volumenu na kraju ekspirijuma.^{8,9}

Mada se glasno teoretiše, objašnjenje VILI pomoću krivulje pritisak/volumen sigurno predstavlja veliko pojednostavljenje. Otvaranje (regutovanje) nije kompletno pri donjoj inflacionoj tački (LIP) i potrebno je dalje povećanje inspiratornog pritiska.^{10,11} Slično, gornja inflaciona tačka (UIP) na krivulji pritisak/volumen ne reflektuje stanje preterane distenzije. Umesto toga, ona može reprezentovati tačku kada je otvaranje kompletno i početak opadanja komplijanse. Osim toga, inflacija može biti praćena ekspanzijom alveola bez njihove preterane distenzije.⁶ Tako da je teže dokazati stvarno pojavljivanje otvaranja i zatvaranja, kao i da dinamička ventilacija može da ne prati obrazac statičke krivulje pritisak/volumen.¹²

Primenjeni pritisak u disajnim putevima može biti idealan za otvaranje i ventilaciju nekih plućnih jedinica, nedovoljan za otvaranje najvećeg dela atelektatičnih zona i uzrok preterane distenzije u oblastima sa zadovoljavajućom komplijansom.¹³⁻¹⁵

Zaključak

PEEP kao sastavni deo protektivne ventilacije pluća drži alveole i male disajne puteve otvorenim tokom disajnog ciklusa uz minimalno izražene do potpuno odsutne patohistološke i radiološke promene u parenhimu zdravih i prethodno ozleđenih pluća. Kod prethodno ozleđenih pluća postepeno povećanje vrednosti PEEP vodi do otvaranja kolabiranih alveola i malih disajnih puteva. Povećanje površine respiratorne membrane omogućava plućima da održe homeostazu gasne razmene i acido-baznog statusa kod kritično obolelih.

Literatura

1. Albert RK, Lakshminarayan S, Kirk W, et al.: Lung inflation can cause pulmonary edema in zone I of in situ dog lungs. *J Appl Physiol* 1980; 49:815-9.
2. Argiras EP, Blakeley CR, Dunnill MS, et al. High PEEP decreases hyaline membrane formation in surfactant deficient lungs. *Br J Anaesth* 1987; 59:1278-85.
3. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, et al. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1988; 137:1159-64.
4. Sandhar BK, Niblett DJ, Argiras EP, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on hyaline membrane formation in a rabbit model of the neonatal respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 1988; 14:538-46.
5. Webb HH, Tierney DF. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure. *Am Rev Respir Dis* 1974; 110:556-65.
6. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, et al. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1327-34.
7. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. Beneficial effects of the "open lung approach" with low distending pressures in acute respiratory distress syndrome. A prospective randomized study on mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1835-46.
8. McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB. Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:1185-92.
9. Riphagen S, Bohn D. High frequency oscillatory ventilation. *Intensive Care Med* 1999; 25:1459-62.
10. Hickling KG. The pressure-volume curve is greatly modified by recruitment. A mathematical model of ARDS lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:194-202.
11. Radford PR. Static mechanical properties of mammalian lungs. In: Fenn WO, Rahn H, eds. *Handbook of physiology*. Washington DC: American Physiological Society, 1964: 429-49.
12. Martynowicz MA, Minor TA, Walters BJ, et al. Regional expansion of oleic acid-injured lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:250-8.
13. Dreyfuss D, Saumon G. Pressure-volume curves. Searching for the grail or laying patients with adult respiratory distress syndrome on Procrustes' bed? *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:2-3.
14. Gattinoni L, D'Andrea L, Pelosi P, et al. Regional effects and mechanism of positive end-expiratory pressure in early adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 1993; 269:2122-7.
15. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, et al. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 1999; 27:1946-52.

ODABRANI RADOVI

VIZUALIZACIJA UNUTRAŠNJIH ŽENSKIH POLNIH ORGANA
HISTEROSALPINGOGRAFIJOMRade R. Babić^{1,2}, S. Babić³, A. Marjanović³, N. Babić³, D. Pavlović³¹ Cenar za radiologiju KC Niš² Visoka zdravstvena škola strukovnih studija "Hipokrat" u Bujanovcu³ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Histerosalpingografija (HSG) predstavlja minimalno invazivnu radiološku endografsku metodu pregleda kojom se vizualizuju anatomska i morfološka slika unutrašnjih genitalnih organa kod žene, pomoću jednog kontrastnog sredstva (JKS) ubrizganog kroz kanal grlića materice u materčnu duplju i jajovode, pod kontrolom rendgen aparat sa TV lancem. U radu se ilustruju rendgenološki nalazi retroponirane i malrotirane materice, materice sa opstrukcijom roga i ipsilateralan odsustvom vizualizacije jajovoda posle hirurške intervencije učinjene zbog vanmaterične trudnoće i materice sa opstrukcijom roga i ipsilateralan odsustvom vizualizacije jajovoda nepoznatog uzroka. Autori zaključuju da je od presudnog značaja za interpretaciju histerosalpingograma znanje radiologa, ginekologa, radiološkog tehničara i ginekološke medicinske sestre koji čine "dream team" od relevantnog značaja.

Ključne reči: histerosalpingografija, radiologija, ginekologija

SUMMARY

Hysterosalpingography (HSG) is a minimally invasive method of Radiological endographic views which visualize anatomical and morphological picture of internal genital organs in women using iodinated contrast media (ICM) injected through the channel cervical uterus cavity and fallopian tubes, X-ray machine under the control of the TV chain. The paper is illustrated with radiologically retroponirane and malrotated uterus, uterine horns and obstructing ipsilateral lack of visualization of the fallopian tubes after surgical intervention performed due to ectopic pregnancy and uterine horns and obstructing ipsilateral lack of visualization of the fallopian tubes of unknown cause. The authors conclude that it is of importance for the interpretation of crucial hysterosalpingogram knowledge of radiologists, gynecologists, radiological technicians and gynecological nurses who make the "dream team" of the importance of the relevant.

Key words: Hysterosalpingography, radiology, gynecology

Uvod

Histerosalpingografija (HSG) predstavlja minimalno invazivnu radiološku endografsku metodu pregleda kojom se vizualizuju anatomska i morfološka slika unutrašnjih genitalnih organa kod žene, pomoću jednog kontrastnog sredstva (JKS) ubrizganog kroz kanal grlića materice u materčnu duplju i jajovode, pod kontrolom rendgen aparat sa TV lancem.¹⁻⁹

O indikacijama, kontraindikacijama, prednostima, nedostacima i drugom odlikama HSG saopštili smo u radovima, saopšteni u eminentnim časopisima - Acta Medica Medianae 4 i Apollinem Medicum et Aesculapium.⁶⁻⁸

Cilj rada je da prikaže dijagnostične mogućnosti histerosalpingografije u vizualizaciji anatom-

skih i morfoloških stanja unutrašnjih ženskih polnih organa (cerviks, materica, jajovodi), dok materijal rada čine analogni i digitalni histerosalpingogrami odabrani iz filmoteke dr sc. med. Radeta R. Babića, nastale višedecenijskim radom u struci.⁹

Ilustracijama prikazujemo histerosalpingografske slike pojedinih varijeteta unutrašnjih ženskih polnih organa.

Digitalna histerosalpingografija (slika 1).

Stav: ležeći.

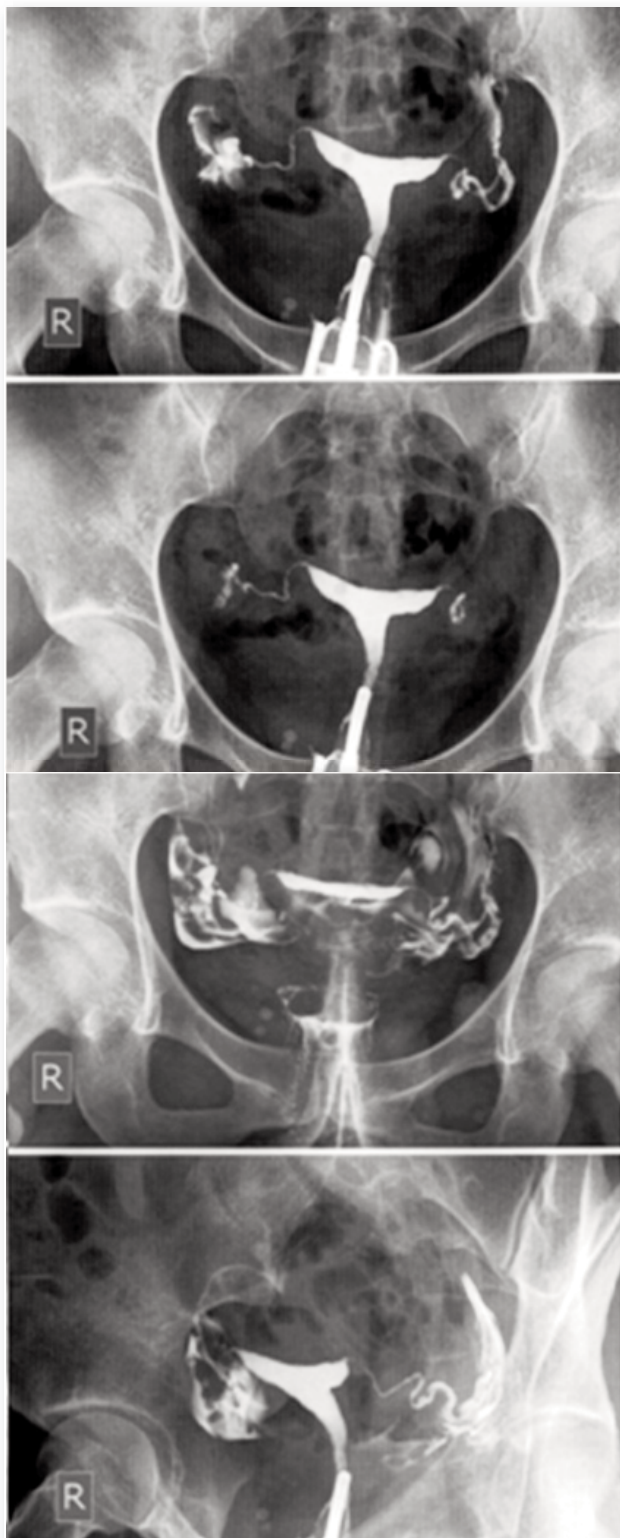
Projekcija: aneroposteriorna (AP), laterolateralna.

Kontrastno sredstvo: Optirey 350®.

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog mesta, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodan. Materica urednog mesta, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjena jednim

Adresa autora: dr sc. Rade R. Babić, radiolog. Centar za radiologiju KC Niš, Bulevar dr Zorana Djindjića br. 48, Niš.
E-mail: gordanasb@mts.com

kontrastnim sredstvom. Jajovodi pravilni i prohodni.



Slika 1.

Digitalna histerosalpingografija (slika 2).

Stav: ležeći.

Projekcija: anteroposteriorna (AP), laterolateralna.

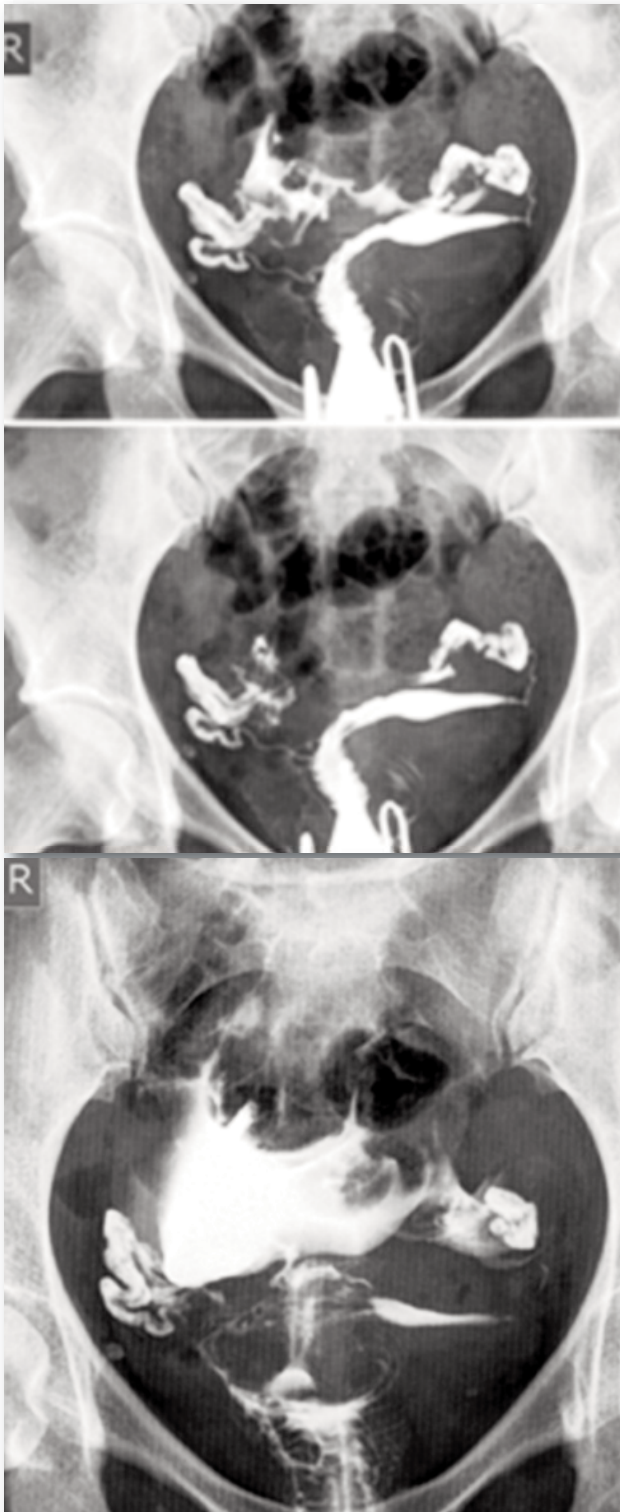


Slika 2.

Kontrastno sredstvo: Ultravist 370®.

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog mesta, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodan. Materica je urednog mesta, retroponirana pozadi i desno, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjena jodnim kontrastnim sredstvom. Jajovodi pravilni i prohodni.

Zaključak: Retroponirana materica.



Slika 3.

Digitalna histerosalpingografija (slika 2).

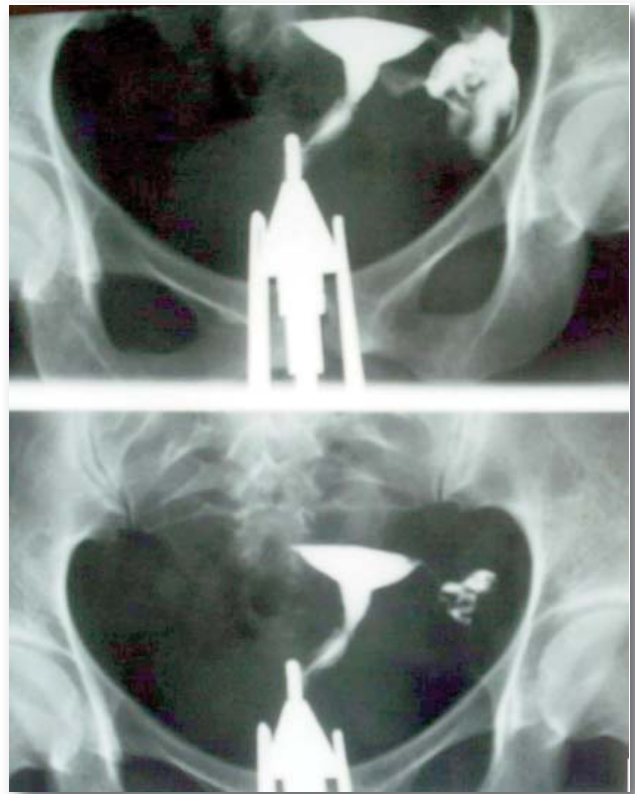
Stav: ležeći.

Projekcija: aneroposteriorna (AP), laterolateralna.

Kontrastno sredstvo: Ultravist 370®.

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog mesta, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodan. Materica urednog mesta, retroponirana prema pozadi i levo, malrotirana po vertikalnoj osi tako da je desni rog materice u osi sa telom materice, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjena jodnim kontrastnim sredstvom. Jajovodi su urednog položaja, vijugavog toka, oštro ocrtane konture, prohodni.

Zaključak: Retroponirana i malrotirana materica.



Slika 4.

Analogna histerosalpingografija (slika 4).

Stav: ležeći.

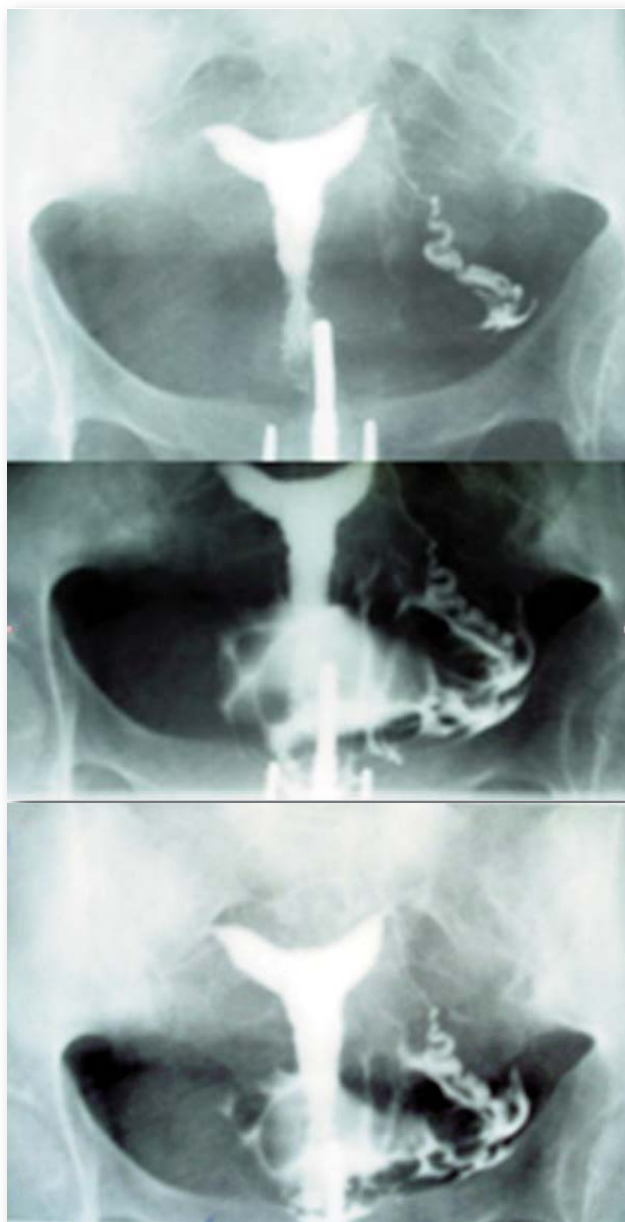
Projekcija: aneroposteriorna (AP).

Kontrastno sredstvo: Optirey 350®.

Radiološki nalaz: Cerviks je pravilan i prohodan. Materica urednog mesta, oblika, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjena jodnim kontrastnim sredstvom. Desni rog opstruiran sa sto-

pom u evakuaciji jednog kontrastnog sredstva. Levi rog materice prohodan, oštro ocrtane konture. Desni jajovod se ne vizualizuje, hirurški odstranjen zbog vanmaterične trudnoće. Levi jajovod urednog položaja, vijugavog toka, oštro ocrtane konture, prohodan.

Zaključak: Stanje nakon hirurške intervencije zbog vanmaterične trudnoće desni jajovod odstranjen.



Slika 5.

Analogna histerosalpingografija (slika 5).

Stav: ležeći.

Projekcija: aneroposteriorna (AP).

Kontrastno sredstvo: Optirey 350®.

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog mesta, oštro ocrtane konture, prohodan. Materica urednog mesta, oblika, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjena jednim kontrastnim sredstvom. Desni rog opstruiran sa stopom u evakuaciji jednog kontrastnog sredstva. Levi rog materice prohodan. Desni jajovod se ne vizualizuje. Levi jajovod urednog položaja, vijugavog toka, oštro ocrtane konture, prohodan.

Zaključak: Opstrukcija desnog roga materice sa odsustvom vizualizacije ipsilateralnog jajovoda.

Zaključak

U radu su prikazani rendgenološki aspekti retroponirane i malrotirane materice, materice sa opstrukcijom roga i ipsilateralnim odsustvom vizualizacije jajovoda posle hirurške intervencije učinjene zbog vanmaterične trudnoće i materice sa opstrukcijom roga i ipsilateralnim odsustvom vizualizacije jajovoda nepoznatog uzroka. Od predsudnog značaja za interpretaciju histerosalpingograma su znanje radiologa, ginekologa, radiološkog tehničara i ginekološke medicinske sestre koji čine "dream team" od relevantnog značaja.

Literatura

1. Jankov S, Trajkovski J, Garevski K: Histerosalpingografski naodi niz rtg slika. Zbornik na trudovi I kongresa na radiolozite na Makedonija. Ohrid. 1995.
2. Mladenović D, Bogdanović Z, Mihajlović A: Ginekologija i akušerstvo. Zavod za nastavna sredstva. Beograd. 1995.
3. Kitić J, Babić RR, Vučetić D, Babić D: Naši nalazi uronjenih anomalija uterusa dijagnostikovani histerosalpingografijom. Zbornik sažetaka Tečeg intersekcijskog sastanka radiologa Jugoslavije. Novi Sad. 1992. 29.
4. Babić RR, Vučetić D, Babić D, Matanović-Todorović D, Petković V, Kitić J: Rendgenološko-ginekološki aspekti anomalija uterusa. Acta medica Medianae 1998; 5: 73-81.
5. Babić RR: Neželjene pojave od kontrastnih sredstava pri urografiji sa predlogom mera za smanjenje rizika. Doktorska disertacija. Univrzitet u Beogradu. 1998.
6. Babić RR, Babić S, Marjanović A, Babić N, Pavlović D, Pavlović L: Histerosalpingografija u službi žena. Apollinem medicum et aesculapium 2016; 14 (1): 1-5.
7. Babić R, Babić S, Marjanović A, Babić N: Salpingitis – histerosalpingografska prezentacija. Apollinem medicum et aesculapium 2016; 14 (2): 1-6.

8. Babić R, Babić S, Marjanović A, Babić N: Rendgeno-
loški aspekti anomalija materice dijagnostikovane his-
terosalphingografijom. *Apollinem medicum et aescu-
lapium* 2016; 14 (3): 1-6.
9. Filmoteka rendgenograma dr sc. Radeta R. Babića.
Niš. 2016.

ISTORIJA MEDICINE

MEDICINA U NOTAFILIJU SRBIJE

Gordana Stanković- Babić¹, R. R. Babić², S. R. Babić³, N. Babić³¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Klinika za očne bolesti KC Niš² Centar za radiologiju KC Niš³ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Među malobrojnim zemljama sveta koje su izdale papirne novčanice sa likovima svojih znamenitih lekara poput Austrije, Francuske, Španije i Kine, našla se i naša zemlja. Time je medicina, osim u književnosti, slikarstvu i filateliji, našla svoje mesto i u notafiliji.

Notafilija (lat. nota - banknota i grč. philios - voleti) je nauka o papirnom novcu. Sedamdesetih godina prošlog veka odvojila se od numizmatike. Savremena istorija papirnog novca Srbije započinje 2. jula 1884. godine puštanjem u promet prve srpske novčanice od 100 dinara u zlatu (bimetalizam, pokriće novčanice u zlatu i srebru), istog dana kad je ustanovljena emisiona banka – Privilegovana narodna banka Kraljevine Srbije. Od tada pa do današnjih dana, u mnogome se promenio izgled, način izrade i vrednost novčanica.

Radom se daje kraći istorijat papirnih novčanica Srbije, a posebno prikaz novčanica sa likovima naših poznatih lekara i naučnika svestranih interesovanja, dr Josifa Pančića (1814–1888) i dr Jovana Jovanovića Zmaja (1833–1904), dvojice genijalnih pronalazača i naučnika našeg doba Mihajla Idvorskog Pupina (1854–1935) i Nikole Tesle (1856–1943), kao i akademske slikarke Nadežde Petrović (1873-1915), bolničarke srpske vojske, učesnice balkanskih ratova i I svetskog rata, jedine od malobrojnih poznatih žena čiji se lik nalazi na novčanicama Narodne banke Jugoslavije, danas Republike Srbije.

Ključne reči: medicina, notafilija, poznate ličnosti Srbije

SUMMARY

Among the few countries in the world issued banknotes with images of their famous physicians such as Austria, France, Spain and China, was also our country. This medicine, except in literature, painting and philately, has found its place and in notafilija.

Notafilija (lat. Notes - notes and cramp. Philios - love) is the study of paper money. Sedamdesetih last century separated from numismatics. Modern history of paper money Serbia begins on July 2, 1884 release of the first Serbian banknote of 100 dinars in gold (bimetallism, coverage of banknotes in gold and silver), the same day he was set up by the issuing bank - Privileged National Bank of the Kingdom of Serbia. Since then današnjih days, greatly changed appearance, way of making and value banknotes.

The paper gives a short history of paper money Serbia, and especially see the bills with the faces of famous doctors and scientists of versatile interests, Dr. Joseph Pancic (1814-1888) and Dr. Jovan Jovanovic Zmaj (1833-1904), two genius inventors and scientists of our time Michael Idvorski Pupin (1854-1935) and Nikola Tesla (1856-1943), and painter Nadezda Petrovic (1873-1915), nurses Serbian army, participating Balkan wars and World war I, the only one of the few famous women whose image is on bills of the National Bank of Yugoslavia, now Serbia.

Keywords: medicine, notafilija, celebrities Serbia

Uvod

Novac se danas smatra vrhunskim proizvodom čija izrada podrazumeva izuzetno zahtevan proces. Počinje skicom grafičara ili slikara iz koje će, nakon usvajanja idejnog rešenja nastati odgovarajuća banknota. Ovom procesu prethodi ispunjenje i usvajanje svih detalja koji se tiču sadržaja i poruke novčanice. Nakon stapanja umetničkog dela i sigurnosnih elemenata novčanice, uz pomoć najmodernije aktuelne tehnike i teh-

nologije u okviru ekonomskih parametara posla nastaje odgovarajuća banknota, u našem slučaju dinar. Pa ipak, malo je verovatno da u svakodnevnom životu koristeći se važećim novčanicama imamo svest da plaćamo grafikom nekog umetnika.

Notafilija (lat. nota - banknota i grč. philios - voleti) je nauka o papirnom novcu. Iako se sedamdesetih godina prošlog veka odvojila od numizmatike, često se i dalje svrstava kao grana numizmatike. Odvajanju notafilije od numizmatike najviše je doprineo Albert Pik, koji je objavio neke od prvih svetskih kataloga (do sada posto-

je tri toma, a prvi je iz 1974.) i kroz njih objasnio svrhu sakupljanja papirnog novca. Na svakoj novčanici razlikuju se: lice (avers), poledina novčanice (revers), kao i obojena vlakanca koja se nalaze u novčanici. Novčanica se identifikuje preko kataloškog broja: [ime zemlje] P [unikatni broj izdanja novčanice], a vrednost se meri po njenoj očuvanosti. Po najpupolarnijem i najprihvaćenijem standardu po Albert Piku, postoji šest mogućih kategorija očuvanost novčanica: nekorisćena - 100% očuvanosti, ekstremno fina - 90%, veoma fina - 75%, fina - 55%, veoma dobra - 45% i dobra sa 30% očuvanosti. Kolekcionari papirnog novca, notafilisti, skupljaju isti vezano za pojedinu temu, npr: tema - poznate ličnosti, priroda; vremenski period (novčanice izdane za vreme inflacije); država; serijski broj.¹⁻⁸

Jedan od najpoznatijih srpskih notafilista je Željko Stojanović, koji je za svoje zasluge primio brojna domaća i svetska priznanja i do sada izdao nekoliko knjiga sa tematikom papirnog novca Srbije i Jugoslavije: Papirni novac Jugoslavije 1929-1994; Papirni novac Srbije i Jugoslavije (1996); Novčanice Narodne banke 1884-2004; Nacionalni katalog novčanica Srbije i Jugoslavije (2007).^{1,3-5} Kolekcionarstvo papirnog novca čini se ipak nije popularno kao sakupljanje kovanog novca ili poštanskih markica, ali svakako pleni našu pažnju lepota nekih novčanica koja predstavljaju prava umetnička dela svojih autora.

Radom se daje najpre prikaz kraće istorije papirnog novca Srbije, a posebno prikaz nekih od papirnih novčanica sa likovima naših poznatih lekara, naučnika i pronalazača, dr Josifa Pančića (1814-1888), dr Jovana Jovanovića Zmaja (1833-1904), Mihajla Idvorskog Pupina (1854-1935) i Nikole Tesle (1856-1943), kao i akademske slikarke Nadežde Petrović (1873-1915), jedne od malobrojnih poznatih žena, čiji se lik našao na novčanicama Narodne banke Jugoslavije, danas Republike Srbije. Kroz prizmu notafilije, ovo je još jedno podsećanje na rad i delo naših slavnih predaka koji su dali ogroman doprinos razvoju medicine, prirodnih nauka, književnosti i slikarstvu.

Istorija papirnog novca Srbije

Prvi papirni novac Srbije odštampan je 1876. godine. Bio je probni i nikad nije pušten u promet. Prema odluci od 19. januara 1876. zbog finansiranja rata sa Turskom, određeno je da se pusti u promet 24 miliona dinara srpskog državnog papirnog novca. Nabavljena je odgovarajuća oprema i odštampan je probni kontingent novčanica – apoeni od jednog, pet, deset, pedeset i sto dinara. Na novčanicama su nacrtani poprsje kneza Milana, grb Kneževine, ženska figura u narodnoj nošnji sa snopom žita i srpom, kao i figura srpskog vojnika sa puškom u raznim pozama. Smatra se da je autor novčanice od pet dinara pesnik i slikar Đura Jakšić, a novčanice od deset dinara – slikar Đorđe Krstić.^{1,2,9,10}

Savremena istorija papirnog novca današnje Srbije započinje puštanjem u promet prve srpske novčanice 2. jula 1884. godine (slika 1), istog dana kad je ustanovljena i emisiona banka – Privilegovana narodna banka Kraljevine Srbije. Bila je to novčanica od 100 dinara u zlatu (bimetalizam, pokriva novčanice u zlatu i srebru), pripremena, objavljena po kliše rezervne novčanice od 100 franaka, a koji je Narodna banka Belgije ustupila našoj banci. Štampa je realizovana uz pomoć Šarla Bošmana, šefa generalnog računovodstva banke, uz dopune u crtežu i srpski tekst na aversu novčanice.



Slika 1. Prva novčanica od 100 dinara plativa u zlatu, 2. jul 1884. Privilegovana narodna banka Kraljevine Srbije

Za izgled te naše banknote bili su zaslužni srpski umetnici, makar se ne zna tačno ko. Ono što se zna je da je tadašnji ministar narodne privrede pismom Stevana Kačanskog, predsednika umetničkog društva u Beogradu, zamolio da umetnici predlože "kakvi bi se najudesniji mogli upotrebiti srpski znaci namesto belgijskih na banknoti od 100 dinara, i kakav bi oblik srpskog smisla i sadržine, osim teksta, trebalo dati banknotama od 50 dinara".

Ubrzo nakon toga, Upravni odbor Narodne banke dobio je "šest komada izrađenih nacрта od istog društva na uviđaj i dalju upotrebu." Osnovna boja prve srpske novčanice bila je tamno maslinastozelena. Na licu novčanice piše na srpskom ćirilicom "sto dinara", a na naličju banknote latinicom na francuskom "cent francs". Kraljevina Srbija odlučila se za oba pisma u nadi da bi njene banknote mogle steći poverenje i u inostranstvu, obzirom da je dinar bio izjednačen sa francuskim frankom, kao i radi lakšeg sticanja prava građanstva u inostranstvu.^{1,5,6,8,9}

Do početka rada Zavoda za izradu novčanica (ZIN) u Topčideru 1930. godine, novčanice Privilegovane narodne banke Kraljevine Srbije, Kraljevine SHS i Kraljevine Jugoslavije, većinom su bile izrađivane u štamparijama Banke Francuske u Parizu i Klermon-Feranu. Rađene su u stilu francuske škole i uz usluge francuskih umetnika i gravera poput Luj Pol Pjer Dimona, Danijela Dupuia, Žorža Divala, Klemana Servoa, Ernesta Deloša, Gustava Frepona, koji su svojim kreacijama dali doprinos umetničkoj vrednosti sem francuskih i srpskim novčanicama.^{1,6,8-10}

Krajem 1914. godine, pored napora da se u Francuskoj obezbedi štampanje dodatnih količina novčanica od 10 i 100 dinara koje su već bile u opticaju, Narodna banka je nastojala da objavi i "ratne" novčanice od 50 dinara. Slikarka Beta Vukanović je izradila nacrt. Novčanica je štampana u Francuskoj i puštena u promet 25. marta 1915. godine. Imala je pogrešno odštampan broj paragrafa krivičnog zakona, kao i datum kad je donet Zakon po kome je novčanica objavljena. Javnost, verovatno ne zbog ovih grešaka, nije prihvatila pedeseticu. List "Politika" je nazivao

"nakaradom" na koju ni graver nije smeo da se potpiše, a narod ju je podrugljivo prozvao "pegavac" (slika 2). Ne zna se da li se javnosti nije dopao crtež Bete Vukanović ili realizacija, ali su danas upravo naša prva papirna novčanica iz 1884. i ova ratna "pegavac", veoma tražene i skupe prema rečima našeg poznatog notafiliste Željka Stojanovića.^{1,4}



Slika 2. Avers i revers "pegavca", Privilegovana narodna banka Kraljevine Srbije

Sredinom novembra 1919. godine pušten je u promet prvi papirni novac Kraljevine Srba, Hrvata i Slovenaca u apoenima od jednog i pola dinara, a kasnije i većim iznosima (slika 3).



Slika 3. Novčanica od 1000 dinara, Narodna banka Kraljevine SHS, 30. 11.1920. (Autor crteža Gustav Frepon, graver Ernest Deloš; prva četvorbojna novčanica)

U vreme njihovog objavljivanja, nova država nije imala svoju novčanu jedinicu, a Privilegovana Narodna banka potpisana kao emiter ovih novčanica, bila je banka države koja više nije postojala (emisiona banka Kraljevine SHS počela je sa radom 1. februara 1920.). Autor novčanice od pola dinara je Menci Klement Crnčić, zagrebački grafičar (slika 3).¹¹

Ipak, najpoznatija novčanica iz tog vremena je apoen od 10 dinara, jedina novčanica štampana van Evrope. Kako su kapaciteti Francuske banke bili zauzeti, Kraljevini je preporučeno da desetodinariku štampa u Američkoj kompaniji za banknote u Njujorku. Amerikanci su nam ustupili svoju rezervnu novčanicu sa vinjetom snažnog nagog čoveka koji okreće točak (simbol napretka). Mi smo na licu novčanice iznad točka dodali dve žene, boginje radinosti i nauke i Merkura – simbol trgovine. Na naličju novčanice nacrtani su planinski vrhovi Kožuh, Veternik, Dobro Polje i Kajmakčalan. Izreka "dinar veliki k'o točak" vezuje se upravo za ovu novčanicu.¹¹



Slika 4. Novčanice Narodne banke Kraljevine SHS

Kraljevina Srba, Hrvata i Slovenaca osnovana 1918. godine, zvanično je preimenovana u Kraljevinu Jugoslaviju 1929. godine (poznata i kao prva Jugoslavija). Prva novčanica čiji je celokupni tiraž objavljen u ZIN u Topčideru je apoen od 10 dinara, izdate 1. decembra 1929. godine. Urađena je na klišeju i papiru koji je uvezen

iz Francuske. Na vodenom žigu novčanice je ženska glava s vencem. Francuski umetnik je za lice desetodinarke odabrao glavu mlade žene – bronzano poprsje Srbije, detalj Spomenika kosovskim junacima u Kruševcu, čiji je autor Đorđe Jovanović (slika 5). Ova, kao i novčanica od 100 dinara objavljena istog dana, prve su novčanice na kojima piše Narodna banka Kraljevine Jugoslavije



Slika 5. Prva novčanica Narodne banke Kraljevine Jugoslavije, 26. maj 1926.

Na novčanici od 1000 dinara je portret kraljice Marije Karađorđević, rad slikara Paje Jovanovića iz 1931. godine. Osim portreta kraljice Marije, na licu novčanice je crtež orla u letu, a na naličju levo i desno su crteži žena, od kojih jedna drži srp i snop žita, a druga mač i štit sa državnim grbom (slika 6).^{1,3-6,11}

Umesto Narodne banke Kraljevine Jugoslavije koja je likvidirana, u maju 1941. osnovana je Srpska narodna banka, koja je takođe likvidirana novembra 1944. godine. Za izradu novčanica, a bilo ih je deset, koristila je klišeje za predratne apoene. Zato 10 srpskih dinara imaju revers identičan predratnoj novčanici iste nominalne vrednosti, dok je srpska pedesetnica veoma slična predratnoj, a kreirao ih je isti autor, Panta Stojičević. Mate Zlamalik je za avers 100 srpskih dinara izabrao lik Svetog Save (slika 7), a za revers, srpskog seljaka pored zapregnutih volova na njivi. Graveri su Tanasije Krnjajić i Veljko Andrejević Kun.



Slika 6. Novčanica od 1000 dinara, Narodna banka Kraljevine Jugoslavije



Slika 7. Novčanice od 50 i 100 srpskih dinara Srpske narodne banke, 1941.

Novčanicu od pet stotina srpskih dinara dizajnirao je Veljko Kun. S koloritom je koji se ne bi očekivao u vreme okupacije. I Vasa Pomorišac, autor novčanice od 1000 srpskih dinara, nacrtao je muškarca i ženu u narodnoj nošnji, okružio ih obiljem predmeta simboličkog značenja, suprotno realnom životu (slika 8).^{1,3,6,10,16}

Papirna novčanica od 1.000 srpskih dinara koja je 1939. godine i pripremljena kao 1.000 jugoslovenskih dinara, puštena je u opticaj posle

nacističke okupacije nakon preštampavanja u Beogradu 1. maja 1941. godine (slika 8).¹²



Slika 8. Novčanica od 1000 srpskih dinara Srpske narodne banke i preštampana novčanica od 1.000 srpskih dinara puštena u opticaj 1941.

Na njoj su prikazane Jugoslovenke kao vredne i radne žene sa plodovima prirode i majka kako u naručju drži zdravo i napredno dete. Nakon oslobođenja zemlje od fašističkog okupatora, Antifašistička skupština narodnog oslobođenja Crne Gore (CASNO) odlučila je na Cetinju, da januara 1945. godine emituje obveznice u apoenima od 10, 100 i 1.000 socijalnih dinara koje bi imale platežnu vrednost.^{5,12} Ove obveznice je trebalo da potisnu iz optičaja nemačku marku, italijansku liru i albansku leku, kako bi se stabilizovao monetarni sistem u Crnoj Gori. Obveznice je potpisao dr Niko Miljanić, hirurg sa Cetinja, tada predsednik za narodno zdravlje CASNO. Motiv na obveznici od 1.000 socijalnih dinara bio je ranjeni partizan na konju.

Krajem februara 1945. godine, nacionalni komitet za finansije izdao je naredbu da se iz optičaja povuku socijalni dinari, pošto je u platni promet uveden nov, federativni dinar. Tokom 1945. godine, nakratko je postojala Demokratska Federativna Jugoslavija, da bi 29. novembra iste godine, bila proglašena Federativna Narodna Republika Jugoslavija (FNRJ, poznata i kao druga Jugoslavija). Đorđe Andrejević Kun, slikar i grafičar, revolucionar i španski borac, bio je autor crteža novčanica koje je prvih godina posle Drugog svetskog rata potpisala Narodna

banka Jugoslavije. Glavni motiv na aversu je bi-sta partizana iz poluprofila sa puškom o levom ramenu (slika 9). Ove novčanice su pripremane na ostrvu Vis, a crteži su, nakon što ih je odobrio Josip Broz Tito, preneti u Moskvu u državni zavod za izradu novčanica.¹³



Slika 9. Novčanice od 50 srpskih dinara sa grbom okupirane Srbije (1941-1944) i novčanica od 500 dinara, Narodna banka Jugoslavije 1945.

Ustav Federativne Narodne Republike Jugoslavije iz 1946. proklamovao je jedinstven novčani sistem u zemlji. Na prvim apoenima Narodne banke FNRJ autora Mate Zlamalika i Omera Mujadžića umesto vojnika, nalaze se radnici, scene iz radničkog života, klasni i politički simboli.

Miodrag Petrović, slikar i tadašnji tehnički direktor ZIN-a, autor je novčanica objavljenih 1955. godine. Navedeni simbolični motivi održali su se sledećih 15-ak godina, uz promene nominalnih vrednosti novčanica i naziva države. Na plavoj novčanici od 5000 dinara je reljef ranjenog borca i Kosovka devojka kao simbol humanosti (detalj sa reljefa Ivana Meštrovića iz "Vidovdanskoj ciklusa"), a na braon novčanici od 1000 dinara je portret livca sa azbestnom zaštitnom rukavicom pored visoke peći (slika 10).

Na aversu zelene novčanice od 500 dinara je portret seljanke sa srpom u ruci i žitom u pozadini, a na crvenoj novčanici od 100 dinara je portret Konavljanke s primorskim pejzažom u pozadini. Na reversu novčanica je prikazivan priv-

redni razvoj zemlje. Otud je na stodinarki, Dubrovnik kao simbol turizma, poljoprivredni pejzaž je na petstodinarki, panorama Željezare Zenica na hiljadarki i zgrada Savezne skupštine na petohiljadarki. Nova četiri apoeni izdata su sa datumom 1. maj 1963. godine, zbog promene naziva države u Socijalistička Federativna Republika Jugoslavija (SFRJ).

Isti motivi koje je Miodrag Petrović kreirao za novčanice iz 1955. godine, zadržani su i na novčanicama iz 1965., kao i prilikom štampanja novih novčanica iz 1968. godine, uz promene nominalnih vrednosti istih (3-6,13).

Početkom 1990-ih godina, SFRJ se raspala u građanskom ratu, ali su dve bivše republike, Srbija i Crna Gora odlučile da nastave jugoslovensku ideju, te je 27. aprila 1992. proglašena Savezna Republika Jugoslavija (treća Jugoslavija). Trećeg februara 2003. godine, doneta je Ustavna Povelja državne zajednice Srbija i Crna Gora, kojom su ove dve republike nastavile postojanje zajedničke države još tri godine (do proglašenja nezavisnosti Crne Gore), a i raniji naziv države Jugoslavija, formalno ukinut.^{1-6,13}

S novim vekom došao je i novi dizajn novčanica aktuelan i danas. Trenutno koristimo novčanice čiji je izgled promovisan 2000. i 2001. godine i naknadno doterivan. Na novčanici od 100 dinara je portret Nikole Tesle, Nadežde Petrović na novčanici od 200 dinara, Jovana Cvijića na 500 dinara, na novčanici od hiljadu dinara je Đorđe Vajfert, na novčanici od dve hiljade dinara je Milutin Milanković, a na apoenu od pet hiljada dinara je Slobodan Jovanović. Nakon što su ove novčanice prvi put objavljene, na njima su menjani potpisi guvernera, grb države (umesto SR Jugoslavije je srpski grb), kao i naziv emitenta – umesto Narodna banka Jugoslavije, stoji Narodna banka Srbije.

Na sajtu Narodne banke Srbije piše da je sadašnja guvrnerka banke Jorgovanka Tabaković, s motivom da unapredi dizajn novčanica i tehniku izrade, "31. decembra 2007. godine objavila javni poziv za izradu idejnih likovnih rešenja za novu seriju novčanica – apoeni od 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000, 2000 i 5000 dinara.



Slika 10. Novčanice od 100, 500 i 1000 dinara, Narodna banka FNRJ, 1955.

Rok za podnošenje idejnih rešenja bio je 30. jun 2008.", ali je "odaziv na javni poziv bio neočekivano mali, a ponuđena idejna likovna reše-

nja, ni približno na nivou želja i namere Narodne banke Srbije. Iz tog razloga, do daljnjeg ostaju u opticaju postojeća serija novčanica izdanja Narodne banke Srbije apoena od 10, 20 50, 100, 200, 500, 1000 i 5000 dinara ".^{1,2,6}

Likovi naših poznatih lekara, naučnika i slikarke na novčanicama

Lik Nikole Tesle se ponajviše nalazio na novčanicama naše zemlje u periodu od 1970. godine do današnjih dana.

Nikola Tesla (1856-1943) genijalni je pronalazač i naučnik našeg doba, srpski i svetski poznat i priznat pronalazač u oblasti fizike, elektrotehnike i radiotehnike. Najznačajniji Teslini pronalasci su polifazni sistem, obrtno magnetsko polje, asinhroni motor, sinhroni motor i Teslin transformator. Tesla je otkrio jedan od načina za generisanje visokofrekventne struje, dao je značajan doprinos u prenosu i modulaciji radio-sig-nala, a ostali su zapaženi i njegovi radovi u oblasti rendgenskih zraka. Stoga je, svojim delom, postavio i temelje nove grane medicine – radiologije.¹⁷⁻²² Njegov sistem naizmeničnih struja, omogućio je znatno lakši i efikasniji prenos električne energije na daljinu. Ključni je čovek na izgradnji prve hidrocentrale na Nijagarinim vodopadima. Prvi Srbin nominovan za Nobelovu nagradu 1937. godine, koju je odbio.



Slika 11. Novčanica 500 dinara, Narodna banka Jugoslavije

Novčanica od 500 dinara Narodne banke Jugoslavije iz 1981. (slika br 11) je tamnomaslinaste i zelene boje, autora Miodraga Petrovića. Na aversu je crtež detalja skulpture-spomenika Nikoli Tesli podignutog ispred zgrade Elektrotehničkog fakulteta u Beogradu (1963), čija se kopija nalazi na obalama Nijagarinih vodopada u SAD, rad vajara Frana Kršinića.^{1,4,6,8,14,15}

Nakon prvog pojavljivanja 1970. godine, lik Nikole Tesle se u par navrata nalazio na papirnim novčanicama različitih nominalnih vrednosti do 1990. Godine 1991. su štampane novčanice istih motiva, ali u drugim bojama i sa natpisom Jugoslavija umesto SFR Jugoslavija. Godine 1993. autori ZIN-a će morati da na ovim novčanicama dodaju nule, koje će opet zbog denominacije u toj istoj godini da smanje za šest. "Tesla" je tako od prvobitnih 1.000, preko 5.000 i 5.000.000, dobio najviše nula na novčanici od 10.000.000.000 dinara (slika 12).



Slika 12. Novčanice Narodne banke Jugoslavije izdane 1993.

Nakon devalvacije 1994. Teslin lik je bio na novčanici od 1.000 dinara, a od 2006. do današnjih dana, na novčanici od 100 dinara.

Sa raspadom Savezne Republike Jugoslavije i nastankom Republike Srbije i Crne Gore, još uvek aktivna Narodna banka Jugoslavije, pustila je u promet novčanicu u vrednosti od 100 dinara vizantijsko plave boje, sa likom Nikole Tesle i definicijom jedinice Tesla (T): $T = \text{Wb/m}^2$ na aversu, dok je na reversu, osim lika Nikole Tesle sa sijalicom u ruci, beli golub i nacrt siste-

ma za proizvodnju naizmenične struje opisan u patentu US390721.

Sa raspadom Republike Srbije i Crne Gore, novčanica sa likom Nikole Tesle ostaje u platnom prometu Narodne banke Srbije (slika 13).^{1,4,6,8,14,15}



Slika 13. Novčanice Narodne banke Jugoslavije, 2000.

Na novčanici Savezne Republike Jugoslavije iz 1993. od 50.000.000 dinara (slika 14) nalazi se portret još jednog našeg naučnika svetskog glasa Mihajla Idvorskog Pupina (1854–1935).



Slika 14. Novčanica od 50 miliona, Narodna banka Jugoslavije, 1993.

Pupin je uglavnom poznat po primeni fizike u praksi, osnovama telefonske i telegrafske transmisije, ali se malo zna da je radio i na izučavanju prirode X-zraka i doprineo utemeljenju radi-

ologije. Naime, februara 1896. godine, odmah posle otkrića X-zraka, Pupin je započeo svoj istraživački rad na X- zracima, X-fluoroskopiji i skraćanju ekspozicije.

U sklopu ovih istraživanja otkrio je sekundarne X-zrake i nazvao „X zracima” o čemu je 6. aprila 1896. obavestio Akademiju nauka SAD. Otkriveni sekundarni zraci, našli su veliku primenu u medicini i atomskoj fizici.²³⁻²⁶ Za autobiografsko delo „Od doseljenika do pronalazača” (prevedeno na srpski jezik pod nazivom „Od pašnjaka do naučenjaka”), Pupin je 1924. godine dobio Pulicerovu nagradu. Ovo delo je dugi niz godina bilo obavezna lektira u američkim školama. U poglavlju „Moj pronalazak brzog snimanja pomoću X-zraka”, Pupin je izneo detalje o svojim istraživanjima u oblasti buduće radiologije, do kojih je došao samo 40 dana nakon što je prof. Rendgen otkrio X-zrake. Na žalost, svoje otkriće Pupin nije patentirao.^{23,24} Mihajlo Idvorski Pupin se smatra ocem američke radiologije. Pomoću „pronalska brzog snimanja pomoću X-zraka”, dana 7. februara 1896. Pupin načinio je rendgenogram šake i time vizualizovao dramlje u šaci bolesnika, kao okrugle, oštro delineirane senke intenziteta metala. Ovo je ujedno i datum kada je u SAD učinjena prva hirurška intervencija uz pomoć prethodno učinjenog rendgenskog snimka.²⁴

Pupin je dobitnik mnogobrojnih naučnih nagrada i medalja. Bio je član Američke akademije nauka, Srpske kraljevske akademije, počasni doktor 18 univerziteta, počasni konzul Srbije u SAD, osnivač i dugogodišnji predsednik Srpskog narodnog saveza u Americi. Nosilac je jugoslovenskog odlikovanja Beli orao prvog reda. Uticao je i na konačne odluke Pariske mirovne konferencije kada se odlučivalo o određivanju granica buduće Kraljevine SHS. Lično je uputio Memorandum (19. mart 1919.) predsedniku SAD, Vudrou Vilsonu, koji je na osnovu podataka dobijenih od Pupina o istorijskim i etničkim karakteristikama graničnih područja Dalmacije, Slovenije, Istre, Banata, Međumurja, Baranje i Makedonije, nakon tri dana, dao izjavu o nepriznavanju Londonskog ugovora potpisanog između saveznika sa Italijom.²³⁻²⁶

Sa raspadom SFRJ, Narodna banka Jugoslavije štampala je 1993. godine u Beogradu novčanicu od 500.000.000.000 dinara sa portretom dr Jovana Jovanovića Zmaja (1833–1904) (slika 15).^{1,4-6,14,15}



Slika15. Novčanica od 500 milijardi dinara, Narodna banka Jugoslavije 23.12.1993.

I ova novčanica je poput "Tesle", nastala kao produkt hiperinflacije koja je tada harala našom zemljom.

Dr Jovan Jovanović Zmaj velikan srpske književnosti, jedan je od najvećih liričara srpskog romantizma. Po obrazovanju bio je prvo pravnik, zatim lekar, a tokom celog svog života bavio se uređivanjem i izdavanjem književnih, političkih i dečjih časopisa. Studije prava upisao je u Pešti, a studirao još i u Pragu i Beču. Za njegovo književno i političko obrazovanje bio je od posebnog značaja boravak u Beču, zbog upoznavanja Branka Radičevića, Svetozara Miletića i Đure Jakšića. Kako mu služba u novosadskom magistratu nije odgovarala, kao diplomirani pravnik, upisao je medicinske nauke 1863. godine u Pešti, gde je diplomirao 1870. godine.

Po povratku u Novi Sad, započeo je lekarsku praksu, ali kako ga je ubrzo zadesila porodična tragedija (umrla su mu deca, a potom i žena), napustio je istu i posvetio se književnom radu. Najznačajnije Zmajeve zbirke pesama su „Đulići“ i „Đulići uveoci“. Pored lirskih pesama, pisao je i satirične i političke pesme. Prvi je pisac u srpskoj književnosti koji je pisao poeziju za

decu, bio je urednik dečjeg časopisa „Neven“ i dramaturg Narodnog pozorišta u Beogradu.

Dr Jovan Jovanović Zmaj bio je član Srpske kraljevske akademije, Srpskog učenog društva i Društva srpske slovenosti. Sremska Kamenica u kojoj se ugasio život ovog velikana, nekada je nosila ime „Zmajeva Kamenica“, upravo u čast Jovana Jovanovića Zmaja.²⁷⁻³¹

Da bi obuzdala inflaciju u zemlji, Narodna banka Jugoslavije uvela je nov dinar, koji je na tržištu novca imao vrednost jedne nemačke marke. Istog dana kad je puštena u promet novčanica od 500 milijardi sa Zmajevim likom, objavljena je treća denominacija u istoriji SR Jugoslavije, u odnosu jedan prema milijardu. Tada je objavljeno i sedam novih apoena, od kojih je samo desetodinarka imala novi motiv, lik naučnika Josifa Pančića sa crtežom planinskog predela sa četiri stabla četinara na reversu. Pored metalnog novca u apoenu od jednog novog dinara, u promet je puštena i papirna novčanica od jednog novog dinara na kojoj se takođe nalazio lik dr Josifa Pančića.^{1,4-6}

Dr Josif Pančić (1814–1888) lekar po pozivu, botaničar po naklonosti, svojim sveukupnim, plodonosnim radom, dao je doprinos razvoju botanike, zoologije, biogeografije, mineralologije, geologije i drugih prirodnih nauka. Jedan je od osnivača Srpskog lekarskog društva i prvi predsednik Srpske kraljevske akademije (danas SANU). U šest mandata bio je rektor Velike škole u Beogradu. Osnivač je Botaničke baštu u Beogradu. Tvorac je 42 naučna i stručna rada, od kojih se 28 odnose na botaniku. Otkrio je 121 vrstu, 47 varijeteta i 7 formi biljaka, među kojima su najpoznatije Pančićeva omorika (*Pinea omorica* Pančić) i srsпка ramondija (*Ramondia serbica*). Ovaj istaknuti prirodnjak, svojim radom i delom omogućio je da teritorija Srbije i Balkana bude svrstana u red floristički najznačajnijih zemalja i staništa Evrope.²⁷⁻³¹

Lik dr Josifa Pančića našao se na novčanicama naše zemlje u dva navrata 1994. godine na apoenima od 10 i 1 novog dinara. Istog dana kad je puštena u promet novčanica od 500 milijardi sa Zmajevim likom, objavljena je treća denominacija u istoriji SR Jugoslavije, u odnosu jedan

prema milijardu. Objavljeno je sedam novih apoena, od kojih je samo desetodinarka imala novi motiv, lik naučnika Josifa Pančića sa crtežom planinskog predela sa četiri stabla četinara na reversu.



Slika 16. Novčanice Narodne banke Jugoslavije, 1994.

Nakon raspada SRJ i nastanka Republike Srbije i Crne Gore, još uvek aktivna Narodna banka Jugoslavije, pustila je u opticaj papirnu novčanicu u vrednosti od 200 dinara sa likom akademske slikarke Nadežde Petrović (slika 17).

Na poleđini ove novčanice, nalazi se detalj sa fotografije Nadežde Petrović iz 1913., koji prikazuje našu poznatu slikarku kao bolničarku srpske vojske u Prizrenu. Nadežda je u crnini, sa velikim crvenim krstom na rukavu kaputića koji drži u ruci i sa kitom ljubičica zadenutom za pojas.³²⁻³³ Ova dvestodinarka je i danas u upotrebi i prva je naša novčanica sa pokretnom slikom,

hologramom, posebnom vrstom zaštite novčanica (u zavisnosti od ugla gledanja i ugla pod kojim svetlost pada na hologram, formiraju se slike koje se prelivaju jedna u drugu menjajući boje).^{1,5,6}



Slika 17. Novčanice Narodne banke Jugoslavije, 2001.

Nadežda Petrović (1873-1915) bila je akademska slikarka, humanistkinja, društvena radnica i ratna bolničarka. Zlatnim slovima upisala se u knjigu srpskih velikana. Godine 2015. navršilo se 100 godina od smrti ove naše najpoznatije slikarke s kraja 19. i početka 20. veka. Umom je išla napred, rukama stvarala, razumom i upornošću prednjačila. Imala je evropsko obrazovanje i putovala po Evropi kada je većina žena u Srbiji bila nepismena i kada većina žena po udaji, nije videla ni svoj rodni kraj. Bila je nastavnica slikarstva, priređivala izložbe i umetničke kolonije, pisala kritike, držala govore na patriotskim zborovima, spajala ljude, ratovala. Život su joj bile slike i otadžbina. Kada su se nad Balkanom i Srbijom nadvili oblaci rata, Nadežda Petrović je dobrovoljno krenula za srpskom vojskom, da bi kao bolničarka srpske vojske učestvovala u Prvom i Drugom balkanskom ratu, kao i u Prvom svetskom ratu. Bila je učesnik čuvene borbe na Mačkovom kamenu. Umrle je od tifusa 3. aprila 1915, kao bolničarka Infektivne vojne bolnice Vojske Srbije u Valjevu. U čast Nadežde Petrović, u Čačku se od 1960. godine, svake druge godine održava likovna smotra pod nazivom „Memorijal Nadežde Petrović“.³²⁻³³

Tako retko žensko lice s početka prošlog veka, kako po obrazovanju kojim je raspolagala za period svog življenja, tako i po svojim ostalim osobinama - plemenita, uporna, vredna, hrabra žena, našla se i na papirnim novčanicama naše zemlje. Svakako je još jedna svetla tačka naše istorije, na koju se podsećamo nakon godine jubileja i kroz ovaj kraći prikaz istorijata papirnog novca, sa osvrtom na neke naše slavne naučnike, lekare, pronalazače koji su se svojim radom i delom dali ogroman doprinos razvoju medicine, prirodnih nauka, književnosti i slikarstvu.

Zaključak

Uz kratku istoriju papirnog novca Srbije, radom se prikazuju papirne novčanice sa likovima naših poznatih lekara i naučnika svestranih interesovanja dr Josifa Pančića i dr Jovana Jovanovića Zmaja, zatim dvojice genijalnih pronalazača i naučnika našeg doba Mihajla Idvorskog Pupina i Nikole Tesle, kao i naše najpoznatije akademske slikarke na prelazu 19. u 20. vek Nadežde Petrović, bolničarke srpske vojske, učesnice balkanskih ratova i I svetskog rata.

Svojim znanjem, radom i delom svi su dali ogroman doprinos razvoju medicine, prirodnih nauka, književnosti i slikarstvu. Utkali su svoja dela i ime u srpsku i svetsku istoriju, s pravom našli svoje mesto i na novčanicama naše zemlje.

Literatura

1. Željko Stojanović. Novčanice Narodne banke 1884-2004. Jugoslovenski pregled, Beograd, 2004.
2. Snežana Radisavljević, Svetlana Miljanić, Aleksandra Živković. Novac na tlu Srbije od najranije pojave do danas. Narodna banka Srbije, Beograd, 2004.
3. Željko Stojanović. Papirni novac Jugoslavije 1929-1994. Beograd, 1994.
4. Željko Stojanović. Papirni novac Srbije i Jugoslavije. Željko Stojanović, Beograd, 1996.
5. Stojanović Ž. Nacionalni katalog novčanica Srbije i Jugoslavije. Beograd: Sanimex; 2007
6. Veroljub Dugalić, Andrej Mitrović, Dragan Gnjatović, Gordana Hofman, Ile Kovačević. Narodna banka 1884-2004. Jugoslovenski pregled, Beograd, 2004.
7. Veroljub Dugalić. Narodna banka 1884-1941. Jugoslovenski pregled, Beograd, 1999.
8. Nenad Omerović, Nebojša Mitrović, Dragan Pavlović, Zoran Ilić. Katalog akcija. Srpsko numizmatičko društvo, Beograd, 2001.
9. Vujadin Ivanišević. Novčarstvo srednjovekovne Srbije. Stubovi kulture, Beograd, 2001

10. Jovan Hadži-Pešić. Novac Srbije 1868-1918. Beograd, 1995.
11. Jovan Hadži Pešić. Novac Kraljevine Jugoslavije 1918-1941. Beograd, 1995.
12. Pokrajčić B. Medicina na novčanicama i vrednosnim papirima. Saopćenje 1970;13(3):145-7.
13. Jovan Hadži-Pešić. Novac Jugoslavije 1944-1992. Beograd, 1995.
14. Jovan Hadži-Pešić. Novac Savezne Republike Jugoslavije 1992-1996. Beograd, 1999.
15. Vojislav Tomić i Stanko Cvijan. Novčanice Jugoslavije 1918-1997. Beograd, 1997.
16. Miodrag Ugričić. Novac u Jugoslaviji za vreme Drugog svetskog rat Jugoslovenski pregled, Beograd, 2000.
17. Babić RR. Tesla o X zracima. Vojnosanit Pregl 2006; 63(11):979-82.
18. Milenković A. Tesla: an inventor for the third millennium. Belgrade: Beoknjiga; 2002.
19. Babić RR. Nikola Tesla and X-rays.. Acta Med Mediana 2004;1:81-2.
20. Babić RR. Nikola Tesla and the fundamentals of radiology. Acta Med Mediana 2005;44(1):85-7.
21. Babić RR. Nikola Tesla about X-rays Acta Med Mediana 2005;44(2):91-2.
22. Babić RR. Nikola Tesla about the adverse affects of Xrays. Acta Med Mediana. 2005;44(3):67-9.
23. Babić RR. Povodom 155. godina od rođenja Mihajla Idvorskiog Pupina. Vojnosanit Pregl 2009;66(5):407-10.
24. Babić RR, Mihajlo Idvorski Pupin otac američke radiologije. Acta Med Median 2005;4:89-91.
25. Shampo AM, Kyle AR. Michael Idvorsky Pupin. JAMA 1981;248(22):2572.
26. Davis B. Biographical memoir of Michael Idvorsky Pupin 1858-1935. Washington: National Academy of Sciences of the USA; 1938.
27. Rade R. Babić i Gordana Stanković-Babić. Medicina u notafiliji.. Med Pregl 2013; LXVI (5-6): 268-272.
28. Milanović M. Biografski leksikon: Poznati srpski lekari. Beograd/Toronto: Vojna štamparija; 2005.
29. Medicinska Enciklopedija I-X. Zagreb: Leksikografski zavod FNRJ; 1963.
30. Janković MV, Milić SS, Kovačević SI, Ban NJ, Jovanović MV. Ko je ko u Srbiji 1995. Beograd: Bibliofon; 1995.
31. Šantić-Milićević M, Simić S. Zdravstveni kadar u Srbiji u periodu pre i posle 1950. godine. Med Pregl 2009; 62 (7-8):379-383.
32. Babić RR. Nadežda Petrović: slikarka i bolničarka. Vojnosanit Pregled 2008;65(10):786-9.
33. Rade R. Babić i Gordana Stanković-Babić. Medicina u notafiliji. Med Pregl 2010; LXIII (3-4): 289-292.

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, radove 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. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti.

O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga Uređivačkog odbora.

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.

Tekst rada ukucati u Microsoft Word-u latinicom (Serbian Latin kodni raspored), sa dvostrukim proredom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati s levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol. Podaci o korišćenoj literaturi u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane.

Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme, za koje postoji

odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u oblim zgradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ^{99}Tc , IL-6, O₂, B12, CD8).

Ukoliko je rad deo magistarske teze, doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja.

Rukopis rada dostaviti u elektronskoj formi na CD-u i odštampan, na laserskom štampaču, jednosstrano na beloj hartiji formata A4 u tri primerka.

Stranice se obeležavaju brojevima, počev od naslovne strane. 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 reči, tekst, zahvalnice, reference, tabele i legende za ilustracije.

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće: naslov rada bez skraćenica; puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima; zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade, mesto i državu (redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora); na dnu stranice navesti ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona, faks i e-mail adresu autora zaduženog za korespondenciju.

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

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Sažetak. Uz originalni rad na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima 100-250 reči. Za originalne radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Zaključak; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Za prikaze bolesnika kratak sadržaj treba da ima sledeće: Uvod, Prikaz bolesnika i Zaključak.

Ključne reči. Ispod sažetka navesti ključne reči (od tri do šest).

Prevod sažetka na engleski jezik. Na posebnoj stranici priložiti naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima, zvaničan naziv ustanova na engleskom jeziku, mesto i državu. Na sledećoj posebnoj stranici priložiti sažetak na engleskom jeziku (Summary) sa ključnim rečima (Keywords).

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano. Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama.

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 u bolničkim protokolima.

Statistika: Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, upotrebljena 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 detaljno opisivati podatke, ili drugi materijal, što su dati u uvodu ili u rezultatima 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.

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

Literatura. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte starije od dve godine ne citirati. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu treba označiti kao "u štampi" (in press) i priložiti dokaz o prihvatanju rada.

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), čiji format koriste U.S. National Library of Medicine i baze naučnih publikacija. Primere navođenja publikacija (članaka, knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) možete pronaći na internet stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od tri najbitnija faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa.

Slike i Sheme (crteži). Slike se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Primaju se isključivo originalne fotografije u digitalnom formatu, u rezoluciji od 300 dpi, veličine 10×15 cm, a zapisane u JPG ili TIFF formatu. Slike dostaviti na CD-u i odštampati na papiru. Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile objavljene, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u Excel-u, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu Times New Roman. Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

Tabele. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Tabele raditi isključivo u Word-u, kroz meni Table-Insert-Table, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu - pomoću opcija Merge Cells i Split Cells - spajati, odnosno deliti ćelije. Tekst ukucati fontom Times New Roman, veličine slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

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

Decimalni brojevi. U tekstu rada decimalne brojeve pisati sa zarezom. Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar -m, kilo-

gram - kg, litar - l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa (°C), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mm Hg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu, prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada - koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i sažetak na engleskom jeziku - mora iznositi za originalni rad, saopštenje ili rad iz istorije medicine do 5.000 reči, a za prikaz bolesnika, ili edukativni članak do 3.000 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu Word kroz podmeni Tools-Word Count ili File-Properties-Statistics.

Propratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Slanje rukopisa. Rukopis rada i svi prilozi uz rad mogu se dostaviti preporučenom pošiljkom, imejlom ili lično dolaskom u Uredništvo. Ukoliko se rad šalje poštom ili donosi u Uredništvo, tekst se dostavlja odštampan u tri primerka i narezan na CD (snimljeni materijal treba da je identičan onom na papiru).

Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

Radove slati na adresu:

Podružnica SLD Leskovac
Glavni i odgovorni urednik
APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
Leskovac, Ul. Svetozara Markovića br. 116

LISTA ZA PROVERU

OPŠTA UPUTSTVA

- Word
- latinica
- Times New Roman
- 12 pt
- sve margine 2,5 cm
- stranica A4
- uvlačenje pasusa 10 mm
- literatura u tekstu u zagradama [...]

PRVA STRANICA

- Naslov rada bez skraćenica
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova, mesto, država
- Kontakt-adresa, telefon, e-mail

SAŽETAK (100-250 reči)

Originalan rad:

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Prikaz bolesnika:

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Summary (100-250 words)

Original article:

- Introduction
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Case report:

- Introduction
- Case outline
- Conclusion
- Keywords (3-6)

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Diskusija
- Zaključak
- Literatura (Vankuverski stil)

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Diskusija
- Literatura (Vankuverski stil)

Saopštenje ili rad iz istorije medicine
(do 5.000 reči)

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1.

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1.

Slike (original, skenirano, 300 dpi)

- Slika 1.

Sheme (CorelDraw)

- Shema 1.

OSTALO

- skraćenice u latinici podvući
- decimalni brojevi sa zarezom
- jedinice SI

SLANJE RADA

- poštom ili lično u tri identična odštampana primerka i snimljena na CD; e-mail
- izjave s potpisima svih autora
- opis doprinosa u radu svih autora
- propratno pismo

