

ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД

Часопис лекара и фармацеутика Војске Србије

Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia



Vojnosanitetski pregled

Vojnosanit Pregl 2008 Januar vol. 65 (No. 1): pp. 1-106.

Vol. 65 (No. 1): pp. 1-106.

2008 Januar;

Vojnosanitetski Pregled



ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД

Први број *Војносанитетског прегледа* изашао је септембра месеца 1944. године

Часопис наставља традицију *Војно-санитетског гласника*, који је излазио од 1930. до 1941. године

ИЗДАВАЧ

Управа за здравство Сектора за материјалне ресурсе МО Србије

ИЗДАВАЧКИ САВЕТ

Савет за издавачку делатност УЗ СМР МО
Доц. др **Вељко Тодоровић**, пук. (председник)

УРЕЂИВАЧКИ САВЕТ

проф. др sc. med. **Бранко Глигић**, пук.
проф. др sc. med. **Србислав Илић**, пук.
проф. др sc. med. **Миодраг Јевтић**, генерал-мајор
др **Мирослав Радовановић**, пук.
проф. др sc. med. **Небојша Станковић**, пук.
доц. др sc. med. **Вељко Тодоровић**, пук.
доц. др sc. med. **Никола Филиповић**, пук.
проф. др sc. med. **Рајко Хрвачевић**, пук.

МЕЂУНАРОДНИ УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Prof. **Andrej Aleksandrov** (Russia)
Assoc. Prof. **Kiyoshi Ameno** (Japan)
Prof. **Rocco Bellantone** (Italy)
Prof. **Hanoch Hod** (Israel)
Prof. **Abu-Elmagd Kareem** (USA)
Prof. **Hiroshi Kinoshita** (Japan)
Prof. **Celestino Pio Lombardi** (Italy)
Prof. **Philippe Morel** (Switzerland)
Prof. **Kiyotaka Okuno** (Japan)
Assoc. Prof. **Branislav Radovančević** (USA)
Prof. **Stane Repše** (Slovenia)
Prof. **Mitchell B. Sheinkop** (USA)
Prof. **Hitoshi Shiozaki** (Japan)
Prof. **H. Ralph Schumacher** (USA)
Prof. **Miodrag Stojković** (UK)
Assist. Prof. **Tibor Tot** (Sweden)

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Главни и одговорни уредник
проф. др sc. pharm. **Силва Добрић**

Уредници:

проф. др sc. med. **Бела Балинт**
проф. др sc. med. **Дубравко Боковић**
доц. др sc. med. **Драган Динчић**, потпук.
доц. др sc. med. **Бранка Ђуровић**
проф. др sc. med. **Мирјана Животић-Вановић**
проф. др sc. med. **Небојша Јовић**, пук.
академик **Владимир Кањух**
академик **Владимир Костић**
проф. др sc. med. **Ђоко Максић**, пук.
доц. др sc. med. **Гордана Мандић-Гајић**
проф. др sc. stom. **Марјан Марјановић**, пук.
академик **Миодраг Остојић**
проф. др sc. med. **Љиљана Павлица**
проф. др sc. med. **Милош Д. Павловић**
академик **Сава Перовић**
проф. др sc. med. **Предраг Пешко**, FACS
проф. др sc. med. **Ранко Ранчевић**, пук.
проф. др sc. med. **Зоран Рогановић**, потпук.
проф. др sc. med. **Војкан Станић**, пук.
доц. др sc. med. **Дара Стефановић**
проф. др sc. stom. **Љубомир Тодоровић**
доц. др sc. med. **Снежана Церовић**
проф. др sc. psych. **Миланко Чабаркапа**
академик **Миодраг Чолић**, пук.
академик **Радоје Чоловић**
проф. др sc. med. **Владимир Ћук**
доц. др sc. med. **Весна Шуљагић**

Технички секретар уређивачког одбора
др Маја Марковић

РЕДАКЦИЈА

mr sc. med. Соња Андрић-Кривокућа, др Снежана Јанковић,
др Маја Марковић

Технички уредник: Милан Перовановић

Редактор за српски и енглески језик:
Драгана Мучибабић, проф.

Коректор: Саша Милошевић

Компјутерско-графичка обрада:
Светлана Стајић, Весна Тотић, Јелена Васиљ



Адреса редакције: Војномедицинска академија, Институт за научне информације, Црнотравска 17, поштански фах 33-55, 11040 Београд, Србија. Телефони: главни и одговорни уредник 3609 311, технички секретар 3608 943, редакција 3609 902 и 3609 179, претплата 3608 997. Факс 2669 689. E-mail: vmainil@EUnet.yu (главни и одговорни уредник) и vmaini2@EUnet.yu (редакција).

Радове објављене у „Војносанитетском прегледу“ индексирају: Index Medicus (Medline), Ехсерпта Medica (EMBASE), EBSCO, Biomedicina Serbica. Садржаје објављују Giornale di Medicina Militare и Revista de Medicina Militara. Приказе оригиналних радова и извода из садржаја објављује International Review of the Armed Forces Medical Services.

Часопис излази дванаест пута годишње. Претплате: жиро рачун код Управе за јавна плаћања у Београду бр. 840-941621-02 – ВМА (за Војносанитетски преглед), ПИБ 102116082, или на девизни рачун код Народне банке број: 54104-ознака валуте-549. Годишња претплата: 3 000 динара за грађане Србије, 6 000 динара за установе из Србије и 100 € (у динарској противвредности на дан уплате) за претплатнике из иностранства. Копију уплатнице доставити на горњу адресу.

VOJNOSANITETSKI PREGLED

The first issue of *Vojnosanitetski pregled* was published in September 1944
The Journal continues the tradition of *Vojno-sanitetski glasnik* which was published between 1930 and 1941

PUBLISHER

Health Department, Sector for Material Resources, Ministry of Defence, Serbia

PUBLISHER'S ADVISORY BOARD

Col. Assist. Prof. **Veljko Todorović**, MD. (Chairman)

EDITOR'S ADVISORY BOARD

Col. Assist. Prof. **Nikola Filipović**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Branko Gligić**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Rajko Hrvačević**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Srbislav Ilić**, MD, PhD
Major-general, Assoc. Prof. **Miodrag Jevtić**, MD, PhD
Col. **Miroslav Radovanović**, MD
Col. Prof. **Nebojša Stanković**, MD, PhD
Col. Assist. Prof. **Veljko Todorović**, MD, PhD

INTERNATIONAL EDITORIAL BOARD

Prof. **Andrej Aleksandrov** (Russia)
Assoc. Prof. **Kiyoshi Ameno** (Japan)
Prof. **Rocco Bellantone** (Italy)
Prof. **Hanoch Hod** (Israel)
Prof. **Abu-Elmagd Kareem** (USA)
Prof. **Hiroshi Kinoshita** (Japan)
Prof. **Celestino Pio Lombardi** (Italy)
Prof. **Philippe Morel** (Switzerland)
Prof. **Kiyotaka Okuno** (Japan)
Assoc. Prof. **Branislav Radovančević** (USA)
Prof. **Stane Repše** (Slovenia)
Prof. **Mitchell B. Sheinkop** (USA)
Prof. **Hitoshi Shiozaki** (Japan)
Prof. **H. Ralph Schumacher** (USA)
Prof. **Miodrag Stojković** (UK)
Assist. Prof. **Tibor Tot** (Sweden)

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Assoc. Prof. **Silva Dobrić**, BPharm, PhD

Co-editors:

Prof. **Bela Balint**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Dubravko Bokonić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Snežana Cerović**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Milanko Čabarkapa**, BPs, PhD
Col. Prof. **Miodrag Čolić**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Radoje Čolović**, MD, PhD, MSAAS
Assoc. Prof. **Vladimir Čuk**, MD, PhD
Lt. Col. Assist. Prof. **Dragan Dinčić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Branka Đurović**, MD, PhD
Prof. **Nebojša Jović**, MD, PhD
Prof. **Vladimir Kanjuh**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Vladimir Kostić**, MD, PhD, MSAAS
Col. Assoc. Prof. **Đoko Maksić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Gordana Mandić-Gajić**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Marjan Marjanović**, MD, PhD
Prof. **Miodrag Ostojić**, MD, PhD, MSAAS
Assoc. Prof. **Ljiljana Pavlica**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Miloš D. Pavlović**, MD, PhD
Prof. **Sava Perović**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Predrag Peško**, MD, PhD, FACS
Col. Assoc. Prof. **Ranko Raičević**, MD, PhD
Lt. Col. Assoc. Prof. **Zoran Roganović**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Vojkan Stanić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Dara Stefanović**, MD, PhD
Assist. Prof. **Vesna Šuljagić**, MD, PhD
Prof. **Ljubomir Todorović**, DDM, PhD
Prof. **Mirjana Životić-Vanović**, MD, PhD

Editorial staff

Sonja Andrić-Krivokuća, MD, MSc; Snežana Janković, MD;
Maja Marković, MD; Dragana Mučibabić, BA

Technical editor

Milan Perovanović

Proof reading

Saša Milošević

Technical editing

Svetlana Stajić, Vesna Totić, Jelena Vasilj



Editorial Office: Military Medical Academy, INI; Crnotravska 17, PO Box 33–55, 11040 Belgrade, Serbia. Tel: +381–11–3609–179; +381–11–3609–902, subscription 3608–997; Fax: +381–11–2669–689; E-mail: vmaini1@EUnet.yu and vmaini2@EUnet.yu

Papers published in the *Vojnosanitetski pregled* are indexed in: Index Medicus (Medline), Excerpta Medica (EMBASE), EBSCO, Biomedicina Serbica. Contents are published in *Giornale di Medicina Militare* and *Revista de Medicina Militara*. Reviews of original papers and abstracts of contents are published in *International Review of the Armed Forces Medical Services*.

The Journal is published monthly. Subscription: account with Uprava za javna plaćanja in Belgrade. Giro Account No. 840-941621-02 – VMA (za Vojnosanitetski pregled), PIB 102116082 to the foreign currency account with Narodna banka No: 54104-currency-549. Subscription prices per year: individuals 3 000.00 Din, and institutions 6 000,00 Din in Serbia, and foreign subscribers 100€.



SADRŽAJ / CONTENTS

UVODNIK/EDITORIAL

Silva Dobrić

Razlog za optimizam

A reason for optimism 5

Boris Ajdinović

Povodom „Belog papira“ Evropskog udruženja nuklearne medicine i Evropskog udruženja radiologa o multimodalnom medicinskom slikanju

On the “White paper” of the European Association of Nuclear Medicine and the European Society of Radiology on multimodality imaging 7

ORIGINALNI ČLANCI / ORIGINAL ARTICLES

Zorica Mladenović, Anđelka Angelkov-Ristić, Dimitra Kalimanovska-Oštrić, Zdravko Mijailović, Branko Gligić, Slobodan Obradović, Dragan Tavčiovski, Aleksandra Jovelić

Early predictors of left ventricular function improvement late after myocardial infarction

Rani ehokardiografski prediktori poboljšanja funkcije leve komore u kasnijem periodu posle akutnog infarkta miokarda 9

Gordana Suvajac

Komplikacije nastale nošenjem mekog kontaktnog sočiva

Soft-contact-lenses-induced complications 15

Radojica Stolić, Goran Trajković, Vladan Perić, Aleksandar Jovanović, Dragica Stolić, Saša Sovtić, Tatjana Lazarević, Živa Živić, Gordana Šubarić-Gorgieva

Central venous catheters in hemodialysis: to accept recommendations or to stick to own experience

Centralni venski kateteri za hemodijalizu: da li prihvatiti preporuke ili se oslanjati na vlastita iskustva 21

Hristina Čolović, Ivona Stanković, Lidija Dimitrijević, Vesna Živković, Dejan Nikolić

The value of modified DASH questionnaire for evaluation of elbow function after supracondylar fractures in children

Značaj modifikovanog DASH upitnika u proceni funkcijskog stanja lakta nakon suprakondilnih fraktura humerusa kod dece 27

Vlado Cvijanović, Vojkan Stanić, Aleksandar Ristanović, Bojan Gulić, Davor Stamenović, Nebojša Marić, Snežana Kovačević, Lidija Zolatarevski

Lečenje plućnog sekvestra

Surgical treatment of lung sequestration 33

Sanja Dugonjić, Boris Ajdinović, Dušan Stefanović, Ljiljana Jauković

Dijagnostički značaj dinamske scintigrafije pljuvačnih žlezda sa stimulacijom askorbinskom kiselinom kod bolesnika sa Sjögrenovim sindromom: poređenje sa testom nestimulisane ukupne sialometrije

Diagnostic validity of dynamic salivary gland scintigraphy with ascorbic acid stimulation in patients with Sjögren's syndrome: comparison with unstimulated whole sialometry 41

Branislav Baškot, Slobodan Obradović, Branko Gligić, Vjekoslav Orozović, Anđelka Ristić-Angelkov, Radosav Romanović, Robert Jung, Vladimir Ivanović, Miroslav Bikicki, Miodrag Pavlović

Adenozijski stres protokoli za perfuzionu scintigrafiju miokarda

Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging 47

AKTUELNE TEME / CURRENT TOPIC

Srđan Starčević, Zoran Popović, Milan Petronijević

Mogućnost primene osteodenzitometrije u detekciji i prevenciji periprotetične resorpcije kosti posle totalne bescementne artroplastike kuka

Application possibilities of osteodensitometry in detecting and preventing periprosthetic bone resorption following cementless total hip arthroplasty 51

SEMINAR PRAKTIČNOG LEKARA / PRACTICAL ADVICE FOR PHYSICIANS

Dušica Risović, Dragan Vicić

Alfabetski sindromi

Alphabet patterns 57

KAZUISTIKA / CASE REPORTS

Branislav Baškot, Slobodan Obradović, Anđelka Ristić-Angelkov, Siniša Rusović,

Vjekoslav Orozović, Branko Gligić, Milić Marković, Robert Jung

Procena stepena oštećenja miokarda u zoni infarkta u indikovanju spašavajuće perkutane koronarne intervencije

Myocardial damage size assessment in the zone of infarction for indicating rescue percutaneous coronary intervention 61

Vojkan Stanić, Tatjana Vulović, Marjan Novaković, Aleksandar Ristanović, Davor Stamenović,

Vlado Cvijanović, Nenad Stepić, Gordana Đorđević

Radical resection of giant chondrosarcoma of the anterior chest wall

Radikalna resekcija gigantskog hondrosarkoma na prednjem zidu grudnog koša 64

IZ ISTORIJE MEDICINE / HISTORY OF MEDICINE

Nebojša Đenić, Slaviša Čirić, Slavica Popović-Filipović

Povodom 130 godina postojanja Vojne bolnice u Nišu: januar 1878 – januar 2008.

On 130th Anniversary of Military Hospital in the town of Niš: January, 1878 – January, 2008 69

ERRATUM 81

INDEX 83

UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS 103



Upravna zgrada Vojne bolnice u Nišu koja 22. januara ove godine obeležava 130 godina postojanja.

Spomenik ispred zgrade podignut je 1915. godine u znak sećanja na žrtve epidemije pegavog tifusa tokom Prvog svetskog rata. Ovaj spomenik jedinstven je po tome što ga je podiglo osoblje bolnice svojim pacijentima.

The Administration Building, of the Military Hospital Niš that celebrates 130th Anniversary on January 22, 2008.

The monument in front of the building set in 1915 as the sign of memory on the victims of spotted typhus epidemic during World War I. It is unique in the fact that the hospital staff dedicated it to their patients.



Razlog za optimizam

A reason for optimism

Silva Dobrić

Vojnomedicinska akademija, Institut za naučne informacije, Beograd

Nedavno u Redakciju Vojnosanitetskog Pregleda (VSP) stiglo je obaveštenje distributera baze EBSCO (baza koja prati veliki broj biomedicinskih časopisa uključujući i VSP i preko koje se radovi objavljeni u tim časopisima mogu dobiti u punom tekstu) o broju pristupa tekstovima u našem časopisu u kvartalu april-jun 2007. Samo u ta tri meseca zabeleženo je 1 000 pristupa radovima objavljenim u VSP, što je, bez sumnje, respektabilan broj! Ne ulazeći u analizu sadržaja radova za koje su korisnici baze EBSCO pokazali najveći interes u tom periodu, iz priloženog izveštaja može se videti da su najveći broj pristupa imali radovi objavljeni na engleskom jeziku. Tako, npr, od 20 radova kod kojih je zabeleženo ≥ 10 pristupa, preko 70% objavljeno je na engleskom jeziku. To se vidi i iz table 1 u kojoj je navedeno pet najčitanijih radova iz VSP u navedenom periodu prošle godine.

u ovom broju, polovina radova iz kategorije Originalni članci je na engleskom jeziku, s tendencijom održanja i u narednim brojevima, barem sudeći prema radovima koji su već ušli u završnu redakcijsku obradu.

Inače, tokom prošle godine, zaključno sa 1. decembrom, u našu Redakciju stiglo je više od 200 radova iz zemlje i inostranstva. Osnovne kriterijume za prijem i dalje obradu ispunilo je 189 radova (179 iz zemlje i 10 iz inostranstva), od kojih je gotovo svaki peti rad dobio negativnu recenziju i odbijen je za publikovanje u VSP. Kao i 2006. godine, i u 2007. najveći broj radova (više od 70%) došao je iz civilnih zdravstvenih i akademskih institucija, što još jednom ukazuje na popularnost VSP u domaćim stručnim krugovima. Od 10 radova pristiglih iz inostranstva, sedam je od autora iz bivših jugoslovenskih republika, dok su preostala tri iz Indije (1) i

Tabela 1

Radovi objavljeni u Vojnosanitetskom Pregledu koji su u periodu april-jun 2007. godine imali najveći broj pristupa od starne korisnika baze EBSCO

Redni broj	Rad	Broj pristupa
1	Pešut D, et al. Psychosocial and genetic determinants of tobacco smoking as an addictive disease. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2006; 63(10): 883–7.	91
2	Yamamura T, et al. A perspective in epidemiology of suicide in Japan. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2006; 63(6): 575: 83.	60
3	Nagorni-Obradović Lj, et al. The effect of tobacco smoke ingredients on immunity with special reference to chronic obstructive pulmonary disease. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2006; 63(10): 889–95.	56
4	Vuković O, et al. Komorbiditet poremećaja ishrane i zavisnosti od alkohola 2007; 64(3): 223–6.	29
5	Dinić J, et al. Analysis of Y chromosome microdeletions and CFTR gene mutations as genetic markers of infertility in Serbian men. <i>Vojnosanit Pregl</i> 2007; 64(4): 257–63.	25

Ovo ponovo ukazuje na prednost objavljivanja radova na engleskom jeziku, neosporno vodećem jeziku u svetu nauke, što ih čini „vidljivijim“, a time i pristupačnijim širokom krugu čitalaca na međunarodnom nivou. Zbog toga me, kao glavnog i odgovornog urednika VSP, raduje činjenica što se broj takvih radova u VSP povećava iz godine u godinu. Već

Japana (2)! Ovaj podatak posebno raduje i pruža nadu da će se VSP ubuduće čitati na svim kontinentima.

U prošloj godini, u 12 brojeva VSP objavljena su 152 rada iz različitih kategorija (tabela 2). Kao i proteklih godina najveći broj je iz kategorije Originalni članci (48%) i Kazuistika (18,4%). Radovi iz ovih kategorija upravo su oni koji

Tabela 2

Struktura radova objavljenih u VSP u 2007. godini

Kategorija rada	Broj	%
Uvodnici	11	7,2
Originalni članci	73	48,0
Opšti pregledi	5	3,3
Aktuelne teme	8	5,3
Seminar praktičnog lekara	8	5,3
Kazuistika	28	18,4
Istorija medicine	5	3,3
Pismo uredniku	2	1,3
Ostalo (Izveštaji sa stručnog skupa, Prikazi knjiga, Jubileji/godišnjice, Nagrade/priznanja)	12	7,9
Ukupno	152	100,0

su najčešće i bili napisani na engleskom jeziku (svaki peti rad), a sudeći prema novopridošlim radovima, taj broj će u 2008. godini biti znatno veći.

Da li možemo da budemo zadovoljni ovim podacima? Odgovor je, svakako, potvrđan, mada još uvek manjkaju radovi iz inostranstva, što je, takođe, jedan od uslova da se časopis proglasi međunarodnim i da dobije svoj impakt faktor. Ove godine VSP će biti ponovo podvrgnut proceni od strane Tomsonovog instituta za naučne informacije iz Filadelfije (*Thompson's Institute for Scientific Information*) u pogledu ispunjenosti kriterijuma za ulazak u sistem praće-

nja najznačajnije baze naučnih podataka *Current Contents*. EBSCOov izveštaj s početka ovog uvodnika pokazuje da su radovi iz VSP postali vrlo čitani, što predstavlja osnov za očekivanja da će isto tako biti i dosta citirani, a to je, svi znamo, glavni preduslov za ulazak u društvo časopisa sa impakt faktorom.

Zbog toga, Redakcija i Uredništvo VSP s optimizmom ulaze u novu godinu. U nadi da će nam se ostvariti ova zajednička želja, svim svojim saradnicima, autorima i recenzentima, želimo srećnu i uspešnu nastupajuću 2008. godinu, dobro zdravlje i raspoloženje! Živeli!

**СРЕЋНА
НОВА
ГОДИНА**



**HAPPY
NEW
YEAR**



Povodom „Belog papira“ Evropskog udruženja nuklearne medicine i Evropskog udruženja radiologa o multimodalnom medicinskom slikanju

On the “White paper” of the European Association of Nuclear Medicine and the European Society of Radiology on multimodality imaging

Boris Ajdinović

Vojnomedicinska akademija, Institut za nuklearnu medicinu, Beograd

Pozitronska emisiona tomografija (PET) savremena je nuklearnomedicinska metoda slikanja koja, koristeći radiofarmake obeležene pozitronskim emiterima, omogućava prikaz patofizioloških procesa na celularnom i supcelularnom nivou. Kako se u patološkim stanjima ovi procesi menjaju mnogo ranije nego što se jave anatomsko-morfološke promene, ta metoda značajno je osetljivija u otkrivanju bolesti od kompjuterizovane tomografije (KT) i magnetne rezonancije (MR). Najširu primenu ova metoda ima u onkologiji, a zatim u neurologiji i kardiologiji. S obzirom da su pozitronski emiteri koji se koriste za PET kratkog vremena poluraspada, apsorbirana doza po bolesniku prilikom izvođenja ovih pregleda je niska. To, s druge strane, nameće problem proizvodnje ovih radiofarmaka blizu mesta primene, zbog čega su u upotrebi ciklotroni instalirani u bolnicama, što značajno poskupljuje primenu PET. Ova metoda ima nešto slabiju prostornu rezoluciju, zbog čega se u poslednje vreme javljaju uređaji koji imaju i PET i KT. KT je ovde pomoćno, ali važno sredstvo koje pomaže u interpretaciji PET nalaza, a u pogledu boljih anatomskih karakteristika lezije detektovane PET-om (tačna lokalizacija i veličina lezije). Pored PET/KT uređaja javljaju se takođe i SPECT (*single photon emission computed tomography*)/KT uređaji, a uskoro verovatno i PET/MR. Na poslednjem kongresu Evropskog udruženja nuklearne medicine (*European Association of Nuclear Medicine – EANM*) prikazan je i uređaj SPECT/KT/PET, koji sadrži sve tri tehnike medicinskog slikanja. Ne treba, međutim, smetnuti s uma, da je tu osnovni instrument PET, dok su ovi ostali, uslovno rečeno, prateći uređaji u funkciji boljeg karakterisanja lezije nadene PET-om.

Pojava tih „hibridnih“ sistema medicinskog slikanja, svakako, nameće vrlo usku saradnju nuklearne medicine i radiologije. Javila se, međutim, opasnost kompletnog preuzimanja tih uređaja pod ingerenciju radiologije, kao moćnije medicinske grane, čime je, u krajnjem slučaju, dovedena u opasnost nuklearna medicina kao samostalna medicinska disciplina. Prepoznajući tu opasnost EANM je preduzela korake da se u vezi sa tim pitanjem uspostave i razviju odnosi sa Evropskim udruženjem radiologa (*European Society of Radiology – ESR*), a u isto vreme zatražila je mi-

šljenje nacionalnih delegata i eksperata po tom pitanju. Kao posledica tih aktivnosti na Evropskom radiološkom kongresu u Beču 2005. godine formiran je *ad hoc* komitet u koji su ušli najznačajniji predstavnici oba udruženja. Komitet je održao niz sastanaka na kojima se diskutovalo na različite teme u vezi sa primenom hibridnih sistema medicinskog slikanja, kao što je način obuke, akreditacije, indikacije, plan aktivnosti u edukaciji itd. Na zajedničkim sesijama na kongresima nuklearne medicine i radiologije ukazivano je na značaj primene SPECT/KT i PET/KT u kliničkoj praksi, kao i na prednosti tih tehnika u odnosu na druge tehnike medicinskog slikanja.

Kao rezultat dvogodišnjeg rada *ad hoc* komiteta nastao je „Beli papir“ EANM i ESR o multimodalnom medicinskom slikanju* Važno je istaći da ovaj akt nije formalni vodič koji treba da slede nacionalna udruženja, već mu je cilj da stimuliše aktivnosti na saradnji nuklearne medicine i radiologije u primeni hibridnih sistema medicinskog slikanja.

Treba istaći, takođe, da u primeni PET/KT i SPECT/KT radiologija ne može da bude u istoj poziciji kao nuklearna medicina s obzirom na potrebu poznavanja svih aspekata primene nuklearnomedicinskih metoda (rad sa otvorenim izvorima zračenja, radiofarmakologija, biodistribucija radiofarmaka, akvizicija podataka, obrada slike, tumačenje nalaza, zaštita). Dodatna jednogodišnja obuka specijalista nuklearne medicine (poznavanje rada na KT) mogla bi da zadovolji potrebe tumačenja nalaza PET/KT i SPECT/KT, dok je taj period za radiologa, s obzirom na potrebu savladavanja praktično svih aspekata nuklearne medicine, apsolutno neprihvatljiv. Na osnovu svega, ovi hibridni sistemi, bez obzira na očiglednu potrebu saradnje sa radiologijom, treba da ostanu pod ingerencijom nuklearne medicine kao samostalne medicinske discipline.

* Delaloye AB, Carrio I, Cuocolo A, Knapp W, Gourtsoyiannis N, McCall I, et al. “White paper” of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) and the European Society of Radiology (ESR) on multimodality imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(8): 1147–51.

Prilinda

smanjimo rizik
kardiovaskularnih dogadaja
kod visoko rizičnih pacijenata

- jedini ACEi indikovani za prevenciju kardiovaskularnih bolesti
- dokazano usporava napredovanje bubrežne insuficijencije kod pacijenata sa dijabetesnom i ne-dijabetesnom nefropatijom
- redukuje pojavu novih slučajeva dijabetesa za **34%**
- predstavlja renoprotektivnu i vaskuloprotektivnu terapiju za pacijente sa dijabetesom





Early predictors of left ventricular function improvement late after myocardial infarction

Rani ehokardiografski prediktori poboljšanja funkcije leve komore u kasnijem periodu posle akutnog infarkta miokarda

Zorica Mladenović*, Anđelka Angelkov-Ristić†, Dimitra Kalimanovska-Oštrić‡, Zdravko Mijailović*, Branko Gligić†, Slobodan Obradović†, Dragan Tavčiovski*, Aleksandra Jovelić§

Military Medical Academy, *Department for Cardiology, †Department for Urgent Medicine Belgrade; Clinical Center of Serbia, ‡Cardiovascular Institute, Belgrade; Cardiovascular Institute of Vojvodina, §University Clinic of Cardiology, Sremska Kamenica

Abstract

Background/Aim. Prognosis after acute myocardial infarction (AIM) depends on the extent of irreversibly damaged myocardium and viable tissue due to stunning or hibernation. The aim of the study was to assess the prognostic significance of early echocardiographic parameters of myocardial viability in prediction of late recovery of regional and global ventricular function. **Methods.** The study prospectively included 40 patients after the first, uncomplicated univessel AIM treated with percutaneous coronary intervention (PCI). Low-dose dobutamine echocardiography (LDDE) was performed 7–10 days after AIM and follow-up resting echocardiography from 7 to 12 months later. **Results.** The sensitivity and specificity for the prediction of post revascularisation regional, dyssynergy improvement were 61.29% and 94.59% respectively. The positive and negative predicative values were 90.48% and 74.47% respectively. The number of viable segments ($p = 0.01$) and extent of contractile reserve ($p = 0.01$) were univariate, independent predictors of improvement in ejection fraction (EF). From the multivariate stepwise regression analysis contractile reserve was selected as most powerful predictor of late recovery of left ventricular contractile function ($p = 0.007$). Receiving-operator characteristic curve (ROC) analysis demonstrated that three or more recovered segments were necessary for an improvement of left ventricular ejection fraction (LVEF) $\geq 5\%$ after the revascularisation, with the highest sensitivity, 100% and specificity 56% ($p = 0.01$). **Conclusion.** Low-dose dobutamine echocardiography is a powerful predictor of the regional dyssynergy recovery late after AIM treated with PTCA with implantation stent. Late full functional improvement of the left ventricle is related to the extent of contractile reserve and amount of viable tissue. At least three recovered segments are necessary for a significant recovery of the global left ventricular contractility.

Key words:

myocardial infarction; echocardiography, stress; stroke volume; angioplasty, transluminal, percutaneous coronary; prognosis.

Apstrakt

Uvod/Cilj. Prognoza bolesnika nakon akutnog infarkta miokarda (AIM) determinisana je opsegom ireverzibilno oštećenog i vijabilnog miokarda, čija je potencijalno reverzibilna disfunkcija nastala usled *stunninga* (ošamućenosti) i „hibernacije“ (zaleđenosti) srčanog mišića. Studija je sprovedena u cilju procene dijagnostičke vrednosti ranih ehokardiografskih parametara vijabilnosti u predikciji kasnog oporavka regionalne i globalne kontraktilne funkcije leve komore nakon AIM. **Metode.** Prospektivno istraživanje obuhvatilo je 40 bolesnika nakon AIM lečenih perkutanom koronarnom intervencijom, bez komplikacija u postinfarktnom toku bolesti, kojima je 7–10 dana nakon AIM urađena niskodozna dobutamin-stres ehokardiografija, a 7–12 meseci kasnije kontrolna bazalna ehokardiografija. **Rezultati.** Niskodozna dobutamin-stres ehokardiografija u predikciji oporavka regionalne disinerģije kod revascularizovanih imala je senzitivnost 61,29%, specifičnost 94,59%, pozitivnu i negativnu predikativnu vrednost 90,48% i 74,47%. Na osnovu univarijantne regresione analize, nezavisni prediktori oporavka ejskacione frakcije (EF) leve komore nakon AIM bili su broj vijabilnih segmenata ($p = 0,01$) i veličina kontraktilne rezerve ($p = 0,01$), a multivarijantna regresiona analiza determinisala je kontraktilnu rezervu miokarda ($p = 0,007$) kao najznačajniji prediktor kasnog oporavka globalne kontraktilne funkcije. Analiza *receiving-operator characteristic curve* (ROC) ukazala je da su neophodna tri ili više oporavljena segmenta za funkcijski značajno unapređenje globalne funkcije leve komore, tj. porast EF $\geq 5\%$, sa najvećom senzitivnošću 100% i specifičnošću 56% ($p = 0,01$). **Zaključak.** Niskodozna dobutamin-stres ehokardiografija značajna je dijagnostička procedura u predikciji oporavka regionalne i globalne funkcije leve komore nakon AIM, lečenog perkutanom translumenskom angioplastikom sa implantacijom stenta. Kasni funkcijski značajan oporavak leve komore nakon AIM je determinisan opsegom vijabilnog miokarda i veličinom kontraktilne rezerve, za koji su neophodna tri ili više oporavljena segmenata.

Ključne reči:

infarkt miokarda; ehokariografija, stres; srce, udarni volumen; angioplastika, translumenska; prognoza.

Background

It is well known that prognosis after myocardial infarction (MI) depends on the extent of ventricular damage and on residual ventricular function^{1,2}. However, impaired ventricular function in patients with coronary artery disease may be due to a permanent, fixed scar resulting from myocardial necrosis, or to the presence of dysfunctional but viable myocardium, either "stunned"³ or "hibernating"⁴. However, dysfunctional but viable myocardium may recover function if blood flow is restored⁵⁻⁷. It is conceivable that in patients with ventricular dysfunction related to acute myocardial infarction revascularization would improve ventricular function and, consequently, prognosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) with systematic stenting is regarded as ideal primary treatment for acute myocardial infarction with ST elevation. Clinical outcome and recovery of myocardial contractility after a successful reperfusion are determined with the transmural extent of necrosis, the amount of viable tissue and patency of infarcted coronary artery⁸.

Low-dose dobutamine stress echocardiography may reliably identify a viable but non-contractile myocardium early after acute myocardial infarction and predict a reversible dysfunction^{7,9,10}. To our knowledge, there are a limited number of studies that were carried out to estimate the relation between acute phase and predischarge echocardiographic predictors on late improvement in contractility. The present study was undertaken to assess the prognostic significance of early echocardiographic parameters of myocardial viability and contractility in prediction of late recovery of regional and global ventricular function.

Methods

We prospectively enrolled 40 consecutive patients admitted for the first, uncomplicated, single vessel acute myocardial infarction. The diagnosis of MI was based on the typical ischaemic chest pain, acute ST segment elevation in two or more leads, and the characteristic increase of serum cardio-specific enzymes. We excluded patients with left main or multivessel disease, severe valvular heart diseases, previous myocardial infarction and an idiopathic dilated cardiomyopathy. Low-dose dobutamine echocardiography (LDDE) was performed to all the patients from 7 to 10 days after an acute coronary event. All the patients were successfully treated by PTCA with or without stenting within twelve hours after the onset of symptoms. Initial TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) flow grades of 0, 1, 2 and 3 were found in 30 (75.0%), 0 (0%), 5 (12.5%), and 5 (12.5%) patients, respectively. After percutaneous coronary interventions (PCI), TIMI flow grade 3 was visualized in 31 (77.5%) and TIMI flow grade 2 in 9 (22.5%) patients.

Two-dimensional transthoracic echocardiograms were performed in the standard views and 12-lead electrocardiogram was recorded with the patients at rest. Dobutamine was infused through an antecubital vein at dosages of 5 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, for 5 minutes at each dose. Subsequently, two other steps were added (with 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ and 15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$),

echocardiogram was monitored during each stage. In addition, blood pressure, heart rate and 12-lead electrocardiogram were followed during every step of test. Semiquantitative analysis of wall thickening and inward motion of the endocardium was performed using the classical 16-segment model¹¹. Regional wall motion abnormality of each segment was assessed using a four-point scoring system: 1 = normal wall thickening; 2 = hypokinesia; 3 = akinesia; 4 = dyskinesia. Regional dyssynergy was defined when a score ≥ 2 was assigned to a myocardial segment in two different echocardiographic views. For each segment, viable myocardium was considered to be present when at any stage of the dobutamine administration the score of the segment decreased by at least one grade – i.e. the improvement of wall thickening from hypokinesia to normal, or from a dyskinesia to hypokinesia or to normal (improvement from dyskinesia to akinesia was not considered as marker of viability).

During follow-up to assess the regional and global functional outcome of contractile function of left ventricle, control resting echocardiography was obtained in all the patients after 7 to 12 months.

Control echocardiograms were compared with the corresponding rest image obtained in the acute stage for comparative segmental analysis; recovery was defined as a normalization of wall motion and thickening in the affected area. We also assessed functional outcome of global contractile function of the left ventricle through procentual improvement of ejection fraction (EF).

Statistical analysis

The continuous data were expressed as mean \pm standard deviation. The differences between the data were analyzed by independent samples Student's *t*-test. Event frequency between the two groups of revascularized patients, with or without viable myocardium, was analyzed by the χ^2 test (McNemar test for paired proportions). Sensitivity, specificity, positive and negative predicative values of dobutamine echocardiography for predicting recovery of regional dyssynergy was calculated using standard definitions. The relative EF procentual recovery was counted as $\text{EF}_{\text{bas}} - \text{EF}_{\text{cont}} / \text{EF}_{\text{bas}} \cdot 100\%$. Univariate linear regression analyses were used to examine the predicative power of each single variables of LDDE performed early after acute event (i.e. number of viable segments, wall motion score index – WMSI) regarding the procentual increase in EF after a follow-up period. Stepwise multiple logistic regression analyses were used to identify the most powerful independent predictors regarding the procentual increase in EF after a follow-up period. Bivariate correlation was used to determine the relation between the number of recovered segments and improvement in EF. The number of recovered segments required for a clinically significant improvement of EF was determined by receiving-operator characteristic curve (ROC) analysis. The optimal cut-off value was the number of segments that yielded the highest sum of sensitivity and specificity. A probability $p = 0.05$ was considered to be statistically significant. The SPSS statistical package (SPSS 10.01 for Windows, SPSS Inc, Chicago, Illinois) was used for analysis.

Results

The mean age of patients was 62.0 ± 12.11 years. There were 27 men and 13 women. Clinical characteristics and angiographic data, and biochemical status of the population are listed in Table 1. The mean to time percutaneous coronary intervention (PCI) was 5.09 ± 3.80 hours. During a follow-up period two of 40 patients (5%) died due to sudden cardiac death, 23 patients (57.5%) experienced new non-fatal cardiac events (defined as a recurrent episodes of angina pectoris or arrhythmias).

were observed during LDDE and the mean global wall motion score index at peak dose was 1.37 ± 0.26 . The mean numbers of viable and non-viable respectively segments were 3.15 ± 2.50 and 2.35 ± 2.99 . An average value of registered contractile reserve (changes of WMSI from baseline to peak) was 0.23 ± 0.25 (Table 2).

The mean control echocardiographic EF was $44.00 \pm 9.06\%$, and the mean global wall motion score index was 1.50 ± 0.31 . After revascularisation, an average relative improvement in EF was $9.71 \pm 15.75\%$. At control echocardiography functional significant recovery of global contractile

Table 1

Clinical characteristics and biochemical status of the study population	
Clinical characteristics	No. of patients (%)
Smoking	25 (62.5)
Hypertension	31 (77.5)
<i>Diabetes mellitus</i>	7 (17.5)
Familial ischemic heart disease	19 (47.5)
Infarcted coronary artery	
Left anterior descending coronary artery	23 (57.5)
Left circumflex coronary artery	7 (17.5)
Right coronary artery	10 (25.0)
Prereperfusion TIMI grade	
0	30 (75)
1	0(0)
2	5 (12.5)
3	5 (12.5)
Postreperfusion TIMI grade	
0	0 (0)
1	9 (22.5)
3	31 (77.5)
Biochemical parameters	$\bar{x} \pm SD$
Triglyceridemia (mmol/L)	1.70 ± 0.88
Cholesterolemia (mmol/L)	5.70 ± 2.39
Creatin Kinase mb max. (U/L)	302.25 ± 235.78
C-reactive protein (mg/L)	47.26 ± 52.17

TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction

At baseline echocardiogram, the mean echocardiographic EF was $42.00 \pm 8.40\%$, and the mean global WMSI was 1.59 ± 0.29 . An average number of dysfunctional segments was 5.43 ± 2.71 ; of these segments, 1.58 ± 2.47 were hypokinetic and 3.58 ± 2.55 akinetic (Table 2).

No significant side effects, symptoms, or complications

function of the left ventricle, improvement of EF larger than 5% was noted in 24 of 40 patients (60%) (Table 2).

In order to assess diagnostic value of LDDE in prediction of regional improvement in the revascularised patients early after IM, we considered 15 patients without any occurrences of new cardiac events during the follow-up pe-

Table 2

Echocardiographic parameters	
Echocardiographic variable	Mean \pm SD
Ejection fraction (EF) basal (%)	42.00 ± 8.40
No. of dyssynergic segments	5.43 ± 2.71
No. of hypokinetic segments	1.58 ± 2.47
No. of akinetic segments	3.58 ± 2.55
No. of viable segments	3.15 ± 2.50
No. of non viable segments	2.35 ± 2.99
Wall motion score index (WMSI) basal	1.59 ± 0.29
WMSI peak	1.37 ± 0.26
WMSI basal - WMSI peak	0.23 ± 0.25
WMSI control	1.50 ± 0.31
WMSI basal – WMSI control	0.06 ± 0.25
EF control (%)	44.00 ± 9.06
Relative EF (%) recovery (%)	9.71 ± 15.75

riod. We analyzed 240 segments, and 68 had impaired contractile function at early resting echocardiography. Fifty-two segments were akinetic (76.47%) and 16 hypokinetic (23.53%). During dobutamine test the viability were found in 31 segments and non-viability in 37 segments. After the follow-up period, we found recovered contractile function in 19 of 31 viable segments and no recovery in 12 segments. An improvement of function also was observed in 2 of 37 non-viable segments, whereas in the remaining 35 necrotic segments no change in function could be observed. The sensitivity and the specificity for the prediction of post revascularisation regional improvement of segmental wall motion by LDDE were 61.29% and 94.59%, respectively. Positive and negative predicative value of LDDE were 90.48% and 74.47% respectively.

On the basis of linear univariate regression analysis, two echocardiographic variables were selected as independent predictors of late functional recovery of global contractile function of the left ventricle, which are listed in Table 3.

Table 3
Univariate echocardiographic predictors of late functional recovery

Variable	β	t	Ω
No. of dysfunctional segments	-0.17	-1.02	0.314
No. of hypokinetic segments	0.03	-0.18	0.857
No. of akinetic segments	-0.16	-0.95	0.347
No. of viable segments	-0.41	-2.70	0.011
Wall motion score index (WMSI) basal	-0.21	-1.26	0.217
WMSI peak	0.18	1.05	0.299
WMSI basal – WMSI peak	-0.44	-2.89	0.007

From the multivariate stepwise regression analysis as contractile was selected the most powerful independent predictor of late recovery of left ventricular contractile function reserve what was verified during low dobutamine infusion (Beta-0.44, t-2.89, p=0.007) (Figure 1).

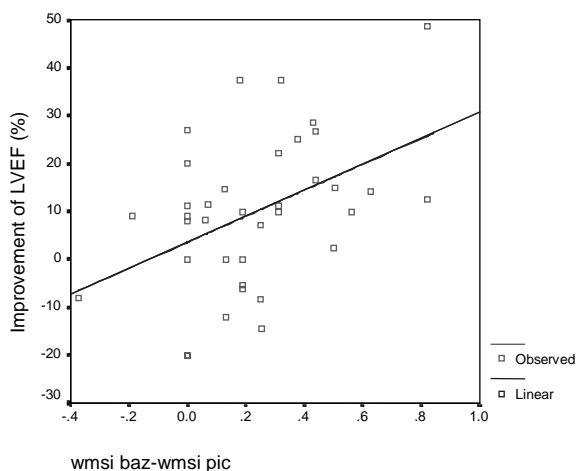


Fig. 1 – Linear curve denotes the relative improvement of left ventricular ejection fraction (LVEF) according to the registered contractile reserve (wmsi baz-wmsi pic)

The relation between the numbers of dysfunctional segments that improved in contractile function after revascularization and the change in EF are shown in Figure 2

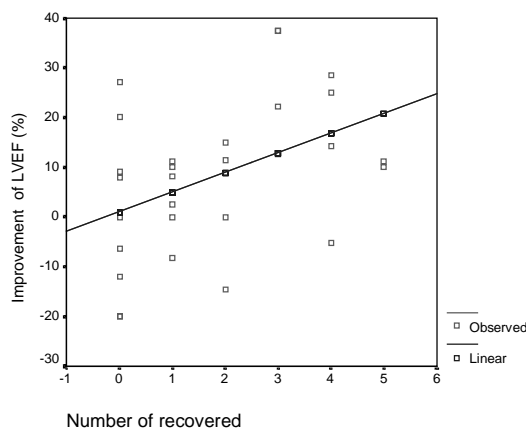


Fig. 2 – The relation between the number of dysfunctional segments that improved in contractile function after the revascularisation and the change in left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p < 0.05$, $r = 0.43$)

($p = 0.02$, $r = 0.43$). ROC analysis demonstrated that three or more recovered segments were necessary for an improvement of $\geq 5\%$ in EF after revascularisation. This value of three improved segments had the highest sensitivity and specificity (100% and 56%, respectively) to predict improvement of EF (Area 91%, $p = 0.01$).

Discussion

Until today, many studies have confirmed that dysfunctional, viable myocardium can recover function if blood flow is restored. Therefore, early recanalisation of infarcted coronary artery may improve ventricular function and consecutively prognosis. The present study was carried out to assess the prognostic value of early LDDE in the prediction of improvement of regional and global left ventricular contractile function in the infarcted patients treated with PCI.

During our study we detected the sensitivity and specificity for the prediction of post revascularisation regional improvement of segmental wall motion by LDDE 61.29% and 94.59%, respectively. Positive predicative and negative predicative values of LDDE were 90.48% and 74.47%, respectively.

Metaanalysis of seven studies confirmed the ability of LDDE to predict recovery of regional function after acute myocardial infarction. These studies involved 291 patients studied 3 to 12 days after acute myocardial infarction with follow-up evaluations to reassess ventricular function 4 weeks to 9 months later. Overall, the sensitivity for detecting reversible regional dysfunction has ranged from 66–86%, with specificities ranging from 68–94%. The overall positive predicative accuracy of low dose dobutamine in these studies has averaged 71%, with a negative predicative accuracy of 87%^{9,12-17}.

Leclercq et al.¹⁸ found similar results in 40 patients with acute myocardial infarction with primary angioplasty. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of dobutamine echocardiography in predicting improvement in contractile function at the follow-up were 82, 83, 78, and 86%, respectively.

Our results demonstrated somewhat lesser value of the sensitivity that may be in relation with the higher number of akinetic (3.58 ± 2.55) comparing with hypokinetic (1.58 ± 2.47) segments, in an average number of all (5.43 ± 2.71) dysfunctional segments.

Our observation is in concordance with several authors who reported that the sensitivity of low dose dobutamine echocardiography in prediction of improvement in regional function might depend on the severity of baseline wall motion abnormalities. The sensitivity for predicting recovery of function based on the presence of inotropic reserve was higher in hypokinetic than in akinetic regions. The reported sensitivities for akinetic regions ranged from 74 to as low as 35%^{14, 15, 17}. Leclercq et al.¹⁸ also confirmed this finding while they were comparing positive predictive value between hypokinetic and akinetic segments, which was significantly higher in hypokinetic segments (73% vs. 21%; $p < 0.05$).

Other authors emphasized that there was a complex relation between viability and contractility with a spectrum of contractile dysfunction related not only to the balance between necrosis and viability but also to the extent of metabolic damage in viable myocytes. So previous, severe histological and biochemical changes, developed mainly due to repetitive stunning, may be responsible for delayed recovery of the function beyond a 7- to 12-month-period in which this study was preformed^{12, 15, 19}.

From a clinical point of view, improvement of the global left ventricular function is more important than recovery of regional function. Increase in global left ventricular EF is one of the main determinants of survival in patients after acute myocardial infarction treated with PCI. The response to revascularisation is also determined with a number of non-echocardiographic variables, including the adequacy of revascularisation of target vessels, the overall status of the ventricle (very large ventricles are unlikely to recover dramatically), and the extent of scar tissue (thinned tissue is unlikely to recover). We tried to define early echocardiographic predictors of global contractile function recovery.

The present study shows that the improvement of the global left ventricular function between 7 and 12 months after the primary stenting for AMI is independently correlated to the extent of viability expressed by the number of viable segments

and residual contractile reserve registered during LDDE. The contractile recovery was related to a higher number of viable segments and to a greater contractile reserve.

Some authors analyzed 41 patients with a single vessel disease and successful primary stenting for the first acute myocardial infarction with 201Tl single photon emission computed tomography, contrast ventriculography, and intracoronary Doppler performed 7 days after the primary stenting. The detected myocardial viability was independently correlated to the contractile recovery after 6 months²⁰.

In a study with patients reperfused with the primary coronary angioplasty contractile reserve detected by LDDE 1–4 days after IM was also associated with recovery of the global contractile function at the follow-up¹⁸.

Lancellotti et al.²¹ in a group of patients reperfused with thrombolytic therapy found that contractile reserve was independent predictor of full recovery of contractile function late after acute myocardial infarction. Similar results were confirmed in a pooled analysis of the currently available dates from Schinkel et al.²².

Extensive viable myocardium has also been associated with preservation of the left ventricular size and reducing of left ventricle remodeling^{8, 23}.

In addition, other authors presented results, which emphasized the prognostic importance of revascularisation of hibernating myocardium, verified almost a direct impact of detected viability and contractile reserve on late functional recovery^{20, 21, 24, 25}.

Previous studies showed that a substantial amount of jeopardized myocardium needs to be present to result in an improvement of EF after revascularization. Several authors represented different observations in revascularised patients with ischemic left ventricle, demonstrating that an improvement in EF after revascularization had been associated with 4 or more dysfunctional but viable segments on LDDE^{26, 27}, while others that 3 or more segments were predicative with full recovery of the global contractile ventricular function²⁸.

The present study demonstrates that three or more improved segments are needed for full recovery of EF after revascularization ($\geq 5\%$). The obvious discrepancy between the previous studies and the present study may be due to different populations that were observed during the investigation and to a different diagnostic accuracy of viability testing. We also have to think about different techniques used for revascularisation, and about periprocedural necrosis of viable segments that may occur.

However, this study has some limitations: the study observed a small number of patients, coronary angiographies were not repeated at the one-year-follow-up in our study, and, therefore, reocclusion or restenosis can not be definitively excluded, and quantitative measurements of the left ventricular volumes were not obtained, so we were not able to determine impact of viable myocardium on left ventricle remodeling. Finally, we followed-up our patients from 7 to 12 months, but it can not be excluded that functional improvement may occur beyond this period. Because of that, the follow-up of this study is needed.

Conclusion

Low-dose dobutamine echocardiography is a powerful predictor of the recovery of regional dysfunction late after myocardial infarction treated with PCI. Late full functional

improvement of the left ventricle is related to the presence of contractile reserve and the amount of viable tissue. At least 3 recovered segments are necessary for functional significant recovery of the global contractility (improvement of left ventricular EF \geq 5%).

REFERENCES

1. *Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, et al.* Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis. Results of the GISSI-2 data base. The Ad hoc Working Group of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI)-2 Data Base. *Circulation* 1993; 88(2): 416–29.
2. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309(6): 331–6.
3. *Bolli R.* Myocardial 'stunning' in man. *Circulation* 1992; 86(6): 1671–91.
4. *Braunwald E, Rutherford JD.* Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* 1986; 8(6): 1467–70.
5. *van den Berg EK Jr, Popma JJ, Dehmer GJ, Snow FR, Lewis SA, Verrovec GW, et al.* Reversible segmental left ventricular dysfunction after coronary angioplasty. *Circulation* 1990; 81(4): 1210–6.
6. *Brundage BH, Massie BM, Botvinick EH.* Improved regional ventricular function after successful surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3(4): 902–8.
7. *Bolognese L, Buonamici P, Cerisano G, Santini A, Carrabba N, Santoro GM, et al.* Early dobutamine echocardiography predicts improvement in regional and global left ventricular function after reperfused acute myocardial infarction without residual stenosis of the infarct-related artery. *Am Heart J* 2000; 139(1 Pt 1): 153–63.
8. *Coletta C, Sestili A, Secareccia F, Rambaldi R, Ricci R, Galati A, et al.* Influence of contractile reserve and inducible ischaemia on left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89(10): 1138–43.
9. *Barilla F, Gheorghiuade M, Alam M, Khaja F, Goldstein S.* Low-dose dobutamine in patients with acute myocardial infarction identifies viable but not contractile myocardium and predicts the magnitude of improvement in wall motion abnormalities in response to coronary revascularization. *Am Heart J* 1991; 122(6): 1522–31.
10. *Marnick TH.* Stress echocardiography. *Heart* 2003; 89(1): 113–8.
11. *Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al.* Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2(5): 358–67.
12. *Cigorroce C, De Felippi C, Brickwer E, Alvarez L, Wait M, Groybaru P, et al.* Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993; 88: 430–6.
13. *Smart SC, Savada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, et al.* Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88(2): 405–15.
14. *Previtati M, Poli A, Lanzarini L, Fetiveau R, Mussini A, Ferrario M.* Dobutamine stress echocardiography for assessment of myocardial viability and ischemia in acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *Am J Cardiol* 1993; 72(19): 124G–130G.
15. *Salustri A, Elhendy A, Gargalidis P, Ciavatti M, Cornel JH, ten Cate FJ, et al.* Prediction of improvement of ventricular function after first acute myocardial infarction using low-dose dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1994; 74(9): 853–6.
16. *Wataha H, Ito H, Oh H, Masuyama T, Aburaya M, Hori M, et al.* Dobutamine stress echocardiography predicts reversible dysfunction and quantitates the extent of irreversibly damaged myocardium after reperfusion of anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(3): 624–30.
17. *Piérard LA, De Landsheere CM, Berthe C, Rigo P, Kulbertus HE.* Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(5): 1021–31.
18. *Leclercq F, Messner-Pellenc P, Moragues C, Rivalland F, Carabasse D, Davy JM, et al.* Myocardial viability assessed by dobutamine echocardiography in acute myocardial infarction after successful primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1997; 80(1): 6–10.
19. *Smart SC.* The clinical utility of echocardiography in the assessment of myocardial viability. *J Nucl Med* 1994; 35(4 Suppl): 49S–58S.
20. *Bevgui F, Le Feuvre C, Helft G, Mannoury C, Metzger JP.* Myocardial viability, coronary flow reserve, and in-hospital predictors of late recovery of contractility following successful primary stenting for acute myocardial infarction. *Heart* 2003; 89(2): 179–83.
21. *Lancellotti P, Albert A, Berthe C, Piérard LA.* Full recovery of contraction late after acute myocardial infarction: determinants and early predictors. *Heart* 2001; 85(5): 521–6.
22. *Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ.* Prognostic role of dobutamine stress echocardiography in myocardial viability. *Curr Opin Cardiol* 2006; 21(5): 443–9.
23. *Nijland F, Kamp O, Verborst PM, de Voogt WG, Bosch HG, Visser CA.* Myocardial viability: impact on left ventricular dilatation after acute myocardial infarction. *Heart* 2002; 87(1): 17–22.
24. *Meluzin J, Cigarroa CG, Brickner ME, Cerny J, Spinarova L, Frelich M, et al.* Dobutamine echocardiography in predicting improvement in global left ventricular systolic function after coronary bypass or angioplasty in patients with healed myocardial infarcts. *Am J Cardiol* 1995; 76(12): 877–80.
25. *Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE.* Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(7): 1151–8.
26. *Nagueb SF, Vaduganathan P, Ali N, Blaustein A, Verani MS, Winters WL Jr, et al.* Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(5): 985–93.
27. *Bax JJ, Visser FC, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, et al.* Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation* 2001; 104(12 Suppl 1): I314–8.
28. *Schinkel AF, Poldermans D, Vanoverschelde JL, Elhendy A, Boersma E, Roelandt JR, et al.* Incidence of recovery of contractile function following revascularization in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2004; 93(1): 14–7.

The paper was received on August 1, 2007.



Komplikacije nastale nošenjem mekog kontaktnog sočiva

Soft-contact-lenses-induced complications

Gordana Suvajac

Centar za oftalmologiju „Dr Suvajac“, Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. Meka kontaktna sočiva imaju značajno mesto u oftalmologiji kako u korekciji refrakcionih anomalija tako i u lečenju mnogih očnih oboljenja. Učestalost primene mekih kontaktnih sočiva u cilju korekcije ametropije u stalnoj je ekspanziji. Zbog povećane primene značajno se povećava i procenat pojave komplikacija od kojih neke mogu dovesti do ozbiljnog oštećenja oka i samim tim ozbiljno ugroziti vid. Cilj ovog rada bio je da ukaže na pojavu najčešćih komplikacija koje nastaju primenom mekog kontaktnog sočiva. **Metode.** Tokom perioda 1995–2004. godine ovom prospektivnom studijom detaljno je analizirano i praćeno 510 ispitanika koji su nosili meka kontaktna sočiva u cilju korekcije ametropije. Svi ispitanici bili su početnici u nošenju kontaktnih sočiva i nisu imali sistemski i lokalna oboljenja koja bi mogla uticati na pojavu komplikacija. Ispitivanje je trajalo sedam godina kod nosilaca konvencionalnog sočiva, a tri godine kod ispitanika sa sočivima za planiranu tromesečnu i mesečnu zamenu. Urađena su sva neophodna oftalmološka ispitivanja (oštrina vida, refraktometrija, kvantitet suznog filma, biomikroskopski pregled prednjeg segmenta oka). Sve komplikacije slikane su videokamerom. **Rezultati.** Od ukupnog broja ispitanika 19 je imalo blefaritis, 73 „suvo oko“, 57 hiperemiju konjunktive, 12 konjunktivitis, 34 gigantopapilarni konjunktivitis, 93 punktiformnu epiteliopatiju, 20 infiltraciju rožnjače, jedan keratitis i 91 vaskularizaciju rožnjače. Depoziti na sočivu zabeleženi su kod 95 ispitanika. **Zaključak.** Komplikacije nastale nošenjem mekog kontaktnog sočiva, značajne su kako po vrsti promena tako i po učestalosti. Neke od ovih komplikacija (keratitis) mogu značajno oštetiti vid i dovesti do njegovog gubitka i, ponekad, zahtevati primenu operativnog lečenja.

Ključne reči:

refrakcija, anomalije; sočiva, kontaktna; keratitis.

Abstract

Background/Aim. Soft contact lenses occupy significant place in ophthalmology, both in the correction of refraction anomalies and in the treatment of many eye diseases. The number of patients that wear soft contact lenses for the purpose of correcting ametropia is constantly increasing. Due to the increasing number of wearers, the percentage of complications that can lead to serious eye damage and serious vision loss is also increasing. The aim of this study was to point out the most common complications related to soft contact lens use. **Methods.** In the period from 1995–2004 this prospective study included 510 patients wearing soft contact lenses for correcting ametropia. None of the patients wore contact lenses before and none suffered from any system or local diseases that could affect the development of eventual complications. The study took seven years with the patients who wore conventional lenses and three years with those who wore replacement contact lenses. All the necessary ophthalmologic examinations were done (visual acuity, refractometry, the quantity of tear film, biomicroscopic examination of anterior eye segment). All the complications were filmed by video camera. **Results.** Of all the patients, 19 had blepharitis, 73 suffered from “dry eye”, 57 had conjunctival hyperemia, 12 had conjunctivitis, 34 had gigantopapillary conjunctivitis (GPC), 93 had punctiform epitheliopathy, 20 had corneal infiltration, one patient had keratitis, 91 had corneal vascularisation, and 95 patients had corneal deposits. **Conclusion.** Both the type and frequency of complications related to soft contact lens use in our group of patients, proved to be significant. Some of these complications (keratitis) can significantly damage vision and lead to loss of vision and sometimes can require operative treatment.

Key words:

refractive errors; contact lenses; keratitis.

Uvod

Prvo meko kontaktno sočivo proizvedeno je 1962. godine (Otto Wicherale i Lim) od polihidrosimetilmetakrilata (PHMMA). Od 1970. god. počinje njihova proizvodnja za

komercijalne svrhe. Prvih deset godina kontaktna sočiva nošena su bez ikakvog ograničenja. To je dovelo do pojave mnogobrojnih komplikacija i potrebe za ograničavanjem njihovog nošenja i iznalaženja novih kvalitetnijih materijala. Posledica takvog razvoja je da danas u svetu oko

110 000 000 ljudi nosi meka kontaktna sočiva u cilju korekcije refrakcionih anomalija. I pored nove tehnologije proizvodnje, novog dizajna sočiva, kvalitetnijeg materijala i sredstava za održavanje učestalost komplikacija sve više raste, jer se enormno povećava broj korisnika. Posljednjih trideset godina više od 50% ulceroznih keratitisa registrovano je kod osoba koje koriste meka kontaktna sočiva. Ovakve infekcije oka predstavljaju značajnu komplikaciju, jer dovode do ozbiljnog oštećenja vida. Problem postaje značajniji kada se zna da bolesnici mogu doći do mekih kontaktnih sočiva i bez pregleda oftalmologa (Internet) i da relativno kasno dolaze na pregled od momenta pojave prvih simptoma bolesti.

Cilj rada bio je da se analiziraju najčešće komplikacije u našoj grupi ispitanika i ukaže na potrebnu ozbiljnost kada je u pitanju korekcija refrakcionih anomalija putem mekih kontaktnih sočiva.

Metode

Prospektivnom studijom obuhvaćen je period od 10 godine (1995–2004). Ispitivanje je sprovedeno u Centru za oftalmologiju „Dr Suvajac“ u Zemunu. Korišćena je metoda slučajnog izbora pri čemu su svi odabrani ispitanici bili početnici u nošenju kontaktnih sočiva i nisu imali sistemsku i lokalna oboljenja koja bi mogla uticati na pojavu komplikacija. Metodom randomizacije zadovoljen je još jedan kriterijum, a to je uredno popunjena medicinska dokumentacija.

Ukupno je analizirano 510 bolesnika. Statistička analiza urađena je u nultom vremenu, posle tri i posle sedam godina. Meka kontaktna sočiva koja su bili propisivana spadala su po klasifikaciji Američke uprave za hranu i lekove (*Food and Drug Administration* – FDA) u I (mali sadržaj vode, nejonski) i II (veliki sadržaj vode, nejonski) grupu sočiva.

Ispitivanja su vršena u odnosu na vrstu mekih kontaktnih sočiva: (1) konvencionalna za dnevno nošenje (oxygen permeability – Dk = 11, t = 0,6; H₂O 38%), (2) konvencionalna za produženo nošenje (Dk = 32,2; t = 0,05; H₂O 55%),

(3) za planiranu tromesečnu zamenu (Dk = 8; t = 0,039; 38% H₂O) i (4) za planiranu mesečnu zamenu (Dk/t = 16; t = 0,05; 55% H₂O), (5) za planiranu mesečnu zamenu – torus (Dk/t = 16; t = 0,195; 66% H₂O). Kod bolesnika prilikom svakog pregleda radi zamene sočiva određivani su: (1) oštrina vida, (2) subjektivna i objektivna refrakcija i (3) kvantitet suznog filma. Podrazumevane su vrednosti Schirmer I testa od 10–20 mm (količina sekrecije u 5 min) i vrednosti prekida suznog filma (*tear break-up time* – TBUT) iznad 10 sec.

Biomikroskopski pregled podrazumevao je obavezno elektropioniranje gornjeg kapka pri svakoj zameni kontaktnog sočiva.

Rezultati

Ispitivanjem je obuhvaćeno 510 bolesnika, od čega 27,3% muškog i 72,7% ženskog pola.

Postojala je statistički visoko značajna razlika u odnosu na pol odabranih ispitanika ($p < 0,01$).

Minimalna starost ispitanika bila je 13, a maksimalna 55 godina (srednja vrednost 24,47 godina).

Ispitanici su podeljeni u dve grupe: grupu ispitanika koji su nosili konvencionalna kontaktna sočiva i grupu ispitanika koji su nosili sočiva za planiranu zamenu.

Grupa sa konvencionalnim kontaktnim sočivima podeljena je u dve podgrupe: podgrupu sa kontaktnim sočivima za dnevno nošenje i podgrupu sa kontaktnim sočivima za produženo nošenje. Pod produženim nošenjem podrazumevano je nošenje sočiva do 7 dana. Grupa ispitanika sa sočivima za planiranu zamenu bila je dalje podeljena na podgrupu sa sočivima za planiranu 3-mesečnu zamenu, podgrupu sa sočivima za planiranu mesečnu zamenu i posebnu podgrupu sa toričnim kontaktnim sočivima za mesečnu zamenu (tabela 1).

Od ukupnog broja komplikacija, 150 bolesnika imalo je po jednu komplikaciju, 79 po dve, 61 po tri komplikacije, a samo jedan bolesnik imao je četiri komplikacije ($p < 0,01$) (tabela 2).

Tabela 1

Podela ispitanika prema vrsti primenjenog mekog kontaktnog sočiva

Vrsta kontaktnog sočiva	Broj ispitanika	Procenat (%)
Konvencionalna – dnevno nošenje	208	40,8
Konvencionalna – produženo nošenje	107	21,0
Planirana 3-mesečna zamena	152	29,8
Planirana mesečna zamena	17	3,3
Planirana mesečna zamena – torus	26	5,1
Ukupno	510	100,0

Tabela 2

Distribucija komplikacija u odnosu na vrstu primenjenog mekog kontaktnog sočiva

Vrsta kontaktnog sočiva	Komplikacije					Ukupno
	0	1	2	3	4	
Konvencionalna – dnevno nošenje	73	49	40	45	1	208
Konvencionalna – produženo nošenje	34	36	21	16		107
Planirana 3-mesečna zamena	75	61	16			152
Planirana mesečna zamena	14	3				17
Planirana mesečna – torus	23	1	2			26
Ukupno	219	150	79	61	1	510

Najznačajnije komplikacije bile su: blefaritis, hiperemija konjunktive, gigantopapilarni konjunktivitis (GPC), „suvo oko“, punktiformna epiteliopatija, sterilni infiltrati rožnjače, vaskularizacija rožnjače, ulcerozni keratitis i depoziti na sočivu.

Ukupan broj blefaritisa je bio 19, kod konvencionalnog kontaktnog sočiva 11, kod sočiva za planiranu 3-mesečnu zamenu šest, za planiranu mesečnu zamenu dva (slika 1).

Hiperemija konjunktive bila je registrovana kod 57 ispitanika, 47 kod konvencionalnog sočiva, šest kod sočiva za planiranu 3-mesečnu zamenu i četiri kod planirane mesečne zamene sočiva (slika 2).

Gigantopapilarni konjunktivitis bio je zabeležen kod 34 bolesnika od kojih je 28 bilo sa konvencionalnim sočivom, četiri sa sočivom za planiranu 3-mesečnu zamenu i dva sa sočivom za planiranu mesečnu zamenu (slika 3).

U vezi sa pojavom „suvog oka“ utvrđena je visoko statistički značajna razlika ($p < 0,01$) između konvencionalnog i

sočiva za planiranu 3-mesečnu zamenu u odnosu na sočiva za mesečnu zamenu, dok između ove dve grupe kontaktnih sočiva nije nađena statistički značajna razlika s obzirom na ovu komplikaciju.

Učestalost punktiformne epiteliopatije (slika 4) prikazana je u tabeli 4.

Ukupan broj infiltrata rožnjače (slika 5) iznosio je 20, kod primene konvencionalnog sočiva 19 i jedan kod 3-mesečnog kontaktnog sočiva.

Postojala je visoko značajna razlika u pojavi vaskularizacije rožnjače (slika 6) u odnosu na primenjena kontaktna sočiva ($p < 0,01$).

U našoj grupi ispitanika jedan bolesnik sa konvencionalnim kontaktnim sočivom dobio je keratitis (*Acanthamoeba* je izolovana na Institutu za očne bolesti u Beogradu) (slika 7).

Učestalost depozita na sočivu (slika 8) prikazana je u tabeli 6.

Tabela 3

Učestalost pojave „suvog oka“ u odnosu na vrstu primenjenog sočiva

Vrsta kontaktnog sočiva	Da	Ne	Ukupno
Konvencionalna dnevna	181	27	208
Konvencionalna – produženo nošenje	81	26	107
Planirana 3-mesečna zamena	132	20	152
Planirana mesečna zamena	17		17
Planirana mesečna zamena – torus	26		26
Ukupno	437	73	510

Tabela 4

Učestalost pojave punktiformne epiteliopatije u odnosu na vrstu primenjenog sočiva

Vrsta kontaktnog sočiva	Punktiformna epiteliopatija		Ukupno
	da	ne	
Konvencionalna dnevna	145	63	208
Konvencionalna – produženo nošenje	89	18	107
Planirana 3-mesečna zamena	140	12	152
Planirana mesečna zamena	17		17
Planirana mesečna zamena – torus	26		26
Ukupno	417	93	510

Tabela 5

Učestalost pojave vaskularizacije rožnjače u odnosu na vrstu primenjenog sočiva

Vrsta kontaktnog sočiva	Vaskularizacija rožnjače		Ukupno
	da	ne	
Konvencionalna dnevna	160	48	208
Konvencionalna – produženo nošenje	81	26	107
Planirana 3-mesečna zamena	135	17	152
Planirana mesečna zamena	17		17
Planirana mesečna zamena – torus	26		26
Ukupno	419	91	510

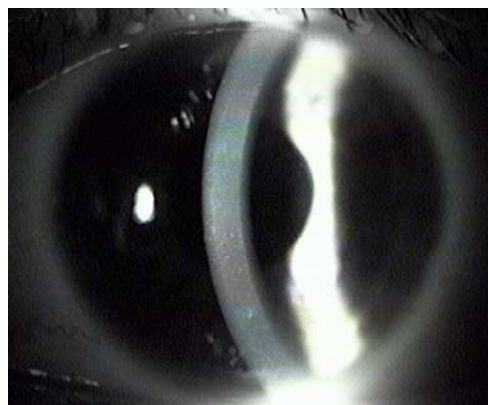
Tabela 6

Učestalost pojave depozita na sočivu

Vrsta kontaktnog sočiva	Depoziti na sočivu		Ukupno
	da	ne	
Konvencionalna dnevna	165	43	208
Konvencionalna – produženo nošenje	74	33	107
Planirana 3-mesečna zamena	133	19	152
Planirana mesečna zamena	17		17
Planirana mesečna zamena – torus	26		26
Ukupno	415	95	510



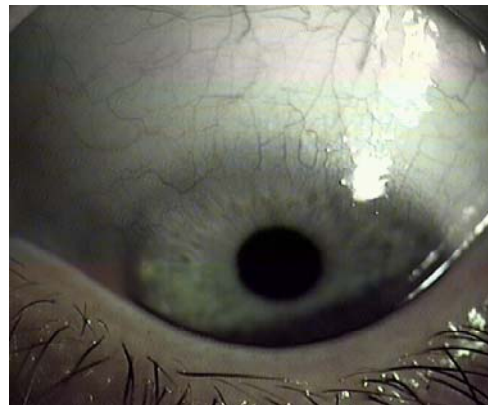
Sl. 1 – Blefaritis



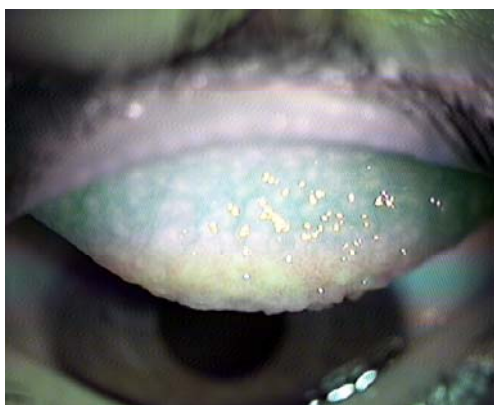
Sl. 5 – Sterilni infiltrati rožnjače



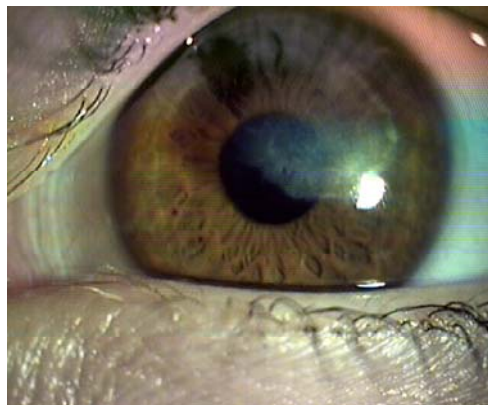
Sl. 2 – Hiperemija konjunktive



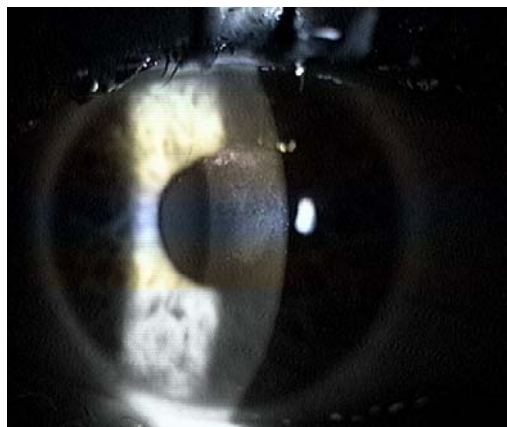
Sl. 6 – Vaskularizacija rožnjače



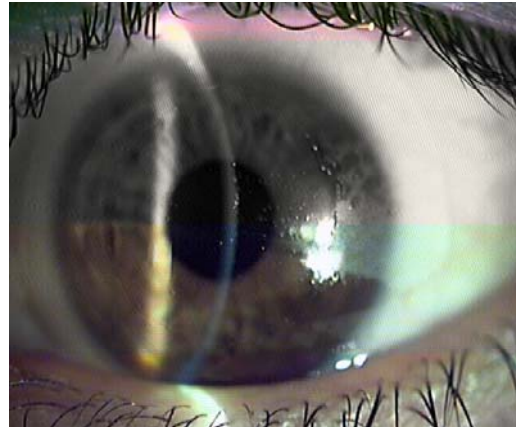
Sl. 3 – Gigantopapilarni konjunktivitis



Sl. 7 – Ulcerozni keratitis



Sl. 4 – Površna punktiformna epiteliopatija



Sl. 8 – Depoziti na sočivu

Diskusija

Svake godine raste popularnost mekih kontaktnih sočiva tako da ona postaju vodeći predisponirajući faktor za nastanak, pre svega, bakterijskog i gljivičnog keratitisa. Komplikacije se mogu pojaviti kao posledica prekomernog nošenja, loše higijene, osetljivosti na sočivni materijal i rastvore za održavanje, ili kao posledica lošeg naleganja¹.

Najveći broj komplikacija zabeležen je kod primene konvencionalnog dnevnog sočiva. Od ukupnog broja komplikacija (218) kod primene konvencionalnog sočiva 135 je bilo kod sočiva za dnevno nošenje. Ovaj nalaz se razlikuje od nalaza drugih autora koji iznose podatak da su komplikacije najčešće kod konvencionalnog sočiva za produženo nošenje²⁻⁴. Ova razlika može se objasniti većim brojem bolesnika koji su nosili konvencionalna dnevna sočiva. Pojava komplikacija značajna je i u grupi sočiva za planiranu 3-mesečnu zamenu. Od ukupnog broja bolesnika koji su nosili sočiva za planiranu 3-mesečnu zamenu, 152 (više od polovine) imalo je neku od komplikacija. Ako se uzme u obzir broj bolesnika i više nego duplo kraće vreme praćenja ovih bolesnika u poređenju sa grupom bolesnika koji su koristili konvencionalna sočiva, dolazimo do procenta koji prevazilazi procenat komplikacija konvencionalnog sočiva. Sočiva za planiranu zamenu imala su za cilj da redukuju komplikacije koje su udružene sa nošenjem mekih kontaktnih sočiva, ali uzročno-kontrolne studije koje su rađene u Engleskoj i Americi ukazuju na vrlo veliki rizik od bakterijskog keratitisa udruženog sa ovim kontaktnim sočivima^{5,6}. Velika studija rađena u bolnici *Moorfields Eye Hospital*⁷ u trajanju od 12 meseci ukazuje takođe na veliki rizik od pojave bakterijskog keratitisa kod produženog nošenja sočiva za planiranu zamenu u poređenju sa produženim nošenjem sočiva koja nisu za planiranu zamenu (4,76 puta veći rizik). Kod primene istih sočiva za dnevno nošenje rizik od pojave bakterijskog keratitisa je 3,51 puta veći nego kod primene sočiva za dnevno nošenje koja nisu za planiranu zamenu^{7,8}. Ovi rezultati se odnose na primenu sočiva za planiranu mesečnu zamenu. U nama dostupnim radovima nismo našli slična poređenja sa sočivima za planiranu tromesečnu zamenu. Ovo se može objasniti malom upotrebom ovih sočiva u razvijenim zemljama. Mali broj komplikacija u našoj grupi ispitanika sa sočivima za planiranu mesečnu zamenu može se, takođe, objasniti malim brojem korisnika (skupa sočiva). Češća pojava komplikacija kod sočiva za planiranu zamenu može se objasniti debljinom sočiva (ultratanka) što povećava evaporaciju i dehidraciju sočiva. Dehidrirano sočivo može da pokrene niz poremećaja metaboličke, imunološke i mehaničke prirode što može da dovede do invazije rožnjače patogenim bakterijama. Nastanku komplikacija mora se dodati i loša higijena i ne baš idealno naleganje kod svih bolesnika, kao i starost korisnika^{1,9,10}. Intenzivni marketing i komercijalne prednosti doprinose da se primenjuju sočiva raspoloživog dizajna koja nisu uvek idealna⁷.

Pojavu keratitisa u našoj grupi ispitanika možemo smatrati visoko značajnom jer se u najvećem broju studija nailazi na podatak da je učestalost keratitisa kod primene konvencionalnog sočiva za produženo nošenje 1: 3 000 i kod dnevnog

nošenja 1:15 000¹¹⁻¹³. Međutim, Schein i sar.¹⁴ iznose podatak da je do pojave sočiva za planiranu zamenu > 50% bakterijskog keratitisa izazvano prisustvom *Pseudomonas aeruginosa* kod primene mekih kontaktnih sočiva. Keratitis predstavlja najtežu komplikaciju koja može nastati nošenjem mekog kontaktnog sočiva. Ovom problematikom bavila se i grupa naših autora^{15,16}. Mnogi faktori (kornealna hipoksija, hiperkapcija, poremećaj biofilma, depoziti na površini sočiva) dovode do oštećenja epitela rožnjače, što omogućava prodor bakterija i razvoj bakterijskog keratitisa. Početkom 2002. godine počinje masovna primena silikon hidrogel sočiva sa ciljem da se smanji procenat ulceroznog keratitisa. S obzirom na njihovu veliku propustljivost za kiseonik (Dk/t) redukuje se pojava hipoksičnog epitelijalnog defekta. Prema većini autora ova sočiva su znatno smanjila učestalost pojave komplikacija u poređenju sa tradicionalnim hidrogel sočivima^{17,18}. Međutim, silikon hidrogel sočiva imaju veću prijemčivost za depozite (hidrofobna površina) koji mogu biti rizični faktor za nastanak ulceroznog keratitisa, pa neki autori smatraju da se primenom silikon hidrogel sočiva nije uklonila opasnost od nastanka keratitisa i da ne postoji statistički značajna razlika u poređenju sa standardnim hidroksimetilmetakrilat sočivima^{11,19,20}. Isti autori ističu da je za nastanak keratitisa odgovorna više uzročna etiologija nego transmisija kiseonika.

Takođe i pojava drugih komplikacija ima značaja jer dovodi do pojave raznovrsne simptomatologije koja rezultuje nekomfortnim korišćenjem ili potpuno onemogućava korišćenje mekih kontaktnih sočiva. Pojava blefaritisa nastaje kao posledica disfunkcije Mejbomovih žlezda. Disfunkcija Mejbomovih žlezda dovodi do poremećaja sastava suznog filma i pojave „suvog oka“^{1,10}. „Suvo oko“ dovodi do subjektivnih smetnji, diskomfora i pojave punktiiformne epiteliopatije, erozije rožnjače i vaskularizacije rožnjače. Pojava „suvog oka“ vezana je, takođe, i za procenat sadržaja vode u kontaktnom sočivu, njegovu debljinu i dužinu nošenja^{1,21,22}.

Gigantopapilarni konjunktivitis izazvan nošenjem mekog kontaktnog sočiva i sterilni infiltrati rožnjače, a po nekim autorima, i vaskularizacija, predstavljaju imunološki odgovor, te se kod ovih bolesnika u konjunktivnom epitelu može naći veliki broj degranulisanih mastocita. Pojava ovog konjunktivitisa dovodi do dislokacije sočiva u krajnjem stadijumu i nemogućnosti njegovog nošenja^{21,22}. Pojava gigantopapilarnog konjunktivitisa, sterilnih infiltrata rožnjače i vaskularizacije u našoj grupi ispitanika ima visoku statističku značajnost. Infiltrati rožnjače mogu biti klinički značajni i simptomatski (kontakt-*lens* indukovani periferni ulkus, akutno crvenilo oka, infiltrativni keratitis) i klinički nesignifikantni i asimptomatski^{23,24}. Da bi se lakše dijagnostikovali i tretirali, pojedini autori koriste shemu po kojoj su infiltrati rožnjače podeljeni u šest kategorija baziranih na kliničkim karakteristikama²⁵.

Depoziti na sočivu mogu biti raznovrsnog sastava (proteini, lipidi, pigment, mucin) i najčešće nastaju kao posledica prekomernog nošenja i neadekvatnog održavanja sočiva. Njihova pojava na sočivu ima značaja jer oni mogu biti pokretači mnogih neželjenih pojava kao što je GPC, vaskularizacija rožnjače, punktiiformna epiteliopatija, erozija rožnjače i infekcija oka kao najozbiljnija komplikacija²⁶⁻²⁸.

Pojava raznih komplikacija obično se povezuje sa vrstom mekog sočiva, dizajnom sočiva, materijalom od kojeg je napravljeno. Međutim, velika epidemija ozbiljnog gljivičnog keratitisa, nastalog 2006. godine, izazvana je rastvorom za održavanje sočiva. Prva preliminarna obaveštenja od strane FDA i američkog Centra za kontrolu i prevenciju oboljenja datira od aprila 2006. godine i odnosi se na 109 slučajeva suspektnih na gljivični keratitis u 17 različitih zemalja. Od toga, 28 bolesnika koristilo je istu tečnost za održavanje i svi su dobili gljivični keratitis izazvan gljivom *Fusaria*, izgubili vid i kod svih se morao raditi kornealni transplantat. To nas navodi na zaključak da su komplikacije nastale nošenjem mekog kontaktnog sočiva, ustvari sadejstvo samog sočiva, rastvora za održavanje, neredovne zamene i neadekvatnog održavanja sočiva i kasete za čuvanje i, ponekad, lošeg naleganja.

Zaključak

Komplikacije nastale u toku nošenja svih vrsta ispitivanih mekih kontaktnih sočiva su mnogobrojne i raznovrsne. Najveći broj ovih komplikacija nije kontraindikacija za primenu mekih kontaktnih sočiva, ali njihova pojava upozorava na mogućnost nastajanja i onih mnogo ozbiljnijih komplikacija, kao što je ulcerozni keratitis. Komplikacije vezane za nošenje mekih kontaktnih sočiva veoma su česte. Pojavom novijih kvalitetnijih materijala za kontaktna sočiva ulcerozni keratitis, kao najozbiljnija komplikacija, ostaje i dalje visoko prisutan. S obzirom da broj korisnika mekih kontaktnih sočiva svakim danom postaje sve veći i da se ona mogu nabaviti i bez učešća oftalmologa, rizik od pojave komplikacija postaje sve značajniji.

L I T E R A T U R A

1. Golubović S. Indications and contraindications for wearing contact buses: soft contact lenses. Complications of wearing contact lens. In: Parunović A, Cvetković D, editors. Correcting refraction eye anomalies. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1994. p. 135–80. (Serbian)
2. Brown L. Ophthalmic Optics. In: Alexander KL, editor. Primary eye care. Philadelphia: JB Lipincott; 1995. p. 212–93.
3. Dart J. Extended-wear contact lenses, microbial keratitis, and public health. *Lancet* 1999; 354(9174): 174–5.
4. Holden A, Sweeney F, Swarbrick A, Vannas A, Nilsson K, Eppoon N. The Vascular response to long-term extended contact lens wear. *Clin Exp Optom* 1968; 69: 112–9.
5. Matthews TD, Frazer DG, Minassian DC, Radford CF, Dart JK. Risks of keratitis and patterns of use with disposable contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(11): 1559–62.
6. Buehler PO, Schein OD, Stampler JF, Verdier DD, Katz J. The increased risk of ulcerative keratitis among disposable soft contact lens users. *Arch Ophthalmol* 1992; 110(11): 1555–8.
7. Radford CF, Minassian DC, Dart JK. Disposable contact lens use as a risk factor for microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(11): 1272–5.
8. Holden BA, Sankaridurg PR, Sweeney DF, Stretton S, Naduvilath TJ, Rao GN. Microbial keratitis in prospective studies of extended wear with disposable hydrogel contact lenses. *Cornea* 2005; 24(2): 156–61.
9. Cheung AK, Siu AW, Cheung DW, Mo EC. Production of hypoxia-induced corneal edema in aged eyes. *Yan Ke Xue Bao* 2004; 20(1): 1–5.
10. Poggio EC, Abelson MB. Complications and symptoms with disposable daily wear contact lenses and conventional soft daily wear contact lenses. *CLAO J* 1993; 19(2): 95–102.
11. Choo J, Vuu K, Bergenske P, Burnham K, Smythe J, Caroline P. Bacterial populations on silicone hydrogel and hydrogel contact lenses after swimming in a chlorinated pool. *Optom Vis Sci* 2005; 82(2): 134–7.
12. Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet* 1991; 338(8768): 650–3.
13. Imayasu M, Petroll WM, Jester JV, Patel SK, Ohashi J, Cavanagh HD. The relation between contact lens oxygen transmissibility and binding of *Pseudomonas aeruginosa* to the cornea after overnight wear. *Ophthalmology* 1994; 101(2): 371–88.
14. Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, Seddon JM, Kenyon KR. The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. A case-control study. *Microbial Keratitis Study Group*. *N Engl J Med* 1989; 321(12): 773–8.
15. Golubović S, Džamić M, Krančić-Zec I, Horvatić-Obradović M. Acanthamoeba keratitis. *Acta Ophthalmol Jug* 1997; 27(2): 73–81. (Serbian)
16. Golubović S, Parunović A. Severe cornea infection induced by contact lenses wearing. *Savremeno u oftalmologiji* 1994; 13: 119–27. (Serbian)
17. Brennan NA, Coles ML, Comstock TL, Levy B. A 1-year prospective clinical trial of balafilcon a (PureVision) silicone-hydrogel contact lenses used on a 30-day continuous wear schedule. *Ophthalmology* 2002; 109(6): 1172–7.
18. Nilsson SE. Seven-day extended wear and 30-day continuous wear of high oxygen transmissibility soft silicone hydrogel contact lenses: a randomized 1-year study of 504 patients. *CLAO J* 2001; 27(3): 125–36.
19. Syam P, Hussain B, Hutchinson C. Mixed infection (*Pseudomonas* and coagulase negative staphylococci) microbial keratitis associated with extended wear silicone hydrogel contact lens. *Br J Ophthalmol* 2004; 88(4): 579.
20. Lim L, Loughnan MS, Sullivan LJ. Microbial keratitis associated with extended wear of silicone hydrogel contact lenses. *Br J Ophthalmol* 2002; 86(3): 355–7.
21. Efron N. Contact lens complications. London: Butterworth-Heinemann; 1999.
22. Efron N. Contact lens practice. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2002.
23. Vajdic CM, Sweeney DF, Cornisch R. The incidence of idiopathic corneal infiltrates with disposable and rigid gas-permeable daily and extended wear. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 36: st. 151.
24. Stein RM, Clinch TE, Coben EJ, Genvert GI, Arentsen JJ, Laibson PR. Infected vs sterile corneal infiltrates in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol* 1988; 105(6): 632–6.
25. Sweeney DF, Jalbert I, Covey M, Sankaridurg PR, Vajdic C, Holden BA, et al. Clinical characterization of corneal infiltrative events observed with soft contact lens wear. *Cornea* 2003; 22(5): 435–42.
26. Holden BA, Reddy MK, Sankaridurg PR, Buddier, Sharma S, Willcock MD, et al. Contact lens-induced peripheral ulcers with extended wear of disposable hydrogel lenses: histopathologic observations on the nature and type of corneal infiltrate. *Cornea* 1999; 18(5): 538–43.
27. Feys J. Rules and regulations concerning contact lens-related infection. *J Fr Ophtalmol* 2004; 27(4): 420–3. (French)
28. Cheng KH, Leung SL, Hoekman HW, Beekhuis WH, Mulder PA, Geerard AJ, et al. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet* 354(9174): 181–5.

Rad je primljen 27. IV 2007.



Central venous catheters in hemodialysis: to accept recommendations or to stick to own experience

Centralni venski kateteri za hemodijalizu: da li prihvatiti preporuke ili se oslanjati na vlastita iskustva

Radojica Stolić*, Goran Trajković*, Vladan Perić*, Aleksandar Jovanović*,
Dragica Stolić†, Saša Sovtić*, Tatjana Lazarević‡, Živa Živić§,
Gordana Šubarić-Gorgieva*

*School of Medicine, Priština/Kosovska Mitrovica, †Health Center, Priština;
Clinical Center, ‡Clinic for Urology and Nefrology, §Clinic for Internal Diseases,
Kragujevac

Abstract

Background/Aim. Hemodialysis catheter, as an integral part of hemodialysis, is a catheter placed into the jugular, subclavian and femoral vein. The most common catheter-related complications are infections and thrombosis. The aim of the study was to analyze the prevalence of complications associated with differently inserted central-vein catheters for hemodialysis. **Methods.** The study was organized as a prospective examination during the period from December 2003 to November 2006, and included all patients who needed an active depuration by hemodialysis, hospitalized at the Clinical Center Kragujevac. The subject of the study were 464 central-vein catheters inserted during the mentioned period and there were recorded all complications related to the placement and usage of catheters. **Results.** The largest percent of inserted catheters was into the femoral vein – 403 (86.8%), significantly less into the jugular vein – 42 (9.2%), while into the subclavian vein there were placed only 19 catheters (4%). The average of femoral catheter functioning was 17 catheter days, in jugular catheters it was 17.3 days while the subclavian catheters had an average rate of functioning of 25.9 catheter days; there was found a statistically significant difference regarding the duration of functioning ($p = 0.03$). By microbe colonization of smear culture of the skin at the catheter insertion site, in clinically present suspicion of catheter infection, there was obtained a positive finding in 5.5% of catheters placed into the femoral vein and 7.1% of catheters in-

stilled into the jugular vein, of which *Staphylococcus aureus* was the most important bacterial type, without statistically significant difference ($p = 0.51$). Haemoculture, done when there was a suspicion of bacteremia, was positive in 3.7% of the patients with femoral and 4.8% with jugular catheters; *Staphylococcus aureus* was the most common bacteria type, but there was no statistically significant difference ($p = 0.65$). Colonizing the smears of the cut catheter tops, there was found a positive finding in 8.9% of femoral and 4.7% of jugular catheters in which the mentioned type of staphylococcal bacteria was prevalent, without statistically significant difference ($p = 0.82$). In 77% of femoral, 71.4% of jugular and 68.4% of subclavian catheters, there were no complications associated with insertion and manipulation of catheters for hemodialysis and the difference was at the limits of statistical significance ($p = 0.06$). **Conclusion.** Unconvincing rate of infections and a smaller percent of serious complications associated with the placement and use of central vein catheters instilled into the femoral vein, indicate that personal experience is sufficient recommendation to convince us that femoral vein does not represent a region with an increased risk for insertion of hemodialysis catheters.

Key words:

renal dialysis; catheterization, central venous; risk assessment; bacterial infections; diagnosis; bacteriological techniques; femoral vein; subclavian vein; jugular veins.

Apstrakt

Uvod/Cilj. Hemodijalizni kateteri integralni su deo hemodijalize, a najčešće komplikacije koje prate njihovo plasiranje i upotrebu su infekcija i tromboza. Cilj rada bio je analiza prevalencije komplikacija različito pozicioniranih centralnih venskih katetera za hemodijalizu. **Metode.** Studijom su obuhvaćeni bolesnici čije lečenje je zahtevalo ak-

tivnu depuraciju hemodijalizama, hospitalizovani u Kliničkom centru u Kragujevcu od decembra 2003. do novembra 2006. godine. Predmet istraživanja bila su 464 centralnih venskih katetera plasirana u navedenom periodu, a evidentirane su sve komplikacije koje su pratile njihovo plasiranje i upotrebu. **Rezultati.** Najviše katetera bilo je i plasirano u venu *femoralis* – 86,8% katetera, a njihovo prosečno vreme funkcionisanja iznosilo je 17 kateter dana. U

jugularnu venu plasirano je 9,2% katetera, sa prosečnim vremenom funkcionisanja od 17,3 dana, a u venu supklaviju 42% katetera sa prosečnim vremenom funkcionisanja od 25,9 dana. Utvrđena je statistički značajna razlika ($p = 0,03$) u odnosu na dužinu funkcionisanja katetera. Mikrobiološkim ispitivanjem – zasejavanjem kulture briseva kože ulaznog mesta katetera, dobijen je pozitivan nalaz kod 5,5% plasiranih katetera u femoralnu venu i kod 7,1% instiliranih katetera u jugularnu venu, bez statistički značajne razlike ($p = 0,51$). Hemokultura kod sumnje na bakteriemiju bila je pozitivna kod 3,7% bolesnika sa femoralnim i kod 4,8% sa jugularnim kateterima, bez statistički značajne razlike ($p = 0,65$). Zasejavanjem briseva sa vrhova odstranjenih katetera dobijen je pozitivan nalaz sa 8,9% femoralnih i 4,7% jugularnih katetera; statistički značajna razlika između ispitivanih grupa nije postojala ($p = 0,82$).

Kod 77,9% femoralnih, 71,4% jugularnih i 68,4% subklavija katetera nije bilo komplikacija koje prate plasiranje i manipulaciju katetera za hemodijalizu, a razlika je bila na granici statističke značajnosti ($p = 0,06$). **Zaključak.** Nedovoljno ubedljiva stopa infekcije i manji procenat ozbiljnih komplikacija koje prate plasiranje i upotrebu centralnih venskih katetera plasiranih u femoralnu venu upućuje na to da je sopstveno iskustvo dovoljna preporuka koja potvrđuje da femoralna vena ne predstavlja regiju sa povećanim rizikom za plasiranje katetera za hemodijalizu.

Ključne reči:
hemodijaliza; kateterizacija, centralna, venska; rizik, procena; infekcija, bakterijska; dijagnoza; bakteriološke tehnike; v. femoralis; v. subclavia; vv. jugulares

Introduction

Hemodialysis catheters are an integral part of hemodialysis, as a method for direct access to vascular system in case of an urgent deputation, and they represent a "bridge" to a permanent form of vascular access^{1,2}.

The choice of the site for catheter placement is caused by certain topographic characteristics of available places of large veins such as different skin changes, anatomic varieties of the neck, chest and femoral region, bone and tissue malformation. There are general recommendations that the right jugular vein is an ideal place for acute vascular access for hemodialysis because of the fact that, thanks to its vertical position, it decreases the risk for catheter malposition and possible central venous obstructions³⁻⁵. Vascular access to inguinal region avoids a possible risk for pneumothorax, haemothorax, cardiac arrhythmia and pericardial tamponade. Compared to cannulations of proximal veins, frequency of catheter-related infections and bacteriemias of femoral regions are significantly higher⁵. Cannulation of subclavian vein increases the risk for stenosis of access vein and that compromises the creation of permanent vascular access on that extremity³.

The most common complications related to the usage of hemodialysis catheters are infections present in 20% of the placed catheters and thrombosis which is responsible for 31% of non-functioning catheters. The other complications associated with catheter placement are hemothorax, pneumothorax and air embolism^{1,5}.

The challenges related to hemodialysis catheters lead one to think about a form of an ideal catheter which would satisfy the following elements: easy placement and easy removing, commercial availability, maximal protection from the infection, preventing the formation of fibrin level within the catheter lumen, blood flow higher than 400 ml/min, duration and persistence of material, comfort and acceptability for the patients. Regarding the fact that there is no ideal hemodialysis catheter, certainly not at first sight, from the patients' point of view catheters are the best form of vascular access because they avoid an unpleasant veinpunction three times a week¹. The aim of this study was to identify the

character of complications associated to placement and usage of catheters with hemodialysis catheter insertion sites.

Methods

The study was designed as a prospective examination and involved all patients hospitalized at Clinical Center Kragujevac whose treatment required an active deputation by hemodialysis, using central venous catheters, during the period from December 2003 to November 2006. The subjects of the study were 464 catheters placed within the period of examination.

Clinical data included: place of cannulation of large veins, sex structure of examined patients and duration of functioning catheters. According to the clinical image, there was skin smear colonized from the insertion site, as well as the hemoculture and smear of the tip of a catheter, after its extirpation.

Complications related to the placement and use of a catheter were arterial punctions, vein stenosis, thrombophlebitis, malfunctions and mechanical damage of catheter. The other data were on the outcome of hospitalizations and on the type of chronic vascular access in the patients who continued with the treatment by some form of chronic deputation. All catheters were placed by Seldinger's method, without ultrasound guided puncture and recorded until the moment when the catheter was removed for the different reasons such as no need for further dialysis (acute renal insufficiency), changing the current treatment for chronic dialysis or lethal outcome. All catheters were made of polyurethane, created as two-lumen and non-tunneled, BALTON[®], 11F x 20 cm.

Descriptive statistical methods were used for analysis and hypotheses were tested by χ^2 test, ANOVA and t test. The significance level of statistical hypothesis test was 0.05.

Results

During the period from December 2003 to November 2006 at Clinical Center "Kragujevac" there were inserted 464 central venous catheters for active deputation by hemodialysis. Of the total number of the placed catheters, most of

them were inserted into the femoral vein – 403 (86.8%), significantly smaller number into the jugular vein – 42 (9.1%), and much smaller number into the subclavian vein – 19 (4.1%) (Figure 1). It is obvious that intervention radiologists,

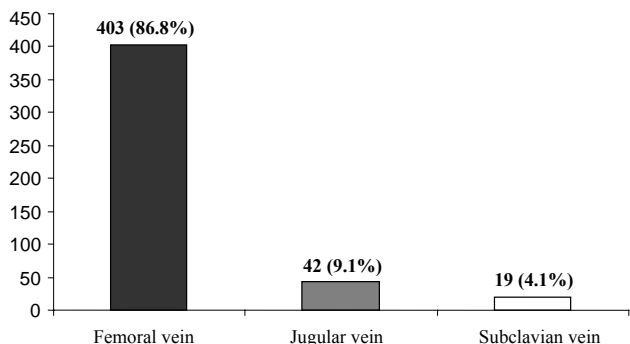


Fig. 1 – Comparison of distribution of patients in relation to the catheter insertion site

working according to organization of the job, place central venous catheters into the femoral vein, as acute vascular access for all patients requiring active depuration. In case of the presence of certain technical problems, hemodialysis catheter insertion was performed by anesthesiologist who uses upper parts (jugular and subclavian vein) for instillation.

Figure 2 shows the sex structure of the examined patients with implanted catheters, with no significantly higher number of male patients in all three groups of the patients.

The average functioning of catheters inserted into the femoral vein was 17 days; the same situation was with the jugular vein, while the patients with subclavian catheters had functioning catheters during the period of 26 days (Table 1). Regarding the duration of functioning catheter, in relation to the catheter site, there was a statistically significant difference ($p = 0.03$).

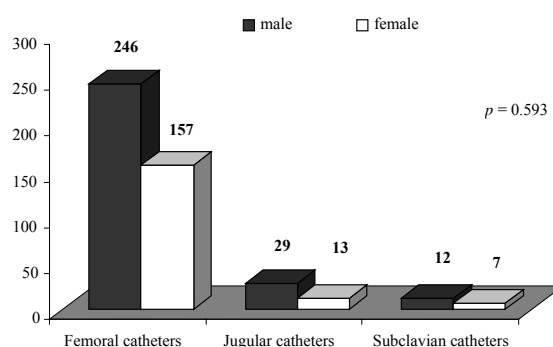


Fig. 2 – Sex structure of the examined patients

In case of potential catheter infection, there was insisted on microbiological verification of skin at the insertion site. Of total number of patients with central venous catheter placed into the femoral vein, with the present signs of infection, 5.5% had positive bacteriological finding with predominant bacteria from *Staphylococcus* group. In 7.1% of the taken smears from jugular catheter insertion site the positive bacteriological finding was observed, with all bacteria from *Staphylococcus* group.

There was no statistically significant difference in differently placed central venous catheters, compared with the reported bacterial flora, after the colonization of smears of insertion site; $\chi^2 = 1.34$; degree of freedom (DF) = 2; $p = 0.51$ (Table 2).

In the patients with implanted catheters who had symptoms and signs of generalized infection, hemoculture was determined. The rate of positive findings was 4.8% in the patients with catheter inserted into the jugular vein and 3.7% in the patients with catheters placed into the femoral vein; the majority of bacteria were from *Staphylococcus* group. None of the patients with subclavian catheters had

Table 1

Influence of catheter site on the duration of functioning catheter (days)

Catheter site	n	Mean	SD	Minimum	Maximum
Femoral vein	383	17.0	12.9	1	83
Jugular vein	36	17.3	14.9	1	59
Subclavian vein	16	25.9	12.9	1	43
Total	435	17.4	13.2	1	83

$\chi^2 = 3.53$; DF = 2.432; $p = 0.03$
 Functioning is statistically significantly longer in catheters placed into the subclavian vein compared with femoral ($p = 0,008$) and jugular ($p = 0,029$) catheters.

Table 2

Microbiological characteristics of insertion site of cannulated veins

Bacterial flora	Insertion site						Total	
	femoral vein		jugular vein		subclavian vein		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<i>Staphylococcus spp.</i>	18	4.5	3	7.1	0	0.0	21	4.5
<i>Escherichia coli</i>	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.4
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.4
Total	22	5.5	3	7.1	0	0	25	5.4
No clinical symptoms of catheter-related infection	381	94.5	39	92.9	19	100.0	439	94.6
Total	403	100.0	42	100.0	19	100.0	464	100.0

$\chi^2 = 1.34$; DF = 2; $p = 0.51$

symptoms of sepsis. Regarding the frequency of microbiological findings of hemoculture, there was no statistically significant difference in patients with differently placed central venous catheters, ($\chi^2 = 0.87$; DF = 2; $p = 0.65$) (Table 3).

Regarding the microbiological identification of tips of removed catheters, in the patients with symptoms of infection there was confirmed the form of "dirty" place of femoral region because the greatest number of positive findings was in central venous catheters inserted into the femoral vein (8.9%), compared to the jugular vein (4.7%). However, there was no statistically significant difference among differently placed catheters, regarding the reported bacterial flora of tips of removed catheters ($\chi^2 = 0.39$; DF = 2; $p = 0.82$) (Table 4).

The most common accidental arterial punctions occurred during the catheter insertion into the subclavian vein (15.8%), vein stenosis was found in 10.5% of the subclavian catheters, while the malfunction of central venous catheters was most often in the jugular veins (23.8%). Mechanical damage of catheters was almost the same both in cannulation of jugular and femoral veins, and thrombophlebitis was reported in 3.7% of the catheters installed into the femoral vein. The difference in complications of central venous catheterization in the examined population of patients was at the limits of statistical significance, ($\chi^2 = 1.71$; DF = 2; $p = 0.06$) (Table 5).

Table 3

Bacterial flora	Insertion site						Total	
	femoral vein		jugular vein		subclavian vein		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<i>Staphylococcus spp.</i>	10	2.5	1	2.4	0	0.0	11	2.4
<i>Escherichia coli</i>	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.2
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.2
<i>Corynebacterium spp.</i>	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.2
<i>Klebsiella spp.</i>	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.4
<i>Diplococcus spp.</i>	0	0.0	1	2.4	0	0.0	1	0.2
Total	15	3.7	2	4.8	0	0	17	3.6
No clinical symptoms of catheter-related infection	388	96.3	40	95.2	19	100.0	447	96.4
Total	403	100.0	42	100.0	19	100.0	464	100.0

$$\chi^2 = 1.87; DF = 2; p = 0.65$$

Table 4

Microbiological characteristics of the tips of removed catheters at the insertion site of cannulated veins

Bacterial flora	Insertion site						Total	
	femoral vein		jugular vein		subclavian vein		n	%
	n	%	n	%	n	%		
<i>Staphylococcus spp.</i>	10	2.5	1	2.4	0	0.0	11	2.4
<i>Streptococcus spp.</i>	10	2.5	0	0.0	0	0.0	10	2.2
<i>Escherichia coli</i>	5	1.2	0	0.0	0	0.0	5	1.1
<i>Pseudomonas spp.</i>	3	0.7	0	0.0	0	0.0	3	0.6
<i>Corynebacterium spp.</i>	2	0.7	0	0.0	0	0.0	2	0.4
<i>Klebsiella spp.</i>	4	1.0	0	0.0	0	0.0	4	0.9
<i>Proteus spp.</i>	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.2
<i>Enterococcus spp.</i>	0	0.0	1	2.4	0	0.0	1	0.2
<i>Candida spp.</i>	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.2
Total	36	8.9	2	4.7	0	0.0	38	8.2
No clinical symptoms of catheter-related infection	367	91.1	40	95.3	19	100.0	426	91.8
Total	403	100.0	42	100.0	19	100.0	464	100.0

$$\chi^2 = 0.39; DF = 2; p = 0.82$$

Table 5

Distribution of complications related to insertion site of central venous catheters

Insertion site	Complications						Total
	not found	thrombophlebitis	reduced catheter-functioning	mechanical damage	arterial puncture	vein stenosis	
Femoral vein [n (%)]	314 (77.9)	15 (3.7)	63 (15.6)	10 (2.5)	1 (0.2)	0 (0.0)	403 (100.0)
Jugular vein [n (%)]	30 (71.4)	0 (0.0)	10 (23.8)	1 (2.4)	1 (2.4)	0 (0.0)	42 (100.0)
Subclavia vein [n (%)]	13 (68.4)	0 (0.0)	1 (5.3)	0 (0.0)	3 (15.8)	2 (10.5)	19 (100.0)
Total [n (%)]	357 (76.9)	15 (3.2)	74 (15.9)	11 (2.4)	5 (1.1)	2 (0.4)	464 (100.0)

$$\chi^2 = 1.71; DF = 2; p = 0.06$$

Note: The utmost number of complications is reported in femoral catheters

Discussion

After arteriovenous shunts which are the part of history, central venous catheters are the first choice of vascular access for patients who need urgent hemodialysis. They represent an ideal method to include the patients into a program of an active treatment by hemodialysis, having a temporary character².

The aim of this study was neither to discuss nor to deny familiar facts about almost uniform acceptance of jugular vein as an insertion site of hemodialysis catheters. There was also no increased rate of subclavian vein stenosis after its cannulation, nor a form of "dirty" place for femoral vein^{3,6}.

The purpose of this study was to show different experiences when the femoral vein was used as an insertion site of central venous catheters. Pecorari⁷ shows his positive experience about the placement of Tesio catheters into the femoral vein, as a model of permanent vascular access. Kaneda et al.⁸ used the femoral vein for maintenance of chronic hemodialysis, by repeated vein punctions with the average survival of this vascular access 4.99 ± 3.42 years. The percentage of prevalence of femoral catheters in our study is in total agreement with the great experience of Ončevski et al.⁹ regarding the material including 4 694 catheters.

In our study, there was no statistically significant difference in sex structure of patients compared to differently placed hemodialysis catheters, but even in the literature there is no consensus about the influence of sex structure on survival and the complications related to the placement and use of central venous catheters for hemodialysis but there was the important influence of age structure and other comorbid states on the increase in morbidity structures of patients with inserted catheters^{1,6}.

The recommendations concerning acute vascular accesses were given in the form of satisfying of generally known principles which disable complications related to the placement and usage of central venous catheters for hemodialysis. The practice and tendency to femoral catheters in Clinical Center Kragujevac cause different attitudes and experiences regarding the suggested standards. The guidelines Dialysis Outcomes Quality Initiative (DOQI) which recommend femoral catheter insertion only in hospitalized patients, and not longer than 5 days⁵, sound inconclusively compared to the results of our study where the femoral vein represents a predominant place for insertion of central venous catheters. The maximal duration of functioning of a catheter placed into the femoral vein was 83 days, with the average survival of 17 days, what is in an absolute disagreement with many authors and DOQI guidelines recommendations^{1,3-6}, except with the previously mentioned study of Ončevski et al.⁹.

The use of central venous catheters is associated with adverse events that are both hazardous to patients and expensive to treat. Mechanical complications are reported to occur in 5–19% of patients, infectious complications in 5–26%, and thrombotic complications in 2–26%¹⁰. Infections, as the most common central venous catheter-related complications, limit their function, increase morbidity and mortality and make the treatment more expensive. The highest number of

catheter-related infections, which include local infection of exiting side and tips of catheters, and systemic bacteremia, were caused by microorganisms settled in skin. Mild symptoms of catheter-related infection include malaise and nausea, in the setting of a normal catheter exit site or tunnel, on physical exam. More severe symptoms of catheter-related bacteremia include high fever with rigors, hypotension, vomiting and changes in mental status. In this situation patients will often develop rigors and a pyrexia on flushing or using the catheter. These are only cultures organisms from the outside of the catheter and require removal of the catheter¹¹. The approach to an acute vascular access is directed by the use of modern materials, protective antibacterial layer and medical staff correctly educated to deal with catheters^{1,3,12-14}. Minimizing catheter-related bacteremia requires the dialysis staff to follow aseptic technique¹⁴, including washing hands, wearing clean gloves, and minimizing the duration of air exposure of the catheter lumens. Catheter hubs should be soaked with povidone-iodine before connection and disconnection of the catheter from the dialysis tubing. Both the dialysis staff and the patient should wear masks when the catheter lumen is exposed. There does not seem to be a difference between application of gauze and transparent dressing to the exit site between dialysis sessions¹⁵.

The infection rate is different regarding the insertion site and all infections could be fatal. There is an almost agreeable opinion in the literature about the femoral region as a place with greatest risk for infections^{1,3,5,13,16,17}. Microbiological analysis of the skin smear colonized from the insertion site to point out positive findings in 3.7% catheter in the femoral vein and 4.8% catheter in the jugular vein. The data obtained in our study showing that 94% of catheters inserted into the femoral vein had no symptoms of insertion site infection compared to 93% of jugular catheters, are not in agreement with the literature, except with the study of Ončevski et al.⁹. The similar relation was also with symptoms of generalized sepsis. Maybe the only data of our study that can fit into the story about "dirty" femoral region, are the data on microbiological verification of smears of the tips of the removed catheters, where the number of colonizing the smears of the cut catheter is almost two times higher in relation to central-venous catheter placed in the jugular vein. And about the types of bacterium, our results are not different in relation to examination from another studies where also bacterias from the group of *Staphylococcus* were found. No finding of positive colonizing the smears place from the top of removed catheter and hemoculture at catheters placed in vein subclavia was present what is agreement with informations from available clinical practice, too¹⁰.

Factors contributing to infection of central vein catheters could be classified as host-related factors (impaired host immunity, poor personal hygiene, occlusive dressing, older age, diabetes mellitus, *Staphylococcus aureus* nasal carriage, recent hospitalization, high cumulative dose of intravenous iron), catheter-related factors (site of insertion, increased duration of catheter use, history of bacteremia, colonization of catheter tip and cutaneous tract with skin flora, catheter lumen contamination, hematogenous seeding of the catheter

from another infectious source, contamination of the lumen with infusate lack of aseptic precautions during catheter insertion), pathogen-related factors (biofilm formation, resistance to antibiotic therapy, bacterial virulence, *Staphylococcus aureus* nasal carriage, contiguous infection), hemodialysis procedure-related factors (contamination of dialysate or equipment, inadequate water treatment, dialyzer reuse)¹⁸.

Ipsilateral lower extremity deep vein thrombosis occurs commonly after the placement and long benefit of a femoral dialysis catheter according to our study. The risk of subclinical femoral vein thrombosis associated with long-term access to the femoral vein has been reported to be as high as 8%, while in our examinees this percentage was 3.7%. Catheter-directed thrombolytic therapy with or without percutaneous mechanical thrombectomy is the treatment of choice. Arterial puncture is more common in femoral catheters when are venous stenosis is present in the subclavian vein^{1,3-7,18}. In our study, the insertion of central vein catheters included the use of procedures and methods of operative surgery, what was especially important for reduced rate of expected complications in femoral catheters. However, regardless the location

of catheter site and material which the catheter is made of, the most important factor in prevention and treatment of all complications that appear during manipulations of hemodialysis catheters is a continuous education of all medical staff that are in contact with patients through inserting central vein catheters for hemodialysis.

Considering the limitations of this study, in regard to proportionally lower number of jugular and subclavian catheters compared to femoral ones, we are sure, however, that one should follow personal practical experiences which indicate that there are no serious complications and that femoral region is not a risk factor for insertion of central venous catheters.

Conclusion

A routine placement by intervention radiologists, the lower percentage of serious complications and unconvincing rate of infections recommend the femoral vein to be the choice for hemodialysis catheter insertion in our patients, in spite of the official attitude and established opinions.

R E F E R E N C E S

1. *Trotola SO*. Hemodialysis catheter placement and management. *Radiology* 2000; 215(3): 651–8.
2. *Stolić R, Jovanović A, Perić V, Soutić S, Novaković T, Dejanović B*, et al. Central venous catheters in hemodialysis – current problems. *Praxis Medica* 2005; 33 (1–2): 55–8. (Serbian)
3. *Mickley V*. Central venous catheters: many questions, few answers. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(8): 1368–73.
4. *Reddan D, Klassen P, Frankenfield DL, Szczech L, Schwab S, Coladonato J*, et al. National profile of practice patterns for hemodialysis vascular access in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(8): 2117–24.
5. III. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Vascular Access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1 Suppl 1): S137–81.
6. *Mickley V*. Surgical alternatives to central venous catheters in chronic renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(6): 1045–51.
7. *Pecorari M*. The suitability of the femoral vein for permanent vascular access. *J Vasc Access* 2004; 5(3): 116–8.
8. *Kaneda H, Kaneda F, Shimoyamada K, Sakai S, Takahashi M*. Repeated femoral vein puncturing for maintenance haemodialysis vascular access. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(8): 1631–8.
9. *Ončevski A, Dejanov P, Gerasimovska V*. Our experience with vascular approach to hemodialysis. *Mak Med Pregled* 2001; 55 (suppl 49): 148–58. (Macedonian)
10. *McGee DC, Gould MK*. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 348(12): 1123–33.
11. *Galloway S, Bodenham A*. Long-term central venous access. *Br J Anaesth* 2004; 92(5): 722–34.
12. *Archis CA, Blacka J, Brown MA*. Does an endoluminal catheter brush improve flows or unblock haemodialysis catheters? *Nephrology* 2000; 5(1–2): 55–8.
13. *Jefferys A, Chow JSF, Suranyi MG*. Acute vascular access catheters for haemodialysis: Complications limiting technique survival. *Nephrology* 2003; 8(1): 16–20.
14. *Haymond J, Sbalansky K, Jastrzebski J*. Efficacy of low-dose alteplase for treatment of hemodialysis catheter occlusions. *J Vasc Access* 2005; 6(2): 76–82.
15. *Allon M*. Current management of vascular access. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(4): 786–800.
16. *Saxena AK, Panbotra BR*. Prevention of catheter-related bloodstream infections: an appraisal of developments in designing an infection-resistant 'dream dialysis-catheter'. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10(3): 240–8.
17. *Saxena AK, Panbotra BR*. The impact of catheter-restricted filling with cefotaxime and heparin on the lifespan of temporary hemodialysis catheters: a case controlled study. *J Nephrol* 2005; 18(6): 755–63.
18. *Katneni R, Hedayati SS*. Central venous catheter-related bacteremia in chronic hemodialysis patients: epidemiology and evidence-based management. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3(5): 256–66.

The paper was received on June 25, 2007.



The value of modified DASH questionnaire for evaluation of elbow function after supracondylar fractures in children

Značaj modifikovanog DASH upitnika u proceni funkcijskog stanja lakta nakon suprakondilnih fraktura humerusa kod dece

Hristina Čolović*, Ivona Stanković*, Lidija Dimitrijević*,
Vesna Živković*, Dejan Nikolić†

Clinical Center, *Physical Therapy and Rehabilitation Clinic, Niš;
†University Children's Hospital, Belgrade

Abstract

Background/Aim. The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) Outcome Questionnaire represents a region-specific instrument for functional outcome measurement of hand function. The aim of the study was to analyse the correlation between the values of modified DASH questionnaire and change of elbow function after supracondylar fracture (SCF) of humerus and to analyse the effects of early rehabilitation. **Methods.** The study included 35 schoolaged children with flexion of SCF of humerus without lesion of nerves. The patients were divided into two groups: group A in which rehabilitation started up to 14 days after the removal of fixation (20 children), and group B in which rehabilitation started after 15 days and more (15 children). The effects of the applied rehabilitation procedures were analyzed by measuring the range of motion of elbow and using modified DASH questionnaire. Testing was performed during the first examination, on the first day of rehabilitation (retest) and after the rehabilitation. Pearson's coefficient of liner correlation was applied. **Results.** Statistically significant negative correlation of DASH score and extension was verified in all three measurements. The values for the first test and for the final test were highly significant ($p < 0.001$), as well as negative correlation of DASH score and flexion on the first test and retest ($p < 0.01$), and at the end of rehabilitation ($p < 0.001$) in the group B. For all three tests in the group A negative correlation without significant differences for DASH score and flexion was found. **Conclusion.** A modified DASH questionnaire correlates with objective parameters of final status of elbow after SCF in children and it is applicable to small series of patients. A positive effect of early rehabilitation of children with SCF was found.

Key words:

questionnaires; elbow; recovering of function; humeral fractures; child; adolescent; evaluation studies.

Apstrakt

Uvod/Cilj. *The Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Outcome Questionnaire* (DASH) je upitnik za procenu nesposobnosti ruke, ramena i šake i pokazuje visok stepen korelacije sa objektivnim pokazateljima funkcijskog stanja ruke. Cilj rada bio je da ispita korelaciju vrednosti modifikovanog DASH upitnika sa poremećajem funkcije lakta nakon suprakondilne frakture (SCF) humerusa kod dece školskog uzrasta i da ispita efekte rane rehabilitacije. **Metode.** Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 35 dece školskog uzrasta, uključenih u rehabilitaciju, nakon fleksione SCF humerusa bez lezije nerava. Ispitanici su bili podeljeni u dve grupe: grupu A i grupu B. Grupa A je obuhvatala 20 dece kod koje je program rehabilitacije započet u prvih 14 dana od skidanja imobilizacije, a grupa B 15 dece kod koje je program rehabilitacije započet nakon 15. dana od skidanja imobilizacije. Efekti sprovedene rehabilitacije procenjeni su praćenjem i analizom obima pokreta u zglobu lakta i testiranjem modifikovanim DASH upitnikom. Testiranje je vršeno na prvom pregledu, prvog dana rehabilitacije (retest) i po završenoj rehabilitaciji. Pri utvrđivanju korelacija korišćen je Pearsonov koeficijent linearne korelacije (r). **Rezultati.** Postojala je negativna statistički značajna korelacija DASH skora i ekstenzije, kroz sva tri testiranja u obe grupe, pri čemu je na prvom testu i testu na kraju rehabilitacije ona bila visoko statistički značajna ($p < 0,001$), kao i negativna statistički značajna korelacija DASH skora i fleksije na prvom testu i retestu ($p < 0,01$) i testu na kraju rehabilitacije ($p < 0,001$) u grupi B. U grupi A kroz sva tri testiranja postojala je negativna korelacija bez statističke značajnosti DASH skora i fleksije. **Zaključak.** Modifikovani DASH upitnik je u korelaciji sa objektivnim pokazateljima funkcijskog stanja lakatnog zgloba nakon SCF humerusa kod dece školskog uzrasta i primenljiv je na malom uzorku dece. Značajan je u praćenju efekata i izboru metoda rehabilitacije.

Ključne reči:

upitnici; lakat; funkcija, povratak; humerus, prelomi; deca; adolescent; procena, istraživanja.

Introduction

Standardized questionnaires for evaluation of effects of therapy and quality of life have been using in clinical practice for about 50 years¹. The most frequent generic instrument used for life quality analysis in musculoskeletal diseases is the Short Form 36 (SF-36)², and its short version (SF-12)³. However, they can not detect small, region specific changes. This led to development of questionnaires specific for some diseases of articulations⁴⁻⁶. Mayo Elbow Performance Index⁷⁻¹⁰, Ewald Scoring System¹¹, Prichard Score⁷, and Jupiter Score¹² are mainly applied. All of them are valid for small samples. On the other side, they include different combinations of measurements with difficult interpretation of results and poorly correlate to patient's perception. As the consequence, tests for evaluation of the results of therapy of particular region of the body were introduced^{13, 14}.

The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire shows high correlation to objective indicators in patients with elbow diseases¹⁵. The DASH consists of three scales. The first one evaluates total function of upper extremity (symptom/function score). It includes 30 parameters for measurement of daily activity, routine and ability to participate in daily life and social activities during previous week, and measures reduced activity by pain¹⁶. The DASH includes two other scales concerning ability to perform sport and/or to play musical instrument (sport/music scale), and ability to work (work scale) that does not necessarily affect daily life. Each question has five answers, starting from no symptoms to inability to perform activity with advanced symptoms. Total score is obtained by summing data, and ranges from 0 (no disability) to 100 (total disability). Test is not valid if answers to more than 10% of questions are not obtained. One to two week test-retest interval is advised for better reliability, while others use questionnaire in two successive days^{13, 17}. In this respect, the DASH would be suitable because of its property of being mainly a measure of disability. In addition to decreasing the administrative burden associated with using different disease-specific measures, one of the main concepts behind developing the DASH was to facilitate comparisons among different upper-extremity conditions in terms of health burden. The DASH is now available in several languages, and studies of reliability and validity have been published for the original version as well as for the German, Italian, Spanish and Swedish versions. In addition, research studies regarding a French and a Dutch version of the DASH have been published¹⁷. As similar questionnaire that could be applied in children has not been created, some modifications of DASH had to be done. Supracondylar fracture (SCF) of humerus is extraarticular and characteristic for childhood. Extensive study on 5228 such fractures indicated its incidence to amount 79.8%¹⁸. Orthopedic treatment consists of immobilization for fracture without dislocation, reposition, Kirschner needle and vertical skeletal extension for dislocation, and secondary surgical reposition and fixation for complicated cases. The purpose of rehabilitation of SCF is to restore elbow function and to prevent complications. Many therapeutical modalities are used: therapeutical exercise,

cold (ice therapy), occupational therapy and electrotherapy. The aim of this study was to correlate functional changes after supracondylar fracture of humerus in children with modified DASH (m-DASH) questionnaire and to analyze the results of early physical therapy.

Methods

This prospective controlled and opened clinical study, included 35 schoolaged children with rehabilitation after flexion of SCF of humerus without nerve lesion, was conducted. For 20 children rehabilitation started 1-14 days after removal of immobilization (group A), and for 15 children rehabilitation begun 15 or more days after removal of cast (group B). The groups were formed randomly. Inclusion criteria were: age 7-16 years, SCF of humerus Gartland I, II and III, no associated fractures on the same extremity, all questions answered on all procedures performed, and minimum one day interval between the removal of cast and examination. Exclusion criteria were: nerve lesion and other bone/articular or neurological disease.

Both groups were treated using therapeutical exercise, occupational, hydro- and electrotherapy. Criomassage of elbow joint lasted for 5 minutes and was initial procedure. Therapeutical exercise and occupational therapy included active and actively supported movements, as well as progressive resistance for 30 minutes in order to improve muscular strength. Hydrotherapy was applied in a pool with water temperature of 35 °C for 30 minutes. An average length of rehabilitation amounted 18.23±7.13 days for the group A, and 24.15±6.01 for the group B.

Testing protocol included: initials, age, days from the cast removal to examination, and days from the cast removal to initiation of rehabilitation. Range of motions in elbow was estimated in degrees using goniometer. Flexion is defined as angle between flexed forearm and imaginary line during maximally extended undamaged forearm. Restricted full extension had negative mark. A modified DASH questionnaire was used by the same examiner during the first visit, on the day rehabilitation begun (retest), and at the end of rehabilitation.

Modification of DASH was performed in order to make it appropriate to children age. It consisted of 10 questions answered by child or parent. Five grade scale was used for the first three questions, while three grade scale was adopted for the rest of questions. This was based on the fact that it is difficult for the child to differentiate between grades. All questions were related to the period after removal of immobilization (Table 1).

Descriptive statistical measures, as well as Student's *t* test and Pearson's coefficient of linear correlation were used. Values for $p < 0.05$ were considered statistically significant, an values for $p < 0.01$ were highly significant.

Results

The age of patients ranged from 7 to 14 years, without significant difference between the groups. Rehabilitation

Table 1
Modified the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) Questionnaire (m-DASH)

No of question	Question	Difficulty				Unable
		no	mild	moderate	severe	
1.	Arm, shoulder or hand pain	1	2	3	4	5
2.	Arm, shoulder or hand pain when you perform any specific activity	1	2	3	4	5
3.	Stiffness in your arm, shoulder or hand	1	2	3	4	5
4.	Write	1		3		5
5.	Place an object on a shelf above your head	1		3		5
6.	Wash your back	1		3		5
7.	Wash or blow dry your hair	1		3		5
8.	Carry a heavy object	1		3		5
9.	Turn a key	1		3		5
10.	Manage transportation needs (getting from one place to another)	1		3		5

Individualized standardized score is calculated according to equation:

$$\text{Individualized standardized score} = \frac{(\text{Summed value of scale items}^* - \text{Minimum score}^\dagger)}{\text{Score range} [\text{Maximum score}^\ddagger - \text{Minimum score}^\dagger]} \times 100$$

* Sum of scale values

† Number of scale items multiplied by lowest score value (equals 1)

‡ Number of scale items multiplied by highest scale value (1 or 5)

started on average after 4.5 days in the group A (early rehabilitation), and after 18 days in the group B (late rehabilitation). Test-retest interval was between one and six days in both groups.

Patients in the group B had statistically lower values of all the questions of a m-DASH questionnaire in comparison to the group A. Retest data were also lower in the group B, but significant difference was found for one half of the questions. At the end of rehabilitation procedure, patients in the group A had the same values for five questions, lower for four questions, while elbow pain during specific activities was lower significantly. The obtained values of m-DASH questionnaire are presented in Table 2. During the first test

and retest patients in the group B had lower scores of m-DASH in comparison to the group A ($p < 0.001$). Retest scores were lower in both groups. At the end of the applied rehabilitation children in the group A had lower values of m-DASH, but without statistical significance (Table 3). Flexion of elbow in the group A was on the first test lower, slightly higher on retest, and significantly higher at the end of rehabilitation in comparison to the group B ($p < 0.001$). Increased flexion was found in both groups after rehabilitation procedure (Table 4). Extension of elbow in the first group was significantly worse (negative values) at the first test and retest ($p < 0.05$). At the end of rehabilitation extension in the group A was significantly better than in the group B

Table 2
Values of modified the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) Questionnaire on first test, retest and after rehabilitation (mean±SD)

Question	First test			Retest			After physical therapy		
	Group A	Group B	<i>p</i>	Group A	Group B	<i>p</i>	Group A	Group B	<i>p</i>
1	1.95±0.76	1.27±0.46	< 0.01	1.70±0.73	1.13±0.35	< 0.01	1.00±0.00	1.00±0.00	
2	2.40±0.50	2.00±0.38	< 0.05	2.10±0.31	1.93±0.46		1.05±0.22	1.33±0.49	< 0.05
3	1.25±0.44	1.00±0.00	< 0.05	1.20±0.41	1.00±0.00		1.00±0.00	1.00±0.00	
4	3.20±1.58	2.20±1.01	< 0.05	3.00±1.59	2.20±1.01		1.10±0.45	1.00±0.00	
5	2.90±1.02	1.67±0.98	< 0.01	2.70±0.73	1.67±0.98	< 0.01	1.00±0.00	1.13±0.52	
6	4.10±1.02	3.40±0.83	< 0.05	3.90±1.02	3.40±0.83		1.10±0.45	1.53±0.92	
7	3.30±0.98	2.47±1.41	< 0.05	2.90±0.45	2.47±1.41		1.10±0.45	1.40±0.83	
8	4.70±0.73	3.40±1.35	< 0.001	4.70±0.73	3.40±1.35	< 0.001	1.50±0.89	1.80±1.26	
9	3.20±0.89	1.93±1.03	< 0.001	3.10±0.79	1.80±1.01	< 0.001	1.00±0.00	1.00±0.00	
10	1.90±1.02	1.00±0.00	< 0.01	1.70±0.98	1.00±0.00	< 0.01	1.00±0.00	1.00±0.00	

Table 3
Total values of modified the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) score at the first test, retest and after rehabilitation (mean±SD)

Test	Group A	Group B	<i>p</i>
First test	47.25±16.02	25.83±13.08	< 0.001
Retest	42.50±13.08	25.00±13.26	< 0.001
After rehabilitation	2.13±4.54	5.50±8.36	

($p < 0.05$), and slightly lower than undamaged elbow. In both groups rehabilitation highly significantly improved extension of elbow (Table 5). Negative correlation between m-DASH score and extension was found in both groups ($p < 0.01$) with the biggest difference on the first test in the group A. Negative correlation between m-DASH and flexion of elbow was verified on the first test and retest in the group B ($p < 0.01$), while it was negative without statistical significance in the group A for both tests. Correlation was similar at the end of physical therapy. Highly significant negative correlation between m-DASH and extension was found in the group A ($p < 0.001$) and in the group B ($p < 0.01$). Negative correlation between m-DASH and flexion of elbow was present in both groups, but it was significant only in the group B ($p < 0.01$) (Table 6, Figure 1).

function and disability. Because of higher responsiveness these tests require a smaller sample size than a generic measures^{13,14}. DASH outcome questionnaire produced high correlation to objective indicators in patients with elbow diseases. It can detect improvement or worsening of health status in most patients. Clinical studies in adults have proven test-retest reliability of DASH scale¹⁵. This test correlates more closely to pain and functional loss than any other elbow score¹³.

Assessment of daily functioning of children may need different tests for functioning and disability. As no application of DASH in children is reported, some modifications were made for such purposes in this study. Firstly, it was shortened, and only age relevant questions were asked. Scoring system was also simplified, according to the ability of children to differentiate various options.

Table 4

Flexion of elbow (in degrees) at the first test, retest and after rehabilitation (mean±SD)

Test	Group A	Group B	<i>p</i>
First test	90.75±30.53	104.33±9.42	
Retest	106.50±7.27	104.33±9.42	
After rehabilitation	139.00±7.54	126.00±11.98	< 0.001

Table 5

Extension of elbow (in degrees) at the first test, retest and after rehabilitation (mean±SD)

Test	Group A	Group B	<i>p</i>
First test	-39.00±16.19	-28.00±8.62	< 0.05
Retest	-32.00±9.92	-25.33±7.90	< 0.05
After rehabilitation	-4.50±6.67	-11.60±13.32	< 0.05

Table 6

Pearson's coefficient of linear correlation (*r*) between modified Disabilities of the Arm Shoulder and Hand Questionnaire (m-DASH) score and flexion (FLEX) and extension (EXT) at the first test, retest and after rehabilitation

Group		First test		Retest		After rehabilitation	
		EXT	FLEX	EXT	FLEX	EXT	FLEX
A (n=20)	<i>r</i>	-0.70	-0.39	-0.60	0.12	-0.85	-0.43
	<i>t</i> test	4.21	1.81	-3.17	0.50	-6.99	-2.05
	<i>p</i>	< 0.001		< 0.01		< 0.001	
B (n=15)	<i>r</i>	-0.72	-0.68	-0.66	-0.69	-0.70	-0.83
	<i>t</i> test	3.75	3.31	-3.14	-3.47	-3.51	-5.46
	<i>p</i>	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.001

Discussion

Different standardized questionnaires for evaluation of effects of therapy and quality of life are used in rehabilitation medicine¹⁻¹⁴. Since upper extremity disorders are associated with considerable health care, reliable and valuable measures are needed. All of them have had some disadvantages, such as inability to detect small region specific changes, or too many combinations of measurement parameters. Region specific tests are introduced in assessment of upper extremity pain,

In this study at the first test and retest flexion of elbow was lower in the group A (early rehabilitation) when compared to the group B (late rehabilitation), but without statistical significance. Rehabilitation procedure led to significantly better improvement of flexion in the group A. The same was valid for extension of elbow.

At the end of rehabilitation of SCF of humerus children from the group A achieved significantly better results indicating better recovery of elbow function in the group with early rehabilitation. Immediately after the removal of immobilization there

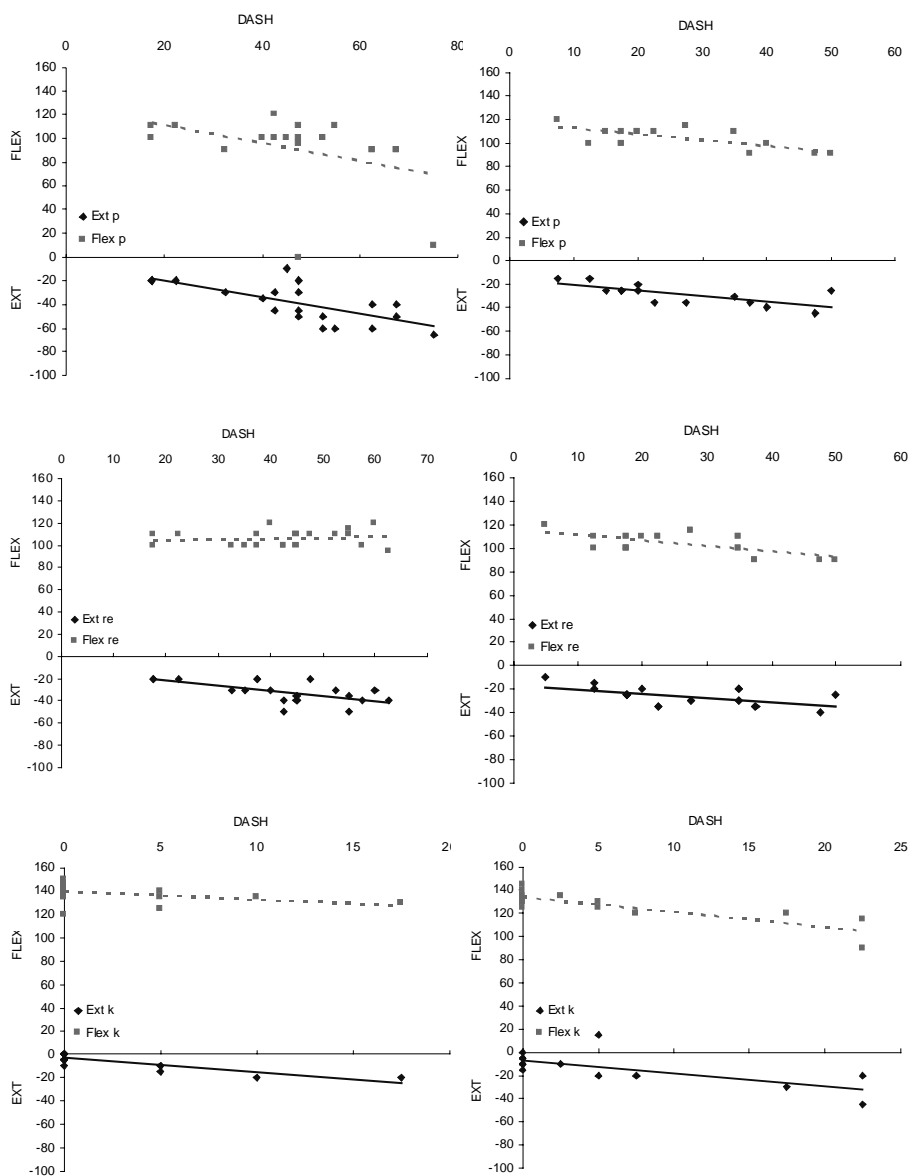


Fig. 1 – Correlation between modified Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (m-DASH) score and flexion (FLEX) and extension (EXT) at the first test (upper row), retest (middle row) and after rehabilitation (lower row) for the group A (left) and the group B (right)

was fear during performing active movements, especially in children. Activities adequate to age are needed during evaluation of elbow function, as used in m-DASH questionnaire.

Pearson coefficient of linear correlation confirmed statistically significant negative correlation between m-DASH and extension of elbow in both groups; with a higher value in the group A (higher values of DASH indicate a worse extension). At the end of rehabilitation the correlation was similar.

For flexion function of the elbow negative correlation was present on the first test and retest, with highly significant values in the group B, and non significant values in the group A. The absence of significance in the group A can be explained by high sensitivity of children to pain immediately after removal of immobilization.

These data imply that values of m-DASH questionnaire in all three measurements correlate with objective indicators of elbow function after rehabilitation of SCF of humerus in children.

Conclusion

A m-DASH outcome questionnaire is valuable in estimation of physical therapy, and clinical evaluation of SCF of humerus in children. It should be used complementary to other questionnaires. Early rehabilitation of SCF in children results in significantly better elbow function, and it should start within 15 days after removal of immobilization.

R E F E R E N C E S

1. *Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL.* Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118(8): 622–9.
2. *Ware JE Jr, Sherbourne CD.* The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473–83.
3. *Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD.* A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34(3): 220–33.
4. *Atrosbi I, Gummesson C, Johnsson R, Sprinborn A.* Symptoms, disability, and quality of life in patients with carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg [Am]* 1999; 24(2): 398–404.
5. *Davis AM, Beaton DE, Hudak P, Amadio P, Bombardier C, Cole D, et al.* Measuring disability of the upper extremity: a rationale supporting the use of a regional outcome measure. *J Hand Ther* 1999; 12(4): 269–74.
6. *Swiontkowski MF, Buckwalter JA, Keller RB, Haralson R.* The outcomes movement in orthopaedic surgery: where we are and where we should go. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81(5): 732–40.
7. *Morrey BF.* Functional evaluation of the elbow. In: *Morrey BF*, editor. *The elbow and its disorders*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1993. p. 86–97.
8. *Cobb TK, Morrey BF.* Total elbow arthroplasty as primary treatment for distal humeral fractures in elderly patients. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79(6): 826–32.
9. *King GJ, Adams RA, Morrey BF.* Total elbow arthroplasty: revision with use of a non-custom semiconstrained prosthesis. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79(3): 394–400.
10. *Ring D, Adey L, Zurakowski D, Jupiter JB.* Elbow capsulectomy for posttraumatic elbow stiffness. *J Hand Surg [Am]* 2006; 31(8): 1264–71.
11. *Schemitsch EH, Ewald FC, Thornhill TS.* Results of total elbow arthroplasty after excision of the radial head and synovectomy in patients who had rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78(10): 1541–7.
12. *Holdsworth BJ, Mossad MM.* Fractures of the adult distal humerus. Elbow function after internal fixation. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72(3): 362–5.
13. *Turchin DC, Beaton DE, Richards RR.* Validity of observer-based aggregate scoring systems as descriptors of elbow pain, function, and disability. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80(2): 154–62.
14. *Hudak PL, Amadio PC, Bombardier C.* Development of an upper extremity outcome measure: the DASH (disabilities of the arm, shoulder and hand) [corrected]. The Upper Extremity Collaborative Group (UECG) *Am J Ind Med* 1996; 29(6): 602–8.
15. *Sathyamoorthy P, Kemp GJ, Rawal A, Rayner V, Frostick SP.* Development and validation of an elbow score. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43(11): 1434–40.
16. *McConnel S, Beaton DE, Bombardier C.* The DASH outcome measure user's manual. 1st ed. Toronto: Institute for Work & Health; 1999.
17. *Gummesson C, Atrosbi I, Ekdahl C.* The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery. *BMC Musculoskelet Disord* 2003; 4: 11.
18. *Landin LA.* Fracture patterns in children. Analysis of 8,682 fractures with special reference to incidence, etiology and secular changes in a Swedish urban population 1950-1979. *Acta Orthop Scand Suppl* 1983; 202: 1–109.

The paper was received on August 1, 2007.



Lečenje plućnog sekvestra

Surgical treatment of lung sequestration

Vlado Cvijanović*, Vojkan Stanić*, Aleksandar Ristanović*, Bojan Gulić*,
Davor Stamenović*, Nebojša Marić*, Snežana Kovačević†, Lidija Zolotarevski‡

Vojnomedicinska akademija, *Klinika za grudnu hirurgiju, †Klinika za intenzivnu terapiju i
reanimaciju, ‡Institut za sudsku medicinu i patologiju, Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. Plućni sekvestar urođena je mana koju čini afunkcionalni deo pluća odvojen od disajnih puteva. Umesto arterijom *pulmonalis* vaskularizovan je anomalnim sistemskim arterijskim sudom. Postoje dve vrste sekvestara. Intralobusni koji je okružen normalnim plućem i njegovom pleurom i ekstralobusni koji je lokalizovan van pluća i ima sopstvenu pleuru. Mana je veoma retka i javlja se kod oko 1,1–1,8% svih urođenih mana pluća. Bolest se otkriva u ranoj detinjstvu u sklopu drugih anomalija ili u mlađem i srednjem životnom dobu usled sekundarne infekcije sekvestra. Cilj ovog rada bio je da prikaže naše iskustvo u hirurškom lečenju plućnog sekvestra i da ga naglasi kao realnu diferencijalno-dijagnostičku mogućnost kod bolesnika sa recidivnim bronhopneumonijama. **Metode.** Retrospektivnom analizom podataka nađeno je da je u periodu 1967–2007. godine u VMA lečeno 15 bolesnika sa plućnim sekvestrom, prosečne starosti od 30 godina. Naglasili smo teškoće u prepoznavanju anomalije, preoperativnu dijagnostiku i modalitete hirurškog lečenja. **Rezultati.** Bilo je 13 bolesnika sa intralobusnim i dva sa ekstralobusnim plućnim sekvestrom. Kod sedam bolesnika preoperativno aortografijom postavljena je dijagnoza intralobusnog sekvestra. Svi intralobusni sekvestri bili su klinički manifestni i to najčešće u vidu recidivne bronhopneumonije (devet bolesnika). Kod šest bolesnika preoperativno nije postavljena dijagnoza sekvestra. Najčešća lokalizacija bio je donji levi režanj (osam bolesnika). Učinjeno je devet lobektomija, tri sekvestrektomije, dve segmentektomije i jedna pneumonektomija. Oba ekstralobusna sekvestra dokazana su intraoperativno. **Zaključak.** Plućni sekvestar retka je anomalija. Dijagnoza se postavlja angiografijom, a lečenje je isključivo hirurško. U poslednje tri godine imali smo jednog bolesnika godišnje. Ovo obavezuje da se u slučajevima lokalizovanih recidivnih bronhopneumonija plućni sekvestar uzima u obzir kao realna diferencijalno-dijagnostička mogućnost.

Ključne reči:

sekvestracija, bronhopulmonalna; dijagnoza; dijagnoza diferencijalna; hirurgija, torakalna, procedure; lečenje, ishod.

Abstract

Background/Aim. Pulmonary sequestration is a congenital malformation which consists of a functional part of the lung, separated from the normal airway, and vascularised with an anomalous systemic artery instead of pulmonary artery. There are two kinds of sequestration. Intralobar is surrounded with normal lung and its pleura, and extralobar which has extrapulmonary position and pleura of its own. This anomaly is very rare and appears in 1.1–1.8% of all congenital lung malformations. The illness is revealed either in early childhood with other life-threatening anomalies or in adulthood and middle age when secondary infection arises. The aim of this paper was to show our own experience in surgical treatment of pulmonary sequestration and to emphasize sequestration as a real differential-diagnostic possibility with patients with recurrent bronchopneumonias. **Methods.** We retrospectively analyzed medical records for the period from 1967–2007 and found 15 patients with pulmonary sequestration at the average age of 30 years. We pointed out the well known problems with identification of this anomaly, preoperative diagnostic procedures and surgical possibilities of treatment. **Results.** There were 13 patients with intralobar and two patients with extralobar sequestration. By the use of preoperative angiography, seven patients were found to have intralobar pulmonary sequestration. All intralobar sequestrations were clinically manifested, the most often with recurrent bronchopneumonia. Six patients had no preoperative diagnosis of lung sequestration. The most common localisation of intralobar sequestration was the left lower lobe (eight patients). We performed nine lobectomies, three sequestrectomies, two segmentectomies and one pneumonectomy. Both extralobar sequestrations were diagnosed intraoperatively. **Conclusion.** Pulmonary sequestration is a rare malformation. Diagnosis is established by angiography. Treatment is exclusively surgical. In the last three years we have had one patient per year. This experience obliges us to consider pulmonary sequestration as a real differential-diagnostic possibility in patients with localised repeated bronchopneumonias.

Key words:

bronchopulmonary sequestration; diagnosis; differential diagnosis; thoracic surgical procedures; treatment outcome.

Uvod

Plućni sekvestar retka je urođena anomalija pluća koju karakteriše postojanje afunkcionalnog plućnog tkiva odvojenog od traheobronhijalnog stabla, koje je, umesto plućnom arterijom, vaskularizovano anomalnim sistemskim arterijskim sudom¹.

Termin sekvestracija izveden je od latinske reči *sequestrare* što znači odvojiti.

Postoje dva tipa plućnog sekvestra: intralobusni (ILS) kod kojeg je abnormalno tkivo okruženo normalnim plućem i nalazi se unutar visceralne pleure i ekstralobusni (ELS), mnogo ređi tip plućne sekvestracije koji ima sopstveni pleurni omotač i potpuno je odvojen od okolnog normalnog plućnog tkiva.

Poseban interes anomalija je pobudila od 1940. godine kada je opisan slučaj fatalnog ishoda donje lobektomije usled iskrvarenja nakon povrede anomalnog sistemskog arterijskog krvnog suda¹.

Plućna sekvestracija retko se sreće i obuhvata 0,15–6,4% svih urođenih anomalija pluća. Savić i sar.² daju pregled svih sekvestara od 1862. sa ukupno 540 bolesnika uključujući i sedam sopstvenih. Sade i sar.³ 1974. godine prikazali su analizu 300 sekvestara objavljenih od 1946. Ekstralobusna sekvestracija je 4–5 puta češće zastupljena kod muškaraca. Intralobusna forma ima podjednaku zastupljenost po polu.

Prvi opis ELS dao je Rokitsansky 1861. Moderni klinički opis potiče od Mc Cottera 1910. Prvi ILS opisao je Fischer 1928. godine.

Pryce⁴ je 1946. godine prvi upotrebio termine ELS i ILS kao za posebne patološko-anatomske i kliničke entitete.

Danas, najprihvatljivija teorija ukazuje na postojanje akcesornog plućnog pupoljka. Ukoliko do njegovog nastanka dođe u ranom embrionom životu, akcesorni plućni pupoljak ostaje unutar pleurnog omotača i gradi ILS. Ukoliko se anomalni pupoljak razvije nakon formiranja pleure, rezultat je nastanak ELS. Tada plućni sekvestar ima vlastitu pleuru i potpuno nezavisno se razvija od normalnog pluća¹. Anomalija nema hereditarnu osnovu².

Pojava ILS je češća i javlja se kod 75–85% slučajeva^{3,5}. Četiri puta je zastupljeniji na levoj strani, a kod 80% bolesnika lokalizovan je u posterobaznom segmentu.

Arterijsku vaskularizaciju dobija preko anomalnih sistemskih arterija koje vode poreklo iz aorte ili njenih grana. Kod 73,9% bolesnika anomalni sudovi potiču iz toraksne i kod 18,7% iz abdomenske aorte. Nađeno je i odvajanje anomalne arterije od *a. anomimae*, *a. subclaviae*, celijačne i lijevalne arterije². Opisan je i slučaj odvajanja anomalne arterije iz koronarne arterije⁶. Anomalne arterije sekvestra najčešće pristupaju između dva lista plućnog ligamenta. Obično se radi o jednom sudu prečnika od 1–20 mm, mada ih može biti i više. Srednji prečnik arterija koje potiču iz toraksne aorte je 6,3 mm, a iz abdomenske aorte 6,6 mm.

Venska drenaža obavlja se preko plućnih vena kod 95,75% bolesnika². Izuzetno retko drenaža se vrši preko plućne arterije⁷.

Udruženost ILS sa drugim anomalijama prisutna je kod do 15% bolesnika. Najčešće je reč o divertikulima jednjaka, levkastim grudima i dijafragmnoj herniji⁸. Histološki razlikuju se dve grupe ILS: cistično-bronhiektatična, koja daje brojne simptome, i pseudotumorska, koja je asimptomatska i vrlo retka.

Ekstralobusni plućni sekvestar javlja se kod 15–25% bolesnika. Ovaj oblik se naziva akcesornim plućem i smatra se primitivnijim oblikom u odnosu na ILS. Kod 91 analiziranog bolesnika sa ELS ustanovljeno je snabdevanje arterijskom krvlju iz toraksne aorte kod 46,1% i iz abdomenske aorte kod 31,6% bolesnika. Venska drenaža odvija se preko sistemskih vena, obično u venu azigos i hemiazigos, mada u značajnom broju ide preko plućnih vena (21,1%) i preko gornje šuplje vene (11,5%)².

Ekstralobusni plućni sekvestar je kod oko 80% bolesnika u odnosu sa levom hemidijafragmom. Najčešće, nalazi se između pluća i dijafragme ili ispod dijafragme u abdomenu^{2,9}. Zabeležene su i interlobusne, kao i medijastinumske lokalizacije ELS. Veličina varira od 0,5 cm do 13 cm, a većina je bila između 3 i 5 cm. Najveći ELS bio je veličine 15×8×6 cm⁹.

Intralobusna sekvestracija klinički se ispoljava tek po formiranju komunikacija sa okolnim zdravim plućem i to u vidu recidivne, lokalizovane plućne infekcije i to do 10. godine života u 40–60% slučajeva^{9,10}. Simptomi su nespecifični i najčešće podrazumevaju kašalj i iskašljavanje gnojnog sadržaja, bol u grudima, hemoptizije i groznicu. Kada se razvije u punom obimu ILS je veoma teško razlikovati od piogenog plućnog apscesa i bronhiektazija. Klinička slika može biti izmenjena zbog oboljenja koje se naknadno razvije u sekvestru. Bell-Thomson i sar.¹¹ opisali su skvamocelularni karcinom, a Gatzinsky i Olling¹² i Okamoto i sar.¹³ slučaj adenokarcinoma u ILS. Opisani su slučajevi tuberkuloze¹⁴, gljivične plućne infekcije¹⁵ i bronhijalnog adenoma u sekvestriranom delu pluća. Zapatero i sar.¹⁶ opisali su slučaj masivnog hemotoraksa kao redak vid ispoljavanja ILS.

Alberts i Becker¹⁷ prikazali su bolesnicu, staru 54 godine, koja je dobila bakterijski endokarditis mitralne valvule uzrokovan infekcijom ILS lokalizovanom u donjem desnom reznju.

Kongestivnu srčanu manju i masivne hemoptizije opisali su Fabre i sar.¹⁸ kod 25-godišnje bolesnice sa urođenom aortnom stenozom i nedijagnostikovanim ILS.

Ekstralobusni plućni sekvestar udružen je kod preko 60% bolesnika sa drugim teškim kongenitalnim anomalijama koje su često uzrok smrti novorođenčeta, najčešće zbog bolesti hijaline membrane *infant respiratory distress syndrome* (IRDS) ili ekstraparikardne tamponade prouzrokovane dijafragmnom hernijom. DePeredes i sar.¹⁹ u svom radu navode da je ELS kod 58% bolesnika praćen anomalijama dijafragme koje se javljaju kod 80% bolesnika sa leve strane. Kod 20% bolesnika otkriva se u sklopu ispitivanja tegoba vezanih za dijafragmu herniju, a kod 20% bolesnika je asimptomatski i otkriva se na rutinskoj radiografiji pluća, kada se prezentira kao homogena triangulna senka vrhom okrenuta prema hilusu.

Aortografija je suverena dijagnostička procedura za dokazivanje plućnog sekvestra.

Pažljivo uzeta anamneza koja otkriva postojanje recidivnih plućnih infekcija kod mlađih osoba uz karakterističan rendgenski nalaz trebalo bi da diferencijalno-dijagnostički uzme u obzir i plućni sekvestar kao realnu mogućnost²⁰.

Nalazi radiografije, tomografije, bronhoskopije, bronhografije, scintigrafije pluća i kompjuterizovane tomografije (KT) mogu da pobude sumnju na prisustvo plućne sekvestracije i sugerišu aortografiju kojom se mogu rešiti dijagnostičke nedoumice.

Od 133 bolesnika sa ELS, 67 je hirurški lečeno, a samo kod njih sedam postavljena je tačna preoperativna dijagnoza. Preostalih 66 ELS otkriveno je na autopsiji.

Intralobusni sekvestar češće se klinički ispoljava tako da se i dijagnostikuje kod oko 50% bolesnika pre operacije²⁰.

Lečenje je hirurško. Simptomatski ILS apsolutna je indikacija za operaciju. Lobektomija je operacija izbora. Jedini ozbiljan problem i rizik pri ovoj operaciji je mogućnost akcidentnog presecanja anomalnog arterijskog krvnog suda^{2,4,20}. Lečenje ELS takođe je hirurško, jer je samo otkriće nerazjašnjene tumorske mase u toraksu indikacija za operaciju. I ovde je aortografija suverena metoda za potvrdu dijagnoze i sprečavanje pojave da jedna rutinska operacija postane visoko rizična hirurška intervencija zbog opasnosti od nekontrolisanog krvarenja.

Cilj rada bio je da se pored detaljnijeg upoznavanja sa ovom retkom razvojnom anomalijom pluća iznesu naša iskustva u kliničkom ispitivanju, hirurškom lečenju i rezultatima lečenja, te da ih uporedimo sa rezultatima priznatih evropskih torakohirurških centara.

Metode

U Klinici za grudnu i kardiokirurgiju (od 2005. godine Klinika za grudnu hirurgiju) Vojnomedicinske akademije, lečeno je 15 bolesnika u periodu 1967–2007. godine. Od toga 13 bolesnika bilo je muškog, a dva ženskog pola. Najmlađi bolesnik imao je tri meseca, a najstariji 61 godinu. Prosečna starost bolesnika bila je 30 godina. Radom su objedinjeni i rezultati Stanića i sar.²⁰, tako da rad predstavlja retrospektivnu analizu ukupnog iskustva u lečenju ove urođene mane.

Rezultati

U analizi sopstvenih iskustava posebna pažnja posvećena je kliničkom ispoljavanju, dijagnostici i hirurškom lečenju.

Od 15 naših bolesnika, 13 je imalo ILS, a dva ELS. Intralobusni sekvestar bio je kod devet bolesnika sa leve, a kod četiri sa desne strane. Oba ELS bila su sa leve strane.

Zahvaćenost donjeg režnja nađena je kod 11 bolesnika, jedna bolesnica imala je sekvestraciju celog levog pluća, a druga u levom gornjem režnju. Kod jednog bolesnika nađena su dva sekvestra u donjem režnju desnog pluća.

Od pomenuta dva ELS prvi je nađen kod tromesečne bebe i to u zidu leve hemidijafragme i bio je udružen sa kongenitalnom Bochdalekovom hernijom. Drugi je nađen kod

devetnaestogodišnjeg vojnika uz levu stranu luka aorte i nije bio praćen drugim urođenim anomalijama. Promena je otkrivena kao uzgredan nalaz u toku kardiološkog ispitivanja zbog bolova u grudima.

Bolest se manifestovala kod 10 bolesnika. Znaci pneumonije viđeni su kod tri bolesnika, apsces kod jednog, a znaci hronične bronhopulmonalne infekcije kod šest bolesnika. Najčešći simptomi bili su: kašalj sa iskašljavanjem gnojnog sputuma, povišena temperatura, bol u grudima i malaksalost. Ekstralobusni sekvestar se kod novorođenčeta ispoljio akutnim respiracijskim distresom, a kod drugog bolesnika otkriven je kao radiografski homogena medijastinumska senka i označen je kao tumor medijastinuma.

Dijagnoza sekvestracije postavljena je kod sedam bolesnika i to na osnovu aortografije. Ostale preoperativne dijagnoze bile su: kod četiri bolesnika tumor pluća, kod dva cistična promena u plućima i po jedan bolesnik plućnim apscesom i Bochdalekovom kongenitalnom hernijom.

Kod svih bolesnika nalaz radiografije je ukazao na prisustvo patologije. Ostale dijagnostičke procedure poput bronhoskopije, tomografije, scintigrafije pluća ili KT grudnog koša rađene su rutinski i kod sedam bolesnika imale su za rezultat postavljanje sumnje na sekvestar i indikovanje aortografije koja je rešavala dijagnostičke dileme (slike 1–5).



Sl. 1 – Homogena konsolidacija plućnog parenhima u posterobaznom segmentu levog plućnog krila (KT nalaz)



Sl. 2 – Multicistične promene tipičnog izgleda i lokalizacije za intralobusni sekvestar (KT nalaz)



Sl. 3 – Bronhijektatične cilindrične i nepravilno-cistične šupljine unutar sekvestra (nalaz multislice computed tomography – MSCT)



Sl. 4 – Anomalni sistemski arterijski krvni sud (nalaz angiografije)

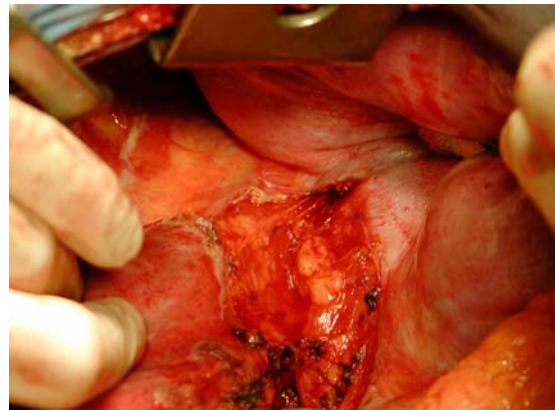


Sl. 5 – Mesto odvajanja anomalne arterije od toraksne aorte u odnosu na dijafragmu (nalaz aortografije)

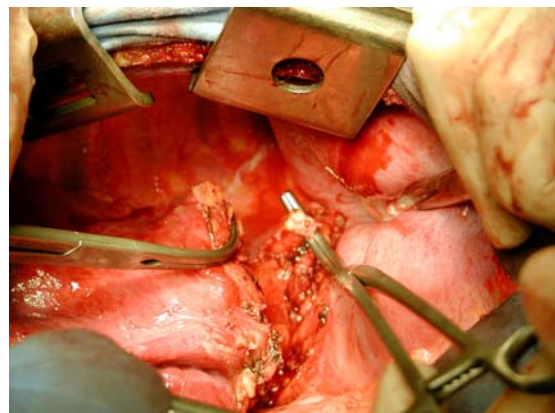
Svi naši bolesnici lečeni su hirurški. Učinjeno je devet lobektomija, tri sekvestrektomije, dve segmentektomije i jedna pneumonektomija.

Kod svih bolesnika intraoperativno su identifikovani anomalni arterijski krvni sudovi. Prečnik arterija iznosio je između 5 mm i 8 mm. Najščešći bili su pojedinačni sudovi i kod osam operisanih nađeni su u plućnom ligamentu. Ekstralobusni sekvestar lokalizovan u medijastinumu bio je vaskularizovan multiplim zadebljalim, tortuoznim arterijama debljine 4 mm, a venska drenaža odvijala se preko glavnog stabla plućne arterije, debljine 6 mm. Postoperativni tok svih bolesnika bio je uredan.

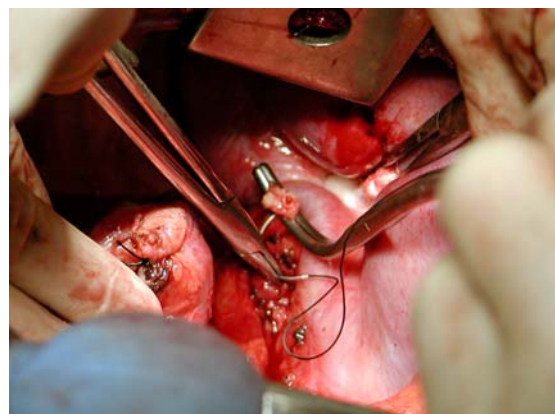
U poslednje tri godine aortografijom smo preoperativno dijagnostikovali ILS kod dva bolesnika. Sumnju je pobudila tipična klinička slika, anamneza i karakterističan KT nalaz. Kod prvog bolesnika je nađen i intraoperativno tipičan nalaz u smislu neprepoznatljive arterije u levom plućnom ligamentu koja se jasno prikazivala nakon odvajanja od okolnog medijastinuskog tkiva i duplikature parijetalne pleure (slika 6). Prikazan je lumen anomalnog arterijskog krvnog suda (slika 7) koji polazi iz toraksne aorte neposredno iznad dijafragmalnog otvora i njegovo ligiranje transfiksacijskim šavom (slika 8) i intralobusni sekvestar sa multicističnim šupljinama, tragovima gnojnog sadržaja (slika 9) i patološkim grananjem bronha za donji režanj (slika 10).



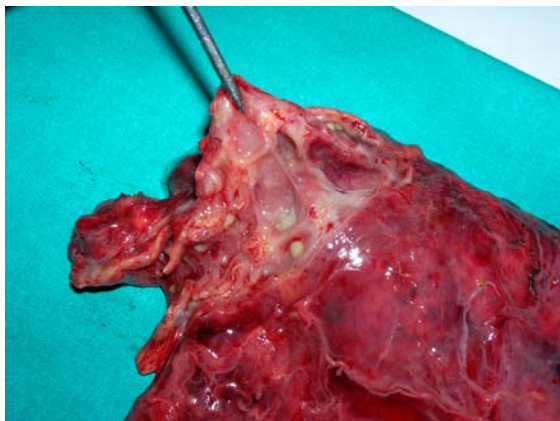
Sl. 6 – Plućni ligament u kome je prikrivena arterija sekvestra



Sl. 7 – Presečena arterija sekvestra



Sl. 8 – Podvezivanje anomalne arterije



Sl. 9 – Tkivo intralobusnog sekvestra sa otvorenim cističnim šupljinama



Sl. 10 – Prikaz donjeg režnja sa sekvestrom sa patološkim grananjem bronha

Diskusija

Plućna sekvestracija retka je kongenitalna anomalija. Carter²¹ je ovu anomaliju našao kod 1,1–1,8% svih plućnih resekcija. Mi smo je susreli kod 0,1% svih torakotomija. Intralobusna sekvestracija javlja se četiri puta češće i kod 75–85% bolesnika sa leve strane bez predominacije po polu. U našoj grupi ILS bio je sedam puta zastupljeniji i šest puta češći kod muškaraca.

Ekstralobusni sekvestar može se ispoljiti odmah po rođenju i to u sklopu drugih kongenitalnih anomalija, pre svih sa dijafragmnom hernijom²² ili u ranoj mladosti u sklopu drugih, životno neugrožavajućih anomalija.

Kada se javlja samostalno ELS se uglavnom otkriva slučajno. Veliki ELS može i sam biti uzrok hemodinamskih i ventilacijskih poremećaja potiskujući pluća i medijastinumске organe sa znacima kompresije medijastinuma, respiracijskog distresa ili kongestivne srčane mane⁹.

Intralobusni sekvestri znatno su češće klinički manifestuju. Po pravilu, otkrivaju se u mlađem dobu, nakon pojave kliničkih znakova bolesti. Sade i sar.³ navode da je trajanje simptoma hronične, recidivne plućne infekcije u proseku 1,5 godina pre nego što se postavi dijagnoza ILS, a kreće se u rasponu od tri meseca do sedam godina.

Gettrup i Lund⁵ iznose podatke da je preko 50% bolesnika imalo više od 25 godina u momentu postavljanja dijagnoze, a Ransom i sar.¹⁰ da je 50% svih sekvestara dijagnostikovano u prvoj dekadi života. Savić i sar.² navode da se kod 31% bolesnika simptomi ispolje u prvih deset godina života. Osam naših bolesnika imalo je između 19 i 28 godina.

Bolest se najčešće ispoljava u formi hronične recidivirajuće, lokalizovane bronhopulmonalne infekcije. Obe vrste sekvestara mogu biti asimptomatske. Carter²¹ je našao da je kašalj praćen iskašljavanjem gnojnog sputuma najkonstantniji znak i da se javlja kod 46% bolesnika. Berna i sar.²³ u svojoj seriji od 14 sekvestara (13 intralobusnih) našli su da je najčešći simptom bila rekurentna infekcija kod 10, hemoptizije kod tri i bolovi u grudima kod jednog bolesnika.

Zbog retkog pojavljivanja anomalije i u diferencijalno-dijagnostičkom razmišljanju nakon pojave simptoma ne misli se na ovu urođenu manu te je procenat preoperativno postavljenih dijagnoza sekvestracije mali. Carter²¹ je izneo podatak da se svega 15% sekvestara dijagnostikuje preoperativno. Kod sedam od 13 (54%) naših bolesnika sa ILS, aortografijom je dokazana preoperativna dijagnoza.

Opisani su bolesnici sa prisustvom drugih oboljenja u plućnom sekvestru. Najčešće se u sekvestru susreću tuberkuloza, bronhogeni karcinom, adenom bronha, gljivične infekcije^{2, 11, 12}. Berna i sar.²³ objavili su rad sa 19 ILS hirurški lečenih u njihovoj ustanovi u poslednjih 20 godina. Autori su kod četiri bolesnika našli prisustvo aspergilusa u sekvestru (od toga kod dva bolesnika pri patohistološkom pregledu. Alberts i Backer¹⁷ opisali su slučaj bakterijskog endokarditisa mitralne valvule nastao hematogenim širenjem bakterija iz inficiranog sekvestra. Opisani su i slučajevi istovremenog postojanja oba tipa sekvestara, obostrane sekvestracije, bilo ekstra ili intralobusnog tipa, kao i sekvestracije celog pluća što smo i mi imali kod jedne bolesnice. Kod naših bolesnika nismo našli druga oboljenja u odstranjenim sekvestrima.

Radiografski i KT nalaz najčešće otkrivaju homogenu okruglastu senku, lokalizovanu u posterobaznom segmentu donjeg režnja, češće sa leve strane, u neposrednoj blizini dijafragme²⁰. Ukoliko dođe do infekcije sekvestra, radiografski i KT nalaz je teško razlikovati od bronhiektazija, bronhopneumonije ili apscesa pluća. Nalaz KT može da pokaže solitarnu homogenu (slika 1) ili multicistične promene sa ili bez nivoa (slike 2 i 3). Perfuziona scintigrafija pokazuje defekt koji odgovara lokalizaciji sekvestra. Sličan nalaz daje i pneumoangiografija.

Aortografija je najznačajnija dijagnostička metoda kojom se sa sigurnošću dokazuje postojanje plućnog sekvestra, prikazivanjem anomalnih arterijskih krvnih sudova (slika 4). Arterija sekvestra kod 75% bolesnika odvaja se od toraksne aorte neposredno iznad dijafragme (slika 5) i kroz plućni ligament ulazi u sekvestar. Retrakcija krvnog suda pod dijafragmu u slučaju akcidentnog presecanja uzrok je nekontrolisanog, često dramatičnog krvarenja.

Dobra uzeta anamneza, klinički tok bolesti i lokalizacija promene treba da pobude sumnju na prisustvo sekvestara i indikovanje aortografije. Međutim, češće se misli na svakod-

nevenu patologiju, naročito ako su u pitanju odrasle osobe. Zbog toga smo mi kod šest bolesnika bez preoperativne dijagnoze sekvestracije, sumnjali na tumor pluća u tri slučaja i u po jednom slučaju na plućni apsces, cistu pluća i tumor medijastinuma²⁰.

U obimnoj studiji Halkic i sar.²⁴ izneli su rezultate lečenja plućne sekvestracije za period 1959–1997. Bilo je 19 ILS i 7 ELS. Kod 20 (74%) bolesnika preoperativno je učinjena aortografija, a u preostalih šest bolesnika dijagnoza je postavljena intraoperativno, što predstavlja visok procenat preoperativno postavljene dijagnoze. Lobektomija je bila najčešća operacija (46%), slede segmentektomija (30%), a ostalo su bile sekvestrektomije za ELS. Od sedam ELS 71% bilo je lokalizovano bazalno uz dijafragmu, a 29% interlobusno.

Stocker i Kagan-Hallet⁹ iz Dečije bolnice u Denveru objavili su najveću, sopstvenu studiju ELS. Oni su kod 15 bolesnika koje su analizirali našli da je ELS otkriven kod 12 bolesnika u prva 24 časa života. Svi ovi bolesnici su umrli. Kod 10 bolesnika nađene su i druge urođene anomalije: tri bolesnika sa dijafragmnom hernijom, tri sa bronhogenim cistama, jedan bolesnik imao je *Conglomal Cystic Adenomatoid Malformations* (CCAM) celog pluća sa suprotne strane, a drugi akcesornu slezinu. Kod tri bolesnika koji su preživeli neonatalni period ELS otkriven je u sedmom mesecu, petoj i desetoj godini života. Sva tri bolesnika imala su bronhogenu cistu kao udruženu anomaliju i posle operativnog lečenja bili su bez tegoba.

Plućni sekvestar leči se isključivo hirurški. Operacija izbora za ILS je lobektomija, mada se kod periferne lokalizacije može učiniti i atipična resekcija i sekvestrektomija. Ekstralobarni sekvestar se zbrinjava sekvestrektomijom.

Van Raemdonck i sar.²⁵ objavili su rad sa ukupno 28 bolesnika sa plućnom sekvestracijom za period 1978–1997. što predstavlja najveći broj lečenih u istoj ustanovi u poslednjih deset godina. Autori su uporedili jedinstvene parametre posmatranja pedijatrijske i odrasle grupe bolesnika. Pedijatrijsku grupu činilo je 13 mladih od 16 godina, a odraslu grupu 15 bolesnika. Nije nađena značajna razlika između ove dve grupe po polu, lokalizaciji, tipu sekvestracije, plućnoj venskoj drenaži, udruženim anomalijama, hospitalnom i

vanbolničkom toku oporavka. Značajna razlika postojala je u prisustvu respiracijske infekcije: kod odraslih kod 87%, a u pedijatrijskoj dobi kod 38% slučajeva. U ovoj grupi potreba za lobektomijom kao najadekvatnijim obimom resekcije statistički je značajno češća, 67% naspram 31% u dečjoj grupi. Ovi autori preporučuju što ranije preduzimanje hirurškog lečenja, jer se tako povećava mogućnost poštednijih resekcija plućnog parenhima.

Halkic i sar.²⁴ objavili su u svom radu po jedan slučaj empijema, hemotoraksa i hemopneumoperitoneuma bez znakova metaplazije ili preneoplastičnih promena. Kod 13 naših bolesnika sa ILS kod devet je učinjena lobektomija, kod dva segmentektomija, a kod po jednog bolesnika sekvestrektomija i pneumonektomija zbog sekvestracije celog pluća kod bolesnice stare 61 god. Samo kod jednog našeg bolesnika postoperativni tok se komplikovao bronhopneumonijom i manjom dehiscencijom rane.

Najobimniju grupu plućne sekvestracije iz jednog centra lečene video asistiranom torakoskopskom metodom (VATS) objavili su Kestenholz i sar.²⁶. Oni su primenom VATS operisali 13 bolesnika sa ILS i jednog sa EPS. Međutim, autori navode da su preoperativno uradili samo jednu aortografiju i kod tri angio-MR, te da su dijagnozu uglavnom postavljali na osnovu KT pregleda, što nije prihvatljivo, jer se ovom dijagnostičkom metodom ne može dokazati prisustvo anomalnog arterijskog suda, a samim tim i postaviti dijagnozu plućne sekvestracije. Ovi autori dalje navode da su učinili osam lobektomija, četiri atipične resekcije, jednu ekstralobusnu resekciju i jednu okluziju aberantne arterije.

Zaključak

Plućni sekvestar retka je kongenitalna malformacija pluća. Dijagnoza se potvrđuje angiografijom. Kod oko 50% bolesnika postavljena je preoperativna dijagnoza sekvestra. Ukoliko se mana ne prepozna preoperativno, u toku operacije može doći do povrede anomalne systemske arterije i fatalnog krvarenja. Naša najnovija iskustva nas obavezuju da na manu mislimo u svim slučajevima ponovljenih, lokalizovanih bronhopneumonija, pa čak i kod osoba u šestoj deceniji života.

L I T E R A T U R A

1. David Sabiston C, Spenser C. Gibon's surgery of the chest. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1983.
2. Savić B, Birtel FJ, Tholen W, Fumke HD, Knoche R. Lung sequestration: report of seven cases and review of 540 published cases. *Thorax* 1979; 34(1): 96–101.
3. Sade RM, Clouse M, Ellis FH Jr. The spectrum of pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1974; 18(6): 644–58.
4. Pryce DM. Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of lung: a report of seven cases. *J Pathol* 1946; 58(3): 457–67.
5. Gottrup F, Lund C. Intralobar pulmonary sequestration. A report of 12 cases. *Scand J Respir Dis* 1978; 59(1): 21–9.
6. Temes RT, Talbot WA, Carrillo YM, Keck GM, Wernly JA. Sequestration of the lung arising from the circumflex coronary artery. *Ann Thorac Surg* 1998; 65(1): 257–9.
7. Pop D, Venissac N, Perrin C, Leo F, Padovani B, Mouroux J. Extralobar sequestration with anomalous pulmonary artery return or patent ductus arteriosus? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130(3): 903–4.
8. Haller JA Jr, Golladay ES, Pickard LR, Tepas JJ 3rd, Shorter NA, Shermeta DW. Surgical management of lung bud anomalies: lobar emphysema, bronchogenic cyst, cystic adenomatoid malformation, and intralobar pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1979; 28(1): 33–43.
9. Stocker JT, Kagan-Hallet K. Extralobar pulmonary sequestration: analysis of 15 cases. *Am J Clin Pathol* 1979; 72(6): 917–25.
10. Ransom JM, Norton JB, Williams GD. Pulmonary sequestration presenting as congestive heart failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76(3): 378–80.

11. *Bell-Thomson J, Missier P, Sommers SC.* Lung carcinoma arising in bronchopulmonary sequestration. *Cancer* 1979; 44(1): 334–9.
12. *Gatzinsky P, Olling S.* A case of carcinoma in intralobar pulmonary sequestration. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36(5): 290–1.
13. *Okamoto T, Masuya D, Nakashima T, Ishikawa S, Yamamoto Y, Huang CL, et al.* Successful treatment for lung cancer associated with pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(6): 2344–6.
14. *Elia S, Alifano M, Gentile M, Somma P, D'Armiendo FP, Ferrante G.* Infection with *Mycobacterium tuberculosis* complicating a pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1998; 66(2): 566–7.
15. *Gezer S, Taştepe I, Sirmali M, Findik G, Türüt H, Kaya S, et al.* Pulmonary sequestration: a single-institutional series composed of 27 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133(4): 955–9.
16. *Zapatero J, Baamonde C, Bellán JM, Aragonese FG, Orusco E, Perez Gallardo M, et al.* Hemothorax as rare presentation of intralobar pulmonary sequestration. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 17(2): 177–9.
17. *Alberts C, Becker AE.* Infected intralobar sequestered lung as a cause of bacterial endocarditis. *Thorax* 1978; 33(4): 524–5.
18. *Fabre OH, Porte HL, Godart FR, Rey C, Wurtz AJ.* Long-term cardiovascular consequences of undiagnosed intralobar pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1998; 65(4): 1144–6.
19. *DeParedes CG, Pierce WS, Johnson DG, Waldhausen JA.* Pulmonary sequestration in infants and children: a 20-year experience and review of the literature. *J Pediatr Surg* 1970; 5(2): 136–47.
20. *Stanić V, Cvetanović D, Dangubić V, Stepić V, Sikimić S, Popović D, et al.* Pulmonary sequestration. *Vojnosanit Pregl* 1990; 47(5): 329–32. (Serbian)
21. *Carter R.* Pulmonary sequestration. *Ann Thorac Surg* 1969; 7(1): 68–88.
22. *Carrasco R, Castañón M, San Vicente B, Tarrado X, Montaner A, Morales L.* Extralobar infradiaphragmatic pulmonary sequestration with a digestive communication. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123(1): 188–9.
23. *Berna P, Lebid el D, Assouad J, Foucault C, Danel C, Riquet M.* Pulmonary sequestration and aspergillosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27(1): 28–31.
24. *Halkić N, Cuénoud PF, Corbézy ME, Ksontini R, Boumghar M.* Pulmonary sequestration: a review of 26 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14(2): 127–33.
25. *Van Raemdonck D, De Boeck K, Devlieger H, Demedts M, Moerman P, Coosemans W, et al.* Pulmonary sequestration: a comparison between pediatric and adult patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19(4): 388–95.
26. *Kestenbolz PB, Schneider D, Hillinger S, Lardinois D, Weder W.* Thoracoscopic treatment of pulmonary sequestration. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29(5): 815–8.

Rad je primljen 7. IX 2007.



ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД
ВОЈНОМЕДИЦИНСКА АКАДЕМИЈА
Црнотравска 17, 11040 Београд, Србија
Тел/факс: +381 11 2669689
vmains1@eunet.yu
vmains2@eunet.yu

Позив на рекламирање у 2008. години

У прилици смо да вам понудимо могућност оглашавања и рекламирања производа и услуга у часопису „Војносанитетски преглед“ (ВСП). То је сигурно најбољи вид и најзаступљенији начин упознавања евентуалних корисника са вашим услугама и производима.

Часопис „Војносанитетски преглед“, званични орган лекара и фармацеута Војске Србије, научно-стручног је карактера и објављује радове из свих области биомедицине и фармације. Радове равноправно објављују стручњаци из војних и цивилних установа и из иностранства. Штампана се на српском и енглеском језику. Часопис излази већ 75 година, а непрекидно од 1944. године до сада. Једини је часопис у земљи који излази месечно (12 бројева), на око 100 страна А4 формата, а повремено се објављују и тематски додаци (суплементи). Путем размене или претплате ВСП се шаље у 23 земље света. Радове објављене у ВСП-у индексирају: *Index Medicus (Medline)*, *Excerpta Medica (EMBASE)*, *EBSCO* (преко ове базе ВСП је *on line* доступан од 2002. године у *pdf* формату) и *Biomedicina Serbica*. У току наредне године ВСП треба да испуни све услове чувеног *Thompson's Institute for Scientific Information® – Science Citation index® (ISI-SCI)* у Филаделфији, тј. да добије свој *Impact factor* уласком у *Current Contents*.

Цене реклама и огласа у часопису „Војносанитетски преглед“ у 2008. години су:

1.	Оглас у црно-белој техници А4 формата за један број	15 000,00 динара
2.	Оглас у ц/б техници А4 формата за целу годину (11-12 бројева)	150 000,00 динара
3.	Оглас у боји А4 формата за један број	25 000,00 динара
4.	Оглас у боји А4 формата за целу годину (11-12 бројева)	250 000,00 динара
5.	Оглас у боји на корицама К3 за један број	35 000,00 динара
6.	Оглас у боји на корицама К3 за целу годину (11-12 бројева)	350 000,00 динара
7.	Оглас у боји на корицама К2 и К4 за један број	40 000,00 динара
8.	Оглас у боји на корицама К2 и К4 за целу годину (11-12 бројева)	400 000,00 динара

За сва објашњења, упутства и понуде заинтересовани контактирају редакцију часописа „Војносанитетски преглед“. Средства се уплаћују на жиро рачун код Управе јавних плаћања у Београду број: 840-941621-02 **ВМА (за Војносанитетски преглед или за ВСП), ПИБ 102116082**. Уплатницу (доказ о уплати) доставити лично или поштом (писмом, факсом, *e-mail*-ом) на адресу: Војносанитетски преглед, Црнотравска 17, 11000 Београд; тел/факс: 011 2669 689, *e-mail*: vmains1@eunet.yu или vmains2@eunet.yu



Dijagnostički značaj dinamske scintigrafije pljuvačnih žlezda sa stimulacijom askorbinskom kiselinom kod bolesnika sa Sjögrenovim sindromom: poređenje sa testom nestimulisane ukupne sijalometrije

Diagnostic validity of dynamic salivary gland scintigraphy with ascorbic acid stimulation in patients with Sjögren's syndrome: comparison with unstimulated whole sialometry

Sanja Dugonjić*, Boris Ajdinović*, Dušan Stefanović†, Ljiljana Jauković*

Vojnomedicinska akademija, *Institut za nuklearnu medicinu, †Klinika za reumatologiju, Beograd

Apstrakt

Uvod/Cilj. I pored velikog broja grupa aktuelnih dijagnostičkih klasifikacionih kriterijuma, jedinstveni dijagnostički klasifikacioni kriterijumi za Sjögrenov sindrom (SS) još uvek ne postoje. Kriterijumi za utvrđivanje očne komponente bolesti dobro su definisani, dok kriterijumi za klasifikaciju oralne komponente bolesti ostaju kontroverzni. Peti kriterijum evropsko-američkih (EU-US) dijagnostičkih klasifikacionih kriterijuma revidiranih 2002. godine je objektivno prisustvo kserostomije, dijagnostikovane jednim od sledećih testova: test nestimulisane ukupne sijalometrije (TUS), parotidna sijalografija i dinamska scintigrafija pljuvačnih žlezda (DSPŽ). Cilj rada bio je da se odrede osetljivost, specifičnost, pozitivna i negativna predvidljivost, kao i tačnost DSPŽ sa stimulacijom askorbinskom kiselinom pri utvrđivanju postojanja kserostomije kod bolesnika sa SS, kao i da se ovi nalazi uporede sa TUS. **Metode.** Testovi DSPŽ i TUS urađeni su kod 20 bolesnika sa SS i kod 10 ispitanika kontrolne grupe. Scintigrafski (SCT) nalazi podeljeni su u četiri klase: SCT ocena 1 – normalan nalaz, SCT ocena 2 – blago, srednje oštećenje funkcije; SCT ocena 3 – teško oštećenje funkcije i SCT ocena 4 – jako teško oštećenje funkcije. Ukupna količina izlučene pljuvačke određivana je pomoću TUS u toku 15 minuta, 1,5 sati nakon doručka. Vrednosti TUS manje od 2,5 ml/15 min smatrane su patološkim. **Rezultati.** Svi bolesnici imali su patološki SCT nalaz. Utvrđena je statistički značajna razlika između ocene SCT nalaza bolesnika i kontrolne grupe ($p < ,001$). Osetljivost DSPŽ bila je 100%, specifičnost 80%, pozitivna predvidljivost 91%, negativna predvidljivost 100% i tačnost 93%. Izračunata osetljivost TUS bila je 75%. Težina oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda utvrđena SCT bila je u pozitivnoj korelaciji sa smanjenjem lučenja pljuvačke utvrđenim testom ukupne SCT. **Zaključak.** Test DSPŽ visoko je osetljiv i specifičan dijagnostički test sa visokom tačnošću i pozitivnom i negativnom predvidljivošću u utvrđivanju postojanja kserostomije kod bolesnika sa SS. DSPŽ i TUS, kao vrlo osetljivih, treba koristiti kao najranije dijagnostičke testove za utvrđivanje postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa sumnjom na SS. Test DSGS osetljiviji je od TUS i bolje odražava stepen oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda.

Ključne reči:

sjogrenov sindrom; dijagnoza; scintigrafija; askorbinska kiselina; pljuvačne žlezde; procena, istraživanja; osetljivost i specifičnost.

Abstract

Background/Aim. Beside many actual groups of classification criteria, uniform classification criteria for Sjögren's syndrome (SS) are still missing. The ophthalmic component of SS is well defined. Criteria for classifying its oral component remain controversial. The fifth item of the European Union and the United States of America (EU-US) revised diagnostic classification criteria in 2002, is an objective evidence of xerostomia, diagnosed by one of the tests: unstimulated whole sialometry (UWS), parotid sialography, and dynamic salivary gland scintigraphy (DSGS). The aim of this study was to evaluate sensitivity, specificity, positive and negative predictive value and accuracy of DSGS with ascorbic acid stimulation in detecting xerostomia in SS patients and to compare DSGS findings with UWS values. **Methods.** Tests DSGS and UWS were done in 20 patients with SS and in 10 of the control subjects. The findings of DSGS were graded from 1 to 4 scintigraphic (SCT) grade 1 – normal finding; SCT grade 2 – moderate function damage; SCT grade 3 – serious function damage, SCT grade 4 – very serious function damage. UWS measured 1.5 hour after the breakfast lasted 15 minutes. UWS below 2.5 ml/15min min. considered pathological. **Results.** All SS patients had pathological SCT findings. Comparing SCT grade between the patients and the control group, high statistical significance was found ($p < 0.001$). The estimated sensitivity of DSGS was 100%, specificity 80%, positive predictive value 91%, negative predictive value 100% and accuracy 93%. The calculated sensitivity of UWS was 75%. Salivary function damage detected by scintigraphy was in positive correlation with UWS findings. **Conclusion.** DSGS is a diagnostic test with high sensitivity, specificity, accuracy and positive and negative predictive values in detecting salivary function damage in SS patients. DSGS and UWS are very sensitive diagnostic tests for objective evidence of xerostomia, and have to be ones of the earliest investigations which should be performed in subjects suspected of SS. Test DSGS is more sensitive, and seems to better reflect symptoms of dry mouth than UWS.

Key words:

sjogren's syndrome; diagnosis; radionuclide imaging; ascorbic acid; salivary glands; evaluation studies; sensitivity and specificity.

Uvod

Sjögrenov sindrom (SS) je sistemsko autoimunska oboljenje označeno i kao autoimunska egzokrinopatija ili autoimunska epitelitis. Karakterišu ga mononuklearna, pretežno limfocitna infiltracija i destrukcija egzokrinih žlezda, posebno pljuvačnih i suznih, praćenih suvoćom sluznice usta i očiju¹⁻³. Vitali i sar.⁴ predložili su podjelu oboljenja na primarni (PSS) i sekundarni SS (SSS). Kliničkom slikom SS dominiraju simptomi i znaci kserostomije i suvog keratokonjunktivitisa. Kao odraz poremećene autoimunosti, druga tkiva i organi mogu biti u različitom stepenu zahvaćeni bolešću, uz prateću simptomatologiju. Udružen sa drugom, najčešće bolešću vezivnog tkiva, PSS predstavlja SSS^{3,5,6}. Revidirani evropsko-američki (EU-US) dijagnostički klasifikacioni kriterijumi iz 2002. godine uključuju prisustvo šest elemenata bolesti: 1) očni simptomi, 2) usni simptomi, 3) očni znakovi (Širmerov test, Rose-bengal test), 4) fokus skor biopsije labijalne sluznice, jedan ili veći od jedan, 5) oštećenje pljuvačnih žlezda (utvrđeno nekom od dijagnostičkih metoda) i 6) specifična cirkulišuća antitela⁷. Za dijagnozu PSS obavezno je prisustvo četiri od šest kriterijuma (osetljivost 89,5% i specifičnost 95,2%), uz obavezno prisustvo pozitivnog nalaza labijalne biopsije i specifičnih cirkulišućih antitela ili prisustvo tri od četiri objektivna kriterijuma (treći, četvrti, peti i šesti kriterijum), (osetljivost 84,2%, specifičnost 95,2%)⁸. Kao osnova za dijagnozu SS nijedan test za utvrđivanje oštećenja suznih i pljuvačnih žlezda pojedinačno primenjen nije dovoljno osetljiv i specifičan^{7,9,10}. Izbor dijagnostičkih testova za utvrđivanje postojanja suvog keratokonjunktivitisa podudara se u svim grupama dijagnostičkih klasifikacionih kriterijuma, dok izbor dijagnostičkih metoda za utvrđivanje postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda još uvek nije usaglašen. Dijagnostički testovi koji su uključeni u EU-US dijagnostičke klasifikacione kriterijume i koji se koriste se za utvrđivanje oštećenja pljuvačnih žlezda, kao uzroka kserostomije kod bolesnika sa SS su: parotidna sijalografija, test nestimulisanе ukupne sijalometrije (TUS) i scintigrafija pljuvačnih žlezda. Pozitivan nalaz jednog od njih potvrđuje postojanje oštećenja pljuvačnih žlezda bolesnika sa sumnjom na SS⁷.

Dinamska scintigrafija pljuvačne žlezde (DSPŽ) je neinvazivna dijagnostička metoda koja daje dinamsku sliku velikih pljuvačnih žlezda u datom vremenu i može otkriti i morfološke promene. Nalaz SCT kod bolesnika sa SS je različit, zavisi od stepena inflamacijskog procesa i omogućava rano otkrivanje oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda¹¹⁻¹⁷. Oblik scintigrafski (SCT) dobijenih krivih kod SS, tipa je hroničnog sijaloadenitisa. Karakteristično je kasnije postizanje maksimuma koncentracije radiofarmaka i zaravnjenje krivih uporedo sa slabijom vizualizacijom pljuvačnih žlezda^{11,14}.

Cilj rada bio je da se utvrde osetljivost, specifičnost, pozitivna i negativna predvidljivost, kao i tačnost DSPŽ sa stimulacijom askorbinskom kiselinom za utvrđivanje postojanja kserostomije kod bolesnika sa SS i da se ovi nalazi uporede sa testom TUS.

Metode

DSPŽ i TUS urađeni su kod 20 bolesnika koji su ispunjavali EU-US dijagnostičke klasifikacione kriterijume za SS i kod 10 ispitanika kontrolne grupe kod kojih je isključeno postojanje suvog stomatitisa i SS. Ukupno 15 bolesnika (75%) bilo je sa PSS i pet (25%) sa SSS.

Test DSPŽ rađen je posle brze intravenske (*iv*) injekcije 370 MBq Tc^{99m}-pertechnetata gama kamerom širokog vidnog polja, visoke rezolucije, za niske energije, pozicionirane iznad parotidnih pljuvačnih žlezda (PŽ), submandibularnih pljuvačnih žlezda (SMŽ) i usne šupljine (UŠ) bolesnika. Test DSPŽ trajao je 60 minuta (1 snimaka – 1 minut), sa *per os* stimulacijom tabletom askorbinske kiseline u 40. minutu. Krive aktivnosti u funkciji vremena (KAV) generisane su iznad PŽ, SMŽ i UŠ, regionima značajnim za ispitivanje. Aktivnost u UŠ ocenjivana je sa statičkog scintigrama rađenog posle 90 minuta od *iv* injekcije ^{99m}Tc u trajanju od 3 minuta. Na osnovu subjektivne procene stepena vezivanja ^{99m}Tc u pljuvačnim žlezdama, prisustva aktivnosti u ustima i oblika krivih aktivnosti u funkciji vremena, SCT nalazi dele se u četiri klase: SCT ocena 1 – normalan nalaz, SCT ocena 2 – blago, srednje oštećenje funkcije, SCT ocena 3 – teško oštećenje funkcije i SCT ocena 4 – jako teško oštećenje funkcije¹².

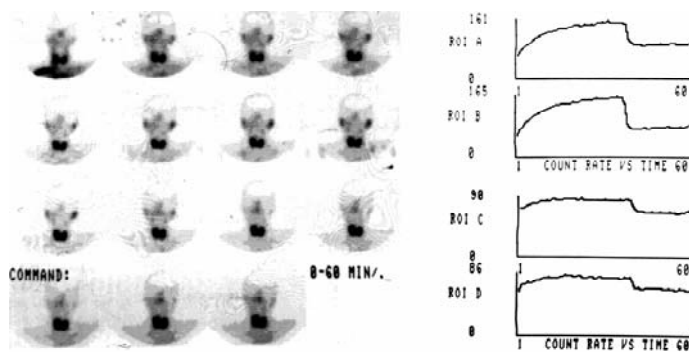
TUS je rađen 1,5 sat posle doručka. Ispitaniku je određivana ukupna količina izlučene pljuvačke u toku 15 minuta. Manje od 1,5 ml izlučene pljuvačke u toku 15 minuta (< 0,1 ml/min) smatrano je patološkim ili pozitivnim (+) nalazom. Vrednosti između 1,5 ml/15 min i 2,5 ml/15 min smatrane su intermedijarnim ili uslovno pozitivnim (±), a vrednosti veće od 2,5 ml/15 minuta negativnim (-) nalazom. Vrednosti TUS manje od 2,5 ml/15 min smatrane su patološkim.

Za izračunavanje osetljivosti, specifičnosti, pozitivne i negativne predvidljivosti i tačnosti, korišćena je matrica odlučivanja. Svi rezultati u tekstu, tabelama i grafikonima prikazani su kao srednja vrednost ± standardna devijacija. Statistička značajnost između grupa određivana je primenom Studentovog *t* testa kada su u pitanju parametarski podaci ili primenom χ^2 testa u slučaju poređenja frekvencija. Korelacija pojedinih SCT pokazatelja i TUS ispitivana je parametarskom korelacijskom analizom (Pearson). Utvrđena su tri nivoa statističke značajnosti – $p < 0,05$, $p < 0,01$ i $p < 0,001$. Obrada podataka izvršena je pomoću komercijalnog statističkog softvera za PC računare (Stat for Windows, R.4.5, Stat Soft, Inc., SAD, 1993).

Rezultati

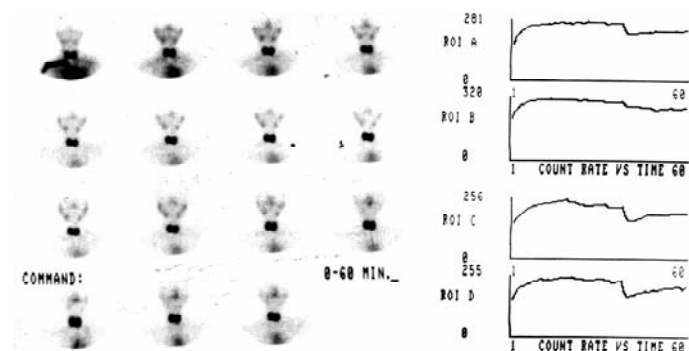
Među bolesnicima sa SS ($n = 20$) bilo je 85% žena i 15% muškaraca, srednje starosne dobi od 47,6 godina (24–72 godine). U kontrolnoj grupi ($n = 10$) bilo je sedam žena, tri muškarca, srednje starosne dobi od 44,3 godine (22–75 godine).

Svi bolesnici imali su patološki SCT nalaz: SCT ocenu 4 (vrlo teško oštećenje) imalo je 12 bolesnika (60%), SCT ocenu 3 (teško oštećenje) imalo je sedam bolesnika (35%) i SCT ocenu 2 (blago-srednje oštećenje) imao je jedan bolesnik (5%). Prikaz SCT nalaza pojedinih bolesnika sa SCT ocenama 2, 3 i 4 dat je slikama 1–3. U kontrolnoj grupi osam ispitanika



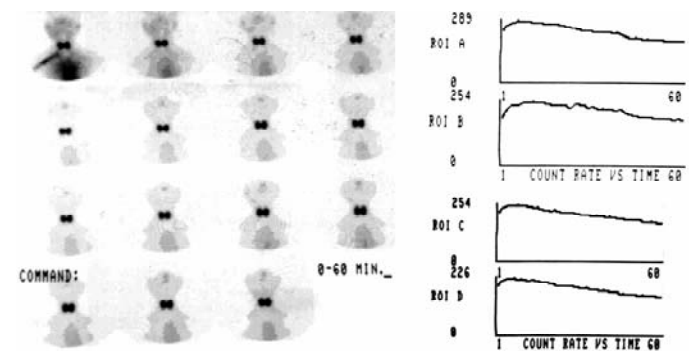
Sl. 1 – Scintigrafska ocena 2

Bolesnica VM, 49 godina (primarni Sjögrenov sindrom, suva usta, Raynaud fenomen, test nestimulirane ukupne sijaletrije – 1,6 ml/15 min)



Sl. 2 – Scintigrafska ocena 3

Bolesnik PA, star 27 godina (sekundarni Sjögrenov sindrom, sistemski eritemski lupus, membranozni nefritis, otoci parotidne žlezde – 1 g Širmer (+), labijalna biopsija (+), reuma faktor (+), sedimentacija 62, proteinurija, hipoalbuminemija, poremećaj plućne funkcije, test nestimulirane ukupne sijaletrije – 6 ml/15 min)



Sl. 3 – Scintigrafska ocena 4

Bolesnica VM, 24 godine (primarni Sjögrenov sindrom-8 godina, limfocitni pneumonitis i plućna fibroza, test nestimulirane ukupne sijaletrije – 0 ml/15 min)

(80%) imalo je normalan SCT nalaz – SCT ocena 1 (slika 4), jedan ispitanik (10%) imao je blago oštećenje funkcije pljuvačnih žlezda – SCT ocena 2 i jedan (10%) teško oštećenje funkcije pljuvačnih žlezda – SCT ocena 3 (tabela 1).

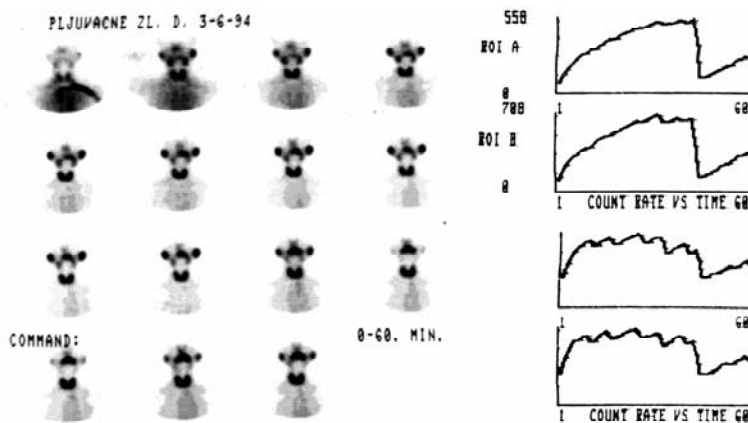
Utvrđena je statistička značajnost između ocene SCT nalaza bolesnika i kontrolne grupe $p < 0,001$ (tabela 1).

Izračunata osetljivost DSPŽ bila je 100%, specifičnost 80%, pozitivna predvidljivost 91%, negativna predvidljivost 100% i tačnost 93%.

Pet bolesnika (25%) imalo je TUS veći od 2,5 ml/15 minuta. Kod četiri bolesnika (20%) TUS je bio intermedija-

ran, između 1,5 ml/15 min i 2,5 ml/15 min, dok je 11 bolesnika (55%) imalo TUS manji od 1,5 ml za 15 minuta (tabela 2). Izračunata osetljivost TUS bila je 75%.

Kod 12 bolesnika sa ocenom SCT nalaza 4 TUS je bio između 0 ml/15 min i 2 ml/15 min, prosečno 0,43 ml/15 min. Od sedam bolesnika sa ocenom SCT nalaza 3, šest je imalo TUS između 2,5 ml/15 min i 3 ml/15 min, dok je jedan bolesnik sa SSS koji nije imao osećaj suvoće usta već samo otok parotidnih žlezda imao TUS 6 ml/15 min. Kod jedne bolesnice koja je SCT imala blago oštećenje funkcije pljuvačnih žlezda (SCT ocena 2), TUS je bio 1 ml/15 min.



Sl. 4 – Scintigrafska ocena 1

Ispitanik SD, 35 godina (kontrolna grupa, test nestimulirane ukupne sijalometrije – 4,8 ml/15 min)

Tabela 1
Poređenje scintigrafskog (SCT) nalaza pljuvačnih žlezda bolesnika sa Sjögrenovim sindromom i ispitanika kontrolne grupe

SCT kategorije	Kontrolna grupa		Bolesnici		χ^2 test	p
	n	%	n	%		
1	8	80,00	0	0,00	23,06	0,001*
2	1	10,00	1	5,00		
3	1	10,00	7	35,00		
4	0	0,00	12	60,00		
Ukupno	10	100,00	20	100,00		

*signifikantno

Tabela 2
Vrednosti testa nestimulirane ukupne sijalometrije kod bolesnika sa Sjögrenovim sindromom

Količina izlučene pljuvačke (ml/15 min)	Bolesnici	
	n	%
< 1,5	5	25,00
1,5–2,5	4	20,00
> 2,5	11	55,00
Ukupno	20	100,00

Težina oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda utvrđena scintigrafijom (SCT ocena od 1 do 4) bila je u pozitivnoj korelaciji sa smanjenjem lučenja pljuvačke utvrđenim testom TUS.

Diskusija

Zbog multisistemske prirode SS početni simptomi bolesti mogu se pojaviti nepovezano i nejasno, što otežava njenu ranu dijagnozu. Od pojave prvih simptoma do postavljanja dijagnoze SS prođe prosečno od jedne do devet godina. Utvrđivanje oštećenja suznih i pljuvačnih žlezda neophodno je za dijagnozu SS. Nijedan test za utvrđivanje oštećenja suznih i pljuvačnih žlezda pojedinačno primenjen, nije dovoljno osetljiv niti specifičan. Neki od tih testova nisu dovoljno pouzdani. Test treba da bude jednostavan za izvođenje i da su njegovi pokazatelji nezavisni i reproducibilni⁹. Samo istovremena pozitivnost različitih testova, zajedno sa postojanjem

subjektivnih tegoba i specifičnih autoantitela u krvi, podrazumeva dovoljno pouzdan dijagnostički pristup SS⁹.

Test DSPŽ daje dinamsku sliku velikih pljuvačnih žlezda. Dokazano je da se pertehnetat aktivno koncentriše u intralobusnim kanalima i da je $^{99m}\text{TcO}^{4-}$ zamena za anjon hlora, (Cl^-), u $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ kotransportnom sistemu, zbog čega može služiti kao mera transporta tečnosti¹⁴. Krive aktivnosti u funkciji vremena dobijene iz pljuvačnih žlezda predstavljaju zbir vezivanja, sekrecije i ekskrecije ^{99m}Tc -pertehnetata i reflektuju sekretornu i ekskretornu funkciju žlezde^{13,18}. Shall i Di Chiro¹² našli su značajnu razliku između krive aktivnosti u funkciji vremena kod normalnih i obolelih (oštećenih) pljuvačnih žlezda. Nivoi vezivanja ^{99m}Tc pertehnetata zavise od mase zdravog acinusnog i duktusnog tkiva¹³. Pokazano je i da se SCT promene mogu otkriti samo kada se masa tkiva smanji za više od 25%, dok se subjektivni osećaj suvoće usta javlja tek pošto je uništeno od 60% do 75% žlezdanog parenhima¹⁹.

U utvrđivanju postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa SS, DSPŽ ima ukupnu osetljivost 87,2% i specifičnost između 79–93%^{20, 21}. Najveći stepen podudarnosti postoji između parotidne sijalografije i scintigrafije pljuvačnih žlezda (87,2%).

Velika saglasnost nađena je i između nalaza labijalne biopsije i parotidne sijalografije i scintigrafije pljuvačnih žlezda, kao i između parotidne sijalografije i testa ukupne salivacije, više od 70%²⁴. Kao metoda, dinamska scintigrafija pljuvačnih žlezda nije standardizovana. Može se raditi sa i bez stimulacije lučenja pljuvačke u toku snimanja. Pljuvačna sekrecija radiofarmaka može biti stimulirana lokalno *per os* (najčešće limunovim sokom, askorbinskom kiselinom) ili parasimpatičkom stimulacijom (npr. supkutana injekcija karbahaola). Uvođenjem stimulacije lučenja pljuvačke dobijamo dodatne informacije o stepenu oštećenja sekretorne funkcije i sekretornom kapacitetu pljuvačnih žlezda. Trajanje DSPŽ od 60 minuta, sa *per os* stimulacijom askorbinskom kiselinom u 40. minutu omogućava uvid kako u spontanu, tako i u stimulisano sekretornu funkciju pljuvačnih žlezda.

Veoma visoka osetljivost DSPŽ, dobijena i za našu grupu bolesnika, ukazuje na činjenicu da se SCT mogu otkriti i supkliničke promene u funkciji velikih pljuvačnih žlezda bolesnika sa SS^{14–16}. Mada niža od osetljivosti, specifičnost DSPŽ je visoka i pokazuje da se oštećena funkcija pljuvačnih žlezda ne sreće samo kod bolesnika sa SS nego, kao što je već rečeno, može biti uzrokovana i drugim bolestima i faktorima. Zbog toga su veoma važni svi anamnestički podaci: trenutno stanje bolesnika i druge bolesti, ranije bolesti, lekovi koje uzima, pušački status i eventualni staž. Poznato

je da količina izlučene pljuvačke sa povećanjem godina starosti opada, tj. starenjem se funkcija pljuvačnih žlezda smanjuje¹⁹ što može uticati na specifičnost metode. U našoj grupi bolesnika nije uočena značajnija razlika u parametrima DSPŽ i vrednostima TUS-a u odnosu na godine starosti i pol bolesnika i ispitanika.

Testom TUS određuje se bazalna, spontana količina i brzina izlučene pljuvačke^{4, 19, 22}. U našoj grupi bolesnika TUS je pokazao visoku osetljivost u dijagnostikovanju suvog stomatitisa. Neki bolesnici sa SCT utvrđenim većim oštećenjem funkcije velikih pljuvačnih žlezda, imali su normalne vrednosti TUS. Prisustvo bolesnika sa jasno pozitivnim TUS, a SCT nalazom blagog oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda ukazuje na potrebu paralelnog korišćenja oba objektivna funkcionalna dijagnostička testa u utvrđivanju kserostomije kod bolesnika sa SS.

Zaključak

Test DSPŽ visoko je osetljiv i specifičan dijagnostički test, sa visokom tačnošću i pozitivnom i negativnom predvidljivošću u utvrđivanju objektivnog prisustva kserostomije kod bolesnika sa SS. Težina oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda utvrđena scintigrafijom (SCT ocena od 1 do 4) u pozitivnoj je korelaciji sa smanjenjem lučenja pljuvačke utvrđenim pomoću TUS. DSPŽ i TUS, kao vrlo osetljivi, trebalo bi da se koriste kao najraniji dijagnostički testovi za utvrđivanje postojanja oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda kod bolesnika sa sumnjom na SS. Test DSPŽ je osetljiviji od TUS i bolje odražava stepen oštećenja funkcije pljuvačnih žlezda.

L I T E R A T U R A

1. *Talal N.* Sjögren's Syndrome: an historical perspective. *Ann Med Interne* 1998; 149(1): 4–6.
2. Online Course#1. Sjögren's syndrome: Early detection. Available from: <http://www.tambed.edu/cedental/Sjogrens.htm>
3. *Stefanović D.* Clinical significance of immunological disorders in Sjögren's Syndrome [dissertation]. Belgrade: Military Medical Academy. 1993. (Serbian)
4. *Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S.* The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1994; 53(10): 637–47.
5. *Stefanović D.* Sjögren's Syndrome. The therapy of rheumatic diseases. Belgrade: Vojnoizdavački zavod; 1999. (Serbian)
6. *Oxholm P, Asmussen K.* Primary Sjögren's syndrome: the challenge for classification of disease manifestations. *J Intern Med* 1996; 239(6): 467–74.
7. *Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE,* et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61(6): 554–8.
8. *Shoenfeld Y, Avisar R, Tomisic R, Bombardieri S.* Duch Studygroup on Sjögren's Syndrome VII International Symposium on Sjögren's Syndrome. Venice, Italy, December 1–4, 1999. Available from: <http://www.Sjogren.kl/modules/php>
9. *Mantborpe R.* New criteria for diagnosing Sjögren's syndrome: a step forward? – or... *Scand J Rheumatol Suppl* 2001; (115): 14–20.
10. *Vissink A, Kalk WW, Mansour K, Spijkerket FK, Bootsma H, Roodenburg JL,* et al. Comparison of lacrimal and salivary gland involvement in Sjögren's syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129(9): 966–71.
11. *Chisholm DM, Mason DK.* Salivary gland function in Sjögren's syndrome: a review. *Br Dent J* 1973; 135(9): 393–9.
12. *Schall GL, Di Chiro G.* Clinical usefulness of salivary gland scanning. *Semin Nucl Med* 1972; 2(3): 270–7.
13. *Valdés Olmos RA, Keus RB, Takes RP, van Tinteren H, Baris G, Hilgers FJ,* et al. Scintigraphic assessment of salivary function and excretion response in radiation-induced injury of the major salivary glands. *Cancer* 1994; 73(12): 2886–93.
14. *Håkansson U, Jacobsson L, Lilja B, Mantborpe R, Henriksson V.* Salivary gland scintigraphy in subjects with and without symptoms of dry mouth and/or eyes, and in patients with primary Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 1994; 23(6): 326–33.
15. *Calcagni ML, Di Giuda D, De Rossi G.* Salivary gland disorders. In: *Murray IPC, Ell PJ,* editors. Nuclear medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. 2nd ed. Volume 1. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1988. p. 399–402.
16. *Umebara I, Yamada I, Murata Y, Takahashi Y, Okada N, Shibuya H.* Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome. *J Nucl Med* 1999; 40(1): 64–9.
17. *Ajdinović B, Stefanović D, Pavlović R, Janković Z, Odavić M, Perovanović M.* Salivary gland scintigraphy in patients with primary Sjögren's syndrome. *Med Pregl* 1993; 46 Suppl 1: 51–3.

18. *Anjos DA, Etchebebere EC, Santos AO, Lima MC, Ramos CD, Paula RB*, et al. Normal values of [^{99m}Tc]pertechnetate uptake and excretion fraction by major salivary glands. *Nucl Med Commun* 2006; 27(4): 395–403.
 19. *Herrera JL, Lyons MF 2nd, Johnson LF*. Saliva: its role in health and disease. *J Clin Gastroenterol* 1988; 10(5): 569–78.
 20. *Markusse HM, Pillay M, Cox PH*. A quantitative index derived from ^{99m}Tc -pertechnetate scintigraphy to assist in the diagnosis of primary Sjögren's syndrome. *Nuklearmedizin* 1992; 31(1): 3–6.
 21. *Aung W, Yamada I, Umehara I, Ohbayashi N, Yoshino N, Shibuya H*. Sjögren's syndrome: comparison of assessments with quantitative salivary gland scintigraphy and contrast sialography. *J Nucl Med* 2000; 41(2): 257–62.
 22. *Rosen FC, Bailey BJ*. Anatomy and physiology of salivary glands. Available at URL: <http://www.utmb.edu/otoref/Grnds/Salivary-Gland-2001-01/Salivary-gland-2001-01.pdf> 25/02/07
 23. *Kalk WW, Vissink A, Spijkervet FK, Bootsma H, Kallenberg CG, Nieuw Amerongen AV*. Sialometry and sialochemistry: diagnostic tools for Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(12): 1110–6.
- Rad je primljen 7. IX 2007.



Adenozinski stres protokoli za perfuzionu scintigrafiju miokarda

Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging

Branislav Baškot*, Slobodan Obradović†, Branko Gligić†, Vjekoslav Orozović†,
Anđelka Ristić-Angelkov†, Radosav Romanović†, Robert Jung‡, Vladimir Ivanović‡,
Miroslav Bikicki‡, Miodrag Pavlović§

Vojnomedicinska akademija, *Institut za nuklearnu medicinu, †Klinika za urgentnu medicinu,
Beograd; ‡Institut za kardiovaskularne bolesti, Sremska Kamenica; §Medicinski centar, Apatin

Apstrakt

Uvod/Cilj. Test fizičkog opterećenja kombinovan sa perfuzionom scintigrafijom miokarda (PSM) veoma se često upotrebljava za procenu koronarne arterijske bolesti (KAB). Postoji veliki broj bolesnika, koji se ne mogu podvrgnuti testovima fizičkog opterećenja te se kod njih upotrebljavaju farmakološki testovi opterećenja u dijagnostici KAB. Najčešće upotrebljavani preparati za farmakološke testove opterećenja su koronarni vazodilatatori (adenozin, dipiridamol) i kateholamini. Pridodati test fizičkog opterećenja niskog intenziteta farmakološkom testu adenozinom (AdenoEX) kao priprema za PSM, danas se veoma često primenjuje. Brojne studije dokazale su korist i poboljšanje nalaza PSM uz upotrebu AdenoEX, u smislu redukovanja neželjenih efekata, poboljšanja bezbednosti i tolerancije izvođenja testa za bolesnike, poboljšanja odnosa srce-osnovna aktivnost, odnosno poboljšanja dijagnostičke slike i, time, povećanja osetljivosti. Cilj rada bio je da se, uz uvođenje u praksu dve vrste protokola farmakološkog testa opterećenja adenozinom kao pripremu za PSM, komparira i prati učestalost njegovih neželjenih efekata na kvalitet akvizicije, kao i da se standardizuje vreme početka akvizicije (dijagnostičkog slikanja) za oba protokola. **Metode.** Ukupno 130 bolesnika, u toku izvođenja PSM korišćenjem metoksi-izobutil-izonitril tehnećijuma 99mTc-MIBI), podvrgnuto je farmakološkom testu opterećenja adenozinom. Kod 108 bolesnika korišćen je farmakološki test opterećenja modifikovan fizičkim opterećenjem niskog nivoa do 50W na ergobiciklu (AdenoEX), a kod 22 bolesnika rađen je samo farmakološki test sa adenozinom (AdenoSCAN). **Rezultati.** Upotreba farmakološkog testa opterećenja adenozinom efikasna je i sigurna za bolesnika, pri čemu je uz dodatni test fizičkog opterećenja uočeno značajno redukovanje neželjenih efekata kao što su: bol u grudima (14% *vs* 37%), dispneja (22% *vs* 35%), glavobolja (6% *vs* 16%), mučnina-povraćanje (5% *vs* 15%) i potpuna eliminacija pojave atrioventrikularnog (AV) bloka. AdenoEX značajno redukuje bilo koje neželjene efekte adenoзина u odnosu na AdenoSCAN (62% *vs* 87%), poboljšava kvalitet dijagnostičke slike i obezbeđuje rani početak (15 min. nakon završenog testa) dijagnostičkog slikanja. **Zaključak.** AdenoEX značajno redukuje pojavu neželjenih efekata, poboljšava toleranciju izvođenja testa, poboljšava kvalitet dijagnostičke slike i omogućava rani početak slikanja.

Ključne reči:

koronarna bolest; scintigrafija; adenzin; ergometrija; organotehnećijumska jedinjenja.

Abstract

Background/Aim. Treadmill test combined with myocardial perfusion scintigraphy (MPS) is a commonly used technique in the assessment of coronary artery disease. There are many patients, however, who may not be able to undergo treadmill test. Such patients would benefit from pharmacological stress procedures combined with MPS. The most commonly used pharmacological agents for cardiac stress are coronary vasodilators (adenosine, dipyridamol) and catecholamines. Concomitant low-level treadmill exercise with adenosine pharmacologic stress (AdenoEX) during MPS has become commonly used in recent years. A number of studies have demonstrated a beneficial impact of AdenoEX protocol. The aim of the study was, besides introducing into practice the two types of protocols of pharmacological stress test with adenosine, as a preparation for MPS, to compare and monitor the frequency of their side effects to quality, acquisition, as well as to standardize the onset time of acquisition (diagnostic imaging) for both protocols. **Methods.** A total of 130 patients underwent pharmacological stress test with adenosine (vasodilator). In 108 of the patients we performed concomitant exercise (AdenoEX) of low level (50W) by a bicycle ergometer. In 28 of the patients we performed Adenosine abbreviated protocol (AdenoSCAN). Side effects of adenosine were followed and compared between the two kinds of protocols AdenoEX and AdenoSCAN. Also compared were image quality and suggested time of acquisition after the stress test. **Results.** Numerous side effects were found, but being short-lived they did not require any active interventions. The benefit of AdenoEX versus AdenoSCAN included decreased side effects (62% *vs* 87%), improved safety and patients tolerance, improved target-to-background ratios because of less subdiaphragmatic activity, earlier acquisition, and improved sensitivity. **Conclusion.** The safety and efficacy of adenosine pharmacological stress is even better with concomitant exercise. In the light of these benefits we recommend AdenoEX whenever possible.

Key words:

coronary disease; radionuclide imaging; adenosine; ergometry; organotechnetium compounds.

Uvod

Procenjuje se da se najmanje 25% ambulantnih i oko 50% kardioloških bolesnika ne može podvrgnuti maksimalnom testu fizičkog opterećenja. Do 50% urađenih perfuzijskih scintigrafija miokarda (PSM) u dijagnostici koronarne arterijske bolesti (KAB) danas kao pripremu koristi neki od farmakoloških testova opterećenja, a godišnje se oko milion bolesnika podvrgne PSM sa farmakološkim testom opterećenja adenozinom^{1,2} koristeći razne vrste njegovih protokola. Test fizičkog opterećenja pridodat farmakološkom testu adenozinom (AdenoEX), kao priprema za PSM, danas se veoma često primenjuje u dijagnostici KAB. Postoje brojne studije koje su pokazale korist i poboljšanje uz upotrebu AdenoEX u smislu redukovanja neželjenih efekata, povećanja bezbednosti i tolerancije izvođenja testa za bolesnika, poboljšanja odnosa srce-osnovna aktivnost zato što se uz upotrebu AdenoEX smanjuje uticaj subdijafragmalne aktivnosti, odnosno poboljšava se kvalitet dijagnostičke slike i time povećava osetljivost²⁻⁸. U svetlu ovih povećanja danas se preporučuje korišćenje AdenoEX-a kao pripreme za PSM^{4,7,8}.

Adenozin se stvara u vaskularnim glatko-mišićnim i endotelnim ćelijama iz adenozin trifosfata. Ulazi u ekstraćelijski prostor gde stupa u interakciju sa adenozinskim receptorima na ćelijskoj membrani. Olakšanim transportom ponovno ulazi u intracelularni prostor u endotelne, glatke mišićne ćelije ili crvena krvna zrnca gde se brzo metaboliše putem adenozin deaminaze i ksantin oksidaze u mokraćnu kiselinu i adenozin trifosfat. Postoji nekoliko tipova adenozinskih receptora: A2 receptori smešteni su u vaskularnim ćelijama i dele se na dva tipa: a i b. Receptori A2a predominantno posreduju u koronarnoj arteriolnoj vazodilataciji aktivacijom adenilat-ciklaze koja povećava ciklični adenozin monofosfat (cAMP), smanjuje nakupljanje kalcijuma u sarkolemi i moduliše simpatičku neurotransmisiju u glatkim mišićnim ćelijama izazivajući njihovu relaksaciju^{1,2,9}. Adenozin utiče i na endotelne i na glatke mišićne ćelije. Aktiviranjem A2b receptora izaziva se vazodilatacija u najvećem delu vaskularnog pula, osim u renalnim aferentnim arteriolama i jetrenim venama gde dolazi do vazokonstrikcije. Receptori A1 lokalizovani su u miocitima i njihovo aktiviranje odgovorno je za negativni dromotropni efekat, atrioventrikularni blok (AV blok), tahipneju i bol u grudima. Receptori A2b i A3 verovatno su odgovorni za nastanak bronhospazma^{2,9,10}.

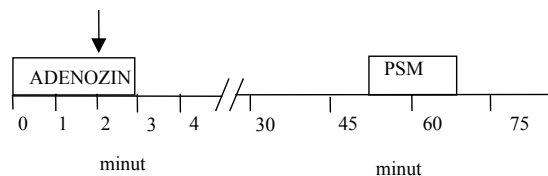
Adenozin ima veoma kratko vreme poluživota (< 2 sec) i brz početak delovanja. Izaziva „vrh“ hiperemijskog efekta unutar drugog minuta infuzije i vraća se na bazalne uslove do dva minuta nakon završetka infuzije, tako da se kardiospecifični radiofarmak mora ubrizgati tokom same infuzije.

Metode

Početakom 2007. godine u Institutu za nuklearnu medicinu Vojnomedicinske akademije započeta je upotreba adenozinskog testa opterećenja u cilju pripreme za izvođenje PSM. Ispitano je ukupno 130 bolesnika, kod kojih su se koristili protokoli AdenoEX i AdenoSCAN kao priprema za PSM.

AdenoSCAN „skraćeni protokol“ izvodi se davanjem adenozina u dozi od 140 µg/kg/min kontinuirano tokom tri minuta. Krajem drugog minuta primenjuje se kardiospecifični radiofarmak ^{99m}Tc-metoksiizobutilizonitril (MIBI) intravenski (iv), a tri sata kasnije daje se druga doza radiofarmaka iv, uz početak dijagnostičkog slikanja nakon 45 minuta od date doze za obe faze (shema 1).

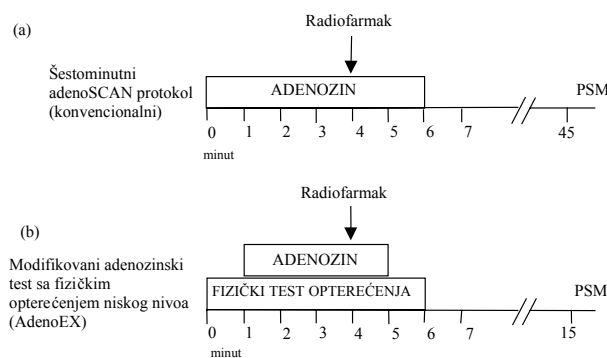
Radiofarmak (^{99m}Tc-MIBI)



140 µg/kg/min iv infuzija

Shema 1 – AdenoSCAN (adenosin abbreviated protocol) „skraćeni protokol“

AdenoEX protokol izvodi se aplikacijom adenozina iv u dozi 140 µg/kg/min kontinuirano četiri minute u toku izvođenja testa fizičkog opterećenja niskog nivoa na ergobiciклу do 50 W koje traje šest minuta. Infuzija adenozina započinje krajem prvog minuta, a završava se krajem petog minuta trajanja testa fizičkog opterećenja (shema 2). Krajem trećeg minuta infuzije daje se prva doza kardiospecifičnog radiofarmaka ^{99m}Tc-MIBI iv. Dijagnostičko slikanje započinje 15 minuta nakon završenog testa, a tri sata kasnije daje se druga doza radiofarmaka iv, sa početkom dijagnostičkog slikanja nakon 45 minuta.



Shema 2 – AdenoSCAN konvencionalni protokol u trajanju od 6 minuta (a); AdenoEX protokol sa pridodatim testom fizičkog opterećenja niskog nivoa (b)

Postoji i konvencionalni protokol AdenoSCAN sa intravenskim davanjem adenozina 140 µg/kg/min kontinuirano tokom šest minuta, a koji nije korišćen u ovoj studiji (shema 2).

Tokom izvođenja ovih protokola pratili smo: krvni pritisak, brzinu rada srca, elektrokardiogram (EKG) tokom izvođenja testa, beležili pojavu neželjenih efekata po vrsti simptoma i beležili vreme aplikacije radiofarmaka u odnosu na početak i kraj infuzije adenozina. Nakon date injekcije radiofarmaka nastavljali smo davanje adenozina po protokolu;

još pet minuta nakon završetka testa pratili smo krvni pritisak, puls i EKG. Obezbedili smo kontinuirano kliničko praćenje ako je perzistirao bol u grudima i/ili su postojale značajne EKG promene. Antidot adenoizina je aminofilin i ukoliko postoje indikacije, u odnosu na simptome, daje se *iv* u dozi od 75–125 mg tokom 2–3 minuta. Ukoliko je klinički moguće, aplikaciju aminofilina treba odložiti najmanje dva minuta nakon date doze radiofarmaka.

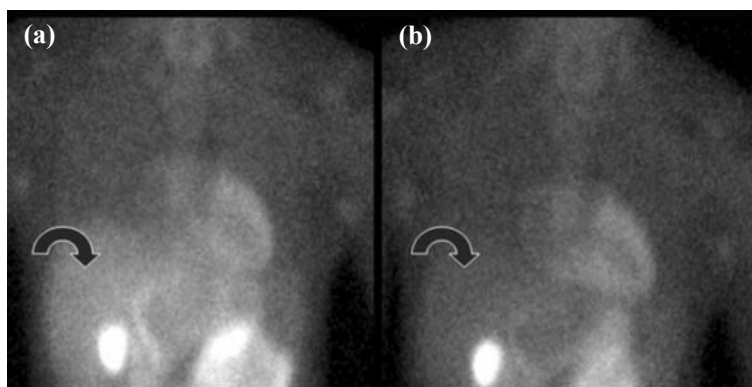
Na osnovu iskustava sa farmakološkim testovima opterećenja rađenim u našem institutu primenom adenoizina, dipiridamola i dobutamina upoređeni su neželjeni efekti i njihova učestalost.

Rezultati

Od ukupno 130 bolesnika, 87 muškarca prosečne starosti 53,4 godine (od 22 do 77 godine) i 43 žene prosečne starosti 63,4 godine (od 39 do 78 godina), kod 22 urađen je AdenoSCAN, a kod 108 AdenoEX protokol. Kod 78 muškarca urađen je AdenoEX, a kod devet AdenoSCAN protokol. Od 43 žene, kod 30 urađen je AdenoEX, a kod 13 bolesnica AdenoSCAN protokol. Za oba protokola praćeni su i beleženi: neželjeni efekti po vrsti simptoma, njihova procentna zastupljenost i kvalitet dobijenog dijagnostičkog slike. Uz dobijene podatke izvršena je standardizacija početka dijagnostičkog snimanja za različite protokole.

Tabela 1 prikazuje učestalost neželjenih efekata sa AdenoSCAN i AdenoEX protokola,

patobilijarnog trakta i time prolongira vreme početka dijagnostičkog snimanja na minimalno 45 minuta nakon završenog testa. Na slici 1 prikazana je razlika odnosa aktivnosti miokard/jetra u korist miokarda pri upotrebi AdenoEX protokola, a u odnosu na AdenoSCAN protokol. Uočena razlika omogućava rani početak dijagnostičkog snimanja 15 minuta nakon završenog testa. Pri upotrebi AdenoSCAN protokola, zbog značajno prisutne vensrčane aktivnosti, prolongira se vreme početka dijagnostičkog slikanja do najmanje 45 minuta. Uočena povoljna karakteristika AdenoEX protokola olakšava organizaciju rada nuklearne medicinske ustanove i skraćuje vreme ispitivanja bolesnika.



Sl. 1 – Odnos aktivnosti miokard/jetra (indeks miokard/jetra); AdenoSCAN (a), AdenoEX protokol (b)

Tabela 1

Učestalost neželjenih efekata protokola AdenoSCAN i AdenoEX i njihov međusobni odnos

Neželjeni efekti	AdenoSCAN (n = 22)	AdenoEX (n = 108)
Grudni bol	37%	14%
Rumenilo-crvenilo	41%	29%
Dispnea	35%	22%
Vrtoglavica	11%	7%
Mučnina-povraćanje	15%	5%
Glavobolja	16%	6%
Aritmije	2%	1%
Atrioventrikularni blok	2%	0%
ST Δ*	4%	5%
Bilo koji efekat	87%	62%

*STΔ – promene ST segmenta praćene na EKG

i njihov međusobni odnos. Uočeno je značajno manje neželjenih efekata korišćenjem AdenoEX protokola. Značajno je smanjen neželjeni efekat pojave bola u grudima sa 37 na 14%, pojave rumenila-crvenila sa 41 na 29%, dispneje sa 35 na 22%, gastrointestinalnih problema sa 15 na 5%, glavobolja sa 16 na 6% i isključena pojava AV bloka kod naših bolesnika.

Nepovoljna karakteristika korišćenog radiofarmaka (^{99m}Tc-MIBI) je da se 50% date doze eliminiše putem he-

Diskusija

Danas se klinički rad sve više oslanja na dijagnostičke mogućnosti PSM uz farmakološke testove opterećenja. Tokom 2001. godine u SAD je urađeno 2,8 miliona studija PSM sa upotrebom farmakoloških agenasa, a od toga je polovina urađena sa adenozinom^{2, 6, 7, 10}. Brojne studije pokazuju korist od AdenoEX u odnosu na AdenoSCAN protokol, u smislu smanjenog broja neželjenih efekata, poboljšanja si-

gurnosti za bolesnika, dobre tolerancije, poboljšanja odnosa miokard/jetra i poboljšanja osetljivosti procene reverzibilnog defekta perfuzije. Preporuke AHA/ACC/ASNC (*American Heart Association/American College of Cardiology/American Society of Nuclear Cardiology*) sugerišu upotrebu ovog protokola gde god je to moguće^{2, 6, 7, 10}. Rezultati našeg ispitivanja pokazuju smanjenje neželjenih efekata AdenoEx protokola u odnosu na AdenoSCAN protokol što je u skladu sa nalazima i drugih autora^{6, 7, 10}. Dodatni test fizičkog opterećenja redukuje mnoge neželjene efekte, uključujući AV blok, sinus-bradikardiju i hipotenziju. Nije bilo objavljenih slučajeva infarkta miokarda (IM), niti smrtnih slučajeva kod upotrebe AdenoEX protokola. Tri studije koje su poredile pojavu bola u grudima, nisu našle značajno povećanu učestalost između AdenoEX i AdenoSCAN protokola^{6, 7, 10}. Elliott i sar.¹¹ ispitivali su intenzitet i frekvenciju neželjenih efekata tokom upotrebe AdenoSCAN u odnosu na AdenoEX protokol. Neželjeni efekti su mereni skorom ozbiljnosti simptoma. Srednji skor bio je 15,5 za AdenoSCAN i samo 4,5 za AdenoEX protokol. Broj neželjenih efekata po bolesniku veći je sa AdenoSCAN u odnosu na AdenoEX protokol (2,7 prema 1,4). Thomas i sar.¹² poredili su neželjene efekte AdenoEX sa AdenoSCAN protokolom kod 86 bolesnika srednjih godina sa istisnom frakcijom srčanog mišića (EF) < 40%. Ukupno bilo je podvrgnuto AdenoEX-u 46, a AdenoSCAN-u 40 bolesnika. Oba protokola bila su bezbedna, ali

skor neželjenih efekata bio je manji (3,0–5,3) za AdenoEX protokol.

Za poboljšanje odnosa nakupljanja aktivnosti miokard/jetra, verovatno najvažniji je klirens radiofarmaka iz hepatobilijarnog trakta. Upoređivanje je izvršeno u tri studije u kojima je upotrebljen ^{99m}Tc-MIBI. Elliott i sar.¹¹ našli su veliko poboljšanje odnosa miokard/jetra pri upotrebi AdenoEx, uz prednost miokarda za 40%. Thomas i sar.¹² našli su da je odnos broja impulsa miokard/jetra značajno bolji za miokard pri upotrebi AdenoEX protokola. Elliott i sar.¹¹ vršili su dijagnostičko snimanje 30 min nakon AdenoEX protokola, dok je u studiji Thomasa i sar.¹² vreme za dijagnostičko snimanje bilo 15 min, i oni su pokazali važnu korist od AdenoEX protokola – mogućnost ranog početka akvizicije što rezultuje poboljšanjem efikasnosti nuklearne laboratorije. U trećoj studiji, Samady i sar.¹³ takođe su određivali odnos miokard/jetra, zapažajući poboljšanje od 16% primenom AdenoEX protokola. Kvalitet snimanja takođe je analiziran, a dobijen je visoki procenat od 88% odličnih dijagnostičkih slika za AdenoEX, a samo 61% za AdenoSCAN protokol.

Zaključak

AdenoEX protokol je lako izvodljiv, značajno redukuje neželjene efekte u odnosu na AdenoSCAN protokol, značajno poboljšava kvalitet dijagnostičke slike, omogućava rani početak dijagnostičkog slikanja i kao protokol u pripremi za izvođenje PSM pouzdan je i poželjan u svakodnevnoj upotrebi.

L I T E R A T U R A

1. Baškot B. Nuclear cardiology: SPECT of myocardial determination of culprit lesion. Belgrade: Zadužbina Andrejević; 2006. (Serbian)
2. Miller D. Pharmacologic stressors in coronary artery disease. Chapter 4. In: Vasken D, Jagat N, Braunwald E, editors. Atals of nuclear cardiology. 2nd ed. Philadelphia: Current medicine LLC; 2006. p. 98–113.
3. Gopinath G, Buscombe JR. Pharmacological stress agents in nuclear cardiology. World Nucl Med 2004; 3(1): 64–71.
4. Thomas GS, Miyamoto MI. Should simultaneous exercise become the standard for adenosine myocardial perfusion imaging? Am J Cardiol 2004; 94(2A): 3D–10D.
5. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, Lauer MS, Alazraki N, Burnette J, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (^{99m}Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. J Nucl Med 2003; 44(2): 134–9.
6. Heller GV, Hendel RC. Performing the test: Exercise and pharmacologic stress test. Chapter 9. In: Heller GV, Hendel RC, editors. Nuclear cardiology – practical applications. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2004. p. 119–33.
7. Hachamovitch R, Berman DS. Prognostic value of pharmacologic stress myocardial perfusion scintigraphy and its use in risk stratification. Chapter 16. In: Zaret BZ, Beller AT, editors. Clinical nuclear cardiology – state of the art and future directions. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 265–80.
8. Bokhari S, Ficaro EP, McCallister BD Jr. Adenosine stress protocols for myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2007; 14(3): 415–6.
9. Wackers JTh, Bruni W, Zaret L. Nuclear cardiology: the basics. How to set up and maintain a laboratory. Totowa: Humana Press, 2004.
10. Zoghbi G, Iskandrian E. Coronary artery disease detection: Pharmacologic stress. Chapter 14. In: Zaret BZ, Beller AT, editors. Clinical nuclear cardiology state – of the art and future directions 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. p. 233–53.
11. Elliott MD, Holly TA, Leonard SM, Hendel RC. Impact of an abbreviated adenosine protocol incorporating adjunctive treadmill exercise on adverse effects and image quality in patients undergoing stress myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol 2000; 7(6): 584–9.
12. Thomas GS, Miyamoto MI, Morello AP 3rd, Majumdar H, Thomas JJ, Sampson CH, et al. Technetium 99m sestamibi myocardial perfusion imaging predicts clinical outcome in the community outpatient setting. The Nuclear Utility in the Community (NUC) Study. J Am Coll Cardiol 2004; 43(2): 213–23.
13. Samady H, Wackers FJ, Joska TM, Zaret BL, Jain D. Pharmacologic stress perfusion imaging with adenosine: role of simultaneous low-level treadmill exercise. J Nucl Cardiol 2002; 9(2): 188–96.

Rad je primljen 19. IX 2007.



Mogućnost primene osteodenzitometrije u detekciji i prevenciji periprotetične resorpcije kosti posle totalne bescementne artroplastike kuka

Application possibilities of osteodensitometry in detecting and preventing periprosthetic bone resorption following cementless total hip arthroplasty

Srđan Starčević*, Zoran Popović*, Milan Petronijević†

Vojnomedicinska akademija, *Klinika za ortopediju i traumatologiju,

†Klinika za reumatologiju, Beograd

Ključne reči:

artroplastika kuka; denzitometrija; kost, resorpcija; reoperacija.

Key words:

arthroplasty, replacement, hip; densitometry; bone resorption; reoperation.

Uvod

Degenerativno oboljenje kuka (koksartroza) jedno je od četiri najčešća reumatična oboljenja. Smatra se da od koksartroze boluje više od 10% svetske populacije starije od 50 godina¹. Savremeni način života, pre svega nedovoljna fizička aktivnost, sve učestalija gojaznost i starenje opšte populacije čine da se lekari različitih specijalnosti suočavaju sa porastom broja bolesnika sa koksartrozom u svakodnevnoj praksi. Koksartroza se manifestuje progresivnim bolovima u miru, a pogotovu pri pokretima, sa redukovanim amplitudama što vodi smanjenju pokretljivosti, otežanom i onemogućenom obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti što kao krajnju posledicu ima pad kvaliteta života.

Dijagnoza koksartroze postavlja se na osnovu kliničkog pregleda bolesnika i radiografije kuka. Bolni i redukovani pokreti u kuku, naročito rotatorni, skraćivanje ekstremiteta, hipotrofija pelvitrohanterne i natkolene muskulature ekstremiteta obolelog kuka najčešći su klinički pokazatelji koksartroze². Karakterističnu radiografsku sliku čine suženje ili potpuni gubitak zglobnog prostora kuka, subhondralna skleroza kosti i hipertrofične promene zglobnih tela (osteofiti)³.

Neoperativna (medikamentna i fizikalna) terapija za lečenje koksartroze imaju delimičan, kratkotrajan i ograničen efekat na usporavanje patofizioloških procesa koji dovode do nastanka oboljenja, smanjenje tegoba bolesnika, povećanje pokretljivosti i kvaliteta života⁴. Jedini efikasan i dugotrajan način lečenja koksartroze je operativno lečenje ugradnjom totalne endoproteze kuka (totalna artroplastika kuka). Danas

se u svetu na taj način godišnje leči oko 1,5 milion bolesnika sa koksartrozom⁵.

Hirurško lečenje koksartroze datira od 1923. godine i pionirskih radova u toj oblasti Smith Petersena. U to vreme koristile su se operativne metode kao što su: debridman osteofita, acetabuloplastike, takozvane mold-artroplastike glave butne kosti (odlivci), ugradnja delimičnih endoproteza kuka, osteotomije proksimalnog okrajka butne kosti, artrodeze, neurektomije, pa čak i kompletne resekcije zgloba kuka, a sve u cilju smanjenja bolova i poboljšanja funkcije zgloba. Nažalost, nijedna od ovih operativnih tehnika nije dala zadovoljavajuće rezultate².

Tek od 1960. godine, zahvaljujući radovima Sir Johna Charnleya, dolazi do šire primene metode ugradnje totalne endoproteze kuka u operativnom lečenju koksartroze^{2,3}. Shodno tadašnjem stepenu razvoja tehnologije materijala i dizajna proteze odnosno implanta, komponente totalne endoproteze kuka su bile fiksirane za kost koštanim cementom. Funkcionalni rezultati ove vrste operativnog lečenja su bili daleko bolji u poređenju sa rezultatima ranije pomenutih operativnih tehnika⁴.

Međutim, novi problem – aseptično (u odsustvu infekcije) labavljenje endoproteze u neposrednom i kasnijem postoperativnom toku kompromitovalo je njenu stabilnost, a samim tim i dugoročni uspeh operacije. Visok procenat učestalosti aseptičnog labavljenja endoproteze kuka, koji se u izvesnim desetogodišnjim studijama kretao od 20% do 30%, pripisivan je termičkom i hemijskom oštećenju košanog tkiva od strane košanog cementa⁶.

Stremljenje osnovnom cilju, dobroj inkorporaciji endoproteze u kost i njenoj dugotrajnoj stabilnosti, kao i napredak u tehnologiji izrade implanta, doveli su do primene bescementnih endoproteza kuka osamdesetih godina dvadesetog veka^{2,4}.

U kliničkim istraživanjima iz tog perioda dokazano je da je osnovni uslov za dobro, sekundarno biološko fiksiranje implanta za kost, njegova primarna stabilnost, odnosno, odsustvo mikropokreta između endoproteze i kosti u periodu inkorporacije implanta u kost. Jedino tako se može postići dobar funkcionalni rezultat ove operativne metode – bezbolni pokreti u kuku i povećanje njihovog obima, a samim tim i poboljšanje funkcionalnog statusa i kvaliteta života bolesnika⁴.

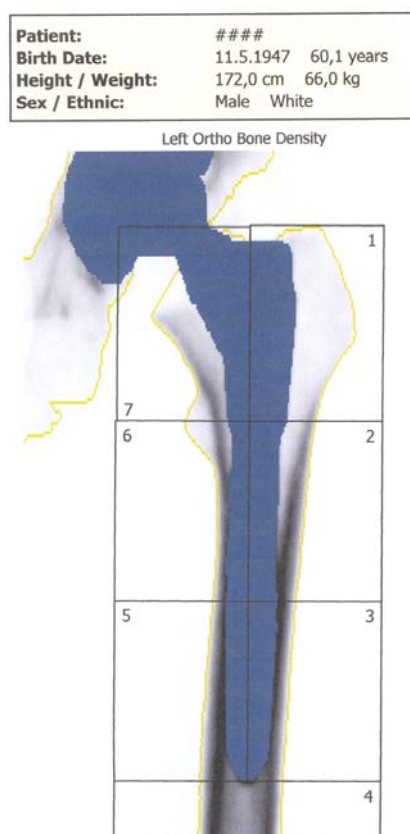
Komplikacije nakon totalne endoproteze kuka

Najčešća komplikacija koja kompromituje stabilnost bescementne endoproteze i dobar funkcionalni rezultat ove operacije jeste fenomen resorpcije koštanog tkiva oko proksimalnog dela femoralne komponente implanta. Periprotetična osteoresorpcija ispoljava se u toku prvih nekoliko nedelja i meseci nakon ugradnje implantata, obično je progresivna, masivna i dovodi do njegovog labavljenja ili periprotetičnog preloma kosti. Uprkos unapređenju operativnih tehnika, metoda fiksiranja i materijala, periprotetična osteoresorpcija najčešći je razlog revizije artroplastike, jer se gubitak proteze usled labavljenja ili periprotetičnog preloma leči isključivo hirurškom revizijom, a periprotetična osteoresorpcija komplikuje i otežava i revizionu operaciju. Odbacivanje implantata zbog masivne periprotetične osteoresorpcije je komplikacija artroplastike sa velikim socioekonomskim posledicama za bolesnika i zdravstveni sistem uopšte. Važno je napomenuti da periprotetična osteoresorpcija predstavlja deo adaptivnog fiziološkog periprotetičnog remodelovanja koštanog tkiva posle ugradnje implantata kao stranog tela, ali kada osteoresorpcija dejstvom osteoklasta po intenzitetu prevaziđe fiziološki nivo i postane masivna, može da nastane aseptično odbacivanje proteze labavljenjem ili prelomom okolne kosti.

Patogeneza nastanka periprotetične osteoresorpcije nije još uvek potpuno poznata, a izgleda da mehanički i imunološki mehanizmi igraju najvažniju ulogu⁵. Po svojim patofiziološkim karakteristikama, periprotetična osteoresorpcija ima karakter lokalizovane osteoporozе. Osteoporozа je metabolička bolest kostiju koju karakteriše smanjenje koštane čvrstine, što uzrokuje krtošć koštanog tkiva i povećanje rizika od preloma⁷. Koštanu čvrstinu čine kvalitet kosti (arhitektura, metabolizam, postojeća oštećenja) i mineralna koštana gustina (*bone mineral density* – BMD). Mineralna koštana gustina označava mineralizaciju kosti po jedinici površine ili zapremine tkiva i čini 60–80% koštane čvrstine.

Prvi uzrok periprotetične osteoresorpcije je inaktivitet ekstremiteta. Inaktivitet je poznati faktor rizika od nastanka osteoporozе, a pokazano je da šest meseci posle artroplastike kuka kod bolesnika sa slabom opštom pokretljivošću smanjenje mineralne koštane gustine, čak i u delu femura 3 cm distalno od donjeg kraja endoproteze, iznosi oko 15%, a u proksimalnom delu tibije koja je udaljena od implanta oko 16%⁸.

Implantacijom femoralne komponente endoproteze dolazi do promene mehaničkog opterećenja u okolnoj kosti. Posle



Sl. 1 – Osteodenzitometrijsko merenje periprotetične mineralne gustine kostiju

vertikalizacije bolesnika, implantat preuzima veći deo mehaničkog opterećenja od butne kosti i smanjuje uticaj mehaničkih sila na fiziološko remodelovanje koštanog tkiva. Na taj način, pored globalnog inaktiviteta, periprotetično tkivo nalazi se u stanju „lokalnog inaktiviteta“, što narušava dinamičku ravnotežu aktivnosti osteoblasta i osteoklasta na račun stimulisane osteoresorpcije. Resorpciju kosti oko implantata, nastalu kao rezultat ove promene mehaničkog opterećenja, anglosaksonski autori nazivaju *stress-shielding* fenomenom⁸.

Dizajni implantata

U samom dizajnu implantata mogu se razlikovati dve vrste bescementnih femoralnih komponenti endoproteze – rigidni i fleksibilni. Rigidni femoralni stem u celini ostvaruje *press fit* kontakt sa kosti i na taj način značajno povećava resorpciju kosti usled *stress-shielding* fenomena. Fleksibilni stem ostvaruje *press fit* kontakt u metafizarnom delu femura, što dozvoljava relativno veću mikropokretljivost između implantata i kosti, te mehaničkim oštećenjem opet dovodi do razgradnje koštanog tkiva, stimulisane osteoresorpcije i kasnijeg labavljenja implantata, uzrokovanog osteolizom i fibrinskim fiksiranjem. Neke studije pokazale su da veličina imlantata utiče na intenzitet osteoresorpcije, odnosno da veći implantat uzrokuje i veću periprotetičnu osteoresorpciju⁹. Imajući u vidu ove činjenice, može se zaključiti da sa aspekta odnosa mehaničkih sila između implantata i okolne kosti, ne postoji idealni implant.

Uz mehaničke faktore, u patogenezi periprotetične koštane resorpcije značajnu ulogu imaju i promene na ćelijskom nivou. Ugradnjom endoproteze u kost dolazi do promene elektrohemijske i acidobazne sredine u periprotetičnom koštanom tkivu i pojačava se aktivnost enzima – metaloproteinaza, fosfataza i proteaza.

Fagocitna ingestija koštanih mikroframenata i partikula stranih materija implantata predstavlja stimulus za migraciju monocita i osteoklastogenezu. Istovremeno, metalni atomi i joni mogu da igraju ulogu haptena i podstiču Th-1 ćelijski imunski odgovor, što utiče na povećanje produkcije proinflamatornih citokina, ekspresije i aktivnosti receptor aktivatora nuklearnog faktora kapa B (RANK) i njegovog liganada (RANKL), kao finalnih efektor osteoklastogeneze i osteoprotegerina kao njihovog primarnog inhibitora. Krajnji rezultat ovih promena na ćelijskom i interćelijskom nivou je stimulirana osteoklastogeneza i osteoresorpcija¹⁰.

U patogenezi periprotetičnog gubitka koštanog tkiva, genetska predispozicija igra određenu ulogu. Pokazano je da periprotetična osteoresorpcija može biti genetski uslovljena promenama gena za matriks metaloproteinazu-1, interleukin-6 i receptor vitamina D¹¹. Takođe, pokazano je da su polimorfizam gena za RANK (T/T genotip) i (A/A genotip) osteoprotegerin značajno povezani sa ranim aseptičnim gubitkom koštanog tkiva¹².

Periprotetična resorpcija kosti može se radiografski dokazati na AP snimku operisanog kuka sa natkolenicom, upotrebom sheme sedam Gruenovih zona (zone 1, 2 i 3 lateralno od femoralne komponente endoproteze, zone 5, 6 i 7 medijalno od implantata i zona 4 locirana 1 cm distalno od vrha femoralnog implantata)¹³. Radiografija pokazuje kvalitativne promene, osteoresorpciju i labavljenje implantata, ali ne može prikazati tačan kvantitativni nivo gubitka BMD oko implantata. U izvesnim studijama je dokazano da periprotetična koštana resorpcija može ostati neprepoznata radiografski sve do gubitka gotovo 70% koštane mase¹⁴.

Markeri koštane razgradnje

U ranom otkrivanju periprotetične osteoresorpcije pokušano je sa određivanjem markera koštane razgradnje koji bi ukazali na ubrzani metabolizam koštanog tkiva. U studijama na više desetina bolesnika pokazano je da merenje urinarne ekskrecije dipiridinolina prvog postoperativnog dana, zatim tri meseca, jednu i dve godine posle ugradnje endoproteze kuka, C-terminalnog peptida kolagena tipa 1 u serumu posle tri nedelje od operacije i drugih markera koštane razgradnje, ne pruža precizan uvid u mesto intenzivirane osteoresorpcije^{15,16}. Markeri koštane razgradnje nisu pouzdan pokazatelj periprotetične osteoresorpcije i njihove promene mogu se tumačiti i uopšte stimulisanom osteoresorpcijom usled inaktiviteta.

Merenje mineralne gustine kosti

Merenje mineralne gustine kosti (*bone mineral density* – BMD) metodom osteodenzitometrije, danas se smatra najvažnijom procedurom u dijagnostici osteoporoze. U svakod-

nevnoj praksi, za „zlatni standard“ smatra se dvostruka apsorpcijometrija x zraka (*dual x-ray absorptiometry* – DXA), a merenje BMD u predelu lumbalne kičme i oba kuka metodom DXA prihvaćeno je kao najvalidnija dijagnostička metoda¹⁷. Osteodenzitometrija je jednostavna, jeftina, precizna i tačna tehnika kratkotrajnog i bezbednog merenja BMD. Mogućnost greške u preciznosti i tačnosti je manja od 2%. Pokazana je i dobra korelacija između izmerenih vrednosti BMD i biomehaničkih osobina kosti. Uvođenje metode osteodenzitometrije u dijagnostiku osteoporoze značajno je doprinelo i preciznijem kvantitativnom određivanju vrednosti BMD oko implantata, jer je savremenim osteodenzitometrima moguće izmeriti BMD neposredno oko proteze. Čak i male promene nevidljive konvencionalnim i digitalnim radiografijama mogu se otkriti i izmeriti osteodenzitometrijom.

I u osteodenzitometrijskom merenju periprotetične BMD se koristi shema sedam Gruenovih zona (slika 1), u kojima se precizno određuje BMD kao pokazatelj lokalne koštane resorpcije^{18,19}.

Dosadašnja istraživanja su pokazala da najveći gubitak BMD oko implantata nastaje tokom prvih 3–6 meseci od ugradnje totalne bescementne endoproteze kuka, kao i da može da varira od 20% do 50%¹⁹. Osteodenzitometrijom je moguće izmeriti BMD trabekularne i kortikalne kosti u neposrednoj blizini implantata. Kod 23 bolesnika sa 27 ugrađenih bescementnih endoproteza tokom jednogodišnjeg praćenja utvrđeno je veće smanjenje BMD u trabekularnom koštanom tkivu (16,7–28,2%) u odnosu na kortikalno koštano tkivo (5,3–7,8%)²⁰. U različitim studijama pokazano je da najveći gubitak BMD postoperativno nastaje u Gruenovim zonama 1 i 7, neposredno lateralno i medijalno pored proksimalne trećine implantata²¹. Dve godine posle artroplastike, smanjenje BMD iznosi 31% u Gruenovoj zoni 1 i 26% u Gruenovoj zoni 7, a više godina posle operacije smanjenje BMD je u ovim zonama značajno veće u odnosu na druge delove butne kosti¹⁹. Prospektivnim trogodišnjim praćenjem smanjenja BMD posle ugradnje bescementne endoproteze kuka kod 22 bolesnika izračunato je da je smanjenje BMD u svim Gruenovim zonama tokom prva tri meseca 3,4–14,4%, a posle godinu dana najveće u Gruenovoj zoni 7 (22,9%)²². U drugoj postoperativnoj godini, gubitak BMD značajno je manji u odnosu na prvu, a tokom treće godine zanemarljiv. Drugim rečima, rizik od periprotetičnog preloma i labavljenja proteze najveći je u toku prve godine posle artroplastike. Kod cementnih endoproteza, značajan gubitak BMD viđa se samo u zoni 7, do 12,8% za godinu dana²³.

Mada pojedine studije to nisu pokazale, većina istraživanja ukazuju na značajnu povezanost između periprotetične osteoresorpcije i preoperativnih vrednosti BMD, odnosno da prethodno postojanje osteoporoze povećava mogućnost nastanka periprotetičnog gubitka BMD^{24–26}. Prethodno nedijagnostikovana i nelečena osteoporoza potencira periprotetičnu osteoresorpciju nakon totalne artroplastike kuka i na taj način dodatno kompromituje uspeh operativnog lečenja koksartroze. To navodi na pretpostavku da se pri planiranju operativnog lečenja koksartroze metodom totalne bescementne artroplastike kuka, mora uzeti u obzir i potencijalno prisustvo osteoporoze što dodatno potvrđuje značaj primene osteodenzitometrije u

preoperativnoj pripremi i postoperativnoj analizi bolesnika lečenih metodom totalne bescementne artroplastike kuka.

Aktuelna istraživanja još nisu definitivno pokazala da li lekovi koji se koriste u terapiji osteoporozе, naročito iz grupe bisfosfonata, imaju uticaja i na smanjenje osteoresorpcije oko bescementne femoralne komponente totalne endoproteze kuka²⁷⁻³³. Dosadašnja ispitivanja su pokazala kontradiktorne rezultate. Bisfosfonati su potentni antiresorptivni lekovi koji se koriste za lečenje ne samo osteoporozе već i drugih metaboličkih bolesti koštanog tkiva³⁴. Ako se ima u vidu uloga ranije pomenutih mehaničkih faktora i ćelijskih promena u nastajanju periprotetične osteoresorpcije, kao i njena povezanost sa preoperativnim vrednostima mineralne koštane gustine, pretpostavka je da bi se primenom bisfosfonata mogli redukovati efekti postoperativne reasorpcije (*stress-shielding*) i imunoloških fenomena koji dovode do resorpcije koštanog tkiva oko implantata u proksimalnom okrajku butne kosti. Na taj način bi se preoperativnom ili postoperativnom primenom bisfosfonata unapredili rezultati operativnog lečenja koksartroze metodom totalne bescementne artroplastike kuka i tako prevenirale revizione operacije, usled labavljenja implantata.

Osteodenzitometrija DXA i dijagnostika osteoporozе kao multidisciplinarnе bolesti odavno prevazilaze domen reumatologije³⁵. Osteodenzitometrija jednostavan je i precizan metod za preoperativno merenje BMD i njenih promena posle ugradnje endoproteze. Ona omogućava pronalaženje bolesnika sa preoperativnom osteoporozom koji najverovatnije imaju veći rizik od razvoja masivne periprotetične osteoresorpcije.

Osteodenzitometrijom se može kontinuirano pratiti intenzitet postoperativne periprotetične osteoresorpcije. Na taj način bi se, uz eventualnu primenu antiresorptivnih lekova tipa bisfosfonata obezbedila dugotrajna stabilnost endoprote-

ze, neophodno potrebna da bi ova operacija zaista poboljšala funkciju kuka i kvalitet života bolesnika sa koksartrozom. Izbegle bi se ili značajno redukovale i revizione hirurške procedure zbog labavljenja implantata kod kojih su češće postoperativne komplikacije, sporija rehabilitacija bolesnika, a postoperativni rezultati nisu tako efektni kao nakon primarnih artroplastika kuka. Svakako, ne treba zaboraviti ni činjenicu da je revizionа artroplastika daleko skuplja operativna metoda od primarne artroplastike kuka, jer zahteva posebno dizajnirane implantete i dužu hospitalizaciju^{36, 37}. Moguće rešenje problema je u kontinuiranoj saradnji ortopeda i reumatologa u cilju prevencije i lečenja periprotetične osteoresorpcije, pre i nakon totalne bescementne artroplastike kuka. Neophodan uslov za takvu vrstu saradnje i dalja klinička istraživanja u ovoj oblasti, svakako je široka primena metode osteodenzitometrije u preoperativnoj fazi i praćenju postoperativnih rezultata totalne bescementne artroplastike kuka.

Zaključak

Najčešća komplikacija ugradnje bescementne endoproteze kuka kod bolesnika sa koksartrozom jeste periprotetična osteoresorpcija koja se javlja u toku prvih nedelja i meseci posle ugradnje implantata i koja dovodi do njegovog labavljenja ili periprotetičnog preloma butne kosti. Osteodenzitometrijskim merenjem BMD pre ugradnje endoproteze, a zatim kontinuiranim praćenjem promena BMD posle operacije, moguće je otkriti bolesnike koji imaju povećan rizik od razvoja masivne periprotetične osteoresorpcije i pravovremeno preduzeti neophodne mere za obezbeđenje dugotrajne stabilnosti endoproteze, a time i kvaliteta života bolesnika sa koksartrozom.

L I T E R A T U R A

1. Dreinbofer KE, Dieppe P, Sturmer T, Grober-Gratz D, Floren M, Gunther KP, et al. Indications for total hip replacement: comparison of assessments of orthopaedic surgeons and referring physicians. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(10): 1346–50.
2. Fitzergald RH, Kaufner H, Malkani AL, editors. *Orthopaedics*. St. Louis: Mosby Inc; 2002.
3. Quintana JM, Arostegui I, Azkarate J, Goenaga JJ, Elexpe X, Letona J, et al. Evaluation of explicit criteria for total hip joint replacement. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(12): 1200–8.
4. Ethgen O, Bruyere O, Richy F, Dardennes C, Reginster JY. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty. A qualitative and systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A(5): 963–74.
5. Drees P, Eckardt A, Gay RE, Gay S, Huber LC. Mechanisms of disease: Molecular insights into aseptic loosening of orthopedic implants. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007; 3(3): 165–71.
6. Hardy DC, Frayssinet P, Guilhem A, Lafontaine MA, Delincé PE. Bonding of hydroxyapatite-coated femoral prostheses. Histopathology of specimens from four cases. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73(5): 732–40.
7. Tuck SP, Francis RM. Osteoporosis. *Postgrad Med J* 2002; 78(923): 526–32.
8. Bryan JM, Sumner DR, Hurwitz DE, Tompkins GS, Andriacchi TP, Galante JO. Altered load history affects periprosthetic bone loss following cementless total hip arthroplasty. *J Orthop Res* 1996; 14(5): 762–8.
9. Skoldenberg OG, Boden HS, Salemyr MO, Ahl TE, Adolphson PY. Periprosthetic proximal bone loss after uncemented hip arthroplasty is related to stem size: DXA measurements in 138 patients followed for 2-7 years. *Acta Orthop* 2006; 77(3): 386–92.
10. Kontinen YT, Zhao D, Beklen A, Ma G, Takagi M, Kivela-Rajamaki M, et al. The microenvironment around total hip replacement prostheses. *Clin Orthop Relat Res* 2005; (430): 28–38.
11. Malik MH, Jury F, Bayat A, Ollier WE, Kay PR. Genetic susceptibility to total hip arthroplasty failure: a preliminary study on the influence of matrix metalloproteinase 1, interleukin 6 polymorphisms and vitamin D receptor. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(8): 1116–20.
12. Malik MH, Bayat A, Jury F, Ollier WE, Kay PR. Genetic susceptibility to hip arthroplasty failure—association with the RANK/OPG pathway. *Int Orthop* 2006; 30(3): 177–81.
13. Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop Relat Res* 1979;(141): 17–27.
14. Rahmy AI, Gosens T, Blake GM, Tonino A, Fogelman I. Periprosthetic bone remodelling of two types of uncemented femoral implant with proximal hydroxyapatite coating: a 3-year follow-up study addressing the influence of prosthesis design and preoperative bone density on periprosthetic bone loss. *Osteoporos Int* 2004; 15(4): 281–9.

15. *Arabmotlagh M, Sabljic R, Rittmeister M.* Changes of the biochemical markers of bone turnover and periprosthetic bone remodeling after cemented hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2006; 21(1): 129–34.
16. *Georges A, Barthe N, Castaing F, Basse-Cathalinat B, Bordenave L.* Bone remodeling assessment after total hip replacement. *Ann Biol Clin (Paris)* 2002; 60(6): 683–8. (French)
17. *Popović M, Stefanović D, Petronijević M.* Recommendations for early detection, prevention and treatment of osteoporosis. *Vojnosanit Pregl* 2001; 58(5): 539–45. (Serbian)
18. *Venesmaa P, Kroger H, Miettinen H, Jurvelin J, Suomalainen O, Albava E.* Bone loss around failed femoral implant measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *J Orthop Sci* 2000; 5(4): 380–4.
19. *Boden HS, Skoldenberg OG, Salemyr MO, Lundberg HJ, Adolphson PY.* Continuous bone loss around a tapered uncemented femoral stem: a long-term evaluation with DEXA. *Acta Orthop* 2006; 77(6): 877–85.
20. *Pandit S, Graydon A, Bradley L, Walker C, Pitto R.* Computed tomography assisted osteodensitometry in total hip arthroplasty. *ANZ J Surg* 2006; 76(9): 778–81.
21. *Dan D, Germann D, Burki H, Hausner P, Kappeler U, Meyer RP, et al.* Bone loss after total hip arthroplasty. *Rheumatol Int* 2006; 26(9): 792–8.
22. *Venesmaa PK, Kroger HP, Miettinen HJ, Jurvelin JS, Suomalainen OT, Albava EM.* Monitoring of periprosthetic BMD after uncemented total hip arthroplasty with dual-energy X-ray absorptiometry – a 3-year follow-up study. *J Bone Miner Res* 2001; 16(6): 1056–61.
23. *Venesmaa PK, Kroger HP, Jurvelin JS, Miettinen HJ, Suomalainen OT, Albava EM.* Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty: a prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop Scand* 2003; 74(1): 31–6.
24. *Arabmotlagh M, Hennigs T, Warzecha J, Rittmeister M.* Bone strength influences periprosthetic bone loss after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 440: 178–83.
25. *Roth A, Richartz G, Sander K, Sachse A, Fuhrmann R, Wagner A, et al.* Periprosthetic bone loss after total hip endoprosthesis. Dependence on the type of prosthesis and preoperative bone configuration. *Orthopade* 2005; 34(4): 334–44. (German)
26. *Aldinger PR, Sabo D, Pritsch M, Thomsen M, Mau H, Everbeck V, et al.* Pattern of periprosthetic bone remodeling around stable uncemented tapered hip stems: a prospective 84-month follow-up study and a median 156-month cross-sectional study with DXA. *Calcif Tissue Int* 2003; 73(2): 115–21.
27. *Fokter SK, Komadina R, Repse-Fokter A, Yerby SA, Kocijančič A, Marv J.* Etidronate does not suppress periprosthetic bone loss following cemented hip arthroplasty. *Int Orthop* 2005; 29(6): 362–7.
28. *Arabmotlagh M, Rittmeister M, Hennigs T.* Alendronate prevents femoral periprosthetic bone loss following total hip arthroplasty: prospective randomized double-blind study. *J Orthop Res* 2006; 24(7): 1336–41.
29. *Kinov P, Tivchev P, Doukova P, Leitner A.* Effect of risedronate on bone metabolism after total hip arthroplasty: a prospective randomised study. *Acta Orthop Belg* 2006; 72(1): 44–50.
30. *Wise LM, Waldman SD, Kasra M, Cheung R, Binnington A, Kandel RA, et al.* Effect of zoledronate on bone quality in the treatment of aseptic loosening of hip arthroplasty in the dog. *Calcif Tissue Int* 2005; 77(6): 367–75.
31. *Peichl P, Marteau R, Griesmacher A, Kumpan W, Schedl R, Prosser E, et al.* Salmon calcitonin nasal spray treatment for postmenopausal women after hip fracture with total hip arthroplasty. *J Bone Miner Metab* 2005; 23(3): 243–52.
32. *Bhandari M, Bajammal S, Guyatt GH, Griffith L, Busse JW, Schunemann H, et al.* Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87(2): 293–301.
33. *Wilkinson JM, Eagleton AC, Stockley I, Peel NF, Hamer AJ, Eastell R.* Effect of pamidronate on bone turnover and implant migration after total hip arthroplasty: a randomized trial. *J Orthop Res* 2005; 23(1): 1–8.
34. *Čirković M, Stefanović D, Glišić B, Petronijević M, Ristić G.* *Osteogenesis imperfecta* – our experience in treating with bisphosphonates. *Balneoclimatologia* 2004; Suppl 1: 217–21. (Serbian)
35. *Petronijević M, Inković M, Pannonić V, Glišić B, Stefanović D.* Unipolar depression as a risk factor for osteoporosis in premenopausal women – a pilot study. *Balneoclimatologia* 2004; Suppl 1: 199–207. (Serbian)
36. *Popović Z, Pokimica L, Starčević S, Rajović J.* Early results in the use of the oblong S-ROM uncemented acetabular component. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(3): 279–83. (Serbian)
37. *Bohm P, Bischof O.* Femoral revision with the Wagner SL revision stem : evaluation of one hundred and twenty-nine revisions followed for a mean of 4.8 years. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A(7): 1023–31.

Rad je primljen 1. VIII 2007.



ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД

ВОЈНОМЕДИЦИНСКА АКАДЕМИЈА

Црнотравска 17, 11040 Београд, Србија

Тел/факс: +381 11 2669689

vmaini1@eunet.yu

vmaini2@eunet.yu

ПОЗИВ НА ПРЕТПЛАТУ ЗА 2008. ГОДИНУ

У прилици смо да вам понудимо претплату за 2008. годину на часопис „Војносанитетски преглед“, званични орган лекара и фармацеута Војске СЦГ.

Часопис „Војносанитетски преглед“ (ВСП) је научно-стручног карактера и објављује радове из свих области биомедицине и фармације. У ВСП-у радове равноправно објављују стручњаци из ВСЦГ, из цивилних установа и из иностранства. Штампана се на српском и енглеском језику. Претплата је обавезна за све ауторе (и коауторе) радова прихваћених за објављивање у ВСП-у.

ВСП излази већ 75 година, а непрекидно од 1944. године до сада. Данас је ВСП једини часопис у земљи који излази месечно (12 бројева), на 100–120 страна А4 формата, а повремено се објављују и тематски додаци (суплементи) на српском или енглеском језику. Путем размене или претплате ВСП се шаље у 23 земље света. Радове објављене у ВСП-у индексирају: *Index Medicus (Medline)*, *Excerpta Medica (EMBASE)*, *EBSCO* (преко ове базе ВСП је *on line* доступан од 2002. године у *pdf* формату) и *Biomedicina Serbica*. Садржаје ВСП-а објављују *Giornale di Medicina Militare* и *Revista de Medicina Militara*. Приказе оригиналних радова и изводе из садржаја објављује *International Review of the Armed Forces Medical Services*. У току наредне године ВСП треба да испуни све услове чувеног *Thompson's Institute for Scientific Information*[®] – *Science Citation index*[®] – *ISI-SCI* у Филадельфији, тј. да добије свој *Impact factor* уласком у *Current Contents*.

Годишња претплата за 2008. годину износи: 3 000 динара за грађане СЦГ, 6 000 динара за установе СЦГ и 9 000 динара (100 €) за стране држављане и установе. Средства се уплаћују на жиро рачун код Управе јавних плаћања у Београду број: **840-941621-02 ВМА (за Војносанитетски преглед или за ВСП), ПИБ 102116082** или на девизни рачун код Народне банке број: **54104-ознака валуте-549**. Уплатницу (доказ о уплати) доставити лично или поштом (писмом, факсом, *e-mail*-ом) на адресу: Војносанитетски преглед, Црнотравска 17, 11000 Београд; тел/факс: 011 2669689, *e-mail*: vmaini1@eunet.yu или vmaini2@eunet.yu. За запослене у Војсци СЦГ омогућена је претплата у 12 месечних рата путем трајног налога, тј. „одбијањем од плате“. Попуњен и оверен образац, штампан на последњим страницама часописа, заинтересовани шаљу на адресу ВСП-а.



Alfabetski sindromi

Alphabet patterns

Dušica Risović*, Dragan Vicić†

Kliničko-bolnički centar Zvezdara, *Očna klinika, Beograd;
Vojnomedicinska akademija, †Klinika za očne bolesti, Beograd

Ključne reči:

ezotropija; egzotropija; strabizam; deca; hirurgija, oftalmološka, procedure.

Key words:

esotropia; exotropia; strabismus; child, ophthalmologic surgical procedures.

Uvod

Alfabetski sindromi su specifične grupe strabizama kod kojih horizontalna devijacija očnih osovina postaje inkomitantna pri pogledu nagore, pravo i nadole. Grupu čine *A*, *V*, *X*, *Y*, *lambda* ili *dijamant* oblici strabizma.

Ovu pojavu prvi je primetio Duane¹ 1897. godine, a kasnije su je opisali Urrets-Zavalía^{2,3} 1948. godine, Urist⁴ 1951. godine i Costenbader⁵ 1964. godine.

Naziv *V* sindrom, fenomen ili oblik strabizma potiče od Alberta i Parksa⁶ 1957. godine, a Jampolsky⁷ 1962. pominje *A* oblik razrokosti. U evropskoj literaturi najčešće se nazivaju alfabetskim sindromima⁸.

Kvantitativna dijagnoza postavlja se na osnovu razlike u veličini horizontalnog ugla razrokosti u različitim pravcima pogleda.

Dijagnoza *V* forme razrokosti postavlja se ako je minimum razlike horizontalnog ugla 15 DP pri pogledu nagore i nadole.

Za dijagnozu *A* oblika razrokosti minimum razlike je 10 DP veličine horizontalnog ugla razrokosti pri pogledu nagore i nadole, jer postoji relativna divergencija pri pogledu nagore, pa je kriterijum za dijagnozu *V* sindroma nešto viši, nego za dijagnozu *A* sindroma.

Prema Langu⁹ ova razlika treba da iznosi 10 DP.

Učestalost *A* i *V* oblika među horizontalnim strabizimima iznosi 12,5–50%^{10,11}. Obično se kaže da svaki peti bolesnik sa strabizmom ima neki oblik *A* ili *V* fenomena¹¹. Egzotropia (konvergentni strabizam) veoma je česta među egzodevijacijama. To znači da je ugao razrokosti veći pri pogledu na dole. Kod *A* ezotropije ugao je veći pri pogledu na gore.

Kod *V* egzotropije (divergentni strabizam) ugao razrokosti veći je pri pogledu nagore, a kod *A* egzotropije pri pogledu nadole.

Najčešće se sreće *V* ezotropija, pa *A* ezotropija, a posle njih *V* egzotropija i *A* egzotropija¹⁰. Oblik *V* sreće se kod oko 60%, a *A* oblik razrokosti kod 36% razrokih¹¹.

Etiologija alfabetskih sindroma

Kako patofiziologija još uvek nije poznata, postoji nekoliko različitih teorija koje se bave etiologijom alfabetskih sindroma. Urist⁴ je smatrao da je akcija horizontalnih mišića odgovorna za inkomitenciju horizontalnog ugla razrokosti pri vertikalnom pogledu¹²⁻¹⁴. On je *V* ezotropiju objašnjavao hiperakcijom medijalnih mišića pri pogledu nadole i hiperakcijom lateralnih mišića pri pogledu nagore.

Brown¹⁵ zastupa „vertikalnu školu“. On smatra da su uzrok ove inkomitencije vertikalni pravi očni mišići čija je tercijarna funkcija addukcija. Ako je gornji pravi očni mišić npr. u hipofunkciji, onda je funkcija addukcije smanjena pri pogledu nagore.

Mnogi savremeni autori smatraju da u etiologiji ovih sindroma najvažniju ulogu imaju kosi očni mišići. Njihova funkcija je abdukcija. Ako je gornji kosi očni mišić, npr. u hipofunkciji, onda je abdukcija smanjena i to pri pogledu nadole. Tako nastaje *V* sindrom. Dokazno je da disfunkcija kosih očnih mišića nastaje kod strukturalnih orbitnih anomalija⁴.

Patološki položaj otvora kapaka opisan kao mongoloidan ili antimongoloidan (kranio-facijalne abnormalnosti) takođe je često udružen sa ovim sindromima. Sindrom *V* vezan je za antimongoloidni, a *A* sindrom za mongoloidni položaj rima palpebre.

Clark i sar.¹⁶ otkrili su heterotropiju ekstraokularnih mišićnih tela, što je predstavljalo uzrok elevacije i depresije u addukciji. Ovo je dokazano i snimcima na magnetnoj rezonanciji^{16,17}. Postoje, naravno, i anatomske anomalije mišićnih insercija koje je opisao Cords¹⁸ i koje mogu biti uzrok elevacije u addukciji.

Ne postoji jedan etiološki faktor koji može da objasni *A* i *V* sindrome. Ipak, klinički se najčešće opisuje hiper- ili hipofunkcija kosih očnih mišića čijom operacijom dobijamo, uglavnom, zadovoljavajuće postoperativne rezultate.

Dijagnoza alfabetskih sindroma

Bolesnici sa *A* i *V* ezotropijom najčešće se žale na astenopske smetnje i na diplopije, a često je prisutan prinudni položaj glave. Ako, npr., postoji *V* ezotropija, horizontalni ugao razrokosti najveći je pri čitanju ili nekom drugom radu nablizu¹⁹, pa su i tegobe tada najjače. Zbog toga, u strabološkoj dijagnostici neophodno je pažljivo odrediti objektivni ugao razrokosti u devet dijagnostičkih pravaca pogleda, kako u prostoru tako i na sinoptoforu, sa odgovarajućom punom korekcijom refrakcijske greške^{20, 21}. Predlaže se, stoga, merenje ugla devijacije na rastojanju od 33 cm, čitajući simbole pri pogledu nagore 25°, a nadole 35°. Veoma je teško dijagnostikovati *A* i *V* oblik ezotropije kada su u pitanju mali bolesnici. To se radi pomerajući glavu deteta nagore i nadole, dok ono fiksira gledajući na daljinu.

Pri pogledu potrebno je pronaći uzrok vertikalne inkomitencije horizontalnog ugla razrokosti kako bi lečenje bilo pravilno. Zato, pažljivo se traži prinudni položaj glave, procenjuje palpebralni otvor, ispituju pokreti dukcije i verzije, istražuju prisutni elementi binokularnog vida, ponekad radi Hess-Lancaster test, test forsirane dukcije i binokularno vidno polje.

Kod *V* ezotropije često je prisutna ekscikloforija – elevacija oka u addukciji, hiperfunkcija donjeg kosog očnog mišića, antimongoloidni položaj otvora kapaka i spuštanje brade nadole.

Kod *A* ezotropije često postoji hiperfunkcija gornjeg kosog očnog mišića, otvor kapaka ima mongoloidni oblik usmeren temporalno i gore, a ponekad imaju meningokele ili hidrocefalus, a kod malih bolesnika može biti prisutna i *spina bifida*.

Kod *V* ezotropije moguća je fuzija pri pogledu nadole, pa je potrebno podići bradu, a kod *A* ezotropije, iz istog razloga, bradu treba spustiti.

Bolesnik sa *X* sindromom u primarnom položaju nije razrok, a devijacija se javlja pri pogledu nagore i nadole.

Sindrom *Y* karakteriše se egzodevijacijom pri pogledu nagore, dok pri pogledu pravo i nadole nema devijacije.

Lambda je obrnuti *Y* sindrom, dakle egzodevijacija postoji pri pogledu nadole, a pri pogledu pravo napred i nagore nema devijacije.

Dijamant sindrom postoji samo teorijski. To je obrnuti *X* sindrom, pa devijacija postoji samo pri pogledu pravo napred.

Ambliopija i anomalna retinalna korespondencija sreću se kao i kod drugih oblika razrokosti. Njihovo lečenje sprovodi se po uobičajenom protokolu.

Oblici razrokosti *A* i *V* često su udruženi sa infantilnom ezotropijom, sa Duane retrakcionim sindromom, sa Brownovim sindromom, sa stečenom paralizom četvrtog kranijalnog nerva, sa hipertireoidozom gde postoji kontraktura donjeg pravog očnog mišića²²⁻²⁸.

Određeni alfabetski sindromi imaju diferencijalno dijagnostički značaj. Veliki *V* sindrom mora se odvojiti od obične bilaterlane paralize kranijalnog nerva. Ezotropija kod dece sa infantilnom ezotropijom obično je mnogo češće udružena sa disociranom vertikalnom devijacijom nego sa hiperfunkcijom donjeg kosog očnog mišića.

Lečenje alfabetskih sindroma

Egzotropija *A* sreće se kod bolesnika sa hipertireoidizmom nakon oslobađanja donjeg pravog očnog mišića operativnim putem. Bolesnik ima neprijatne duple slike pri pogledu nadole, pa je svaki rad nablizu otežan.

Oblici ezotropije *A* i *V* veoma retko dozvoljavaju da se razvije binokularni vid. Ponekad, on je moguć samo u položaju očiju nagore ili nadole.

Mnogi bolesnici sa alfabetskim sindromom ne zahtevaju lečenje.

Oni koji imaju najmanje 15 DP razlike veličine objektivnog horizontalnog ugla razrokosti pri pogledu nagore i nadole, uglavnom zahtevaju hirurško lečenje. Oni obično imaju prinudni položaj glave i astenopske smetnje pri radu nablizu i diplopije. Kod *A* ezotropije, kapci obično sakriju veliki horizontalni ugao pri položaju očiju nagore, što se kozmetički popravlja rastom deteta. Operacije se obično obavljaju po uobičajenom protokolu, pa ipak posle hirurškog lečenja *A* ezotropije postoji mogućnost prekorogovanja ugla devijacije. Ako se primene klasične indikacije, često dobijamo egzotropiju nakon operacije.

Poznato je da operacija isključivo na horizontalnim mišićima može smanjiti vertikalnu inkomitenciju ako je ona mala ili ne postoji vidljiva hiperfunkcija kosih očnih mišića²⁹. Retropozicija gornjih pravih mišića smanjuje inkomitenciju kod *A* ezotropije³⁰.

Hirurgija kosih očnih mišića najviše smanjuje vertikalnu inkomitenciju. Kod *V* ezotropije slabljenje funkcije donjeg kosog očnog mišića daje najbolje postoperativne rezultate. Noorden i Campos³¹ najviše veruje mijektomiji ovog mišića blizu insercije. Neophodno je hirurgiju kosih očnih mišića uraditi istovremeno sa hirurgijom horizontalnih spoljašnjih očnih mišića³²⁻³⁶. Noorden i Campos³¹ koriste mijektomiju kod bolesnika koji nemaju binokularni vid, a retropoziciju kod onih koji ga imaju. Mijektomija donjih kosih mišića dovodi do vraćanja funkcije gornjih kosih, kao i do neznatno pojačane ezotropije u primarnom položaju očiju. Da bi se izbegla postoperativna hipertropija neoperisanog oka, ova procedura obavlja se samo na jednom oku, ako na drugom ovaj mišić nije hiperaktivan³⁷.

Kod *A* ezotropije predlažemo operaciju na horizontalnim očnim mišićima i na gornjim kosim mišićima³⁸, a kod *V* ezotropije samo na gornjim kosim očnim mišićima. Efekat retropozicije omotača i tetive gornjih kosih očnih mišića na horizontalni ugao u položaju dole iznosi 25–35 DP. Shin i sar.³⁹ smatraju da je dovoljna tenektomija zadnjih vlakana tetive na skleranoj inserciji.

Tenektomija gornjeg kosog očnog mišića opasna je zbog torzionih diplopija pri pogledu nadole.

Gobin⁴⁰ predlaže desagitalizaciju gornjeg kosog očnog mišića kod *A* forme ezotropije kako bi se povećao ugao između tetive i vidne ose. Tenotomija zadnjeg dela insercije predlaže se u lečenju *A* ezotropije srednjeg intenziteta.

Ela-Dalman i sar.⁴¹ u ekstremnim slučajevima hiperfunkcije donjeg kosog očnog mišića predlažu njegovu fiksaciju za zidove orbite.

Mišićna ravan horizontalnih mišića menja se u odnosu na centar rotacije bulbosa i na ravan prostiranja mišića, kada se oči nalaze u položaju elevacije ili depresije⁴²⁻⁴⁴.

Horizontalni mišići eleviraju oko kada se ono nalazi u položaju nagore, a spuštaju oko kada se ono nalazi u položaju nadole. Zbog toga pomeranjem skleralne insercije nagore ili nadole možemo uticati na akciju horizontalnih mišića.

Ako, npr., inserciju medijalnog mišića pomerimo nadole, njegova horizontalna akcija će se smanjiti pri pogledu nadole. Ako skleralnu inserciju spoljašnjeg pravog mišića pomerimo nagore njegova horizontalna akcija će se smanjiti pri pogledu nagore, tako da kod *V* ezotropije treba oslabiti-retroponirati medijalne prave očne mišiće i, u isto vreme, njihovu inserciju na skleri napraviti niže od anatomske. Kod *V* egzotropije treba oslabiti spoljašnje prave očne mišiće, a njihovu inserciju napraviti više od anatomske. Kod *A* oblika ezotropije treba istom metodom slabiti unutrašnje prave očne mišiće i istovremeno napraviti novu skleralnu inserciju nagore u odnosu na anatomsku, a kod *A* egzotropije oslabiti spoljašnje prave očne mišiće i njihovu inserciju napraviti niže u odnosu na anatomsku⁴⁵.

Postoji, takođe, mogućnost horizontalne transpozicije skleralnih insercija vertikalnih mišića. Kod *A* ezotropije, npr., gornji pravi očni mišić pomera se 7 mm temporalno jer tada njegova abdukcijaska funkcija raste, a smanjuje se elevacija u položaju nagore.

Kod *V* ezotropije moguće je donji pravi očni mišić hirurški pomeriti temporalno, da bi se povećala abdukcija u položaju oka nadole. Kod *V* egzotropije gornji pravi očni mišić pomera se nazalno.

Pošto se smatra da su dovoljne operacije pomeranja skleralnih insercija horizontalnih mišića nagore ili nadole, ne preporučuje se, sem u ponovljenim operacijama, transpozicija vertikalnih pravih očnih mišića.

Bietti⁴⁶ i drugi autori predlažu hirurško formiranje ukošenih skleralnih insercija^{47, 48}. Kod bolesnika sa *V* ezotropijom donja ivica medijalnog pravog očnog mišića retroponira se više pozadi u odnosu na gornju ivicu. Kod *V* egzotropije gornja ivica spoljašnjeg pravog očnog mišića pomera se nazad, više u odnosu na donju ivicu. Kod bolesnika sa *A* ezotropijom, gornja ivica medijalnog pravog očnog mišića više se retroponira u odnosu na donju ivicu, a kod *A* egzotropije donja ivica spoljašnjeg pravog očnog mišića pomera se više od gornje ivice.

Kod bolesnika sa *V* ezotropijom i elevacijom u addukciji neophodno je uraditi operaciju slabljenja donjih kosih očnih mišića kao i operaciju na horizontalnim mišićima. Ako postoji *V* ezotropija, bez elevacije u addukciji, onda se radi isključivo operacije na horizontalnim očnim mišićima uz transpoziciju medijalnog mišića nadole. Ako je horizontalni ugao razrokosti veći od 15 DP radi se i mijektomija, tj. pojačanje spoljašnjih pravih očnih mišića sa transpozicijom skleralne insercije nadole. Egzotropija *V* sa velikom elevacijom u addukciji leči se slabljenjem donjih kosih očnih mišića. Kada postoji *V* egzotropija bez podizanja oka u addukciji, onda se radi operacija na horizontalnim očnim mišićima sa transpozicijom medijalnog mišića nadole, a lateralnog nagore.

Kod bolesnika sa *A* ezotropijom i depresijom u addukciji, radi se bilateralna tenektomija, ili retropozicija tetive gornjih kosih očnih mišića sa operacijom na horizontalnim mišićima. Ako kod bolesnika sa *A* ezotropijom ne postoji depresija u addukciji, radi se operacija sa pomeranjem nagore skleralne insercije unutrašnjeg mišića, a nadole insercije spoljašnjeg pravog očnog mišića. Egzotropija *A* zahteva tenektomiju tetiva gornjih očnih kosih mišića. Ako nema depresije u addukciji, onda se radi operacija na horizontalnim očnim mišićima sa transpozicijom medijalnog mišića nagore, a spoljašnjeg mišića nadole.

Kod bolesnika sa *Y* ezotropijom sa elevacijom u addukciji ona se leči bilateralnim slabljenjem donjih kosih očnih mišića i klasičnom operacijom horizontalnih mišića. Egzotropija *Y* bez elevacije u addukciji ne zahteva hirurško lečenje, jer je fuzija prisutna u primarnom položaju i pri pogledu nadole.

Hipokorekcija, kao rezultat hirurškog lečenja alfabetskih sindroma, bolje se podnosi od hiperkorekcije.

Zaključak

Alfabetski sindromi predstavljaju inkomitentne strabizme čiji se horizontalni ugao razrokosti menja pri pogledu nagore, pravo i nadole. Svaki peti bolesnik sa strabizmom ima neki oblik *A* ili *V* fenomena. Ispitanici se žale na astenopijske smetnje i na duple slike, naročito pri radu nablizu i imaju prinudni položaj glave.

Kako ne postoji nijedan etiološki faktor odgovoran za pojavu ovih sindroma, veoma je važno precizno uraditi klinički pregled da bi se donela odluka o pravilnom lečenju. Hirurgija je neophodna metoda lečenja bolesnik sa inkomitencijom većom od 15 DP.

Neophodno je da ove operacije obavi iskusen hirurg, jer se klasičnim hirurškim indikacijama dobijaju hiperkorigovani uglovi devijacije, što se veoma teško podnosi, zbog pojave duple slike.

L I T E R A T U R A

1. Duane A. Isolated paralyzes of the ocular muscles. Arch Ophthalmol 1897; 26: 317-34.
2. Urruts-Zavalía A. Elevation in abduction. Arch Ophthalmol Buenos Aires 1948; 22: 1. (Spanish)
3. Urruts-Zavalía A, Solares-Zamora J, OlmosHR. Anthropological studies on the nature of cyclovertical squint. Br J Ophthalmol 1961; 45: 578.

4. *Urist MJ*. Horizontal squint with secondary vertical deviations. *AMA Arch Ophthalmol* 1951; 46(3): 245–67.
5. *Costenbader FD*. Symposium: the a and v patterns in strabismus. Introduction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1964; 68: 354–5.
6. *Albert DG, Parks MM*. Annual review: strabismus. *Arch Ophthalmol* 1957; 58: 136–53.
7. *Jampolsky A*. The A and V syndromes. ESA. Symposium on strabismus: Transactions of New Orleans Academy of Ophthalmology. Year book. St. Louis: Mosby; 1962. p. 157–77.
8. *Hugonnier R, Clayette-Hugonnier S*. Strabismus-heterophories paralysies oculo-motrices. 2nd ed. Paris: Masson; 1965. (French)
9. *Lang J*. Strabismus. Diagnostik, Schielformen Therapie. 4th ed. Bern: Hans Huber; 1995. p. 103–10.
10. *Biglan AW*. Pattern strabismus. In: *Rosenbaum AL, Santiago AP*, editors. Clinical strabismus management. Philadelphia: Saunders; 1999. p. 202–15.
11. *Noorden GK, Campos E*. Paralytic strabismus. In: *Noorden GK, Campos E*, editors. Binocular vision and ocular motility. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2002. p. 396–413.
12. *Urist MJ*. The surgical treatment of esotropia with bilateral depression in adduction. *AMA Arch Ophthalmol* 1956; 55(5): 643–65.
13. *Urist MJ*. The etiology of the so-called A and V syndromes. *Am J Ophthalmol* 1958; 46(6): 835–44.
14. *Urist MJ*. Recession and upward displacement of the medial rectus muscles in a-pattern esotropia. *Am J Ophthalmol* 1968; 65(5): 769–73.
15. *Brown HW*. Symposium; strabismus; vertical deviations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1953; 57(2): 157–62.
16. *Clark RA, Miller JM, Rosenbaum AL, Demer JL*. Heterotopic muscle pulleys or oblique muscle dysfunction? *J AAPOS* 1998; 2(1): 17–25.
17. *Velez FG, Clark RA, Demer JL*. Facial asymmetry in superior oblique muscle palsy and pulley heterotopy. *J AAPOS* 2000; 4(4): 233–9.
18. *Cords R*. Strabismus surso-adductorius. *Ber Dtsch Ophthalmol Ges* 1922; 43: 158.
19. *Kushner BJ*. Management of diplopia limited to down gaze. *Arch Ophthalmol* 1995; 113(11): 1426–30.
20. *Knapp P*. Vertically incomitant horizontal strabismus: The so-called A and V syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1959; 57: 666.
21. *Von Noorden GK, Olsen CL*. Diagnosis and surgical management of vertically incomitant horizontal strabismus. *Am J Ophthalmol* 1965; 60(3): 434–42.
22. *Lang J*. Squint dating from birth or with early onset. In: *Kimpton*, editor. Transaction of the first international congress of orthoptics. London: Kimpton; 1968. p. 231–7.
23. *Mein J*. Clinical features of the retraction syndrome. In: *Kimpton*, editor. Transaction of the first international congress of orthoptics. London: Kimpton; 1968. p. 165–77.
24. *Fells P*. The superior oblique, its action and anomalies. *Br Ophthalmol J* 1975; 32: 43–53.
25. *Roper-Hall G, Burde RM*. Management of A pattern exotropia as a complication of thyroid ophthalmopathy. In: *Lenk-Schaefer*, editor. Orthoptic Horizons. Transaction of the 6th international orthoptic congress, London: Harrogate; 1987. p. 361–4.
26. *Fells P*. Orbital decompression for severe dysthyroid eye disease. *Br J Ophthalmol* 1987; 71(2): 107–11.
27. *Scott WE, Thalacker JA*. Diagnosis and treatment of thyroid myopathy. *Ophthalmology* 1981; 88(6): 493–8.
28. *Kranemann C, Ansons AM, Deninf A, Spencer AL*. The feature of A-pattern esotropia in thyroid eye disease. ESA. Transaction of the 24th Meeting of the ESA, Vilamoura, Portugal. Aeolus press; 1997. p. 214–9.
29. *Risović DJ*. Changes in the horizontal angle in strabismus after surgery of the vertical ocular muscles. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131(3–4): 131–6. (Serbian)
30. *Melek NB, Mendoza T, Ciancia AO*. Bilateral recession of superior rectus muscles: its influence on A and V pattern strabismus. *J AAPOS* 1998; 2(6): 333–5.
31. *Noorden GK, Campos EC*. Binocular vision and ocular motility. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
32. *Risović D, Petrović L, Kosanović-Jaković N, Misailović K, Stanković B, Erić-Marinković J*. Binocular vision and vertical strabismus. *Vojnosanit Pregl* 2007; 64(2): 109–15. (Serbian)
33. *Risović D, Bižga S, Mančić D*. 400 operations on oblique extraocular muscles. In: *Savićević M*, editor. Modern in ophthalmology. Volume 14. Belgrade: Srpsko lekarsko društvo; 1995. p. 209–14. (Serbian)
34. *Risović D*. The infantile esotropia and vertical deviations. Belgrade: Zadužbina Andrejević; 1999. (Serbian)
35. *Risović D*. Surgical treatment of combined vertical tropias: dissociated vertical deviation and primary hyperfunction of the inferior oblique ocular muscles. *Acta Chir Jugosl* 2003; 50(2): 55–60. (Serbian)
36. *Risović D*. Effect of surgery of the vertical muscles on refraction and visual acuity. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(3): 285–90. (Serbian)
37. *Raab EL, Costenbader FD*. Contralateral inferior oblique operation following unilateral weakening surgery. In: *Mein J, Bierlaagh JJ*, editors. Amsterdam: Excerpta Medica; 1972. p. 238.
38. *Lee SY, Rosenbaum AL*. Surgical results of patients with A-pattern horizontal strabismus. *J AAPOS* 2003; 7(4): 251–5.
39. *Shin GS, Elliott RL, Rosenbaum AL*. Posterior superior oblique tenectomy at the scleral insertion for collapse of A-pattern strabismus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1996; 33(5): 211–8.
40. *Gobin MH*. La deagittalisation des grands obliques. In: *Ravault AP, Lenk M*, editors. Transaction of the Forth international orthoptic congress Lyons: LIPS; 1984. p. 553. (French)
41. *Ela-Dalman N, Velez FG, Felius J, Stager DR Sr, Rosenbaum AL*. Inferior oblique muscle fixation to the orbital wall: a profound weakening procedure. *J AAPOS* 2007; 11(1): 17–22.
42. *Knapp P*. A and V patterns. ESA. Symposium on strabismus: Transactions of New Orleans Academy of Ophthalmology. Year book. St. Louis: Mosby; 1971. p. 242–54.
43. *Postic G*. Ethio-pathogenie des syndromes A et V. *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol* 1965; 78: 240. (French)
44. *Scott WE, Drummond GT, Keech RV*. Vertical offsets of horizontal recti muscles in the management of A and V pattern strabismus. *Aust N Z J Ophthalmol* 1989; 17(3): 281–8.
45. *Hatsukawa Y, Ishizaka M, Nibmi A, Mitarai K, Furukawa A, Yamagishi T*. Treatment of A-pattern esotropia with marked mongoloid slanting palpebral fissures. *Jpn J Ophthalmol* 2001; 45(5): 482–6.
46. *Bietti GB*. On a technical procedure (recession and fan-shaped oblique reinsertion of the horizontal rectus muscles) for correction of V or A exotropias of slight degree in concomitant strabismus. *Boll Ocul* 1970; 49(11): 581–8. (Italian)
47. *Biedner B, Rothkoff L*. Treatment for 'A' or 'V' pattern esotropia by slanting muscle insertion. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(9): 807–8.
48. *Boyd TA, Leitch GT, Budd GE*. A new treatment for 'A' and 'V' patterns in strabismus by slanting muscle insertions. A preliminary report. *Can J Ophthalmol* 1971; 6(3): 170–7.

Rad je primljen 7. IX 2007.



Procena stepena oštećenja miokarda u zoni infarkta u indikovanju spašavajuće perkutane koronarne intervencije

Myocardial damage size assessment in the zone of infarction for indicating rescue percutaneous coronary intervention

Branislav Baškot*, Slobodan Obradović†, Anđelka Ristić-Angelkov†, Siniša Rusović†, Vjekoslav Orozović†, Branko Gligić†, Milić Marković†, Robert Jung‡

Vojnomedicinska akademija, *Institut za nuklearnu medicinu, †Klinika za urgentnu medicinu, Beograd; ‡Institut za kardiovaskularne bolesti, Sremska Kamenica

Apstrakt

Uvod. Rana procena stepena oštećenja srčanog mišića u zoni infarkta neposredno nakon akutnog infarkta miokarda (AIM) klinički je važan podatak u identifikaciji bolesnika sa visokim rizikom od budućeg neželjenog srčanog događaja tipa infarkta miokarda (IM)/srčane smrti kao i u selekciji bolesnika koji će imati veliku korist od revaskularizacijske terapije tipa perkutane koronarne intervencije (PKI). **Prikaz bolesnika.** Prikazan je bolesnik, star 66 godina koji je lečen zbog AIM anterospetalne lokalizacije. U cilju procene stepena oštećenja srčanog mišića urađena je perfuzionna scintigrafija miokarda (PSM) kojom je u zoni infarkta miokarda, identifikovana velika zona ishemijske septuma i anterospetalnog područja reverzibilnog tipa (culprit lezija – uzrok budućeg neželjenog srčanog događaja tipa IM/srčane smrti), i tek minimalna zona defekta perfuzije u području apeksa. Dobijeni nalaz PSM identifikovao je bolesnika sa visokim rizikom od nastanka budućeg neželjenog događaja. Zbog toga je bila indikovana invazivna dijagnostika radi procene invazivne terapije. Koronarografijom je nađena hemodinamski značajna stenozna prednje silazne arterije i urađena je spašavajuća PKI sa implantacijom stenta. U cilju procene efekta terapije, izvršena je nova PSM pomoću koje je uočena normalizacija perfuzije u zoni IM i zaostajanje minimalne zone defekta perfuzije apeksa. **Zaključak.** Perfuzionom scintigrafijom miokarda može se precizno utvrditi stepen oštećenja srčanog mišića u zoni AIM, odnosno razlikovati vijabilni miokard od ožiljka, što je od velike koristi za optimalnu terapijsku procenu.

Ključne reči:

scintigrafija; infarkt miokarda; angioplastika, translumenska; ergometrija; organotehnijska jedinjenja.

Abstract

Background. The most important predictors of subsequent patients outcome after acute myocardial infarction (AIM) are infarct size, left ventricular ejection fraction, left ventricular volumes and presence and extent of residual myocardial ischemia. All of these variables can be directly determined through scintigraphic approaches. The presence and extent of myocardial ischemia are strong predictors for fatal and nonfatal cardiac events and improve risk stratification beyond the information gleaned from clinical variables. **Case report.** We presented a case of 66-years-old male with myocardial infarction of antero-septal localization. Myocardial perfusion imaging (MPI) detected a large zone of residual ischemia (culprit lesion) within infarction zone. It has an important role in risk stratification after myocardial infarction, and indicates subsequent therapeutic decision making, in this case rescue percutaneous coronary intervention (PCI). After PCI we followed the therapy effect by MPI, and we found practically normal perfusion with minimal zone of defect perfusion in the apex. **Conclusion.** Myocardial perfusion imaging has an important role in the initial evaluation and risk stratification of patients surviving myocardial infarction. It also plays a major role in guiding subsequent therapeutic decision making, and in monitoring the benefits of these therapeutic measures.

Key words:

radionuclide imaging; myocardial infarction; angioplasty, transluminal, percutaneous, coronary; organotechnetium compounds.

Uvod

Rana procena stepena oštećenja srčanog mišića i vijabilnog miokarda u zoni akutnog infarkta miokarda (AIM) od

krucijalne je važnosti jer identifikuje bolesnika sa visokim rizikom od nastanka budućih neželjenih srčanih događaja¹⁻³. Procena oštećenja srčanog mišića u zoni AIM je područje u kome nuklearna kardiologija ima veliki uticaj, jer je njena

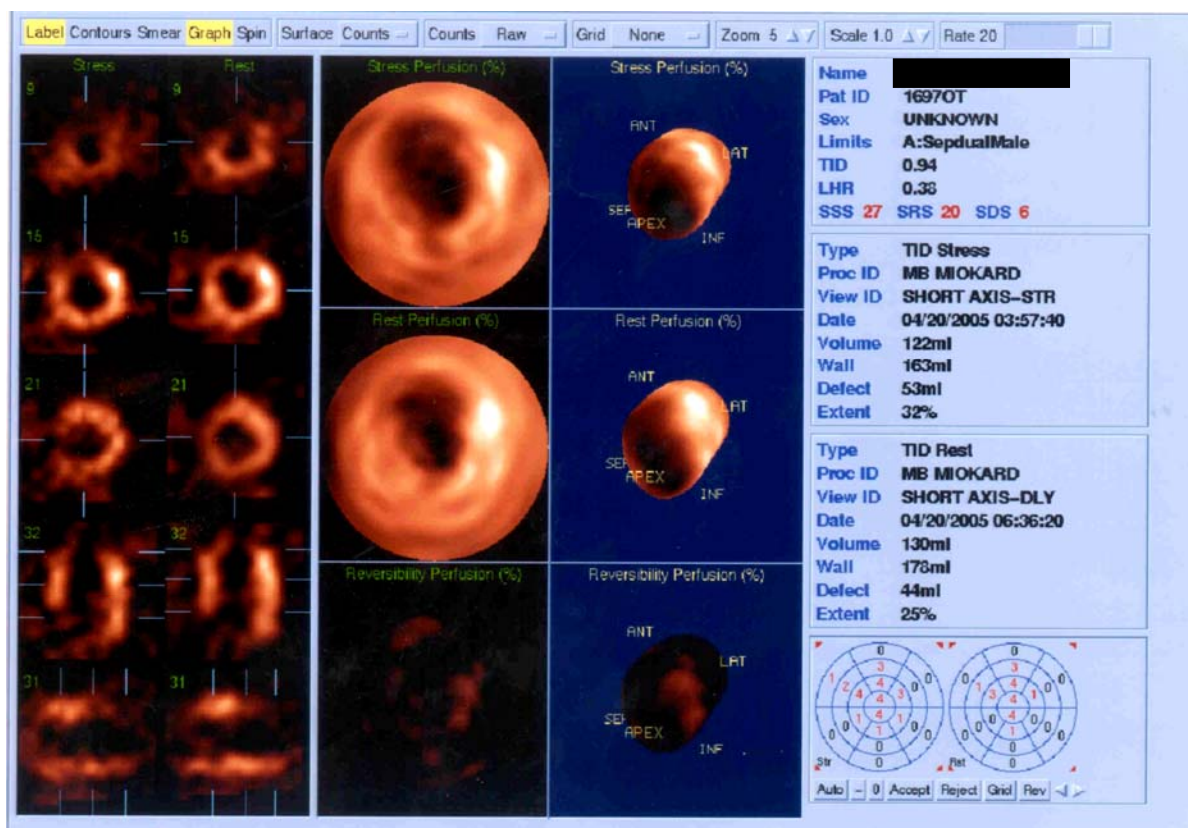
moгуćnost utvrđivanja vijabilnog miokarda i razlikovanja od ožiljne promene veoma važna za optimalnu selekciju bolesnika koji će imati najveću terapijsku korist od invazivne revascularizacije tipa perkutane koronarne intervencije (PKI). Perfuzionom scintigrafijom miokarda (PSM) moguće je precizno utvrditi stepen oštećenja srčanog mišića u zoni AIM, odnosno razlikovati vijabilni miokard od ožiljaka, što je od velike koristi za optimalnu terapijsku procenu. Fizički test opterećenja uz PSM je precizan i tačna metoda u identifikaciji stepena oštećenja miokarda, no maksimalan test fizičkog opterećenja često nije izvodljiv kod mnogih bolesnika nakon AIM, zbog čega se danas u svetu upotrebljavaju farmakološki testovi opterećenja u pripremi za izvođenje PSM, kao alternativna metoda za procenu stepena oštećenja miokarda u zoni AIM^{4,5}.

Prikaz bolesnika

Bolesnik, star 66 godina, hospitalizovan je zbog razvoja AIM anterospetalne lokalizacije. Iz bolnice je upućen na rehabilitaciju gde je lečen kao bolesnik nakon preležanog AIM. Radilo se o dijabetičaru sa dijabetes melitusom tip II. Bolesnik je podvrgavan obazrivom progresivnom kontrolisanom fizičkom opterećenju i gimnastičkim vežbama I i II grupe, hodu po ravnom do 1 500 m brzinom od 3 km/h, vožnji ergobicikla od 3 × 50 W i hodu po Nyllinovom stepeniku 5 × 1 (što odgovara penjanju i spuštanju sa I sprata). U toku rehabilitacije urađen je

kontinuirani 3-minutni test fizičkog opterećenja na ergobiciklu do 75 W. Dalje opterećenje prekinuto je zbog progresivnih elektrokardiografskih (EKG) promena i dostizanja submaksimalne frekvencije za godine starosti.

Urađena je PSM SPECT (tomografija, kompjuterizovana, emisiona, jednofotonska) metodom po jednodnevnom protokolu, sa modifikovanim testom farmakološkog opterećenja DypEx (dipiridamol u dozi od 0,56 mg/kg koji se daje intravenski (*iv*) preko plasirane kanile kontinuirano tokom 4 minuta + niski nivo fizičkog testa opterećenja do 50 W u trajanju od 5 minuta). Tokom fizičkog opterećenja u 2–3 minutu data je *iv* prva doza od 370 MBq kardiospecifičnog radiofarmaka ^{99m}Tc tehnicijum metoksi-izobutil-izonitril (^{99m}Tc-MIBI), a dijagnostičko snimanje započeto je nakon 15 minuta. Druga doza od 740 MBq u fazi mirovanja data je *iv* tri sata kasnije sa početkom dijagnostičkog slikanja nakon 35 minuta. Dobijenim nalazom identifikovali smo u zoni IM veliku zonu oštećenja miokarda, tipa culprit lezije, septuma i anterospetalnog područja i minimalnu zonu defekta perfuzije apeksa. Kako se radilo o bolesniku sa visokim rizikom od nastanka budućeg neželjenog srčanog događaja tipa IM/srčane smrti (slika 1), indikovana je invazivna dijagnostika radi procene invazivne terapije. Bolesnik je primljen u Kliniku za urgentnu medicinu Vojnomedicinske akademije, gde mu je ehokardiografskim (EHO) pregledom nađena proširena leva pretkomora 4,3 cm, leva komora normalnih dimenzija (EDD 5,4; ESD 4,0 cm), istanjen septum 0,8 cm.



Sl. 1 – Perfuzija miokarda u mirovanju i tokom stresa. Regstruje se značajno veća ishemična zona u stresu u odnosu na mirovanje.

Središnji i distalni deo septuma i prednji zid bili su akinetični uz istisnu frakciju leve komore (EF) = 45%. Tokom koronarografije, nađena je hemodinamski značajna stenozna srednje leve descendente koronarne arterije (LAD) u njenom proksimalnom delu i urađena je spašavajuća PKI sa implantacijom stenta dimenzija 3 × 18 mm.

Radi procene terapijskog efekta urađena je kontrolna PSM po prethodno opisanom postupku, kada smo identifikovali normalnu perfuziju srčanog mišića u zoni AIM, uz minimalnu zonu defekta perfuzije apeksa.

U Klinici za urgentnu medicinu Vojnomedicinske akademije urađena je kontrolna EHO kada je dijagnostikovana hipokinezija prednjeg zida sa EF = 48%.

Diskusija

Svake godine samo u SAD preko 400 000 bolesnika doživi infarkt miokarda sa elevacijom ST segmenta (STEMI). Inicijalno lečenje ovih bolesnika brzo se razvija u poslednjoj dekadi, posebno uvođenjem trombolitične terapije, ali i mnogo selektivnijim pristupom primenom perkutanih koronarnih intervencija^{3,6}. Uz ovakva terapijska unapređenja neophodna je komplementarna dijagnostička procedura u pro-

ceni stepena oštećenja srčanog mišića u zoni AIM, a samim tim i rizika kod pojave novih neželjenih događaja tipa IM/srčane smrti. Nuklearna kardiologija ima važnu ulogu u početnoj proceni stepena rizika od bolesnika sa AIM, kao vodič⁴ u donošenju odluke o primeni optimalne terapije, kao i u praćenju tog terapijskog efekta.

Najbolji parametri procene budućeg ishoda za bolesnike nakon AIM jesu: veličina infarkta, istisna frakcija leve komore (EF), volumen leve komore, kao i prisustvo vijabilnog miokarda i stepen oštećenja srčanog mišića u zoni AIM^{2,3,6,7}. Svi parametri se mogu direktno determinisati putem perfuzione scintigrafije miokarda. Prisustvo i stepen oštećenja srčanog mišića u zoni AIM je veoma snažan pokazatelj budućeg neželjenog događaja tipa IM/srčane smrti i poboljšava procenu stepena rizika sa ostalim informacijama dobijenim iz kliničkih podataka^{2,3,7}.

Zaključak

Perfuzionom scintigrafijom miokarda može se precizno utvrditi stepen oštećenja srčanog mišića u zoni AIM, odnosno razlikovati vijabilni miokard od ožiljka, što je od velike koristi za optimalnu terapijsku procenu.

L I T E R A T U R A

1. *Obradović S.* Markers of hemostasis, endothelial damage and inflammation in percutaneous coronary intervention [dissertation]. Belgrade: Military Medical Academy; 2003. (Serbian)
2. *Baškot B.* Nuclear cardiology: SPECT of myocardial-determination of culprit lesion. Belgrade: Posebna izdanja, Zadužbina Andrejević; 2006. (Serbian)
3. *Mabmarian JJ.* Risk stratification after acute ST-segment elevation myocardial infarction. In: *Zaret L, Baller GA*, editors. Nuclear cardiology; state of the art and future directions. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2005. p. 453–78.
4. *Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS*, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(7): 1318–33.
5. *Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK*, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105(4): 539–42.
6. *Clark AN, Beller GA.* The present role of nuclear cardiology in clinical practice. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 49(1): 43–58.
7. *Gibbons RJ, Miller TD, Christian TF.* Infarct size measured by single photon emission computed tomographic imaging with (99m)Tc-sestamibi: A measure of the efficacy of therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101(1): 101–8.

Rad je primljen 25. VI 2007.



Radical resection of giant chondrosarcoma of the anterior chest wall

Radikalna resekcija gigantskog hondrosarkoma na prednjem zidu grudnog koša

Vojkan Stanić*, Tatjana Vulović‡, Marjan Novaković†,
Aleksandar Ristanović*, Davor Stamenović*, Vlado Cvijanović*,
Nenad Stepić†, Gordana Đorđević‡

Military Medical Academy, *Clinic for Thoracic Surgery, †Clinic for Plastic and
Reconstructive Surgery, Belgrade; Clinical Center, ‡Center of Anesthesiology, Kragujevac

Abstract

Background. Chondrosarcomas represent approximately 30% of primary malignant bone tumors, the most frequent of which is on anterior thoracic wall. **Case report.** We presented a case of 50-year-old man suffering from a slow-growing, painless giant chondrosarcoma of the anterior chest wall. A wide resection was performed to excise the tumor including attached skin, right breast, ribs, sternum, soft tissues and parietal pleura. Mediastinum was not affected by the tumor. After resecting a 26 × 20 × 22 cm segment, the chest wall defect was reconstructed with a Marlex mesh and extensive *latissimus dorsi* myocutaneous flap pedicled on the right thoracodorsal vessels. Histopathology diagnosis was chondrosarcoma G 2–3. The mechanics of ventilation was not altered and respiratory function was normal from the immediate postoperative period. Three years after the operation postoperative results showed no local recurrence and excellent functional and aesthetic results were evident. Respiratory function remained unaltered. **Conclusion.** According to the results it can be concluded that the use of Marlex mesh and myocutaneous flap is good method for stabilization of the chest wall and enough to avoid paradoxical respiratory movements in managing giant chondrosarcoma of the anterior chest wall.

Key words:

chondrosarcoma; thoracic surgical procedures;
reconstructive surgical procedures; treatment outcome.

Apstrakt

Uvod. Hondrosarkomi čine oko 30% primarnih malignih tumora kosti i najčešće su lokalizovani na prednjem torakosnom zidu. **Prikaz bolesnika.** U radu je prikazan bolesnik, 50-godišnji muškarac, sa spororastućim bezbolnim gigantskim hondrosarkomom prednjeg zida grudnog koša. Urađena je široka resekcija radi ekscizije tumora uključujući okolnu kožu, desnu stranu grudi, rebra, sternum, meko tkivo i parijetalnu pleuru. Mediastinum nije bio zahvaćen tumorom. Posle resekcije segmenta veličine 26 × 20 × 22 cm, urađena je rekonstrukcija defekta grudnog koša pomoću Marlex mreže i ekstenzivnim miokutanom režnjem *m. latissimus dorsi* peteljkom povezanim za krvne sudove torakodorsalno desno. Patohistološki potvrđena je dijagnoza hondrosarkoma G 2–3 stadijuma. Mehanika ventilacije nije bila promenjena, pa je respiratorna funkcija bila normalna od samog početka postoperativnog perioda. Tri godine posle operacije nalazi nisu ukazali lokalno na recidiv bolesti, a funkcionalni i estetski rezultati bili su očigledni. Respiratorna funkcija ostala je nepromenjena. **Zaključak.** Primena Marlex mreže i miokutanog režnja predstavlja dobru metodu stabilizacije grudnog koša i sprečavanja pojave paradoksnog respiratornog pomeranja kod zbrinjavanja gigantskih hondrosarkoma prednjeg zida grudnog koša.

Ključne reči:

hondrosarkom; hirurgija, torakalna, procedure;
hirurgija, rekonstruktivna, procedure; lečenje, ishod.

Introduction

Primary chest wall tumors are uncommon and constitute 0.2–2% of all tumors¹. Chondrosarcoma is the most common neoplasm of the anterior chest wall, arising from cartilaginous and bony structures and represent 20–30% of the primary tumors of the thoracic wall, being 80% from the ribs and 20% of the sternum^{2–4}. Mostly it arises from the costochondral or the chondrosternal junc-

tion. This tumor occurs more often at the age of the third and fourth decade of life, being relatively uncommon in people younger than 20 years, the males being more affected⁵.

The treatment of large chest wall tumors was limited for many years until 1898 when Parham described the first thoracic resection of chest neoplasm⁶. Chest wall surgery improved when measures were taken to reconstruct the defect remained after the tumor had been removed.

The patient presented with consistent slow-growing mass painful for several months. It could grow into the pleural cavity or through the muscles into the subcutaneous tissues. Chondrosarcomas are lobulated neoplasias that may grow to massive proportion and, consequently, may extend internally to the pleural space, or externally, invading muscle, adipose tissue and skin of the thoracic wall.

Microscopically, the findings vary from normal cartilage to obvious malignant modifications. The differentiation between chondroma and chondrosarcoma can be extremely difficult⁵. Palpable mass in thorax is the main symptom in approximately 80% of the patients with thoracic wall tumor. Of these, 60% present associated pain². Respiratory failure and hemothorax are rare, and are present only in very large tumors⁷.

Imaging exams may be useful for indicating pathology. However, the definitive diagnostics requires a correlation between histology and radiology. Computerized tomography (CT) and magnetic resonance (MR) are good exams to characterize the tumor and its extension. Computerized tomography is superior to MR demonstrating calcifications, whereas MR is the choice to evaluate the tumor extension and its relationships with adjacent structures⁷⁻¹¹. Thoracic wall chondrosarcomas typically grow slowly and relapse locally. If not treated, late metastasis will occur.

Complete control of the primary tumor is the main determinant of survival. The purpose of the first surgery must be a wide resection, enough to prevent local recurrence. This means obtaining a wide margins at the time of initial resection (4 cm margin at each side)^{12,13}.

This conduct results in cure for most patients, resulting in a 10-year survival in 97%^{2,14-16}. Some authors propose a wide resection to be done in any cases of thoracic wall tumors since the preoperative histology is difficult¹⁷.

If after the surgical treatment which is the treatment of choice a relapse occurs there is an indication of applying radio- and chemotherapy.

Case report

A case of 50-year-old man is presented with a slow-growing, painless giant chondrosarcoma of the anterior chest wall (Figure 1). He was hospitalized in the Clinic for Thoracic Surgery of Military Medical Academy exhibiting a large mass protruding from the anterior thoracic wall. He reported that the lesion had appeared four years before, without local pain or bleeding. He denied losing weight and complained only of occasional and mild dyspnea. The patient denied smoking and alcoholism. His previous pathological history was normal.

Physical examination was normal, except for the mass of thoracic wall. The lesion was firm, attached to the ribs, sternum and involving the right breast. Right parietal pleura, right 3rd, 4th, 5th and 6th ribs, sternum, left 3rd, 4th and 5th ribs, underlying muscle, subcutaneous tissues and the right breast were also affected by the tumor. The borders were distinct and the skin covering it was red with pathologic vessels.

Thorax computerized tomography was then performed, revealing a large expansive solid insufflating lesion, extending from approximately 26×22 cm, with density of soft parts, discrete contrast impregnation in the initial phase and area with calcification (Figure 1). The lesion invaded the anterior thoracic wall and the anterior mediastinum, displacing mediastinal structures to the left (Figure 2). Preoperative lung function was normal (FEV1 = 3,71 l and FVC = 4,54 l).



Fig. 1 – The view and dimensions of the chest wall giant tumor

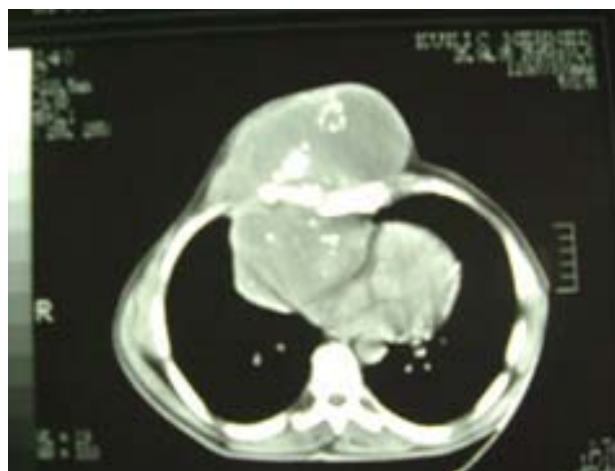


Fig. 2 – CT scan of the thorax at the level of the giant tumor

Tumor biopsy was not performed before the operation because the tumor was presented with typical signs of chondrosarcoma (history, slow growth, large size, localization and calcification on CT scan).

Surgical resection was planned including skin, right breast, ribs, sternum and parietal pleura. A wide resection was performed to excise the tumor. En block resection of the affected ribs and half of the body of the sternum with surrounding soft tissues and right breast was done. Mediastinum was not affected by the tumor.

After resecting the affected segment the chest wall defect was 27×20×9cm (Figure 3).

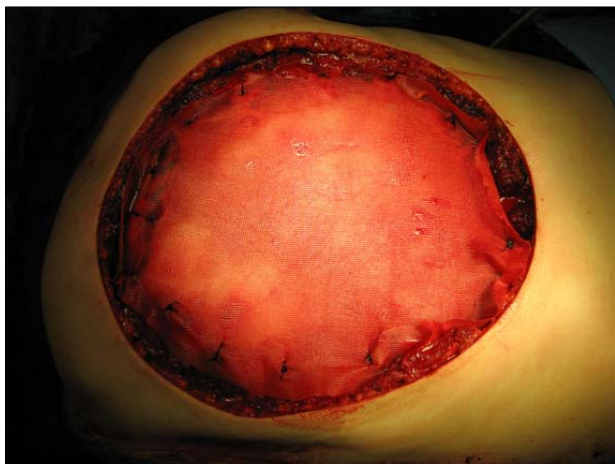


Fig. 3 – Intraoperative image showing the large defect after a wide *en bloc* resection and placed Marlex mesh.

Chest wall was reconstructed with a Marlex mesh and extensive ipsilateral *latissimus dorsi myocutaneous* flap pedicled on the right thoracodorsal vessels. Marlex mesh was sutured to the ribs and remaining part of the body of the sternum with resorbable Vicryl sutures. The skin portion of the flap was elliptical and horizontal and the donor area was closed with split-skin graft of the right leg.

The patient was ventilated artificially for 24 hours, then he was weaned without difficulty, his respiration was normal but with a small movement of the flap, no dyspnoea was detected. The mechanics of ventilation was not altered and respiratory function was normal from the early postoperative period.

The definitive post-operative anatomopathologic result was chondrosarcoma, G1–2, while N2 disease was not found.

The postoperative course was uneventful and the wounds healed by primary intention (Figure 4). After six months the flap movements disappeared almost completely in normal breathing. One year after the surgery a CT scan showed the complete absence of recurrence and a neopleura formation was noticed under the flap.



Fig. 4 – The image showing a patient seven days after the operation

At the latest follow-up postoperative evaluation (twenty eight months), the patient was alive and was very satisfied with functional and aesthetic results. There were no signs of local recurrence or distant metastasis. Respiratory function remained unaltered. The patient stated that there were no differences in his quality of life or his lifestyle compared with the preoperative status.

Discussion

Early attempts to reconstruct chest wall defects included the use of *fascia lata*, rib grafts¹⁸. As early as 1960, Graham and Usher introduced the use of prosthetic materials when they described using of Marlex mesh to repair defects of the chest wall¹⁹. Today, the success of thoracic tumor resection is due to advances in critical care and functional reconstructive surgery^{15,20}.

To avoid local recurrence, it is critical for a wide *en bloc* resection of the tumor to be performed^{5,21–23}. Management of large defects of the chest wall after resection has remained difficult and controversial²⁴. Various methods of reconstruction have been described, including the use of steel bars and Marlex mesh²⁴, the use of Marlex mesh with or without methylmethacrylate^{22,25–27} and the use of acrylic resin and Gore-Tex patch^{28–30}. The most used materials for chest wall reconstruction are Marlex mesh.

The use of a mesh allows a rigid chest wall reconstruction avoiding a floating respiratory mechanism. The primary objective is to obtain parietal stability and, therefore, minimizing functional limitations. Small defects of the chest wall (less than 4 cm in diameter) do not require reconstruction, but defects larger than this should be reconstructed. It is vary important that the lung function must be normal. Large defects should be reconstructed with appropriate tissues, but the respiratory mechanism should also be preserved and functional limitations minimized.

When primary wound closure has not been possible, various myocutaneous flaps, including pedicle omental flaps, have been used to close the defect^{22,26,27,29,31–35}.

A free flap uses various muscles for coverage. Rotational myocutaneous flaps using *latissimus dorsi*, with or without alloplastic mesh, can initially be considered as a technique of choice since it does not only permit extensive soft tissue repair but also covers wide defects. Initial mild paradoxical respiratory movement disappeared two months after the surgery achieving rigid thoracic stability, the respiratory function remained unaltered.

Most surgeons use a one layer of Marlex mesh or, more recently, two layers of Marlex mesh with a filler of methylmethacrylate, thereby creating a rigid prosthesis^{22,24,25,27,36,37}. A few authors used only myocutaneous flaps^{32–34,38}.

On the basis of the absence of any complications intraoperatively, in the immediate postoperative period, or during the entire duration of follow-up, most surgeons be-

lieve that the operative procedure offers a viable alternative to the above-mentioned techniques^{36, 39-42}. We recommend the use Marlex mesh to repair full-thickness defects of the anterior chest wall and rotational myocutaneous flaps using *latissimus dorsi* to cover these defects. These method can initially be considered as a technique of choice since it not only permits extensive soft tissue repair but also covers wide defects.

Conclusion

A combination of prosthetic materials and rotational flaps, with the improvement in mechanical ventilation provide good functional and cosmetic results and short hospital stays. The use of Marlex mesh and *latissimus dorsi* myocutaneous flap is a good method for stabilization of the chest wall and enough to avoid paradoxical respiratory movements.

R E F E R E N C E S

1. *Liptay MJ, Fry WA*. Malignant bone tumors of the chest wall. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11(3): 278-84.
2. *Vaporiyan AA, Swisher SG*. Thoracic malignancies. In: *Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM*, editors. The MD Anderson surgical oncology handbook. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 109-29.
3. *Dablin DC, Unni KK*. Bone tumors. General aspects and data on 8.542 cases. Springfield: Thomas; 1986.
4. *Somers J, Faber LP*. Chondroma and chondrosarcoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 11(3): 270-7.
5. *Pairero P*. Chest wall tumors. In: *Shields TW*, editor. General thoracic surgery 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994. p. 579-88.
6. *Parham FW*. Thoracic resection for tumor growing from the bony wall of the chest. *Trans Surg Gynecol Assoc* 1898; 11: 223-363.
7. *Fraser RS*. The chest wall. In: *Fraser RS, Miller NZ, Colman N, Paré PD*, editors. Fraser and Paré's diagnosis of diseases of the chest. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1999. p. 3030-2.
8. *Albes JM, Seemann MD, Heinemann MK, Ziemer G*. Correction of anterior thoracic wall deformities: improved planning by means of 3D-spiral-computed tomography. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49(1): 41-4.
9. *Gefter WB*. Magnetic resonance imaging in the evaluation of lung cancer. *Semin Roentgenol* 1990; 25(1): 73-84.
10. *Tang A, Dalrymple-Hay M, Weeden D*. Images in cardio-thoracic surgery. Giant chondrosarcoma of the anterior chest wall. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17(1): 84.
11. *O'Sullivan P, O'Dwyer H, Flint J, Munk PL, Muller NL*. Malignant chest wall neoplasms of bone and cartilage: a pictorial review of CT and MR findings. *Br J Radiol* 2007; 80(956): 678-84.
12. *Yokote K, Osada H*. Indication and method of chest wall reconstruction. *Kyobu Geka* 1996; 49(1): 38-41. (Japanese)
13. *Christiansen S, Semik M, Dockhorn-Dworniczak B, Rötter J, Thomas M, Schmidt C*, et al. Diagnosis, treatment and outcome of patients with Askin-tumors. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 48(5): 311-5.
14. *Gross JL, Younes RN, Haddad FJ, Debeizgin D, Pinto CA, Costa ML*. Soft-tissue sarcomas of the chest wall: prognostic factors. *Chest* 2005; 127(3): 902-8.
15. *Athanassiadi K, Kalavrouziotis G, Rondogianni D, Loutsidis A, Hatzimichalis A, Bellenis I*. Primary chest wall tumors: early and long-term results of surgical treatment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 19(5): 589-93.
16. *Martini N, Huvoš AG, Burt ME, Heelan RT, Bains MS, McCormack PM*, et al. Predictors of survival in malignant tumors of the sternum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111(1): 96-105.
17. *Morin B, Le Rochais JP, Galateau F, Icard P*. Costal chondroma and chondrosarcoma. *Ann Chir* 2000; 125(8): 773-5. (French)
18. *Bigard JD, Swenson SA Jr*. Tumors of sternum. *Arch Surg* 1948; 56: 570-7.
19. *Graham J, Usher FC, Perry JL, Barkley HT*. Marlex mesh as a prosthesis in the repair of thoracic wall defects. *Ann Surg* 1960; 151: 469-79.
20. *Anderson BO, Burt ME*. Chest wall neoplasms and their management. *Ann Thorac Surg* 1994; 58(6): 1774-81.
21. *Hood RM*. Surgical anatomy of the thoracic wall and pleura. In: *Hood RM*, editor. Surgical diseases of the pleura and chest wall. Philadelphia: WB Saunders; 1986.
22. *Martini N, McCormack P, Bains M*. Chest wall tumors: Clinical results of treatment. In: *Glillo HC, Eschapsse H*, editors. International trends in general thoracic surgery. Volume 2. Major Challenges. Philadelphia: Saunders; 1987. p. 111-3.
23. *Allen MS, Mathisen DJ, Grillo HC, Wain JC, Moncure AC, Hilgenberg AD*. Bronchogenic carcinoma with chest wall invasion. *Ann Thorac Surg* 1991; 51(6): 948-51.
24. *Larsson S, al-Khaja N, Roberts D*. A method for reconstruction of large full-thickness defects of the bony thorax. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 24(1): 33-8.
25. *Ozaki O, Kitagawa W, Koshibishi H, Sugino K, Mimura T, Ito K*. Thyroid carcinoma metastasized to the sternum: resection of the sternum and reconstruction with acrylic resin. *J Surg Oncol* 1995; 60(4): 282-5.
26. *Soysal O, Walsh GL, Nesbitt JC, McMurtrey MJ, Roth JA, Putnam JB Jr*. Resection of sternal tumors: extent, reconstruction, and survival. *Ann Thorac Surg* 1995; 60(5): 1353-8.
27. *Sabanathan S, Shah R, Mearns AJ*. Surgical treatment of primary malignant chest wall tumours. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11(6): 1011-6.
28. *Grosfeld JL, Rescorla FJ, West KW, Vane DW, DeRosa GP, Provisor AJ*, et al. Chest wall resection and reconstruction for malignant conditions in childhood. *J Pediatr Surg* 1988; 23(7): 667-73.
29. *Wuisman P, Scheld H, Tjan T, Roesner A, Blasius S, Vestring T*, et al. Chondromyxoid fibroma of the sternum. Case report. *Arch Orthop Trauma Surg* 1993; 112(5): 255-6.
30. *Halm HF, Hoffmann C, Winkelmann W*. The use of a Gore-Tex soft-tissue patch to repair large full-thickness defects after subtotal sternectomy. A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83-A(3): 420-3.
31. *Chapelier AR, Bacha EA, de Montpreville VT, Dulmet EM, Rietjens M, Margulis A*, et al. Radical resection of radiation-induced sarcoma of the chest wall: report of 15 cases. *Ann Thorac Surg* 1997; 63(1): 214-9.
32. *Douglas YL, Meuzelaar KJ, van der Lei B, Pras B, Hoekstra HJ*. Osteosarcoma of the sternum. *Eur J Surg Oncol* 1997; 23(1): 90-1.
33. *Kiyoizumi T, Takeshita T, Fujino T*. Reconstruction of a large full thickness chest wall defect by a double-folded vertical rectus abdominis musculocutaneous flap. *Br J Plast Surg* 1989; 42(4): 460-2.
34. *Shimizu J, Nakamura Y, Tsuchida K, Watanabe S, Tsuchiyama T, Ikebata Y*, et al. Complete sternectomy for metastatic carcinoma with reconstruction using a latissimus dorsi musculocutaneous flap. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995; 9(6): 342-4.
35. *Telfer JR, Chapple DC, Powell BW*. Metastatic colonic adenocarcinoma in a pedicled omental flap used for sternal reconstruction: a case report. *Br J Plast Surg* 1996; 49(1): 67-9.

36. *Lioulas AG, Kokotsakis JN, Milonakis MC, Skouteli EA, Boulafendis DG.* Radical resection of a giant chondrosarcoma of the anterior chest wall. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(1): 296.
37. *Bédard EL, Tang A, Johnston MR.* Massive primary chest wall chondrosarcoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25(6): 1124–5.
38. *Guerrisi JO, Brunini JL.* Large lateral thoracic defect by chondrosarcoma resection chest wall reconstruction using myocutaneous latissimus dorsal flap without parietal rigid repair. *Indian Journal of Plastic Surgery* 2005; 38(1): 43–7
39. *Thomas-de-Montpréville V, Chapelier A, Fadel E, Mussot S, Dulmet E, Darteville P.* Chest wall resection for invasive lung carcinoma, soft tissue sarcoma, and other types of malignancy. Pathologic aspects in a series of 107 patients. *Ann Diagn Pathol* 2004; 8(4): 198–206.
40. *Zisis C, Dountsis A, Dababreh J.* Giant chest wall tumor. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 24(5): 825.
41. *Watt AJ.* Chest wall lesions. *Paediatr Respir Rev* 2002; 3(4): 328–38.
42. *Rosenberg NP, Leuck I Jr, Schuler C, Delgiorno F, De Araujo SE, Martini PV.* Sternal chondrosarcoma. *J Pneumol* 2003; 29(1): 43–4.

The paper was received on October 25, 2007.



Povodom 130 godina postojanja Vojne bolnice u Nišu: januar 1878 – januar 2008.

On 130th Anniversary of Military Hospital in the town of Niš: January, 1878 – January, 2008

Nebojša Đenić*, Slaviša Ćirić*, Slavica Popović-Filipović†

Vojna bolnica, *Uprava, Niš; †Škola stranih jezika «Koala» Niš

Ključne reči:

istorija medicine; srbija; sanitetska služba armije; medicina, ratna; lekari, vojni; bolnice, vojne.

Key words:

history of medicine; yugoslavia; hospitals, military; military personnel.

Uvod

U civilizacijskom i istorijskom hodu svaka generacija, svaka ustanova, svaki pojedinac odgovoran je svom narodu ne samo u vremenu u kome živi, već i u prošlim, kao i u vremenima koja slede. U toku svog postojanja od 130 godina Vojna bolnica u Nišu nosila je breme srpske istorije, srpskog naroda i srpske vojske tokom sedam ratova: tursko-srpskog rata, srpsko-bugarskog rata, dva Balkanska rata, Prvog svet-skog rata, Drugog svetskog rata i rata na prostoru bivše Jugoslavije tokom devedesetih godina. Ušla je u istoriju u XIX veku, trajala je i razvijala se tokom XX veka i produžila svoje postojanje u XXI veku.

Srpsko lekarsko društvo (SLD) osnovano je pre 136 godina, tačnije 1872. Ovaj istorijski datum pada samo četiri godine nakon osnivanja engleskog i drugih velikih društava u metropolama širom Evrope. Godine 1876, Vojno ministarstvo izdalo je dve uredbе: „Uređenje i raspored vojnog saniteta“ i „Upustvo za službu vojnoga saniteta srpske narodne i stajaće vojske“, kojima je definisana organizacija i formacija vojnog saniteta u miru i ratu. Iste godine obeležen je još jedan veliki događaj – formiranje Srpskog društva Crvenog krsta¹.

Jedan od zaslužnih pionira u stvaranju ovih udruženja, dr Vladan Đorđević dao je predlog da se u Nišu otvori velika Vojna bolnica* za 1 000 bolesnika i ranjenika. Niška vojna bolnica započela je sa radom januara 1878, samo nedelju dana nakon oslobodenja Niša od viševjekovne turske vladavine².

Od početka svog postojanja bolnica i njeno osoblje uvek su sledili kodekse Hipokratove za-

kletve, da pri vršenju svoje lekarske misije neće praviti razlike među bolesnicima bez obzira na veroispovest, nacionalnost, rasu, političku ili klasnu pripadnost. Tako su u ovoj bolnici lečeni Turci, Bugari, Arnauti, Austrijanci, Nemci i drugi.

U početku, nedovoljan broj medicinskog kadra upotpunjuju lekari stranci, pa bolnica postaje mesto lekara bez granica. Međutim, u njenom razvoju najveću ulogu odigrali su, nesumnjivo, domaći lekari.

Eminentni srpski lekari u sastavu Vojne bolnice u Nišu

Knjaz Milan M. Obrenović sa hrabrom srpskom vojskom osvojio je i oslobodio Niš 28. decembra 1877. godine (po starom kalendaru). Samo nedelju dana nakon oslobodenja Niša, varoš je dobila svoju prvu Vojnu bolnicu. Za desetak godina postojanja i rada, Vojna bolnica u Nišu prerasla je u red tri najveća bolnička centra u Srbiji (slika 1 i 2).



Sl. 1 – Slika Vojne bolnice u Nišu s kraja IX veka

* Bolnica je tokom svog postojanja često menjala ime, tako da se u dokumentima pominju nazivi: stalna Vojna bolnica, Moravska vojna bolnica, stalna Moravska vojna bolnica.



Sl. 2 – Zgrada Hirurgije Vojne bolnice u Nišu sagrađena 1906. godine

Formacijski sastav novoosnovane Vojne bolnice činilo je sedam lekara, dva lekarska pomoćnika, jedan apotekar, jedan komandir i dva pisara. Prvi lekari bolnice bili su: dr Laza Stevanović, dr Đorđe Dimitrijević, dr Dimitrije Popović, dr Rozemberg, dr Janko Sjenkijević i dr Kazimir Staniševski (lekari poljskog porekla) i dr Murel, zarobljen turski lekar. Učitelji iz Niša Todor Anastasijević i Dimitrije Đorđević imenovani su za bolničke pisare. Za komesara bolnice postavljen je Dragiša Piranac².

Prvi upravnik Vojne bolnice u Nišu bio je dr Vladan Đorđević (slika 3), najzaslužnija ličnost srpskog kako vojnog, tako i civilnog saniteta. Dr Vladan Đorđević rođen je 1844. godine u Beogradu, prestonici tada male kneževine Srbije, a preminuo je 1931. godine u suverenoj Kraljevini Jugoslaviji. Njegov bogat i kreativan život protekao je u jednom burnom periodu srpske istorije.



Sl. 3 – dr Vladan Đorđević (1844–1931), prvi upravnik Vojne bolnice u Nišu

Još kao đak i student posebno se isticao u svemu, pa je tako 1863. učestvovao u naučnoj ekspediciji po istočnoj Sr-

biji, koju je predvodio Josip Pančić. Po preporuci Pančića i Daničića, dobio je stipendiju za studije medicine u Beču. Sa udruženjem „Zora“ i „Ujedinjenje omladine srpske“ učestvovao je na Sveslovenskom kongresu u Moskvi. Nakon dobijenog zvanja doktora medicine, hirurgije i opstetricije, 1869. godine otišao je u Prag na specijalizaciju u „velikom porodilištvu“ kod profesora Sajferta. Dvogodišnju specijalizaciju iz hirurgije obavio je u Beču na čuvenoj Bilotovoj klinici. U Berlinu učio je od najčuvenijeg nemačkog hirurga dr Langenbeka. Kao izaslanik srpske vlade u francusko-pruskom ratu 1870–71, upoznaje ratnu hirurgiju i istovremeno prevodi sa pruskog na srpski „Ratnu sanitetsku službu“ što će kasnije poslužiti kao osnova za prva „Upustva za službu vojnog saniteta srpske stajaće i narodne vojske u mirno i ratno doba“. Po povratku u Beograd 1871. godine, preuzeo je mesto šefa Hirurškog odeljenja beogradske Vojne bolnice. Organizacijske sposobnosti i vizionarstvo pretopio je u formiranje „Srpskog lekarskog društva“ (SLD) 1872. godine i postao njegov prvi sekretar. Izdavanje prvog stručnog lekarskog časopisa „Srpski arhiv za celokupno lekarstvo“ i SLD ostavlja znamenja, koja su na neki način odredila njegov celi život i puteve srpskih lekara. Osnivanjem „Srpskog društva Crvenog krsta“ 1876. godine, dr Đorđević je plasirao Kneževinu Srbiju u međunarodne sfere humanizma i filantropije. U svemu je bio prvi i poseban, pa je tako fijakerom obilazio svoje bolesnike širom beogradske varoši.

U srpsko-turskim ratovima 1876–1878. na čelu Saniteta Južno-moravske divizije dr Đorđević ispoljio je posebne organizatorske i administrativne sposobnosti u formiranju i prestrojavanju vojnog saniteta u sudbonosnim vremenima srpske istorije. Sa ovog položaja dr Đorđević je preuzeo dužnost načelnika Saniteta Vrhovne komande, a po oslobođenju postao je načelnik Sanitetskog odeljenja u Ministarstvu unutrašnjih dela. Njegova uloga u organizaciji srpske medicine produžila se izradom sanitetskih zakona 1879, poznatih kao „Narodni sanitetski fond“ i „Uređenje sanitetske struke i čuvanje narodnog zdravlja“. Doktor Vladan Đorđević ostavio je i dragocenu pisanu građu o organizaciji saniteta u Srbiji u četiri knjige poznate kao „Istorija srpskog vojnog saniteta“^{1, 3}. Pored obimnog stručnog rada u oblasti medicine, bavio se prevodilačkim radom, a ostavio je i plodnu književnu zaostavštinu. U njegovoj knjizi „Uspomene iz srpsko-turskog rata“ ostali su zapisi „Osvajanje Niša“, „Na Čegru“ i „Kod Čele-kule“, u kojima je dat i opis Vojne bolnice: „U onom blagoslovenom polju, koje je puklo između Vinika i Gorice, Niša i Banje, i koje nema jedne stope zemlje, koja ne bi bila najsavejnije obrađena, na četvrt sahata od varoši niške, pored puta pirotskog, nadaleko se beli jedna lepa zgrada. To je odeljenje velike srpske Vojne bolnice u Nišu, tu je za vreme rata bila naša ranjenička bolnica. Deset koračaja na istok od te zgrade stoje razvaline od Čele-kule...“⁴.

Pored inicijatora osnivanja bolnice, dr Vladana Đorđevića, za njen razvoj značajni su i drugi eminentni lekari tog vremena. Jedan od njih je i dr Mihajlo-Mika Marković (slika 4), čija je zasluga upotreba antiseptika u ratnoj hirurgiji. Dr Mihajlo-Mika Marković (1874–1911) rođen je u Kragujevcu gde je završio osnovnu školu i gimnaziju. U Beogradu se upisao na Tehnički fakultet Velike škole. Nakon prve godine



Sl. 4 – dr Mihajlo Mika Marković (1874–1911)

studija dobio je stipendiju za studije medicine u Beču. Po završetku studija bio je raspoređen na službu u Gornjem Milanovcu, kao fizikus Okruga rudničkog. U Prvom srpsko-turskom ratu 1876. godine učestvovao je kao rezervni sanitetski oficir u sastavu Rudničke brigade. U Drugom srpsko-turskom ratu 1877–78. godine učestvovao je u svojstvu šefa trupnih lekara Šumadijske divizije, potom kao komandant Korpusnog sanitetskog odeljenja. U Srpsko-bugarskom ratu 1885–86. godine bio je referent Saniteta Moravske divizije. Tokom tog rata ukupan broj ranjenika iznosio je oko 24 000, a dr Marković sam je zbrinuo oko 7 000 ranjenika, izvršio je preko sto operacija, izvadio preko 600 kuršuma. Njegovom lekarskom moralu i etici, kao i hiruškim veštinama divili su se i domaći i strani lekari. Jednom prilikom kada je odbio da primi nagradu, upućen mu je paket skupocenih hiruških instrumenata sa pismom: „Mihajlu Markoviću od Omfrija Sendvica, koji se divi veštini, energiji i humanosti, kojima se odlikovao ovaj mladi srpski doktor u ratu“. Godine 1879. prešao je u vojnu službu i sa činom kapetana I klase, rukovodio Vojnom bolnicom u Nišu. Na njegov predlog uvedena je primena jodoformnog zavoja kao antiseptičkog sredstva, što je doprinelo da srpska medicina bude prva u primeni ove novine u lečenju rana. Po završetku rata 1886. godine bio je postavljen za načelnika vojnog saniteta u Ministarstvu, gde je ostao 17 godina. Bio je vrlo uspešan u sprovođenju reforme vojnog saniteta. Njegovom zaslugom formirano je prvih pet hiruških odeljenja u divizijskim bolnicama u Beogradu, Nišu, Kragujevcu, Valjevu i Zaječaru. Podstakao je i pomogao otvaranje prvog Pasterovog zavoda 1900. godine u Srbiji sa sedištem u Nišu. Zaslužan je za edukaciju i usavršavanje stručnog vojnosanitetskog kadra, za formiranje skladišta sa apotekarskim i sanitetskim materijalom u mirnodopskim i ratnim vremenima. Ime dr Mihajla Markovića upisano je kako u istoriju srpskog vojnog saniteta, tako i u istoriju srpske medicine. Dr Mihajlović je obeležio osnivanje i rad mnogih institucija u Srbiji^{1,3}.

Još jedno veliko ime srpske medicine upisano je u anale Vojne bolnice u Nišu. Bio je to dr Mihailo Petrović (1863–1934), koji je završio medicinu u Beču (slika 5). Bio



Sl. 5 – dr Mihajlo Petrović (1863–1934)

je poznat kao hirurg, sanitetski general, profesor univerziteta, sledbenik i asistent na odeljenju za hirurgiju kod dr Vojislava Subbotića u Opštoj državnoj bolnici u Beogradu. Kao upravnik Vojne bolnice u Nišu od 1896. do 1912, osnivanjem Odeljenja hirurgije 1897, učinio je bolnicu velikim i poznatim centrom za hirurgiju i urgentnu medicinu, a on sam postao je pionir ratne hiruške škole srpske vojske. Dr Petrović je u Nišu podstakao otvaranje „Pasterovog zavoda“ 1900. godine, kao prve medicinske ustanove za preventivu medicinu u Srbiji i na Balkanu. Na Solunskom frontu (1916–1918), bio je načelnik Hirurškog odeljenja Prve poljske armijske bolnice u selu Dragomanci kod Bitolja. U vreme proboja Solunskog fronta, dr Petrović sa svojom hiruškom ekipom operisao je na prvoj liniji fronta, dok su geleri i granate zasipali zavojišta. Bio je i ostao veran hirurgiji, zadržao ponos vojnika i nije se odrekao svoje uloge sanitetskog pukovnika, kasnije generala. Medicinski fakultet izabrao je dr Petrovića za honorarnog profesora 1926. godine. Na Međunarodnom kongresu hirurgu u Briselu prezentovao je svoja iskustva u operacijama hernija, sa uzorkom od 3 000 bolesnika. Olovkom je upisao svoje ime osnivača u hroniku Vojne bolnice u Nišu, a skalpelom je urezao svoje delo u srpsku hirurgiju i istoriju srpske medicine. Kako je srcem bio posvećen svom radu, tako je i ostavio svoje srce ugrađeno u zid hiruške sale Glavne vojne bolnice u Beogradu, u Pasterovoj ulici. Na njegovoj urni zapisano je: „Dr Petrović predaje dušu Bogu, telo srpskoj zemlji, a srce srpskoj medicini“¹⁻³.

Jedan od velikana srpskog saniteta koji je bio na čelu Vojne bolnice u Nišu jeste i dr Vladimir Vlada Stanojević (slika 6). Ostao je upamćen kao rukovodilac bolnice u vreme velike epidemije pegavog tifusa tokom povlačenja preko Crne Gore i Albanije 1915. godine.



Sl. 6 – dr Vladimir Vlada Stanojević (1886–1978)

Dr Vladimir Vlada Stanojević (1886–1978) rođen je kod Dimitrovgrada, u porodici čiji su preci, po predanju, hajdukovali sa Hajduk-Veljkom Petrovićem. Osnovno školovanje završio je u Dimitrovgradu i Pirotu. U Nišu je pohađao gimnaziju. Studije medicine završio je u Vojnomedicinskoj akademiji u Petrogradu krajem 1911. Već sledeće godine postao je redov-bolničar Dunavske bolničarske čete. Sa položenim stručnim ispitom dobio je čin sanitetskog poručnika i počeo svoje službovanje po Srbiji: Požarevac, Kragujevac, Priština... Februara 1915. godine postavljen je za upravnika VI rezervne bolnice, koja je tada bila smeštena u zgradi osnovne škole na Stambol kapiji. Početkom marta 1915. godine preuzeo je upravu Moravske vojne bolnice kod Čele-kule. Ovim postavljenjem dobio je najteži zadatak u svom vojnosanitetskom službovanju, jer je u to vreme u Srbiji vladala velika epidemija pegavog tifusa, a Niška vojna bolnica bila je jedna od najvećih epidemijskih bolnica u zemlji. Dr Vlada Stanojević je na izvestan način proveo najsudbonosnije dane u i sa ovom bolnicom. Vodio je Vojnu bolnicu u toku epidemije, bio na njenom čelu tokom povlačenja preko Crne Gore i Albanije, prisustvovao tom strašnom egzodusu srpske vojske i naroda, bio očevidac i učesnik iskrcavanja srpske vojske na Krfu, velikog umiranja na Vidu, njenih poslednjih trzaja i dizanja i odlaska na Solunski front. Tu je Moravska vojna bolnica ostala, a dr Stanojević otišao je u pratnji Srpske dobrovoljačke divizije na novi front u Rusiju i Rumuniju. Toliko energije i entuzijazma, vere i nade, ponosa i patriotizma, znanja i obrazovanja podario je ovom prostoru i srpskom narodu. Svoja dragocena iskustva čoveka humaniste i lekara opisao je u jedinstvenim rukopisima koji govori o velikom ratu i srpskom vojnom sanitetu. „Ratne beleške i slike“ dr Stanojevića su još neprevaziđene, ne samo kao autentično delo svedočenja već i kao dokaz požrtvovanih i plemenitih staza jedne čitave generacije lekara i humanista. Dr Stanojević je autor „Istorije srpskog saniteta“, koja je od prvog izdanja 1925. godine doživela još nekoliko izdanja, jer je kao neponovljiva postala bukvar istorije srpske medicine¹⁻³.

Pored pomenutih, veliki doprinos razvoju Vojne bolnice u Nišu dali su i general dr Sava Popović, dr Laza Lazarević, dr Kazimir Staniševski, dr Janko Sjenkijević i dr Dragutin Petković.

General dr Sava Popović (1871–1944) rođen je u Lužanima kod Aleksinca. Završio je gimnaziju u Nišu, a medicinu u Petrogradu i Gracu. U vojnu službu stupio je 1900. godine. Prvi raspored ga je doveo u Moravsku vojnu bolnicu u Nišu, kada je pristupio i Pasterovom zavodu. Za vreme Prvog svetskog rata dr Popović je bio referent Saniteta Timočke divizije, potom referent Saniteta Moravske divizije I poziva. Sa formiranjem Solunskog fronta postao je načelnik Saniteta II armije, po oslobođenju načelnik Saniteta II Armijske oblasti u Sarajevu, a potom načelnik Saniteta u Ministarstvu. Celog života revnosno je pomagao rad Crvenog krsta^{1,3}.

Dr Laza Lazarević (1851–1890) rođen je u Šapcu. Studirao je prava u Beogradu, a potom medicinu u Berlinu. Ostavio je podjednako veliko delo u medicini i književnosti u vreme velikog kulturnog uspona u Srbiji. U vreme srpsko-bugarskog rata mobilisan je za pomoćnika načelnika Saniteta dr Vladana Đorđevića. Kao sanitetski major dr Lazarević je organizovao jednu veliku rezervnu vojnu bolnicu u Nišu kapaciteta 753 nova bolesnička kreveta. Bolnica je bila pod upravom Stalne vojne bolnice, koju je vodio dr Mihajlo Mika Marković. Za vreme boravka u Nišu, dr Lazarević je doprineo razvoju vojnog saniteta i organizaciji Vojne bolnice^{1,3}.

Dr Kazimir Staniševski rođen je u varošici Cudnovi, u Voliniji. Izbijanjem ustanka 1863. godine prekinuo je studije medicine u Petrogradu. Nakon zarobljenštva u Galiciji, pušten je na slobodu. Nastavio je i završio studije medicine u Cirihi i Bernu. U slučajnom susretu u Beču sa srpskim ministrom Svetomirom Nikolajevićem, prešao je u Srbiju 1868. godine. Započeo je svoje službovanje kao lekar prvo u Rači Kragujevačkoj, potom po celoj Srbiji. Služba ga je dovela i u Niš u Vojnu bolnicu. Najduže je ostao u Jagodini, gde se oženio sinovicom ministra Stevice Mihajlovića. Preminuo je u Beogradu 1911. godine u 78. godini života^{1,3}.

Dr Janko Sjenkijević potiče iz čuvene poljske porodice; sinovac je poznatog romansijera Henrika Sjenkijevića. Došao je u Srbiju 1875. godine. Učestvovao je u ratu 1876. godine u sastavu Jagodinske okružne vojske. Godine 1877–78. bio je među dobrovoljcima u Kladovu. Po oslobođenju služio je kao lekar u četiri novooslobođena okruga. Bio je angažovan kao sanitarni kapetan II klase u Drugoj poljskoj bolnici pod upravom stalne Vojne bolnice u Nišu^{1,3}.

Dr Dragutin Petković (1873–1947) rođen je u selu Čičevcu kod Kruševca. Doktorirao je u Beču 1899. godine, a usavršavao se u oblasti primenjene higijene i bakteriologije u Pešti, Hamburgu, Berlinu i Parizu. Za upravnika Pasterovog zavoda u Nišu postavljen je 1903. godine. Značajno je doprineo razvoju Zavoda i njegovoj međunarodnoj reputaciji. Godine 1911. prelazi u stalnu Moravsku vojnu bolnicu u Nišu na mesto šefa Internog odeljenja. Kao referent saniteta Moravske divizije učestvovao je u balkanskim ratovima 1912–13. Sa srpskom vojskom povukao se preko Albanije.

Na Krfu je postavljen za šefa srpskog saniteta. Bio je član Srpske misije za organizaciju prihvatnih logora, sprovođenje higijenskih mera i organizaciju daljeg transporta srpskih vojnika na Solunski front. Kao poliglota koordinisao je rad međunarodnih medicinskih misija. U oslobođenu Srbiju vraća se 1918. godine na funkciji načelnika Saniteta Prve armije. U Nišu osniva prvi privatni sanatorijum u kome su se besplatno lečili iznemogli, bolesni i stari. Jedno vreme bio je i predsednik niške opštine. Nosilac je brojnih domaćih i međunarodnih odlikovanja. Njegovi naučni radovi obišli su svet, a on je kao građanin sveta imao kontakte sa znamenitim ljudima, među ostalima i sa Mihajlom Pupinom^{1,3}.

U okviru stalne Moravske vojne bolnice u Nišu formirane su dve poljske vojne bolnice, koje su radile pod njenom direktnom upravom. Prvu poljsku bolnicu predvodio je dr Zajiček, sa lekarima dr J. Žujovićem i dr J. Petikom, lekar-skim pomoćnicima dr Mandelbaumom i S. Peperom, apotekarom A. Okoličkim, apotekarskim pomoćnikom L. Jakesevcem i blagajnikom P. Simićem. Druga poljska bolnica pod upravom dr J. Valenta imala je dva lekara, dr J. Sjenkijevića i dr M. Marsića, lekarske pomoćnike dr S. Maskovića i M. Stojanovića, apotekara M. Frenića, apotekarskog pomoćnika A. Neškovića i blagajnika S. Karamarkovića¹⁻³.

Niška vojna bolnica u Balkanskim ratovima

Zbog malog broja lekara u Srbiji u vreme Prvog balkanskog rata, srpski sanitet je preko Crvenog krsta uputio apel susjednim zemljama za pomoć. Postoji podatak da 24 lekara stigla iz Slovenije, između njih ljubljanski hirurg dr Edo Slaimer i dr Ivan Oražan^{1,2}. Njihov boravak u ovoj bolnici potvrđuje izveštaj dr Slaimera koji je zapisao: „...Kada smo prispeli u bolnicu, bolesnici su ležali još u svom starom, zemljom i krvlju nakvašenom rublju, a većina i u odelu. Neugledne prostorije i stube bile su pokrite prašinom, a naokolo je ležalo oružje, kabanice i drugo...Bolesničku negu obavljale su dobrovoljne bolničarke iz građanskih krugova i deca...“ Dr Slaimer je zbrinuo 467 srpskih ranjenika, koji su vrlo brzo ozdravili. Pohvalno se izrazio o „odličnoj spremi sanitetskog osoblja, koje je radilo u prvim etapama zbrinjavanja...“².

Posle Kumanovske bitke 23. i 24. oktobra 1912. godine, veliki broj ranjenih stigao je vozovima u Niš i smešten u Vojnu bolnicu. Lečenje i zbrinjavanje ranjenih i bolesnih bilo je istovetno za srpske i turske vojnike, koji su nakon izlečenja puštani da se vrate domovima u Tursku. Bio je to primer istinskog humanizma srpskih lekara i bolničkog osoblja².

Drugi balkanski rat doneo je drugi pristup ratovanju. Forsirane su kratke i krvave borbe sa dugim marševima i brzim pokretima i menjanjem položaja. Divizijska zavojista imala su ulogu prve pomoći,

transport je vršen sanitetskim vozovima, dok je stalna Vojna bolnica u Nišu imala veliku odgovornost za lečenje i zbrinjavanje ranjenika i bolesnika. Dotadašnji stav u ratnoj hirurgiji „ranu ne diraj“, u ratu 1913. godine sa upotrebom artiljerijskih granata promenio se u nov, aktivan pristup. U Srbiji je po prvi put primenjen Karelov šav krvnih sudova. Dr Vladimir Stanojević, i sam učesnik Balkanskih ratova, u „Istoriji srpskog vojnog saniteta“ i „Naša ratna sanitetska iskustva“ beleži da su Beograd i Niš jedina dva mesta u kojima su se nalazile rendgenološke stanice, ali obe nepokretne⁵.

U Srbiji za vreme balkanskih ratova 1912–1913. godine zabeležena je najteža epidemija kolere. Prva pojava kolere uočena je 1912. kod zarobljenih turskih i bugarskih vojnika, ali se vrlo brzo proširila i na srpsku vojsku. Samo na Bregalničkom bojištu, kolera je pokosila oko 5 000 srpskih vojnika. Kolera se raširila do Niša i Beograda, sa 3 295 žrtava širom Srbije. Sa završenim ratnim operacijama i povratkom ratnika u Niš, kolera je izbila i u konjičkoj kasarni Moravske divizije odneviši još mnogo života. Među preminulim vojnicima nalazi se i ime pukovnika Moravske divizije Milovana Nedića⁵.

U vreme Drugog balkanskog rata, došlo je do formiranja srpskog vazduhoplovstva kao jednog od petnaest prvih u svetu. Vojvoda Putnik je 13.12.1912. godine potpisao rešenje kojim je u Srbiji ustanovljena vazduhoplovna komanda sa sedištem u Nišu. Od tog vremena, svih ovih 95 godina postojanja, aerodrom u Nišu, u neposrednoj blizini Vojne bolnice, imao je veliki značaj u transportu teških bolesnika i ranjenika⁵.

Niška vojna bolnica u Prvom svetskom ratu

Epidemija pegavog tifusa u Srbiji u trajanju od novembra 1914. do marta 1915. godine odnela je veliki broj žrtava, po nekim procenama čak oko 300 000 ljudi. Vojna bolnica kod Čele-kule postala je najveća epidemijaska bolnica srpske vojske, sa oko 3 000 obolelih. U ratnom periodu 1912–1918. godine od 153 preminula lekara, njih 87 bili su žrtve pegavog tifusa (slika 7). Među njima je bio i upravnik Vojne bol-



Sl. 7 – Otvaranje spomenika žrtvama epidemije pegavog tifusa u krugu Vojne bolnice u Nišu 1915 godine.

nice, rezervni sanitetski pukovnik dr Evgenije Branovački, koji je preminuo u Nišu 19. februara 1915. godine^{2,6}.

Septembra 1915. sa velikim borbama duž Drine, Save i Dunava, Moravska stalna vojna bolnica primila je preko 6 000 ranjenika.

Taj period opisan je u knjizi dr Stanojevića „Moje ratne beleške“: „Sredinom februara bio sam premešten u Niš za upravnika VI rezervne bolnice, koja je bila smeštena u zgradi Osnovne škole na Stambol kapiji. Početkom marta, bio sam i odatle premešten i postavljen za upravnika Moravske stalne vojne bolnice kod Čele-kule. Ovim postavljanjem dat mi je jedan od najtežih zadataka, koji mi je dotle dodeljivan, jer je ta bolnica bila na zlom glasu tih dana. Moravska stalna vojna bolnica bila je tada najveća epidemijaska bolnica u zemlji i u njoj je umiranje od pegavca te zime uzimalo strahovite razmere.

Kad sam primio bolnicu kao novoodređeni Upravnik, zatekao sam u njoj ovakvo stanje. Bolnica je imala u svom krugu 26 koje zidanih zgrada, koje baraka. Od njih je bilo 18, u kojima su bili smešteni bolesnici. Broj bolesnika nije se tačno znao... Sredinom februara, kad je epidemija pegavca vladala najjače, računalo se, da je tada moglo biti oko 3 000 bolesnika ukupno. Broj mrtvih takođe se nije znao, jer ni grobljansko odeljenje nije stizalo, da na vreme svrši svoje poslove.

Ljudstva i personala, za vreme cele epidemije, bilo je ne samo mnogo, već ga je bilo i svakojakog. Samo zarobljenika, dodeljenih na službu, zbog velikog oboljevanja i umiranja naših bolničara, zajedno sa celom Bolničkom četom, bilo je preko 625. Sestara milosrdnih, Srpkinja, Ruskinja i Francuskinja, bilo je 17. Apotekara, apotekarskih pomoćnika 18, medicinaru 11, administrativnog osoblja 9, posluge 21. Broj lekara i lekarskih pomoćnika, većinom stranaca, bio je takođe veliki^{4,5}.

U to vreme u Nišu su boravili prestolonaslednik Aleksandar Karadorđević, predsednik srpske vlade Nikola Pašić, ugledne ličnosti srpskog naroda: Slobodan Jovanović, Jovan Cvijić, Stojan Novaković, Slavko Grujić, dr Vladislav Subbotić, dr Marko Leko, dr Vladimir Stanojević, dr Sima Karanović, dr Roman Sondermajer, dr Nikola Vučetić, dr Marija Prita-Vučetić i druge ugledne ličnosti srpskog saniteta i vojske. Niš su obišli i pisali o njemu: Anri Barbi, Katarina-Klara Štuceneger, Arčibald Rajs, Džon Rid, Ludvik Hiršfeld, Mabel Danlop Grujić, Frančeska Wilson, knez i kneginja Trubecki, gospođa Hartvig, dr Abraham Džonson, dr Džejms Beri, Ogist Bop, Feri Pizani, Ivo Čipiko...⁷.

Istovremeno, Niš postaje centar prihvatanja i raspoređivanja stranih medicinskih misija širom Srbije. Krajem 1914. godine u Nišu se osniva Međunarodni sanitetski odbor za suzbijanje i organizovanu borbu protiv epidemije pegavog tifusa. U sastavu odbora bili su: predsednik nj.k.v. prestolonaslednik Aleksandar Karadorđević, potpredsednik Sir Ralph Paget, članovi: dr William Hunter, američki lekar dr Richard Strong-profesor za tropske bolesti na Univerzitetu Harvard, ruski lekar dr Sergej K. Sofoterov, francuski pukovnik dr Žober, načelnik srpskog Ministarstva vojske pukovnik dr Sima Karanović, načelnik Saniteta unutrašnjih dela dr Đoka

Nikolić i inspektor vojnih bolnica pukovnik dr Roman Sondermajer⁷.

Za vreme epidemije u Srbiji radilo je preko 25 medicinskih misija i poljskih bolnica iz Velike Britanije, Rusije, Francuske, Amerike, Grčke, Danske, Holandije i drugih zemalja. Materijalna pomoć stizala je, pored pomenutih zemalja, iz Australije, Kanade, Novog Zelanda, Švajcarske, Švedske, Italije, Rumunije, pa čak i iz udaljene Indije, Čilea, Japana i Kube⁷.

U Nišu, pored Vojne i Gradske bolnice, velikog broja srpskih lekara, članova srpskog Crvenog krsta, saniteta Vrhovne komande, u pomoć pristižu lekari savezničkih zemalja. Među prvima je bila Ruska medicinska misija gospođe Hartvig, tzv. „Ruski paviljon“ pod upravom dr S. K. Sofoterova. Kasnije im se pridružuje Ruska bolnica pod upravom kneginje Trubecki, na čelu sa hirurgom dr Sergijem I. Sorotkinom. Dok su ruske diplomate Nikolaj Henrikovič Hartvig i Grigorije Nikolajevič Trubecki obavljali svoju diplomatsku misiju, gospođa Hartvig i kneginja Trubecki organizovale su humane misije. Treba spomenuti da je u misiji kneginje Trubecki bio i dr Arsenije Džuverović iz Prokuplja, koji je studirao medicinu u Rusiji. U pomoć Srbiji došle su i tri misije Crvenog krsta iz Grčke; prva pod upravom dr Vasilija Nomikosa stigla je 6. septembra 1914. godine. Druga misija grčkog Crvenog krsta dovela je veći broj lekara i rasporedila ih širom Srbije. Grčki lekar dr Simitopulos pridružio se VIII rezervnoj bolnici u Nišu. Misiju danskog Crvenog krsta sa 15 članova, koja je došla u Niš juna 1915. godine, predvodio je dr Brene. U Nišu je formirana Dečija bolnica pod upravom Madam Mabel Grujić, sa osobljem od deset članova. Glavna bolničarka, Elizabet Seli, sa osobljem bolnice ostala je u Nišu i za vreme okupacije^{6,7}.

Prvi dobrovoljci-humanisti i medicinari iz Francuske upućeni su u Srbiju krajem septembra 1914. Ta grupa dobrovoljaca od devet lekara stigla je u Niš sredinom oktobra 1914. i dobila raspored po bolnicama širom Srbije. Misija francuske vojske sa dr Žoberom na čelu, stigla je u Niš početkom marta 1915. godine sa 25 lekara, 75 medicinskih sestara i bolničarki, ukupno 100 članova. Misija je donela oko 300 tona sanitetskog materijala, vakcina, lekova i posteljine. U Nišu je ostao šef misije dr Žober sa direktorom, dr Demonetom, i administrativnim oficirom, gospodinom Raulom Labrijem. Ostalo osoblje bilo je raspoređeno po selima i gradovima širom Srbije u sedam sektora: u Nišu, Beogradu, Valjevu, Užicu, Kruševcu, Kragujevcu i Zaječaru⁷.

Pored medicinskih misija u pomoć dolazi jedan broj lekara i bolničara iz Švajcarske, Holandije, Poljske, Grčke. U Nišu, pri ruskoj misiji, postavljen je centralni magacin sanitetskog materijala smešten u školi kod Saborne crkve (danas O.Š. „Učitelj Tasa“) sa dežurnom medicinskom stanicom. Kod železničke stanice formirana je čajdžinica, koja je delila hranu lokalnom stanovništvu i zarobljenicima⁷.

Ser Tomas Lipton, kralj čaja, uspešan biznismen iz Škotske, milioner i filantrop, pružio je veliku materijalnu pomoć, a svojim brodovima prevezio je medicinske misije i opremu za bolnice. Lipton je lično posetio Srbiju februara 1915. godine i dopremio sanitetsku misiju, čija je vrednost

iznosila dva miliona dinara. Prilikom posete Nišu, Ser Tomas Lipton proglašen je za počasnog građanina grada⁸.

Katarina Klara Šturceneger (1854–1929), bolničarka i publicista, član švajcarskog Crvenog krsta u Srbiji u vreme balkanskih ratova (1912–1913) i Prvog svetskog rata, kada je vladala velika epidemija pegavog tifusa, jedno vreme boravila je u Nišu, sa rasporedom u Prvoj rezervnoj bolnici. Sećanja iz tog perioda pretopila je u šest objavljenih knjiga o Srbiji⁹.

Klara Šturceneger visoko je ocenila rad srpskog saniteta, stručnost i humanost lekara, čovekoljublje i optimizam, uprkos stradanjima. Bila je ganuta tužnim sudbinama izbeglog naroda, posebno ranjenika, invalida, rasturenih porodica i iznenađena moralnim i pravnim kodeksom u tretmanu neprijateljskih zarobljenika. Veliki broj njih bio je smešten u Tvrdavi u Nišu, vojnici su bili dobro hranjeni, a oficiri su, štaviše, imali posebne kuhinje. Povremeno su izlazili iz svojih logora, a bili su lečeni sa srpskim vojnicima u istim bolnicama⁹.

Epidemiju pegavog tifusa pratila su masovna umiranja širom Srbije. Po nekim procenama od pegavca je preminulo od 30 000 do 35 000 vojnika i oficira, dok je broj preminulih u građanstvu nepoznat. Gospođa Luković, na čelu Kola srpskih sestara kao i veliki broj domaćih i stranih lekara, humanista, bolničara bili su žrtve pegavog tifusa. U neposrednoj blizini bolnice na Delijskom visu postoji autentično vojničko groblje iz Prvog svetskog rata, na kome leži preko 2 500 vojnika, poznatih i nepoznatih imena, heroja i heroína iz Srbije i onih došlih iz daleka^{2,6,7}.

Niška vojna bolnica u povlačenju preko Crne Gore i Albanije

Dr Vladimir Stanojević bio je na čelu Moravske vojne bolnice od 1915, u vreme velike epidemije pegavog tifusa, na sudbonosnom putu povlačenja preko Crne Gore i Albanije i iskrčavanja na ostrvu smrti Vidu. Sa Soluskog fronta dr Stanojević odlazi na Ruski front i priključuje se Srpskoj dobrovoljačkoj diviziji i osniva dva lazareta. On je autor jedinstvene „Istorije srpskog vojnog saniteta“, a poglavlje „Epidemija pegavca u Vojnoj bolnici kod Čele-kule i uloga te bolnice u povlačenju 1915–16“ uključuje dnevnik Moravske vojne bolnice „Preko Albanije na ostrvo smrti“¹⁰.

Dvadeset prvog oktobra 1915. godine Moravska vojna bolnica predala je zgradu sa 1 300 teško obolelih bolesnika i ranjenika stranoj medicinskoj misiji i započela svoju evakuaciju preko Toplice, Prokuplja, Kuršumlje na Kosovo u Prištinu. Sa povlačenjem Bolnice krenulo je oko 500 regruta Moravske bolničke čete, koja je dobila prekomandu. U pratnji su bili dr Vojislav Subbotić, dr Ljuba Zdravković i dr Aleksandar Aca Savić. Cela izbegla Srbija, srpska vlada, srpska inteligencija, srpska vojska i narod krenuli su u zajednički egzodus.

U Đakovici 10. novembra 1915. formiran je privremeni stacionar sa 150 postelja, a već 17. novembra 1915. preko Peći put praćen zimskim hladnoćama i snegom, vodi dalje za Crnu Goru, Andrejevicu, preko Rugova i Žabljaka, dok je 3. decembra 1915. Skadar bio pokriven šatorima i logorima¹⁰.

„U logorima ni vreva ni razgovora ni vrisak konja. Sve živo čuti, kao da je izumrlo... Konji, nepovezani, stoje kao mrcine i dremaju. Ne jede nijedan, jer, uostalom, i nema ništa pred njim. Ljudi zanemeli kao gologlava pratnja pri spuštanju mrtvaca u grob... U centru Skadra, u glavnoj ulici, sve je više ljudi. Od naroda, vojnika, oficira, arnauta i komordžija ne može se proći. Ide se kao na vašaru. Svako ide za svoj račun. Niko ne govori ništa, niti se čuje kakva vreva i žagor. Vojnici, komordžije i izbeglice, kao nekakve aveti, potamnele i izmršale do kostiju, sa licem obraslim u dlaku i pogledom patnje, u dronjavom odelu i poderanoj obuci, lutaju po ceo dan i traže hleba. Čuje se samo jedna reč, pred očima lebdi samo jedno, iz glave ne izbija samo jedna misao: hleb... U Skadru se osetila glad ne samo „na dnu“, ne samo kod mase, već i na onim mestima, gde ima uvek svega. Glad su osetili bolesnici u bolnici. Red je došao i na Vrhovnu komandu. Od gladi su počeli padati i umirati vojnici i na ulicama“¹⁰.

Moravska bolnica se 6. decembra 1915. hitno organizuje u jednospratnoj zgradi bivše italijanske kasarne. Formirati bolnicu u mestu sa toliko lešina ljudi i konja, umiranja od gladi, skapavanja od hladnoća i iscrpljenosti bio je veliki poduhvat.

„Već je sumrak... Rad na čišćenju i spremanju bolnice u najvećem je jeku. Javlja se i dolaze bolesnici.

Pred vratima bolnice, pod strašnom kišom, stoji gomila aveti od ljudi, druge još skidaju s konja. Kiša sve jača, kao za pakost bije još i grad. Skidaju jednog s konja, spuštaju ga na zemlju, u blato i vodu i zovu lekara... Puls se gasio, oči se zacakliše kao staklo, prevrnuše se, a usta se polagano otvoriliše... Čuo se samo lak uzdah...“¹⁰.

U Skadru je hitno formirana vojnička kuhinja, šest velikih kazana, kuvala se preko 4 000 obroka dnevno. Mesec dana predaha u Skadru, pa nov pokret. Prelazak preko Albanije uzimao je novi danak, nezabeležena stradanja u istorijskim analima¹⁰.

Ukrčavanje u Draču počelo je 15. januara 1916. Ostrva Krf i Lazaret postala su nova utočišta Moravske vojne bolnice, prve srpske vojne bolnice koja je pružila utočište i lek bolesnim i iznemoglim kolonama srpske vojske i naroda u zajedničkom izbeglištvu.

Moravska bolnica stigla je na ostrvo Vido 21. januara 1916. Dnevna umiranja tada prelaze broj 150¹⁰.

Iskrčavanje i reorganizacija srpske vojske i saniteta na Krfu

Ruski knez Grigorije Nikolajević Trubecki koji se takođe povukao sa srpskom vojskom na Krf u svom rukopisu „Rat na Balkanu 1914–1917. i ruska diplomatija“, obilazeći srpske logore na Krfu, zapisao je: „...Srpski logori su se nalazili u središtu ostrva, među maslinjacima. U početku čak nije bilo ni šatora, pa su ljudi noćili pod vedrim nebom. Na Krfu je klima topla, a vrelo je bilo danju, čak i u januaru. Noću, međutim, temperatura bi znatno opala. Usled toga i zbog opšte iscrpljenosti, u vojsci je zavladao velika smrtnost. Naročito su mnogo umirali mladi regruti. Krfska klima izazivala je zdravstveni šok kod ljudi. Jedni su se brzo oporavljali, a drugi, oni najslabiji, brzo su umirali. Sve do jedno-

ga, koji su pristizali, pregledala je i kontrolisala lekarska komisija i zato su ih prvo iskrcali na malo ostrvo Vido, preko puta Krfa. Na Vidu su bile postavljene francuske ambulante i bolnice. U početku, kada još nije bilo ni baraka ni šatora ni dovoljno medicinskog osoblja, na Vidu je svakodnevno umiralo i po 150 ljudi. Njihova tela spuštali su sa obale u more... Posetio sam Vido... i tada sam viđao one mučenike, doduše, već u manjem broju, koji su bili osuđeni na smrt od iscrpljenosti. Nisam mogao da zamislim da se živo ljudsko biće može pretvoriti u takav kostur, u bukvalnom smislu te reči, u skelet pokriven kožom. Srećom, nije bila raširena neka epidemija, verovatno stoga što je Srbija godinu dana ranije preživela već jednu epidemiju u strahovitim razmerama⁷.

Moravska bolnica iz Niša do 21. januara ostala je na malom ostrvu Lazaret, gde je vršena trijaža i dezinfekcija. Hitnom naredbom prelazi na ostrvo Vido. Njen rad odvijao se ispod četiri velika šatora (slika 8).



Sl. 8 – Srpski vojnici u bolničkom šatoru na Krfu 1916. godine

Dr Stanojević, učesnik i očividac srpske golgote, u svom „Dnevniku jedne bolnice“ zapisao je: „Tu u tom adu, prikupljen kao u žiži, odigravao se u minijaturi ceo tragizam naše zemlje. Tu su u predsmrtnom stenjanju i buncanju drhtali i treperili svi najnežniji fibri čovečije duše. Tu su kroz buncanja i sanjanja, nestajali jedan za drugim svi, koje je strašna sudbina bacila u ovaj pakao.

Iscrpljeni od gladi i zime kosturi od ljudskih tela su odlazili. Nije bilo sahrana ni posmrtnih govora. Umesto većnog obeležja na zemlji, sahranjivani su u beskonačnim vodama Jonskog mora. Toliko žrtava, toliko zanavek nestale mladosti...“¹⁰.

Hitno su potražena sredstva i materijal za formiranje bolnice. Dobijen je kredit od 5 000 drahmi, podignuta je kuhinja od dasaka, nabavljeno je posuđe, stiglo je 2 000 malih šatora, isporučeno je 15 velikih engleskih šatora za poljske bolnice. Svi su učestvovali u hitnoj organizaciji bolnica i oporavišta za srpsku vojsku i izbeglice. Sa srpskim lekarima i bolničkim ekipama bile su medicinske misije Francuza, Engleza, Grka. Krfljani se odazivaju i pomažu u formiranju bolnica, prihvatnih i rekovalescentnih centrima. Mnogi su ustupili svoje kuće i imanja da pomognu opštem dobru i izlečenju^{10,11}.

Niška vojna bolnica na Krfu

Donji Ipsos na Krfu poslužio je za postavljanje prve poljske bolnice formirane od Moravske vojne bolnice iz Niša. Misija Moravske vojne bolnice stigla je na svoje odredište 21. januara 1916. Prvog dana formirano je prijemno odeljenje, raspoređen personal, napravljen prioritet u poslu. Napravljeni šatori od dasaka, greda i velikih brodskih platna poslužili su za skloništa iznurenih vojnika. Januara i februara meseca dolazile su lađe i po nekoliko puta na dan. Krajem februara 1916. broj umrlih na dan smanjio se sa 150 na 15–18. Tadašnji upravnik bolnice dr Stanojević, opisao je rad bolnice rečima: „...takva je bila borba Moravske bolnice na “ostrvu smrti“. Ta se borba vodila danju i noću, bez predaha i na sve strane, za sve vreme. Ne samo protiv bolesti i gladi, već i stihijskih sila, protiv neprestane kiše i čestih jakih vetrova. Ona se vodila uz to i protiv nemaštine svakojake vrste...“⁵.

Dr Stanojević u knjizi „Moje ratne beleške i slike“ naveo je ulogu i značaj celokupnog personala Moravske bolnice iz Niša, prilikom iskrcavanja i boravka na Krfu.

„...Ovde su značajan doprinos dale mladalačke snage medicinara, koji su iz studentskih klupa usred studija napustali učenje i prihvatili se vojno-sanitetske službe i u nedostatku lekara učinili mnogo toga što je ostalo nezapaženo...“⁵.

Da ne bi bilo nezapaženo i nezapisano, navodimo imena studenata medicine sa dubokim poštovanjem za njihovu požrtvovanost i čovekoljublje. Medicinari dobrovoljci, koji su u sastavu Moravske vojne bolnice na ostrvu Vido polagali svoje ispite iz medicinske etike u najtežim danima, suočeni sa velikim patnjama i žrtvama srpskih vojnika bili su: Aleksandar Đorđević, Aleksandar Petrović, Bora Gradojević, Dragomir Vučković, Dobrosav Stanarević, Žarko Praštalo, Žika Marković, Jezdimir Jovanović, Lujo Horvat, Luka Smiljanić, Milorad Feliks, Mihajlo Stanić, Steva Milovanović, Veselin Grujić, Miletić (ime nije poznato)⁵.

„Moravska bolnica je, pošto je izvršila svoj zadatak, radila na Vidu još nekoliko dana. Zatim je bolesnike predala francuskim lekarima...Personal i ljudstvo upućeni su na nove dužnosti“. Tako se završio put Moravske vojne bolnice,

od Niša, preko Crne Gore i Albanije, do Krfa. Epopeja jedne čitave generacije, hronika jedne velike i značajne sanitetske institucije upisala se u srpsku istoriju.

Personal Moravske bolnice produžio je sa daljim dužnostima na novom frontu. Bolesne i ranjene preuzela je francuska bolnica, među njima poznati francuski lekar dr Pol Dipre. Na Krfu je takođe nalazila francuska laboratorija, pod upravom dvojice priznatih i iskusnih bakteriologa, dr Birnea (Burnet) i Lizbona (Lisbonne). Dr Birne je kasnije u Tunisu bio naslednik slavnog bakteriologa Nikola, a dr Lizbon je, kao profesor, preuzeo katedru za bakteriologiju u Monpeljeu, Francuska.

Danas u dvorcu Ahileon na Krfu stoji spomen-ploča, memorijal koji svedoči da je 1916. u tom zdanju, radila bolnica za srpske oficire. Opštinsko pozorište na Krfu čuva još jedno znamenje. U foajeu pozorišta nalazi se spomen-ploča, svedočanstvo da je u toj zgradi zasedala srpska skupština i vlada u periodu Prvog svetskog rata^{2, 5, 10}.

Niška vojna bolnica na Solunskom frontu

Nakon povlačenja preko Albanije ponovo je izvršena reorganizacija srpske vojske i formirano je šest divizija. Srpski vojnici, slomljeni i izgladneli, prebačeni su na Krf, u Bizertu (Tunis) i Marselju (Francusku). Oko 6 000 studenata, đaka i majki sa decom prebačeno je na Korziku. Reorganizacija vojske dovela je do reorganizacije srpskog saniteta, koji je trebalo da prati francuski model sanitetske organizacije. Takvu odluku potvrđivao je i regulisao dogovor sa prve Pariške konferencije, održane aprila 1916. godine^{5, 12}.

Nakon Gorničevske bitke, na Solunskom frontu bilo je na stotine ranjenika. To je podstaklo srpskog lekara dr Mihaila Petrovića da napravi iskorak iz dogovorenih propisa i da pored zavojišta osnuje prvu srpsku bolnicu na Solunskom frontu. Glavna vojna bolnica srpske vojske u egzilu bila je „Srpska rezervna bolnica Prestolonaslednika Aleksandra“ formirana od velikana srpskog saniteta i personala Moravske divizije, koji su prešli veliki i slavan put od Niša, preko cele Srbije, Crne Gore, Albanije sve do Ipsosa na Krfu^{5, 12}.

Osnivanjem bolnice juna 1916. godine u Vasilici, potom u Dragomancima, dr Petrović je postavio Prvu poljsku hiruršku bolnicu za saniranje akutnih oboljenja i povreda. Bolnica sa lokacijom nedaleko od železničke stanice u Dragomancima, dobila je na značaju po pravoj lokaciji, što je vreme kasnije potvrdilo. Na početku, cela bolnica bilo je smeštena ispod šest šatora kapaciteta 120 bolesničkih postelja, sa operacionom salom i rendgenom. Bolnica je pripadala Vrhovnoj komandi. U neposrednoj blizini bojišta Druge armije postaje važna srpska formacija na samom frontu, sa velikim prednostima u brzem i bezbolnijem transportu ranjenika⁵.

Plemenita dobrotvorka, francuska kontesa Šaban de la Palis, priskočila je u pomoć u opremi i koordinaciji. U neposrednoj blizini u Ostrovu bila je smeštena Bolnica škotskih žena, na čelu sa australijskom lekarkom dr Agnes Bennett. Bolnica je imala svoju samostalnu transportnu jedinicu, na čelu sa gospođom Harley, koja je pomagala u prevozu ranjenika i opreme. Cela misija bila je uspešna improvizacija,

pothranjena srpskom upornošću i bistrim umom starog borca i prekaljenog hirurga dr Petrovića, koji je svojim velikim pionirskim koracima već obeležio formiranje Vojne bolnice u Nišu⁷.

Na Solunskom frontu, međutim, nije bilo samo ratne oluje, već i prave, koja se dogodila u Dragomancima 23. februara 1917. Uprkos nevoljama i predlozima da se sele, dr Petrović sa svojim saradnicima odlučio je da ostane i bori se. Pobedio je srpski inat ili ono da su „Srbi loši organizatori ali najbolji improvizatori“. Sagradili su zgrade pletare u četiri reda, praćene sa dva previjališta, tri operacione sale, posebnom zgradom za rendgen aparat i jednom bakteriološkom i serološkom laboratorijom. U bolničkom krugu bio je uređen sopstveni povrtnjak i mala farma kokošaka, svinja i ovaca, a sve sa ciljem samoopstanka. Bolničke postelje napravljene od pletenog pruča, istovremeno služile su i kao nosila. Štavi više, instaliran je i reostat za regulisanje napona struje. U nedostatku hirurških instrumenata, kovač je bio tu da smisli i napravi. Završena je bila zgrada pletara sa kapacitetom za prihvatanje 55 ranjenika. Sa šatorima, ukupan kapacitet bio je 170 postelja. U listu istraživačkih otkrića upisane su i udloge za ekstenziju udova – osmišljeno delo dr Petrovića⁵.

U Dragomancima se nalazila železnička stanica, a u neposrednoj blizini bio je i aerodrom. Dr Petrović je operisao i dok su leteli neprijateljski avioni i trajalo bombardovanje. Radilo se neprekidno, po celi dan do duboko u noć. Naveče, sledila je obuka medicinara, koji su polagali svoje ispite u okrutnim uslovima obavljanja ratne hirurgije. Red i rad u skromnim uslovima nisu umanjivali visinu morala i humanosti, a pružana je pomoć i savezničkim vojnicima. U bolnici su se poštovala stroga etička pravila⁵.

Moglenska ravnica sa dolaskom kiša i postojećim barama i močvarama bila je leglo malaričnih komaraca. Pored velikog broja ranjenih, bolnica je primala obolele od malarije, od koje ni osoblje bolnice nije bilo pošteđeno. Do fronta bilo je nekoliko zavojišta, koja su pružala prvu pomoć i vršila trijažu ranjenika^{2, 5}.

Za prvog upravnika bio je postavljen major dr Ljubiša Vulović, otorinolaringolog, prekaljen borac i lekar iz balkanskih ratova. Januara bio je zamenjen sa dr Đordem Nešićem, koji je bio šef prvog Očnog odeljenja u Beogradu. Na čelu hirurgije bio je dr Jordan Stajić, a Internog odeljenja dr Žarko Ruvidić. Grudno odeljenje vodio je dr Ljubomir Stojanović. Kožno-venerično odeljenje bila je briga dr Dušana Kopse, dok je pukovnik dr Aleksandar Marković rukovodio radiološkim odeljenjem. Pridruženi bili su im medicinari Svetislav Barjaktarević, pre rata student medicine u Insbruku i Pragu i Mihailo Karpinski. Apoteku je preuzeo apotekar Jovan Jelić, kasnije zamenjen Milanom Miškovićem. Tako je ova formacija jedinstvene poljske bolnice u potpunosti odgovorila zadatku jedne ratne bolnice. Bolnica u Dragomancima ostaće zabeležena u analima velikog rata na Solunskom frontu, duž bojišta Moglenske ravnice. Po rečima vojvode Stepe Stepanovića „ona će služiti u istoriji srpskog ratnog saniteta kao model i škola, kako treba hirurška poljska bolnica da izgleda“⁵.

Bolnicu u Dragomancima smatrali su kao jednu od najznačajnijih sanitetskih ustanova srpske vojske, pa su je is-

pomagali vrlo poznati lekari. Među njima bio je i dr Ludvik Hirsfeld, poljski epidemiolog iz Varšave koji je vodio i srpsku bakteriološku laboratoriju. Kada je dr Hirsfeld 1915. godine stigao u Niš i prijavio se dr Simi Karanoviću, tražio je da bude raspoređen u centar epidemije. U Valjevu je bio u vreme epidemije, kada je celi grad postao jedna velika bolnica. Povlačio se sa srpskom vojskom i narodom preko Crne Gore i Albanije. Vratio se sa suprugom lekarkom Hankom i ostao sa Srbima do kraja rata. U Solunu, u Srpskoj centralnoj laboratoriji vršio je značajna naučna bakteriološka, hematološka, parazitološka i imunobiološka istraživanja: proučavanje krvnih grupa, pregled krvi na malariju, proučavanje antitifusne i vakcine protiv kolere itd. Dr Hirsfeld je otkrio jedan od uzročnika paratifusa (*S. paratyphi C* Hirschfeld) i proizveo antitifno-paratifnu vakcinu, kojom je vakcionisana srpska vojska. U oslobođenoj Srbiji, 1918–1920. godine, pomaže organizovanju Bakteriološke laboratorije Glavne vojne bolnice, koja će postati baza Instituta za bakteriologiju Vojnomedicinske akademije u Beogradu^{1,13}.

Još jedan humanista, dr Nikola I. Sičev (1878–1954) iz Hrakova, ostavio je neizbrisiv trag u srpskom sanitetu. Dr Sičev boravio je u Srbiji 1914–16. godine, kao hirur u ruskoj medicinskoj misiji. Učestvovao je u povlačenju preko Albanije i radio kao hirur Zavojišta Moravske i Drinske divizije na Solunskom frontu 1916–18. godine. Dr Sičev je nosilac visokih ruskih, persijskih, srpskih, francuskih i crnogorskih odlikovanja¹.

Sa probojem Solunskog fronta, bolnica se vratila u Niš, gde je kao Moravska stalna bolnica produžila slavu i tradiciju legendarne bolnice u Dragomancima.

Niška vojna bolnica za vreme Narodno-oslobodilačkog rata

Aprilski događaji 1941. godine i slom Kraljevine Jugoslavije i okupacija cele zemlje, izazvali su raspad mnogih institucija i velike promene u srpskom sanitetu. Niška vojna bolnica nastavila da prima ranjenike i bolesnike najvećim delom iz jedinica V armije Jugoslovenske vojske. U toku leta 1941. godine bolnica je lečila ranjene i obolele iz zarobljeničkog logora na Crvenom krstu u Nišu, kao i izvestan broj nemačkih vojnika. U toku 1942. i 1943. godine pored Nemaca, Vojnu bolnicu su koristili pripadnici svih političkih pokreta za svoje ranjenike. Lekari hirurzi dr Mihajlo Đorđević i dr Dušan Sterić, oftalmolog dr Živorad Rašić i otorinolaringolog dr Krstivoje Tanasijević nastavili su da obavljaju svoju lekarsku dužnost, u obezbeđenju sanitetskog materijala i lečenju svih bolesnih i ugroženih. Novembra 1944. godine Vojna bolnica je postala bolnički centar, koji je primao ranjenike iz južnih krajeva Srbije. Tokom 1945. godine bolnica je proširila svoj delokrug rada prijemom ranjenika i bolesnika sa frontova Vojvodine i Bosne. Nakon oslobođenja, dr Krstivoje Tanasijević postao je načelnik ORL odeljenja i upravnik bolnice, a dr Živorad Rašić postao je načelnik Oftalmološkog odeljenja. U vreme oslobođenja, bolnica je imala samo jednog hirurga dr Slobodana Palamarevića, kome se pridružio dr Nikola Đuknić iz Ozrenske bolnice. Veliki broj ranjenika bio je smešten u šest paviljona, kojima su uprav-

ljali lekari opšte prakse. Usled nedostatka obučenog medicinskog kadra, stigla je jedna hirurška ekipa Crvene armije na čelu sa majorom dr Pavlom Ivanovičem Zanjinom. Mala ekipa efikasnim radom i primenom sistema simultanog rada već prvog dana obradila je 180 ranjenika².

Veliki priliv ranjenika zahtevao je brzo prestrojavanje, pa je tako formirano šest hirurških odeljenja. Dva odeljenja bila su locirana u krugu Vojne bolnice, ostala u Gradskoj bolnici, nekadašnjoj zgradi Moravske banovine, zgradi Komande armije i hotela „Park“. Šefovi ovih hirurških odeljenja bili su dr Milorad Glišić, dr Jakov Kalderan, dr Sarl Josifov, dr Jakov Kiljman, dr Toma Langinović, dr Dimitrije Luganić. U opsežnom radu hirurških odeljenja osećao se veliki nedostatak školovanih anesteziologa, jer su anesteziju vodili medicinski tehničari².

Vojna bolnica u Nišu u posleratnom periodu i danas

U posleratnom periodu Odeljenje hirurgije dobilo je obučenog anesteziologa dr Pantu Koračevića, prvog stručnjaka te specijalnosti, ne samo u bolnici već i celoj južnoj Srbiji. Sa primenom profesionalne anestezije i reanimacije hirurgija i cela bolnica dobile su na profesionalnom renomeu^{2,14}.

Velikim entuzijazmom i profesionalnim zalaganjem dr Rajka Vukašinića, uvedene su endoskopske pretrage u svakodnevnu praksu bolnice. Istovremeno, primenjivale su se ezofagostroduodenoskopija i rektoskopija. Kolonoskopija je uvedena 1975. godine, a nešto kasnije laparoskopija. Svim ovim pionirskim koracima u osvajanju novih terapijskih metoda, medicinske sestre su dale svoj veliki doprinos. Dr Rajko Vukašinić kao načelnik Internog odeljenja, nastavio je formiranje Odseka za kardiologiju i intenzivnu negu, gastroenterologiju, endokrinologiju, opštu internu medicinu. U okviru Odseka za opštu internu medicinu počinje da radi hemodijaliza, čije se osoblje edukuje na Klinici za nefrologiju VMA i Institutu za nefrologiju na Medicinskom fakultetu u Nišu. Pionirsku ulogu u ovim aktivnostima izneli su dr Eraković i dr Vjekoslav Mitrović, kao i obučene medicinske sestre^{2,14}.

U dostignućima kliničkih grana ne izostaje ni razvoj stomatologije. Interesantno je napomenuti da je jedan od prvih pravilnika o služenju u srpskoj vojsci isključivao svakog obveznika, kome je nedostajalo 14 zuba. Ali od vremena kad se zubi nisu lečili, već samo vadili, prošlo je mnogo godina. Prvi počeci stomatološke službe datiraju od davne 1909. godine, sa njenim osnivačem dr Milošem Popovićem. U vreme balkanskih ratova, po prvi put u srpskoj vojsci, dr Atanasije Puljo sanirao je povrede lica, vilica i zuba. Dr Puljo je na veoma originalan način primenjivao imobilizaciju povreda vilica i zuba, pa je zabeležen kao pionir u maksilofacijalnoj hirurgiji već 1914. godine, četiri godine pre prvih koraka u svetu. Godine 1915. Zuba stanica u sastavu Moravske stalne bolnice, otvorila je dve jedinice. Jedna je bila pod upravom i ličnim zalaganjem dr Pulje, a zasluga za drugu pripadala je ruskoj lekarskoj komisiji. Na Solunskom frontu, na inicijativu dr Miloša Popovića i gospode Tabet otvorena je zuba stanica 1. januara 1917. godine u Vodeni, Egejska

Makedonija. Od ovog istorijskog početka do danas, stomatologija je doživela preporod u protetici, oralnoj hirurgiji, bolestima usta i zuba, dečijoj i preventivnoj stomatologiji. Primenom najnovijih stomatoloških znanja i savršenih tehnoloških materijala, školovanim i stručnim kadrovima, stomatolozima i zubnim tehničarima, odeljenje prati najnovija svetska dostignuća^{2, 5, 14}.

Sa boljom organizacijom postojećih odeljenja, uvođenjem inovacija, efikasnijim timskim radom, intezivnijim stručnim, publicističkim i naučnoistraživačkim radom bolnica postaje važan naučni i medicinski centar. Istovremeno, Medicinski fakultet postaje sve značajnija visokoškolska ustanova u okviru Univerziteta u Nišu, u čijem su radu značajan doprinos dali i lekari Vojne bolnice. Godine 1980. dr Vojislav Nikolić odbranio je doktorat „Uticaj trunkalne vagotomije na bilijarni sistem” i izabran je za vanrednog profesora VMA. Naučno-istraživački rad dr Miloša Maksimovića u okviru projekta „Oštećenja kičmenog stuba u tenkista izazvanog vibracijama” pretočen je u disertaciju, koju je odbranio 1984. godine. Zvanja doktora medicinskih nauka dobili su: pukovnici dr Rajko Vukašinić, dr Siniša Paunović, dr Luka Đorić, potpukovnici: dr Vojislav Nikolić, dr Miloš Maksimović, dr Branko Matijaš. Dr Mihajlo Jovanović je 1965. godine odbranio doktorsku disertaciju iz mikrohirurgije uva i kao profesor Medicinskog fakulteta uspešno je rukovodio Klinikom za otorinolaringologiju u Nišu. Titulu docenta imali su: pukovnici dr Rajko Vukašinić, dr Luka Đorić, dr Siniša Paunović, dr Miodrag Dinić i dr Sladana Živković. U zvanje univerzitetskog profesora promovisan je dr sc. med Vojislav Nikolić^{2, 14}.

Vojna bolnica je kao zdravstvena institucija bila više puta nagrađivana. Nagrađivani su i njeni lekari. Među njima dobitnici Oktobarske nagrade bili su: pukovnik prof. dr sc. med. Vojislav Nikolić, hirurk i pukovnik doc. dr sc. med. Siniša Paunović, otorinolaringolog.

Lekari Vojne bolnice u Nišu učestvovali su i u međunarodnim vojnosanitetskim misijama. Tako je dr Dragoslav Spasić, načelnik Odeljenja za hirurške bolesti, učenik eminentnih profesora opšte i grudne hirurgije, bio angažovan u egipatsko-izraelskom ratu, a prof. dr Miloš Maksimović, kao i anesteziolog dr Slavoljub Pantić u okviru UN misije u Angoli. Godine 2003. na poziv UN upućeni su sanitetski timovi u misiju u Republiku Kongo. Iz sastava Vojne bolnice u Nišu u njoj su učestvovali: dr Goran Milojković, dr Dragan Velimirović, dr Velimir Tomić, dr Marko Kovinić; medicinski tehničari: Violeta Zečević, Duška Pilčević, Ljubo Škrga, Nada Kocić, Lidija Stojanović, Javorka Blagojević, Anita Kostić, Suzana Ilić.

Raspadom SFRJ 1991. godine nastupio je poseban period u radu Odeljenja za hirurške bolesti Vojne bolnice u Nišu. Bilo je to jedno izuzetno hirurško iskustvo u zbrinjavanju ratnih rana, kada su pojedinci i hirurške ekipe obavljali primarnu hiruršku obradu u ratnim bolnicama u rejonima u kojima su postojala ratna dejstva. Po svim propisima primenjivani su savremeni principi hirurške doktrine. Godine 1998. u Garnizonu Đakovica, Vojna bolnica je formirala stalnu hiruršku ekipu koja je za kratko vreme uradila 150 hirurških obrada rana¹⁵.

U toku NATO agresije 1999. godine Vojna bolnica u Nišu, kao bolnica Treće armije bila je sanitetski oslonac u zbrinjavanju ranjenika. Bolnica je formirala tri hirurške ekipe sa lokacijom u Đakovici, Prizrenu i Kosovskoj Mitrovici. Mada sa mnogo improvizacije, hirurške ekipe pokazale su uspešan rad i prilagođavanje u ratnim uslovima. Primarni zadatak bio je ne transportovati ranjenika, pre primarne hirurške obrade. Odeljenje za hirurške bolesti hospitalizovalo je 1 454 ranjenika, od kojih je 88% bilo definitivno zbrinuto. U danonoćnom radu, osoblje bolnice pokazalo je veliku požrtvovanost i humanost u pružanju svih oblika pomoći. U tom periodu saradnja sa VMA i Kliničkim Centrom Niš bila je od neprocenjivog značaja.

Godine 2001, bolnica je sa tri isturene hirurške ekipe pokrivala ulazak naših jedinica u tzv. kopnenu zonu bezbednosti na jugu Srbije, uz administrativnu granicu sa Kosovom. U ime brigade garnizona Vranje, koja nastavlja tradiciju Prvog pešadijskog puka srpske vojske knjaza Miloša Velikog, pukovnik Milosav Simović dodelio je Vojnoj bolnici u Nišu specijalnu plaketu za profesionalnu saradnju i podršku¹⁵.

Vojna bolnica u Nišu oduvek je imala posebno značajnu ulogu u zbrinjavanju povređenih u velikim elementarnim nesrećama, epidemijama, saobraćajnim nesrećama i drugih urgentnim situacijama većih razmera. Sa tradicijom narodne bolnice kroz ratove, bolnica je širom otvorila svoja vrata i prihvatila ugrožene u zemljotresu u Skoplju, sudaru vozova kod Stalaća, nesrećama u Aleksinačkim rudnicima, autobuskoj nesreći kod Doljevca itd.^{2, 14}

Vojna bolnica u Nišu imala je značajnu ulogu u srpskoj istoriji, hospitalizovala je ranjene i bolesne u svih sedam ratova, nastavila je obnavljanje i izgradnju posle oslobođenja, opravdala je svoje postojanje unapređenjem svojih delatnosti u mirnodopskim uslovima. Pored bolnica u Beogradu i Novom Sadu, kao treći najveći vojnosanitetski centar u Srbiji, učestvovala je u formiranju bolnica u Vranju, Leksovcu, Pirotu, Prištini, Kragujevcu, Kruševcu, Surdulici, Ozrenu, Vranjskoj Banji, Knez Selu.

Danas, Vojna bolnica u Nišu (slika 9) predstavlja moderno opremljenu medicinsku ustanovu, sa odeljenjem za hirurgiju, ortopediju i traumatologiju, anesteziju i reanimaciju, urologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, patologiju, dispanzerom sa savetovalištem za žene, odeljenjem za unutrašnje bolesti, dispanzerom za dečiju zaštitu, odeljenjem za neropsihijatriju, odeljenjem za infektivne bolesti, očne bolesti, bolesti uha, grla i nosa, kožne i polne bolesti, radiologiju, stomatologiju, dispanzerom za plućne bolesti i tuberkulozu, stanicom za transfuziju krvi, odeljenjem za prijem bolesnika. Zavod za preventivnu medicinsku zaštitu koji se nalazi u sastavu bolnice ima savremene laboratorije sa pet odeljenja: epidemiološkim, higijensko-hemijskim, mikrobiološkim, odeljenjem medicine rada i odeljenjem informatike.

Upravnici Vojne bolnice, koji su je vodili kroz ovih 130 godina postojanja bili su: pukovnik dr Vladan Đorđević, pukovnik dr Mihajlo Mika Marković, general dr Mihailo Petrović, kapetan II klase dr Vlada Stanojević, pukovnik dr Evgenije Branovački, pukovnik dr Kristivoje Tanasijević, pukovnik dr Radivoje Nikolić, pukovnik dr Dušan Karanovski, pukovnik dr Radovan Dodić, pukovnik dr Nikola Petrov, puko-



Sl. 9 – Novi paviljon odeljenja za hirurgiju Vojne bolnice u Nišu

vnik dr Radomir Milošević, pukovnik dr Vitomir Pančić, pukovnik dr Bora Ilić, pukovnik dr Čedomir Kostić, pukovnik dr Sreten Milenković i potpukovnik dr Slaviša Čirić¹⁴.

Zaključak

Proslava 130 godina postojanja i rada Vojne bolnice u Nišu izuzetan je jubilej u istoriji srpskog saniteta i srpskoj istoriji, uopšte. Ovo je prilika da se setimo svih onih koji su svoje delo ugradili u trajanje ove bolnice, a koji nisu više među nama. Spomenik na ulazu u bolnicu, podignut u znak

sećanja na preminule od pegavog tifusa 1915. čuva istorijsko sećanje i na sanitetsko osoblje koje je od osnivanja bolnice pa do današnjih dana stalno bilo uz bolesne i nemoćne.

Humanost, požrtvovanost i visoka profesionalnost oduvek su predstavljali temelje ove institucije. Postojanim i požrtvovanim radom u miru i ratu Vojna bolnica u Nišu ugradila se u istoriju srpskog saniteta i istoriju grada Niša i čitavog regiona. Bila je i ostaće uzor čovekoljublja i hrabrosti generacijama koje su prošle, savremenicima i onima koje dolaze.

L I T E R A T U R A

1. *Đurić D.* Book of memories. Belgrade: The Serbian Medical Society; 1972. (Serbian)
2. *Paunović S, Maksimović M.* Monograph on 110th anniversary of the Military Hospital Niš. Niš: the Military Hospital Niš; 1988. (Serbian)
3. *Milanović M.* Eminent Serbian physicians. Belgrade: the Academy of Medical Sciences of the Serbian Medical Society; 2005.
4. *Đorđević V.* Memories (Memories from the Serbian-Turkish War). Belgrade: Nolit; 1988. (Serbian)
5. *Stanojević V.* History of the Serbian Military Medical Services - Our wartime medical experience. Belgrade: Vojnoizdavački novinski centar; 1992. (Serbian)
6. *Đuković I.* The typhoid epidemic in serbia 1914–1915. The Association of Descendants of the Veterans 1912–1920. Belgrade: Signature; 2006. (Serbian)
7. *Popović-Filipović S.* For courage and humanity - The Scottish Women's Hospitals in Serbia and with the Serbs during World War 1: 1914–1918. Belgrade: Signature; 2007. (Serbian)
8. *Filipović B, Popović-Filipović S.* Thomas Lipton – a honorary citizen of the town of Niš. Niški Vesnik 2007 november; p. 8–9. (Serbian)
9. *Sturzeneger KK.* Serbia at War 1914–1916. Gornji Milanovac: Dečje novine; 1989. (Serbian)
10. *Stanojević V.* Across albania to the Island of death - From the diary of a hospital. Belgrade: Vojnoizdavački novinski centar; 1921. (Serbian)
11. *Nedok A.* Withdrawal of Serbian army to albanian coast and its evacuation to Corfn 1915–1916. Beograd: AMID sistem; 2006. (Serbian)
12. *Dimitrijević B.* In the Garbage Can-notes of a Serbian Army Surgeon 1916–1918. Belgrade: Apostrof; 2001. (Serbian)
13. *Hirschfeld L.* History of one life. Belgrade: Serbian Literary Guild; 1962. (Serbian)
14. *Milenković S, Dimić M.* Monograph on 125th anniversary of the Military Hospital Niš. Niš: the Military Hospital Niš; 2003. (Serbian)
15. *Petrović A, Đenić N, Kovinić M., Kostov M.* Department of Surgery of the Military. Hospital in Niš, the chronicles of surgery in Serbia. Belgrade: Prosveta; 2002. (Serbian)

Rad je primljen 9. XI 2007.

Kardiovaskularni faktori rizika kod bolesnika sa supklinčkom hipotireozom

Cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism

**Milica Pešić, Slobodan Antić, Radivoj Kocić,
Danijela Radojković**

Klinički centar Niš, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Niš

Vojnosanit Pregl, 2007;64 (11): 749-52.

Erratum in: Vojnosanit pregl, 2008;65(1): 81

Kardiovaskularni faktori rizika kod bolesnika sa supklinčkom hipotireozom

Cardiovascular risk factors in patients with subclinical hypothyroidism

**Milica Pešić, Ivana Burazor², Saša Živić³, Slobodan Antić, Radivoj Kocić,
Danijela Radojković**

**Klinički centar Niš, Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma, Klinika za
kardiovaskularne bolesti², Dečija Klinika³, Niš**



INDEKS RADOVA

VOJNOSANITETSKI PREGLED GODINA 2007.

ANATOMIJA

ĆELIJE

1. Balint B, Stamatović D, Todorović M, Jevtić M, Ostojić G, Pavlović M, Lojpur Z, Jocić M
STEM CELLS IN THE ARRANGEMENT OF BONE MARROW REPOPULATION AND REGENERATIVE MEDICINE
64: 7; 481–484; 2007

BOLESTI

BAKTERIJSKE I GLJIVIČNE BOLESTI

2. Čolović N, Grubor N, Tanasilović S, Čolović R
ECTHYMA GANGRENOSUM KOD BOLESNICE SA NEHODŽKINOVIM LIMFOMOM
64: 6; 413–416; 2007
3. Krstić M, Stajković N
RIZIK OD INFEKCIJE UZROČNIKOM LAJMSKE BOLESTI KOD RADNIKA KOJI ODRŽAVAJU ZELENE POVRŠINE U BEOGRADU
64: 5; 313–318; 2007
4. Mijljević V, Šuljagić V, Jovanović B, Gligorijević J, Jovanović S, Mazić N
FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK KOLONIZACIJE CENTRALNIH VENSKIH KATETERA
64: 11; 760–764; 2007
5. Mirković M, Jovičić V, Basta I, Marjanović I, Lavrnjić D
ZNAČAJ KOMBINOVANE PRIMENE TESTOVA U SERUMU I LIKVORU KOD BOLESNIKA SA SUMNOM NA NEUROSIFILIS
64: 4; 271–274; 2007
6. Pešut D, Stojšić J
FEMALE GENITAL TUBERCULOSIS – A DISEASE SEEN AGAIN IN EUROPE
64: 12; 855–858; 2007
7. Živanović D, Tanasilović S, Škiljević D, Tomović M, Bogdanović A, Vesić S, Medenica Lj
ATYPICAL PYODERMA GANGRENOSUM IN A PATIENT WITH OSTEOMYELOFIBROSIS
64: 11; 787–789; 2007

NEOPLAZME

8. Boričić I, Stojšić Z, Mikić A, Brašanac D, Tomanović N, Bacetić D
INTRAMUSCULAR HEMANGIOMA OF THE RETROPHARYNGEAL SPACE
64: 7; 485–488; 2007

9. Cerović S, Jeremić N, Brajušković G, Milović N, Maletić-Vukotić V
UČESTALOST LOKALNO UZNAPREDOVALOG KARCINOMA PROSTATE KOD BOLESNIKA SA INTERMEDIJARNIM VREDNOSTIMA PROSTATA-SPECIFIČNOG ANTIGENA
64: 8; 531–537; 2007
10. Čizmić M, Ignjatović M, Cerović S, Ajdinović B
UDRUŽENOST HASHIMOTO TIREOIDITISA I PAPILARNOG KARCINOMA ŠTITASTE ŽLEZDE SA PAPILARNIM KARCINOMOM DUKTUSA TIREOGLOSUSA
64: 10; 714–718; 2007
11. Čolović R, Micev M, Grubor N, Radak V
SOMATOSTATINOM VATEROVE PAPILE KOD BOLESNICE S VON REKLINGHAUSENOVOM BOLESTI
64: 3; 219–222; 2007
12. Ivanović N, Granić M, Ranđelović T, Bilanović D, Đukanović B, Ristić N, Babić D
FUNKCIJSKI EFEKTI POŠTEDE INTERKOSTOBRAMIJALNOG ŽIVCA I LATERALNE GRUDNE VENE KOD DISEKCIJE AKSILE U POŠTEDNIM OPERACIJAMA KARCINOMA DOJKE
64: 3; 195–198; 2007
13. Janković Veličković Lj, Đorđević B, Rančić G, Marjanović G
EKSPRESIJA NUKLEARNOG ANTIGENA KI-67 U INTRAEPITELNOJ NEOPLAZMI PROSTATE VISOKOG GRADUSA I KARCINOMU PROSTATE
64: 5; 325–329; 2007
14. Janković-Veličković Lj, Katić V, Ignjatović I
MORFOLOŠKI MARKERI SEKRETORNE AKTIVNOSTI ADENOKARCINOMA PROSTATE
64: 9; 617–622; 2007
15. Kostić-Mirković A, Otašević I, Vujisić-Tešić B
REGRESIJA HIPERTROFIJE MIOKARDA NAKON ZAMJENE AORTNE VALVULE
64: 3; 189–194; 2007
16. Krasić D, Radović P, Burić N, Čosić A, Katić V
MALT LIMFOM PAROTIDNE PLJUVAČNE ŽLEZDE
64: 1; 53–57; 2007
17. Nagorni A, Bjelaković G, Katić V, Veselinović D
INTESTINALNE I EKSTRAINTESTINALNE MANIFESTACIJE U FAMILIJARNOJ ADENOMATOZNOJ POLIPOZI
64: 7; 475–479; 2007
18. Panjković M, Ivković-Kapicl T
ANGIOGENEZA KOD SKVAMOZNIH PREKANCEROZNIH LEZIJA GRLIĆA MATERICE
64: 1; 7–11; 2007
19. Petrović M, Tomić I, Ilić S
NEUROENDOKRINA DIFERENCIJACIJA KAO PROGNOŠTIČKI FAKTOR U PREŽIVLJAVANJU KOD UZNAPREDOVALOG NEMIKROCELULARNOG KARCINOMA PLUĆA
64: 8; 525–529; 2007
20. Ražnatović M, Maksimović N, Janković J, Musić D
ZNAČAJ NEKIH KONSTITUCIJSKIH KARAKTERISTIKA ZA NASTANAK BAZOCELULARNOG KARCINOMA
64: 6; 375–379; 2007
21. Rančić G, Katić V, Janković-Veličković Lj, Rančić M
GASTROINTESTINALNI STROMALNI TUMORI – MIKROSKOPSKE I IMUNOHISTOHEMIJSKE KARAKTERISTIKE
64: 9; 597–603; 2007
22. Stanković J, Dinić Lj, Pavlović S
REZULTATI LEČENJA SUPERFICIJELNIH TUMORA MOKRAĆNE BEŠIKE – DESETOGODIŠNJE ISKUSTVO
64: 9; 629–634; 2007

23. Stanojević Z, Đorđević B, Živanović D
UTICAJ LOKALIZACIJE PRIMARNOG MALIGNOG TUMORA NA UČESTALOST ISPOLJAVANJA I KARAKTERISTIKE METASTATSKIH TUMORA JAJNIKA
64: 10; 691–696; 2007
24. Stanojević Z, Todorovska I, Đorđević B, Lilić V, Živanović D
HEMIOTERAPIJA UZ NAPREDOVALOG KARCINOMA ENDOMETRIJUMA
64: 8; 555–560; 2007
25. Tomić I, Petrović M, Plavec G, Ilić S
UTICAJ HEMIOTERAPIJSKOG PROTOKOLA I NEUROENDOKRINE DIFERENCIJACIJE NA REZULTATE LEČENJA METASTATSKOG NESITNOĆELIJSKOG KARCINOMA PLUĆA
64: 9; 591–596; 2007
26. Živković V, Katić V, Đorđević B, Krstić M, Pejović S, Petrović A
KLINIČKO-PATOLOŠKE KARAKTERISTIKE KARCINOMA KOLONA U ODNOSU NA LOKALIZACIJU I HISTOLOŠKI TIP
64: 12; 827–831; 2007
27. Živković V, Petrović A, Đorđević B, Katić V, Gligorijević J, Pavlović V, Krstić M
COMPUTER-ASSISTED QUANTITATIVE ANALYSIS OF KI-67 ANTIGEN IN DYSPLASIA – ASSOCIATED LESIONS OR MASSES IN ULCERATIVE COLITIS
64: 11; 753–758; 2007

BOLESTI MIŠIĆNO-SKELETNOG SISTEMA

28. Đurović A, Ilić D, Brdareski Z, Plavšić A, Đurđević S
PAIN, FUNCTIONAL STATUS, SOCIAL FUNCTION AND CONDITIONS OF HABITATION IN ELDERLY UNILATERALY LOWER LIMB AMPUTEES
64: 12; 837–843; 2007
29. Jandrić S
IZOMETRIČKA SNAGA MIŠIĆA KUKA KOD OSOBA SA POSTTRAUMATSKOM POTKOLENOM AMPUTACIJOM
64: 12; 807–811; 2007
30. Vujasinović-Stupar N, Radojčić Lj, Nenadić D
PREVENCIJA OSTEOPOROZE
64: 3; 205–210; 2007

BOLESTI DIGESTIVNOG SISTEMA

31. Benedeto-Stojanov D, Nagorni A, Mladenović B, Stojanov D, Đenić N
RIZIK I UZROCI GASTROEZOFAGUSNOG KRVARENJA KOD BOLESNIKA SA CIROZOM JETRE
64: 9; 585–589; 2007
32. Golubović G, Tomašević R, Radojević B, Pavlović A, Dugalić P
ZNAČAJ HELICOBACTER PYLORI INFEKCIJE I NESTEROIDNIH ANTIINFLAMATORNIH LEKOVA KOD BOLESNIKA SA KRVARENJEM IZ GORNJEG DELA GASTROINTESTINALNOG TRAKTA
64: 7; 445–448; 2007
33. Kezić A, Mijač D, Stojimirović B
PRINCIPI LEČENJA HEPATORENALNOG SINDROMA
64: 11; 773–777; 2007
34. Lilić A, Denčić S, Pavlović SZ, Blagojević DP, Spasić MB, Stanković NS, Saičić ZS
AKTIVNOST ENZIMA ANTIOKSIDATIVNE ZAŠTITE U KRVI BOLESNIKA SA EHINOKOKUSNOM BOLESTI JETRE
64: 4; 235–240; 2007
35. Mačukanović-Golubović L, Katić V, Rančić G, Milenović M, Marjanović G, Golubović Z
PROUČAVANJE HISTOGENEZE ENTEROHROMAFINOLIKIH KARCINOIDA U AUTOIMUNSKOM ATROFIJSKOM GASTRITISU UDRUŽENIM SA PERNICIOZNOM ANEMIJOM
64: 8; 543–548; 2007

36. Roganović B, Perić S, Tarabar D
FAKTORI RIZIKA ZA POGORŠANJE NUTRITIVNOG STATUSA I INDIKACIJE ZA PREVENTIVNU NUTRITIVNU TERAPIJU KOD HOSPITALIZOVANIH GASTROENTEROLOŠKIH BOLESNIKA
64: 10; 663–670; 2007
37. Roganović B, Perić S, Tarabar D
OPTIMALNI PARAMETRI ZA PROCENU NUTRITIVNOG STATUSA GASTROENTEROLOŠKIH BOLESNIKA PRI PRIJEMU U BOLNICU
64: 8; 549–553; 2007
38. Stolić R, Jovanović A, Perić V, Trajković G, Živić Ž, Stolić D, Lazarević T, Sovtić S
UTICAJ INFEKCIJE HELICOBACTER PYLORI NA POJAVU GASTROEZOFAGUSNE REFLUKSNE BOLESTI KOD BOLESNIKA SA BUBREŽNOM INSUFICIJENCIJOM
64: 12; 819–822; 2007
39. Tomašević R, Golubović G, Stanković D, Gluvić Z, Dugalić P, Pavlović A
NEALKOHOLNA MASNA BOLEST JETRE KOD GOJAZNIH OSOBA SA DIJABETESOM
64: 8; 569–572; 2007

BOLESTI RESPIRATORNOG TRAKTA

40. Ćerimagić Z, Guska S, Kadić K, Banjanović B
STRANA TIJELA U TORAKSU
64: 1; 61–63; 2007
41. Vulović T, Đorđević G
PATOFIZIOLOGIJA INHALACIONIH POVREDA PLUĆA
64: 2; 145–150; 2007

BOLESTI UVA, GRILA I NOSA

42. Svetel M, Vasić M, Tomić G, Stanković P, Stojanović M, Dragašević N, Dergenc R, Vukašinić M, Pekmezović T, Petrović I, Kostić V
EFIKASNOST BOTULINSKOG TOKSINA U LEČENJU BOLESNIKA SA SPAZMODIČNOM DISFONIJOM
64: 10; 671–675; 2007

BOLESTI NERVNOG SISTEMA

43. Dimitrijević L, Stanković I, Živković V, Mikov A, Čolović H, Janković I
PRIMENA BOTULINSKOG TOKSINA TIP A U LEČENJU SPASTICITETA KOD DECE SA CEREBRALNOM PARALIZOM
64: 8; 513–518; 2007
44. Đurić G, Svetel M, Nikolaević SI, Dragašević N, Gavrilović J, Kostić VS
POLIMORFIZMI GENA CITOCHROM OKSIDAZE P450 2D6 (CYP2D6), PARAOKSONAZE 1 (PON1) I APOLIPOPROTEINA (APOE) KAO FAKTORI RIZIKA OD RAZVOJA PARKINSONOVE BOLESTI
64: 1; 25–30; 2007
45. Pavlović DM, Pavlović AM, Žugić S
PATOGENEZA ALCHAJMEROVE BOLESTI
64: 11; 765–772; 2007
46. Spasić M, Lukić S
EPILEPTIC SEIZURES DUE TO MULTIPLE CEREBRAL CAVERNOMATOSIS
64: 7; 489–492; 2007
47. Spasić M, Lukić S
PREKID SERIJE EPILEPTIČKIH NAPADA PERIORALNOM PRIMENOM VALPROATA KOD ODRASLOG BOLESNIKA SA PARCIJALNOM EPILEPSIJOM
64: 6; 425–427; 2007

OČNE BOLESTI

48. Avramović S, Vukosavljević M
**UTICAJ GODINA STAROSTI, ASTIGMATIZMA ROŽNJACE I NEKIH SVOJSTAVA
INTRAOKULARNOG SOČIVA NA ZABLJEŠTAVANJE KOD OSOBA SA PSEUDOFAKIJOM**
64: 12; 823–826; 2007
49. Stanković B
SKRINING AMBLIOPIJE
64: 2; 139–143; 2007

UROLOŠKE I MUŠKE GENITALNE BOLESTI

50. Nale Đ, Mičić S
PULSATIVNI HEMATOM – KOMPLIKACIJA FRAKTURE PENISA
64: 1; 58–60; 2007
51. Nikić PM, Andrić BR, Stojanović-Stanojević M, Đorđević V, Petrović D, Stojimirović BB
**PREVALENCIJA SINDROMA NEMIRNIH NOGU KOD BOLESNIKA NA HRONIČNOJ
HEMODIJALIZI U CENTRALNOJ SRBIJI**
64: 2; 129–134; 2007
52. Pavlović S, Živković S, Koraćević G
**ODREĐIVANJE INHIBICIJE FAKTORA XA PROFILAKTIČKIM DOZAMA NISKOMOLEKULSKIH
HEPARINA, NADROPARINA I REVIPARINA KOD UROLOŠKIH BOLESNIKA**
64: 8; 538–542; 2007
53. Stolić R, Trajković G, Perić V, Jovanović A, Šubarić-Gorgieva G
**UTICAJ ARTERIOSKLEROZE NA FUNKCIONISANJE ARTERIOVENSKE FISTULE ZA
HEMODIJALIZU**
64: 1; 13–18; 2007
54. Todorović J, Rađelović G, Kocić B, Todorović-Živković D
BAKTERIOLOŠKI NALAZ U URETRI MUŠKARACA SA I BEZ NEGONOROIČNOG URETRITISA
64: 12; 833–836; 2007

GINEKOLOŠKE BOLESTI I POREMEĆAJI TRUDNOĆE

55. Četković A, Đurović M
**NEONATALNI ISHOD U TRUDNOĆAMA KOMPLIKOVANIM PREGESTACIJSKIM DIJABETES
MELITUSOM**
64: 4; 231–234; 2007
56. Đurica S
**PRIMENA ESTROGENIH HORMONA U MENOPAUZI SEKUNDARNA PREVENCIJA
OSTEOPOROZE**
64: 1; 37–44; 2007
57. Živadinović R, Lilić V, Petrić A, Tubić A
**PROGNOSTIČKI I TERAPIJSKI ZNAČAJ REZIDUALNOG TUMORSKOG TKIVA U KONIZATU
GRLIĆA MATERICE**
64: 1; 31–36; 2007

KARDIOVASKULARNE BOLESTI

58. Deljanin Ilić M, Ilić S
**UČESTALOST I PROGNOSTIČKI ZNAČAJ ASIMPTOMATSKE ISHEMIJE MIOKARDA KOD
BOLESNIKA SA PRELEŽANIM INFARKTOM MIOKARDA**
64: 8; 519–523; 2007
59. Despotović N, Lončar G, Nikolić-Despotović M, Ilić M, Dimković S
**BEZBEDNOST PRIMENE ENOKSAPARINA KOD STARIJIH OSOBA SA AKUTNIM INFARKTOM
MIOKARDA**
64: 10; 655–658; 2007

60. Đorđević Radojković D, Perišić Z, Tomašević M, Pavlović M, Apostolović S, Janković R, Damjanović M, Šalinger Martinović S, Božinović N, Milenković D
UTICAJ DVOJNE ANTIAGREGACIONE TERAPIJE NA PROLAZANOST INFARKTNE ARTERIJE NAKON AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA SA ST ELEVACIJOM
64: 2; 117–121; 2007
61. Nikolić A, Jovović Lj
NEDOVOLJNO „FORMIRAN“ MIOKARD, RARITET ILI NEŠTO DRUGO
64: 3; 211–217; 2007
62. Obrenović-Kirćanski BB
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION REVERSIBILITY
64: 5; 337–343; 2007
63. Ristić-Anđelkov A, Miladinović Z, Rafajlovski S, Ratković N
DIJAGNOSTIKOVANJE PROLAPSA MITRALNOG ZALISTKA PUTEM EHOKARDIOGRAFIJE
64: 12; 851–854; 2007

METABOLIČKE I NUTRICIONE BOLESTI

64. Kocić R, Pavlović D, Kocić G
IMPACT OF INTENSIVE INSULIN TREATMENT ON THE DEVELOPMENT AND CONSEQUENCES OF OXIDATIVE STRESS IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS
64: 9; 623–628; 2007
65. Kocić R, Pavlović D, Kocić G, Pešić M
SUSCEPTIBILITY TO OXIDATIVE STRESS, INSULIN RESISTANCE, AND INSULIN SECRETORY RESPONSE IN THE DEVELOPMENT OF DIABETES FROM OBESITY
64: 6; 391–397; 2007
66. Nikolić A, Nikolić D, Stanimirović V
METABOLIČKI SINDROM X ILI SINDROM INSULINSKE REZISTENCIJE
64: 1; 45–51; 2007
67. Pešić M, Antić S, Kocić R, Radojković D, Radenković S
KARDIOVASKULARNI FAKTORI RIZIKA KOD BOLESNIKA SA SUPKLINČKOM HIPOTIREOZOM
64: 11; 749–752; 2007
68. Pešić M, Živić S, Radenković S, Velojić M, Dimić D, Antić S
POREĐENJE BAZALNOG INSULINA GLARGIN I NPH INSULINA KOD OBOLELIH OD DIJABETESA TIPA 1 NA KONVENCIONALNOJ INTENZIVIRANOJ INSULINSKOJ TERAPIJI
64: 4; 247–252; 2007
69. Popović S, Nale Đ, Dabetić M, Matanović D, Dimitrijević-Srećković V, Milić G, Gostiljac D, Vujović S, Antonijević N, Nišić T, Đorđević P
EFFECT OF TADALAFIL ON ERECTILE DYSFUNCTION IN MALE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS
64: 6; 399–404; 2007
70. Vlatković V, Stojimirović B, Obrenović R
DAMAGE OF TUBULE CELLS IN DIABETIC NEPHROPATHY TYPE 2: URINARY-N-ACETYL-B-D-GLUCOSAMINIDASIS AND Γ -GLUTAMIL-TRANSFERASIS
64: 2; 123–127; 2007

IMUNOLOŠKE BOLESTI

71. Tanasilović S, Živanović D, Nikolić M, Tomović M, Elezović I, Medenica Lj
PRIMARNA SISTEMSKA AMILOIDOZA
64: 12; 859–862; 2007

SIMPTOMI I OPŠTA PATOLOŠKA STANJA

72. Obrenčević K, Jovanović D, Kovačević Z, Hrvačević R, Ignjatović Lj, Mijušković M
MIKOFENOLAT MOFETIL U KOMBINACIJI SA KORTIKOSTEROIDIMA: NOVA ISKUSTVA U TERAPIJI IDIOPATSKE RETROPERITONEALNE FIBROZE
64: 6; 385–390; 2007

HEMIJSKE MATERIJE I LEKOVI**SREDSTVA KOJA DELUJU NA CENTRALNI NERVNI SISTEM**

73. Đorđević S, Tomašević G
TROVANJE TABLETAMA EKSTAZIJA SA SMRTNIM ISHODOM
64: 9; 635–638; 2007

IMUNOLOŠKI I BIOLOŠKI FAKTORI

74. Ilić K, Kuntić V
ULOGA BIOMARKERA I SUROGATNIH PARAMETARA U PRETKLINIČKIM I KLINIČKIM ISPITIVANJIMA LEKOVA
64: 8; 561–567; 2007
75. Stošić-Divjak S, Đukić V, Boričić I, Račić AJ, Divjak I, Krsmanović V
ZNAČAJ DOKAZIVANJA EPSTEIN-BARR VIRUSNOG NUKLEUSNOG ANTIGENA KAO TUMORSKOG MARKERA
64: 7; 459–462; 2007

ANALITIČKE, DIJAGNOST. I TERAP. TEHNIKE I OPREMA**DIJAGNOSTIKA**

76. Alempijević T, Bulat V, Kovačević N, Ješić R, Đuranović S, Tomić D, Krstić M
NEINVAZIVNA PROCENA POSTOJANJA I VELIČINE VARIKSA JEDNJAKA KOD BOLESNIKA OBOLELIH OD CIROZE JETRE POMOĆU INDEKSA DESNI LOBUS JETRE/SERUMSKA KONCENTRACIJA ALBUMINA
64: 7; 453–457; 2007
77. Baškot B, Obradović S, Gligić B, Rafajlovski S, Marković Lj, Pavlović M
IDENTIFIKACIJA REZIDUALNE ISHEMIJE U ZONI IRIGACIJE OKLUDIRANE KORONARNE ARTERIJE PERFUZIONOM SCINTIGRAFIJOM MIOKARDA
64: 11; 783–786; 2007
78. Milošević R, Milović N, Stijelja B, Đokić M, Čampara Z, Mocović D
PROCENA DUBINE INFILTRACIJE UROTELNOG KARCINOMA U ZID MOKRAĆNE BEŠIKE PRIMENOM TRANSURETRALNE INTRAVEZIKALNE EHOTOMOGRFIJE
64: 10; 675–683; 2007
79. Rajšić N, Tomović M, Raičević R, Radovanović M
ETIKA VIDEO NADZORA BOLESNIKA
64: 6; 409–412; 2007

TERAPIJSKE PROCEDURE

80. Đurić M, Zidverc-Trajković J, Šternić N, Trbojević-Stanković J, Marić I, Milić M, Stojimirović B
HEMODIJALIZNE GLAVOBOLJE
64: 5; 319–323; 2007
81. Zečević-Luković T, Milošević O, Ristić B
ELEKTROMAGNETNO POLJE I OSTEOGENEZA
64: 10; 701–706; 2007

ANESTEZIJA I ANALGEZIJA

82. Stamenković DM, Slavković ZV, Gerić VV, Filipović N, Šurbatović M, Ranković VI
KOMBINOVANA SPINALNO-EPIDURALNA ANALGEZIJA NEKAD I SAD
64: 5; 344–348; 2007

OPERATIVNE HIRURŠKE PROCEDURE

83. Cvijanović V, Stanić V, Ristanović A, Gulić B, Durković S, Stamenović D, Marić N, Kovačević S
TORAKOHIRURŠKO REŠAVANJE ENORMNE ELEVACIJE LEVE HEMIDIJAFRAGME
64: 4; 279–282; 2007
84. Čolović R, Grubor N, Jovanović M, Micev M, Radak V, Sagić D
ANGIEKTATIČNA PSEUDOCISTA GLAVE PANKREASA
64: 2; 155–158; 2007
85. Damjanović MR, Tomašević M, Đorđević-Radojković D, Koračević G, Janković R
RABDOMIOSARKOM SRCA
64: 5; 353–356; 2007
86. Golubović Z, Mačukanović-Golubović L, Stojiljković P, Jovanović J, Micić I, Stojiljković D, Milić D, Mitković M
LEČENJE ZATVORENIH PRELOMA PILONA TIBIJE KOMBINACIJOM DINAMIČKE SPOLJNE SKELETNE FIKSACIJE I MINIMALNOM UNUTRAŠNJOJ FIKSACIJOM
64: 5; 307–311; 2007
87. Kostić-Mirković A, Pavičević S, Otašević I, Radović S, Marenović T
RUPTURA GLAVE PAPILARNOG MIŠIĆA KOD BOLESNIKA SA NORMALNIM KORONAROGRAFSKIM NALAZOM
64: 4; 275–278; 2007
88. Likić-Lađević I, Kadija S, Lađević N, Stefanović A, Argirović R, Petković S, Petronijević M, Vrzić-Petronijević S
UROLOGICAL COMPLICATIONS AFTER RADICAL HYSTERECTOMY: INCIDENCE RATES AND PREDISPOSING FACTORS
64: 6; 381–384; 2007
89. Mijailović M, Lukić S
LIMB SALVAGE PROCEDURE IN OCCLUSION OF THE INFRAPOPLITEAL ARTERIES
64: 2; 135–138; 2007
90. Milivojević M, Vukosavljević M, Aleksić P, Stojković R, Dimitrijević J, Latković Z, Avramović S
UPOREĐIVANJE SUPRESORNOG EFEKTA KAPECITABINA I 5-FLUOROURACILA NA IZRAŽENOST SKORA INFLAMATORNIH ČELIJA U INDUKCIJI EPISKLERALNE FIBROZE NAKON TRABEKULEKTOMIJE
64: 7; 449–452; 2007
91. Milović N, Bančević V
EKSTRAVEZIKALNA DIVERTIKULEKTOMIJA – HIRURŠKA METODA ZA REŠAVANJE GIGANTSKIH DIVERTIKULUMA MOKRAĆNE BEŠIKE
64: 5; 349–352; 2007
92. Musić D, Radević B, Batričević G, Nikolić G, Ivanović V, Ješić R
IZOLOVANA ANEURIZMA ARTERIJE ILIJAKE INTERNE I POREMEĆAJ FUNKCIJE ORGANA MALE KARLICE
64: 5; 357–360; 2007
93. Novak V, Petrović B, Čalija B, Mitov Lj, Rančić Z
REKOMBINANTNI FAKTOR VII (NOVOSEVEN) I INTRAOPERATIVNO SPASAVANJE KRVI U NEUROHIRURŠKOM TRETMANU ARTERIOVENSKE MALFORMACIJE MOZGA
64: 2; 151–154; 2007
94. Perić A, Baletić N, Vukomanović-Đurđević B, Jović M, Kozomara R
MUKOPIOKELA MAKSILARNOG SINUSA
64: 5; 361–364; 2007

95. Popović Z, Rajović J, Radunović A
BILATERALNA TOTALNA ARTROPLASTIKA KUKA U JEDNOM AKTU
64: 10; 697–700; 2007
96. Risović D, Petrović L, Kosanović-Jaković N, Misailović K, Stanković B, Erić-Marinković J
BINOKULARNOST I VERTIKALNI STRABIZMI
64: 2; 109–115; 2007
97. Šoškić Lj, Davidović L, Miličić B, Kočica M, Kovačević N, Simić T
**EFEKAT INFUZIJE HIPERTONO-HIPERONKOTSKOG RASTVORA NA PERFUZIJU TKIVA
TOKOM OPERACIJE ABDOMINALNE AORTE**
64: 10; 685–689; 2007

ISTRAŽIVAČKE METODE

98. Basić Z, Kilibarda V, Miletić I
**ODREĐIVANJE SADRŽAJA VITAMINA B2 U JETRENOJ PAŠTETI PRIMENOM KISELE I KISELO-
ENZIMSKE HIDROLIZE**
64: 11; 744–748; 2007
99. Đorđević S, Kilibarda V
**ANALITIČKA POTVRDA LETALNOG PREDOZIRANJA HEROINOM PRIMENOM METODA TEČNE
HROMATOGRAFIJE**
64: 11; 739–743; 2007
100. Đorđević S, Kilibarda V
**ODREĐIVANJE DIAZEPAMA I NJEGOVIH METABOLITA U SERUMU PRIMENOM METODE
TEČNE HROMATOGRAFIJE SA MASENOM SPEKTROMETRIJOM**
64: 10; 659–662; 2007

STOMATOLOGIJA

101. Brkić Z
**HISTOMETRIJSKA ANALIZA HIPERPLEZIJE GINGIVE WISTAR PACOVA PRI PRIMENI
NIFEDIPINA**
64: 1; 19–23; 2007
102. Duka M, Lazić Z, Stamatović N, Tatić Z, Bubalo M, Veljović M
**CLINICAL PARAMETERS OF THE LOCAL ANESTHETIC EFFECTS OF BUPIVACAINE APPLIED
WITH AND WITHOUT A VASOCONSTRICTOR IN ORAL IMPLANTOLOGY**
64: 9; 611–615; 2007
103. Jovanović I, Pavlović A, Popović D, Pavlov M
ENDOSCOPICALLY REMOVED GIANT SUBMUCOSAL LIPOMA
64: 6; 417–420; 2007
104. Matijević S, Gazivoda D, Marjanović M, Udovičić B
CISTA NAZOPALATINALNOG KANALA
64: 2; 159–162; 2007
105. Mirković N
**MEHANIČKA SVOJSTVA METAL-KERAMIČKIH SISTEMA NIKL-HROM I KOBALT-HROM
LEGURA**
64: 4; 241–245; 2007
106. Mirković N
**UTICAJ PONOVOG LIVENJA NA MODUL ELASTIČNOSTI METAL-KERAMIČKIH SISTEMA
NIKL-HROM I KOBALT-HROM LEGURA**
64: 7; 469–473; 2007
107. Pejčić A, Grujičić D
PRIMENA LASERA MALE SNAGE U LEČENJU PARODONTOPATIJE
64: 12; 845–850; 2007

108. Stojanović ZM, Milić J, Nikolić P
RENDGEN-KEFALOMETRIJSKA PROCENA LINEARNIH I ANGULARNIH PARAMETARA NA BAZI LOBANJE KOD DECE SA III SKELETNOM KLASOM
64: 9; 604–610; 2007
109. Škufca B, Jelenić T
TERAPIJA MALOKLUZIJE II KLASI FIKSNIM ORTODONTSKIM APARATOM
64: 11; 779–782; 2007
110. Zeba S, Šurbatović M, Jevtić M, Filipović N, Popović N, Radaković S, Slavković Z
UTICAJ PERIOPERATIVNE PRIMENE AMINOKISELINA NA TERMOREGULACIJSKI ODGOVOR KOD BOLESNIKA PODVRGNUTIH KOLOREKTALNIM HIRURŠKIM INTERVENCIJAMA
64: 6; 421–424; 2007

PSIHIJARIJA I PSIHLOGIJA

PONAŠANJE I MEHANIZMI PONAŠANJA

111. Backović D, Maksimović M, Stevanović D
PSIHOSOCIJALNI FAKTORI RIZIKA I ZLOUPOTREBA PSIHOAKTIVNIH SUPSTANCIJA KOD ADOLESCENATA
64: 5; 331–336; 2007
112. Deljanin Z, Rančić N, Todorović B, Petrović B, Veličković Z, Ilić M
POVEZANOST STRESNIH ŽIVOTNIH DOGAĐAJA SA NASTANKOM AKUTNOG INFARKTA MIOKARDA U POPULACIJI NIŠA U PERIODU OD 1998. DO 2000. GODINE
64: 7; 463–468; 2007
113. Srivastava GN
SEVEN STEPS OF GRADUAL CESSATION OF SMOKING – AN EXAMPLE FROM INDIA
64: 6; 405–408; 2007
114. Vuković O, Britvić D, Zebić M, Marić N, Cvetić T, Injac L
KOMORBIDITET POREMEĆAJA ISHRANE I ZAVISNOSTI OD ALKOHOLA
64: 3; 223–226; 2007

MENTALNI POREMEĆAJI

115. Novaković M, Milovanović A, Jakovljević B, Milovanović S, Babić D, Pejanović N
UTICAJ PSIHIČKIH OBOLJENJA NA OCENU RADNE SPOSOBNOSTI
64: 11; 733–737; 2007

BIOLOŠKE NAUKE

BIOLOŠKE NAUKE

116. Dragojević-Simić V, Stojiljković MP, Stanulović M, Bošković B, Janković SM, Milovanović D
CLINICAL PHARMACOLOGY IN SERBIA: THE TIME FOR NEW CHALLENGES
64: 4; 257–263; 2007
117. Ilić K, Ugrešić N
FARMAKOVIGILANCA U KLINIČKIM ISTRAŽIVANJIMA
64: 4; 265–270; 2007

GENETSKI FENOMENI

118. Grbović L, Radenković M, Đokić J, Gojković-Bukarica Lj, Dragović GJ
NOVE FARMAKOTERAPIJSKE STRATEGIJE: FARMAKOGENETIKA I GENSKA TERAPIJA
64: 10; 707–713; 2007

GENETSKE STRUKTURE

119. Dinić J, Kušić J, Nikolić A, Divac A, Ristanović M, Radojković D
ANALYSIS OF Y CHROMOSOME MICRODELETIONS AND CFTR GENE MUTATIONS AS GENETIC MARKERS OF INFERTILITY IN SERBIAN MEN
64: 4; 253–256; 2007

ISTORIJA MEDICINE

120. Ignjatović M
VELIKANI RATNE HIRURGIJE – 1. DEO
64: 1; 65–73; 2007
121. Ignjatović M
VELIKANI RATNE HIRURGIJE – 2. DEO
64: 2; 163–170; 2007
122. Ignjatović M
VELIKANI RATNE HIRURGIJE – 3. DEO
64: 4; 283–295; 2007
123. Popović Lj
KAKO JE NASTALA DANAŠNJA VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA
64: 3; 227–238; 2007

RATNA MEDICINA**SANITETSKE JEDINICE I USTANOVE**

124. Antić VM, Vuković Ž
VOJNI SANITET U PRVOM SRPSKO-TURSKOM RATU 1876–1877.
64: 9; 639–646; 2007

PREVENTIVNA MEDICINA

125. Radaković SS, Marić J, Rubežić V, Šurbatović M, Rađen S
UTICAJ AKLIMATIZACIJE NA PROMENE VODENO-ELEKTROLITSKE HOMEOSTAZE VOJNIKA TOKOM TOPLOTNOG STRESA USLED FIZIČKOG NAPORA
64: 3; 199–204; 2007

HIRURGIJA

126. Cvijanović V, Stanić V, Ristanović A, Gulić B, Kovačević S
HIRURŠKO LEČENJE RATNIH POSTTRAUMATSKIH EMPIJEMA PLEURE
64: 12; 813–818; 2007

NEUROLOGIJA, PSIHOLOGIJA, PSIHIJARIJA

127. Novaković M, Čabarkapa M, Ille T, Ilanković A
FORENZIČKA ANALIZA OSOBA SA DESTRUKTIVNIM PONAŠANJEM U POSLERATNOM PERIODU U BOSNI I HERCEGOVINI
64: 3; 183–188; 2007



INDEKS AUTORA

Ajdinović B	10	Cvijanović V	83, 126
Aleksić P	90	Dabetić M	69
Alempijević T	76	Damjanović M	60
Andrić BR	51	Damjanović MR	85
Antić S	67, 68	Davidović L	97
Antić VM	124	Deljanin Ilić M	58
Antonijević N	69	Deljanin Z	112
Apostolović S	60	Denčić S	34
Argirović R	88	Đenić N	31
Avramović S	48, 90	Dergenc R	42
Babić D	115, 12	Despotović N	59
Bacetić D	8	Dimić D	68
Backović D	111	Dimitrijević J	90
Baletić N	94	Dimitrijević L	43
Balint B	1	Dimitrijević-Srećković V	69
Bančević V	91	Dimković S	59
Banjanović B	40	Dinić J	119
Basić Z	98	Dinić Lj	22
Baškot B	77	Divac A	119
Basta I	5	Divjak I	75
Batrićević G	92	Đokić J	118
Benedeto-Stojanov D	31	Đokić M	78
Bilanović D	12	Đorđević B	13, 23, 24, 26, 27
Bjelaković G	17	Đorđević G	41
Blagojević DP	34	Đorđević P	69
Bogdanović A	7	Đorđević Radojković D	60, 85
Boričić I	8, 75	Đorđević S	73, 99, 100
Bošković B	116	Đorđević V	51
Božinović N	60	Dragašević N	42, 44
Brajušković G	9	Dragojević-Simić V	116
Brašanac D	8	Dragović GJ	118
Brdareski Z	28	Dugalić P	32, 39
Britvić D	114	Duka M	102
Brkić Z	101	Đukanović B	12
Bubalo M	102	Đukić V	75
Bulat V	76	Đuranović S	76
Burić N	16	Đurđević S	28
Čabarkapa M	127	Đurić G	44
Čalija B	93	Đurić M	80
Čampara Z	78	Đurica S	56
Čerimagić Z	40	Durković S	83
Cerović S	9, 10	Đurović A	28
Četković A	55	Đurović M	55
Čizmić M	10	Elezović I	71
Čolović H	43	Erić-Marinković J	96
Čolović N	2	Filipović N	82, 110
Čolović R	2, 11, 84	Gavrilović J	44
Čosić A	16	Gazivoda D	104
Cvetić T	114	Gerić VV	82

Gligić B	77	Kostić V	42
Gligorijević J	4, 27	Kostić VS	44
Gluvić Z	39	Kostić-Mirković A	15, 87
Gojković-Bukarica Lj	118	Kovačević N	76, 97
Golubović G	32, 39	Kovačević S	83, 126
Golubović Z	35, 86	Kovačević Z	72
Gostiljac D	69	Kozomara R	94
Granić M	12	Krasić D	16
Grbović L	118	Krsmanović V	75
Grubor N	2, 11, 84	Krstić M	3, 26, 27, 76
Grujičić D	107	Kuntić V	74
Gulić B	83, 126	Kušić J	119
Guska S	40	Lađević N	88
Hrvačević R	72	Latković Z	90
Ignjatović I	14	Lavrnić D	5
Ignjatović Lj	72	Lazarević T	38
Ignjatović M	10, 120, 121, 122	Lazić Z	102
Ilanković A	127	Likić-Lađević I	88
Ilić D	28	Lilić A	34
Ilić K	74, 117	Lilić V	24, 57
Ilić M	59, 112	Lojpur Z	1
Ilić S	19, 25, 58	Lončar G	59
Ille T	127	Lukić S	46, 47, 89
Injac L	114	Mačukanović-Golubović L	35, 86
Ivanović N	12	Maksimović M	111
Ivanović V	92	Maksimović N	20
Ivković-Kapicl T	18	Maletić-Vukotić V	9
Jakovljević B	115	Marenović T	87
Jandrić S	29	Marić I	80
Janković I	43	Marić J	125
Janković J	20	Marić N	82, 114
Janković R	60, 85	Marjanović G	13, 35
Janković SM	116	Marjanović I	5
Janković Veličković Lj	13, 14, 21	Marjanović M	104
Jelenić T	109	Marković Lj	77
Jeremić N	9	Matanović D	69
Ješić R	76, 92	Matijević S	104
Jevtić M	1, 110	Mazić N	4
Jocić M	1	Medenica Lj	7, 71
Jovanović A	38, 53	Micev M	11, 84
Jovanović B	4	Micić I	86
Jovanović D	72	Mićić S	50
Jovanović I	103	Mijač D	33
Jovanović J	86	Mijailović M	89
Jovanović M	84	Mijušković M	72
Jovanović S	4	Mikić A	8
Jović M	94	Mikov A	43
Jovičić V	5	Miladinović Z	63
Jovović Lj	61	Milenković D	60
Kadić K	40	Milenović M	35
Kadija S	88	Miletić I	98
Katić V	14, 16, 17, 21, 26, 27, 35	Milić D	86
Kezić A	33	Milić G	69
Kilibarda V	98, 99, 100	Milić J	108
Kocić B	54	Milić M	80
Kocić G	64, 65	Miličić B	97
Kocić R	64, 65, 67	Milivojević M	90
Kočica M	97	Milošević O	81
Koračević G	52, 85	Milošević R	78
Kosanović-Jaković N	96	Milovanović A	115

Milovanović D	116	Petrović L	96
Milovanović S	115	Petrović M	19, 25
Milović N	9, 78, 91	Plavec G	25
Mioljević V	4	Plavšić A	28
Mirković M	5	Popović D	103
Mirković N	105, 106	Popović Lj	123
Misailović K	96	Popović N	110
Mitković M	86	Popović S	69
Mitov Lj	93	Popović Z	95
Mladenović B	31	Račić AJ	75
Mocović D	78	Radak V	11, 84
Musić D	20, 92	Radaković S	110
Nagorni A	17, 31	Radaković SS	125
Nale Đ	50, 69	Rađen S	125
Nenadić D	30	Radenković M	118
Nikić PM	51	Radenković S	67, 68
Nikolaević SI	44	Radević B	92
Nikolić A	61, 66, 119	Radojčić Lj	30
Nikolić D	66	Radojević B	32
Nikolić G	92	Radojković D	67, 119
Nikolić M	71	Radovanović M	79
Nikolić P	108	Radović P	16
Nikolić-Despotović M	59	Radović S	87
Nišić T	69	Radunović A	95
Novak V	93	Rafajlovski S	63, 77
Novaković M	115, 127	Raičević R	79
Obradović S	77	Rajović J	95
Obrenčević K	72	Rajšić N	79
Obrenović R	70	Rančić G	13, 21, 35
Obrenović-Kirčanski BB	62	Rančić M	21
Ostojić G	1	Rančić N	112
Otašević I	15, 87	Rančić Z	93
Panjković M	18	Ranđelović G	54
Pavičević S	87	Ranđelović T	12
Pavlov M	103	Ranković V	182
Pavlović A	32, 39, 103	Ratković N	63
Pavlović AM	45	Ražnatović M	20
Pavlović D	64, 65	Risović D	96
Pavlović DM	45	Ristanović A	83, 126
Pavlović M	1, 60, 77	Ristanović M	119
Pavlović S	22, 52	Ristić B	81
Pavlović SZ	34	Ristić N	12
Pavlović V	27	Ristić-Anđelkov A	63
Pejanović N	115	Roganović B	36, 37
Pejčić A	107	Rubežić V	125
Pejović S	26	Sagić D	84
Pekmezović T	42	Saičić ZS	34
Perić A	94	Šalinger Martinović S	60
Perić S	36, 37	Simić T	97
Perić V	38, 53	Škiljević D	7
Perišić Z	60	Škufca B	109
Pešić M	65, 67, 68	Slavković Z	110
Pešut D	6	Slavković ZV	82
Petković S	88	Šoškić Lj	97
Petrić A	57	Sovtić S	38
Petronijević M	88	Spasić M	46, 47
Petrović A	26, 27	Spasić MB	34
Petrović B	93, 112	Srivastava GN	113
Petrović D	51	Stajković N	3
Petrović I	42	Stamatović D	1

Stamatović N	102	Todorovska I	24
Stamenković DM	82	Tomanović N	8
Stamenović D	83	Tomašević G	73
Stanić V	83, 126	Tomašević M	60, 85
Stanimirović V	66	Tomašević R	32, 39
Stanković B	49, 96	Tomić D	76
Stanković D	39	Tomić G	42
Stanković I	43	Tomić I	19, 25
Stanković J	22	Tomović M	7, 71, 79
Stanković NS	34	Trajković G	38, 53
Stanković P	42	Trbojević-Stanković J	80
Stanojević Z	23, 24	Tubić A	57
Stanulović M	116	Udovičić B	104
Stefanović A	88	Ugrešić N	117
Šternić N	80	Vasić M	42
Stevanović D	111	Veličković Z	112
Stijelja B	78	Veljović M	102
Stojanov D	31	Velojić M	68
Stojanović M	42	Veselinović D	17
Stojanović ZM	108	Vesić S	7
Stojanović-Stanojević M	51	Vlatković V	70
Stojiljković D	86	Vrzić-Petronijević S	88
Stojiljković MP	116	Vujasinović-Stupar N	30
Stojiljković P	86	Vujisić-Tešić B	15
Stojimirović B	33, 70, 80	Vujović S	69
Stojimirović BB	51	Vukašinić M	42
Stojković R	90	Vukomanović-Đurđević B	94
Stojšić J	6	Vukosavljević M	48, 90
Stojšić Z	8	Vuković O	114
Stolić D	38	Vuković Ž	124
Stolić R	38, 53	Vulović T	41
Stošić-Divjak S	75	Zeba S	110
Šubarić-Gorgieva G	53	Zebić M	114
Šuljagić V	4	Zečević-Luković T	81
Šurbatović M	82, 110, 125	Zidverc-Trajković J	80
Svetel M	42, 44	Živadinović R	57
Tanasilović S	2, 7, 71	Živanović D	7, 23, 24, 71
Tarabar D	36, 37	Živić S	68
Tatić Z	102	Živić Ž	38
Tiodorović B	112	Živković S	52
Tiodorović J	54	Živković V	26, 27, 43
Tiodorović-Živković D	54	Žugić S	45
Todorović M	1		



INDEKS DESKRIPTORA

A. CAROTIS COMMUNIS	53	BLJESAK	48
A. ILIACA, ANEURIZMA	92	BOL	28
ADENOKARCINOM, MUCINOZNI	26	BOL, POSTOPERATIVNI	102
ADENOKARCINOM	14, 26	BOLESNIK, PRIJEM	37
ADOLESCENCIJA	111	BOLEST	74, 92
AKLIMATIZACIJA	125	BOLEST, INDEKS TEŽINE	76
AKSILA	12	BOLEST, PROGRESIJA	65
ALBUMIN, SERUMSKI	76	BORRELIA BURGDORFERI	3
ALCHAJMEROVA BOLEST	45	BOTULINSKI TOKSIN TIP A	43
ALELI	44	BOTULINSKI TOKSINI	42
ALKOHOLIZAM	114	BUBREG, HRONIČNA INSUFICIJENCIJA	38, 80
ALKOHOLNA PIĆA	111	BUBREG, TUBULI	70
AMBLIOPIJA	49	BUPIVAKAIN	102
AMENOREJA	6	ČELIJE, MATIČNE	1
AMILOID	45	CENTRALNI NERVNI SISTEM, HEMANGIOM	
AMILOIDOZA	71	KAVERNOZNI	46
AMINO KISELINE	110	CEREBROSPINALNA TEČNOST	5
AMPUTACIJA	28	CHLAMYDIA TRACHOMATIS	54
AMPUTACIJA, TRAUMATSKA	29	CISTA, TIREOGLOSUS	10
ANALGEZIJA	82	CISTE, NEODONTOGENE	104
ANEMIJA, PERNICIOZNA	35	DECA	49, 108
ANESTEZIJA, EPIDURALNA	82	DECA, PREDŠKOLSKA	43
ANESTEZIJA, LOKALNA	102	DEKSTRANI	97
ANESTEZIJA, OPŠTA	110	DEMOGRAFIJA	53
ANESTEZIJA, SPINALNA	82	DIAZEPAM	100
ANGIOGRAFIJA KORONARNIH		DIGESTIVNI SISTEM	32
ARTERIJA	58, 77, 87	DIJABETES MELITUS	69
ANGIOPLASTIKA, BALONSKA	89	DIJABETES MELITUS,	
ANGIOPLASTIKA, TRANSLUMENSKA	60	INSULIN-NEZAVISNI	39, 65, 70
ANOMALIJE	55	DIJABETES MELITUS,	
ANOREKSIJA NERVOZA	114	INSULIN-ZAVISNI	55, 64, 68
ANTIAGREGACIONA SREDSTVA	60	DIJABETESNE NEFROPATIJE	70
ANTIBIOTICI	2	DIJAFRAGMA	83
ANTIGEN, KI-67	13, 27	DIJAGNOZA	5, 7, 8, 9, 21, 39, 46, 47,
ANTIGENI, VIRUSNI	75		50, 57, 63, 66, 71, 76, 84,
ANTIINFLAMATORICI, NESTEROIDNI	32		85, 92, 94, 103, 104, 107
AORTA, ABDOMINALNA	97	DIJAGNOZA,	
APETIT, POREMEĆAJI	114	DIFERENCIJALNA	5, 6, 9, 14, 21, 23, 46, 61
ARTERIJE, OKLUZIONE BOLESTI	89	DIJALIZA	33, 51, 80
ARTERIOSKLEROZA	53, 62, 67	DIM, INHALACIONA POVREDA	41
ARTERIOSKLEROZA, KORONARNA	67	DISLIPIDEMIJE	39
ARTERIOVENSKA FISTULA	53	DIVERTIKULUM	91
ARTERIOVENSKE MALFORMACIJE	84	DOJKA, NEOPLAZME	12
ARTROPLASTIKA KUKA	93	DRENAŽA	126
AUTOIMUNSKJE BOLESTI	35	DRHTANJE	110
BAKTERIOLOGIJA	54	DRVO	40
BCG VAKCINA	22	DUODENOPANKREATEKTOMIJA	84
BIOLOŠKI POKAZATELJI	41, 74	DUODENUM	11

DUODENUM, ULKUS	38	GOJAZNOST	39, 65
DUVAN	111	GRLIĆ MATERICE	18
ECHINOCOCCUS GRANULOSUS	34	GRLIĆ MATERICE, NEOPLAZME	57
ECTHYMA	2	HELICOBACTER PYLORI	38
EHOKARDIOGRAFIJA	61, 63, 85	HEMANGIOM	8
EHOKARDIOGRAFIJA, STRES	58	HEMATOLOŠKE BOLESTI	1
EHOKARDIOGRAFIJA, TRANSEZOFAGUSNA	87	HEMATOPOEZA	1
EHOKARDIOGRAFIJA, TRODIMENZIONALNA	63	HEMODIJALIZA	53
ELASTIČNOST	105, 106	HEMOSTAZA	122
ELEKTROENCEFALOGRAFIJA	46	HEMOSTAZA, HIRURŠKA	93
ELEKTROMAGNETNA POLJA	81	HEMOSTAZA, TEHNIKE	93
ELISA	3	HEPARIN, NISKOMOLEKULSKI	52, 59, 60
EMPIJEM	126	HEPATORENALNI SINDROM	33
ENDOMETRIJUM, NEOPLAZME	24	HERNIJA, DIJAFRAGMALNA	38
ENDOSKOPIJA	103	HEROIN	99
ENDOTEL KRVNIH SUDOVA	62	HIDROLIZA	98
ENOKSAPARIN	59	HIPERPLAZIJA GINGIVE	101
ENTEROHROMAFINE ĆELIJE	35	HIPERTENZIJA, PORTALNA	31
ENZIMI	70	HIPOGLIKEMICI	64, 68
EPIDEMIOŠKI METODI	113	HIPOTIREOIDIZAM	67
EPILEPSIJA	46, 79	HIRURGIJA	120
EPILEPSIJE, PARCIJALNE	47	HIRURGIJA DIGESTIVNOG SISTEMA, PROCEDURE	110
EPSTEIN-BARR VIRUS	75	HIRURGIJA, GINEKOLOŠKA, PROCEDURE	57
ERGOMETRIJA	58	HIRURGIJA, KARDIJALNA, PROCEDURE	15, 85, 87
ERITROCITI	64	HIRURGIJA, MAKSILOFACIJALNA, PROCEDURE	16
ESTROGENI	56	HIRURGIJA, OFTALMOLOŠKA, PROCEDURE	96
ETIKA	79	HIRURGIJA, OTORINOLARINGOLOŠKA, PROCEDURE	94
EVAKUACIJA POVREĐENIH I OBOLELIH	122	HIRURGIJA, OPERATIVNE PROCEDURE	12, 93, 124
EVALUACIONA STUDIJA	98	HIRURGIJA, ORALNA, PROCEDURE	94, 104
FAKTOR VIIA	93	HIRURGIJA, REKONSTRUKTIVNA, PROCEDURE	97
FAKTOR XA	52	HIRURGIJA, TORAKALNA, PROCEDURE	40, 83
FAKTORI RIZIKA	4, 6, 20, 24, 31, 36, 44, 45, 62, 67, 88, 111	HIRURGIJA, UROLOŠKA, PROCEDURE	22, 50, 91
FARMAKOKINETIKA	118	HIRURGIJA, VASKULARNA, PROCEDURE	92, 122
FARMAKOLOGIJA, KLINIČKA	116, 118	HIRURŠKA OPREMA	120, 121
FIBRINOLITICI	60, 89	HISTEREKTOMIJA	88
FIBROMATOZA, AGRESIVNA	107	HISTOLOGIJA	13, 78
FIBROZA	90	HISTOLOŠKE TEHNIKE	21, 35
FIKSATORI, SPOLJNI	86	HIV	74
FIKSATORI, UNUTRAŠNJI	86	HOLESTEROL	67
FLUORESCENTNA ANTITELA, TEHNIKE	75	HORMONSKA SUPSTITUCIONA TERAPIJA	30
FLUOROURACIL	90	HOSPITALIZACIJA	36, 37
FOSFODIESTERAZE, INHIBITORI	69	HROM, LEGURE	105, 106
FOSFOPIRUVAT HIDRATAZA	19	HROMATOGRAFIJA, TEČNA	99, 100
GASTRITIS, ATROFIJSKI	35	HROMATOGRAFIJA, TEČNA, POD VISOKIM PRITISKOM	73, 98
GASTROEZOFAGUSNI REFLUKS	38	HROMOGRANIN A	19
GASTROINTESTINALNE BOLESTI	36, 37	HROMOSOMI, POLNI, ABERACIJE	119
GASTROINTESTINALNE NEOPLAZME	107	IMPLANTATI, STOMATOLOŠKI	102
GASTROINTESTINALNI STROMALNI TUMORI	21	IMPOTENCIJA	69
GENI	119	IMUNOHISTOHEMIJA	13, 14, 16, 27
GENI, EKSPRESIJA	13	INCIDENCA	88
GENOM, VIRUSNI	118		
GLAS, POREMEĆAJI	42		
GLAUKOM	90		
GLAVOBOLJA	80		
GLIKOZID HIDROLAZE	70		
GLUKOZA U KRVI	55		
GLUTATION PEROKSIDAZA	34		
GLUTATION REDUKTAZA	34		
GLUTATION-S-TRANSFERAZA	34		

INDIJA	113	LEČENJE GENIMA	118
INFARKT MIOKARDA	1, 58, 59, 60, 112	LEČENJE KOMBINOVANJEM	
INFEKCIJA, BAKTERIJSKA	54	ANTINEOPLASTIKA	2, 16, 22, 24
INFEKCIJA, BORELIA	3	LEČENJE LASEROM MALE SNAGE	107
INFEKCIJA, HELIKOBAKTER	32	LEČENJE LEKOVIMA	7, 24, 32, 33, 47, 52, 59, 62, 68, 69, 71, 90
INFEKCIJA, INTRAHOSPITALNA	4	LEČENJE TEČNOSTIMA	97
INFEKCIJA, PSEUDOMONAS	2	LEČENJE, ISHOD	7, 8, 24, 25, 30, 33, 39, 42, 43, 47, 50, 59, 62, 68, 71, 73, 83, 84, 85, 86, 90, 91, 94, 103, 104, 107, 109
INFUZIJE, PARENTERALNE	97	LEČENJE, KOMBINOVANO	19, 60, 72
INSULIN	64, 68	LEGURE, STOMATOLOŠKE	105, 106
INVALIDI	115	LEKOVI, ISPITIVANJE	74
ISHEMIJA	58, 77	LEKOVI, KLINIČKO ISPITIVANJE	116, 117
ISTORIJA MEDICINE, DREVNA	120	LEKOVI, KORIŠĆENJE, IZVEŠTAJI	117
ISTORIJA MEDICINE, XIX VEK	122, 123, 124	LEKOVI, NEŽELJENO DEJSTVO, SISTEMI ZA IZVEŠTAVANJE	116, 117
ISTORIJA, 17-TI VEK	121	LIČNOST, ANTISOCIJALNI POREMEĆAJI	127
ISTORIJA, 18-TI VEK	121	LIČNOST, POREMEĆAJI	114
ISTORIJA, MODERNA	121	LIČNOST, PROCENA	127
ISTRAŽIVANJA, VIŠECENTARSKA	74	LIMFOM, MALT	16
ISTRAŽIVANJE, BIOMEDICINSKO	74	LIMFOM, NEHODŽKINOV	2
JAJNIK, NEOPLAZME	6, 23	LIPIDI	64, 67
JEDNJAK I ŽELUDAC, VARIKSI	31	LIPOM	103
JEDNJAK, VARIKSI	76	LJUDSKA PRAVA	79
JETRA	34	LOBANJA	108
JETRA, CIROZA	31, 76	MAKROGLOSIJA	71
KARACINOM PRELAZNIH ĆELIJA	78	MAKSILARNI SINUS	94
KARCINOID	11, 35	MALOKLUZIJA II KLASSE PO ANGLEU	109
KARCINOM, BAZOCELULARNI	20	MASNA JETRA	39
KARCINOM, NEUROENDOKRINI	25	MASOVNO ISPITIVANJE	49
KARCINOM, PAPILARNI	10	MEDICINA, FIZIKALNA	29
KARCINOMI	27, 74	MEDICINA, RATNA	120, 121, 122, 123, 124
KARLICA	92	MEDICINA, SUDSKA	127
KATALAZA	34	MENOPAUAZA	56
KATETERIZACIJA, CENTRALNA, VENSKA	4	METABOLIČKI SINDROM X	66
KEFALOMETRIJA	108	METALI	105, 106
KERAMIKA	105, 106	METODI	82
KLASIFIKACIJA	61	MIJELOPROLIFERATIVNI POREMEĆAJI	7
KOBALT	105, 106	MIKOFENOLNA KISELINA	72
KOLITIS, ULCERATIVNI	27	MIKROORGANIZMI, BROJ KOLONIJA	4
KOLON, ADENOMATOZNA POLIPOZA	107	MIKROSKOPIJA	21
KOLON, NISHODNI	26	MIŠIĆ, SPASTIČNOST	43
KOLON, SIGMOIDNI	103	MIŠIĆI, SKELETNI	29
KOLON, USHODNI	26	MODELI, LOGISTIČKI	9
KOLOREKTALNA HIRURGIJA	26	MOKRAĆNA BEŠIKA	88, 91
KOLOREKTALNE NEOPLAZME	26	MOKRAĆNA BEŠIKA, NEOPLAZME	22, 78
KOMORBIDITET	10	MOZAK, VELIKI, ARTERIOVENSKE	
KOMPJUTERI	27	MALFORMACIJE	93
KONIZACIJA	57	MREŽNJAČA, BOLESTI	107
KORONARNA BOLEST	58, 77	MUCINI	14
KORTIKOSTEROIDNI HORMONI	7, 72	MUKOKELA	94
KOST, REGENERACIJA	81	MUŠKARCI	50, 54, 119
KOSTNA SRŽ	1	MUTACIJA	119
KRPELJI	3	MUTAGENI	10
KRV	34	NAČIN ŽIVOTA	62
KRV, HEMIJSKE ANALIZE	53	NADROPARIN	52
KRVARENJE	32, 59	NAPOR, FIZIČKI	125
KRVARENJE, GASTROINTESTINALNO	31	NARKOTICI	111
KUK	29		
KVALITET ŽIVOTA	56, 80		
LABORATORIJSKE TEHNIKE I PROCEDURE	5		
LAJMSKA BOLEST	3		
LEČENJE	1, 45, 61		

NAZOFARINKS, NEOPLAZME	75	POTKOLENICA	28, 89
NEOPLAZME LOKALIZOVANE U MIŠIĆU	8	POVREDE	88
NEOPLAZME, METASTAZE	22, 23	PREDOZIRANOST	99
NEOPLAZME, ODREĐIVANJE STADIJUMA	22, 24	PREKANCERSKA STANJA	13, 18
NEOVASKULARIZACIJA, PATOLOŠKA	18	PRELOMI	81
NEPLODNOST	119	PRELOMI, ZATVORENI	86
NEUROFIBROMATOZA	11	PREVALENCA	51, 66
NEUROHIRURŠKE PROCEDURE	93	PREŽIVLJAVANJE, ANALIZA	26
NEUROLOŠKO ISPITIVANJE	46	PREŽIVLJAVANJE	74
NEUROSEKRETORNI SISTEM	19	PREŽIVLJAVANJE, STEPEN	19, 25
NEUROSIFILIS	5	PROFESIONALNA IZLOŽENOST	3
NIFEDIPIN	101	PROGNOZA, TABLICE	9
NIKL	105, 106	PROGNOZA	31, 58, 66, 74, 107
N-METIL 3,4-METILENDIOKSAMFETAMIN	73	PROLEKOVI	90
NOGA	29	PROSTATA, NEOPLAZME	9, 13, 14
NOVOROĐENČE	49, 55	PROSTATA-SPECIFIČNI ANTIGEN	9
NUKLEARNA MAGNETSKA REZONANCA	46	PROSTATEKTOMIJA	9
NUTRICIONE POTREBE	36	PROTEINURIJA	70
ODNOS DOZA-REAKCIJA	52	PROTOKOLI, KLINIČKI	47
ODRASLE OSOBE	47	PSEUDOFAKIJA	48
OKO, POKRETLJIVOST, POREMEĆAJI	96	PSIHIČKI POREMEĆAJI	115
OKSAZEPAM	100	PSIHIJARIJA	79
OKSIDATIVNI STRES	34	PSIHOSOCIJALNI FAKTORI	111
OPEKOTINE, INHALACIONE	41	PSIHOTROPNI LEKOVI	111
OROFARINKS	8	PURPURA	71
ORTODONCIJA, KOREKTIVNA	109	PUŠENJE	113
ORTODONTSKI APARATI	109	PUŠENJE, PRESTANAK	113
ORTOPEDSKE PROCEDURE	86	RABDOMIOSARKOM	85
OSETLJIVOST I SPECIFIČNOST	78	RADIOGRAFIJA	108
OSTEOGENEZA	81	RADIOTERAPIJA	16
OSTEOPOROZA	30, 81	RANA, PENETRANTNA	126
OSTEOPOROZA POSLE MENOPAUZE	56	RANA, RATNA	122, 126
OTORINOLARINGOLOŠKE PROCEDURE	8	RANE I POVREDE	50
PACOVI, WISTAR	101	RASTVOR NATRIJUM HLORIDA, HIPERTONIČNI	97
PANKREAS	84	RATNI ZLOČINI	127
PARALIZA, CEREBRALNA	43	RECEPTORI, ESTROGENSKI, MODULATORI	56
PARKINSONOVA BOLEST	44	REHABILITACIJA	28, 93
PATOLOGIJA	14	REMISIJA, INDUKCIJA	72
PATOLOGIJA, KLINIČKA	45	REOPERACIJA	93
PENIS	50	RESPIRATORNI DISTRES	
PERIODONTALNE BOLESTI	107	SINDROM ODRASLIH	41
PEROKSIDACIJA	64	RETROPERITONEALNA FIBROZA	72
PIODERMA GANGRENOZUM	7	RIZIK, PROCENA	3
PLAZMA	64	SENZITIVNOST I SPECIFIČNOST	100
PLJUVAČNE ŽLEZDE, NEOPLAZME	16	SEPSA	2
PLUĆA, BOLESTI	126	SERUM	5
PLUĆA, EMBOLIJA	52	SINAPTOFIZIN	19
PLUĆA, NESITNOĆELIJSKI KARCINOM	19, 25	SINDROM NEMIRNIH NOGU	51
POKRETLJIVOST	28	SLOBODNI RADIKALI	64
POLIMORFIZAM	118	SMRT	73
POLIMORFIZAM, GENETIČKI	44	SOCIJALNI FAKTORI	28
POLIPI	27	SPAZAM	42
POLITIKA	124	SPEKTROMetriJA MASE	100
POLNI ORGANI, ŽENSKI, TUBERKULOZA	6	SPOSOBNOST, OCENA	115
PONAŠANJE, POREMEĆAJI	127	SPOSOBNOST, RADNA	115
POPULACIJA, EPIDEMIOLOŠKO ISPITIVANJE		SRBIJA	112, 116, 119, 122
GRUPA	112	SRCE, INSUFICIJENCIJA	61
POSTMENOPAUAZA	30	SRCE, KONGESTIVNA INSUFICIJENCIJA	85
POSTOPERATIVNE KOMPLIKACIJE	110, 93	SRCE, NEOPLAZME	85
POSTOPERATIVNI PERIOD	15, 28	SRCE, UVEĆANJE	15

STARE OSOBE	59	TUMORSKI MARKERI, BIOLOŠKI	75
STENOZA	89	UDOVI, VEŠTAČKI	29
STENTOVI	89	UHRANJENOST, PROCENA	37
STRABIZAM	96	ULTRASONOGRAFIJA	15, 76
STRANA TELA	40	ULTRASONOGRAFIJA, DOPLER	53
STRES, OKSIDATIVNI	64, 65	ULTRASONOGRAFIJA, INTERVENTNA	78
STRES, PSIHIČKI	112	UPITNICI	112
STUDENTI	113	URETER, OPSTRUKCIJA	72
SUPEROKSID DISMUTAZA	34	URETRITIS	54
TAU PROTEINI	45	VATEROVA AMPULA	11
TELESNA KONSTITUCIJA	20	VAZOKONSTRIKTORI	33, 102
TELESNA TEŽINA	36	VE NE	12
TEMAZEPAM	100	VEŽBANJE	29
TIBIJA, PRELOMI	86	VID	48
TIREOIDITIS, LIMFOMATOZNI	10	VID, BINOKULARNI	96
TOKSIKOLOGIJA, FORENZIČKA	99	VID, OŠTRINA	49
TOMOGRAFIJA, KOMPJUTERIZOVANA, EMISIONA, JEDNOFOTONSKA	77	VIDEO SNIMANJE	79
TOMOGRAFIJA, KOMPJUTERIZOVANA, RENDGENSKA	78	VILICE, ODNOSI	108
TOPLOTA	125	VITAMIN B2	98
TORAKOTOMIJA	126	VODA-ELEKTROLITI, BALANS	125
TORAKS, POVREDE	40	VOJNICI	125
TRABEKULEKTOMIJA	90	ZALISTAK AORTNI, INSUFICIJENCIJA	15
TRANSJUGULARNI INTRAHEPATIČNI PORTOSISTEMSKI ŠANT	33	ZALISTAK AORTNI, STENOZA	15
TRANSPLANTACIJA JETRE	33	ZALISTAK, MITRALNI, INSUFICIJENCIJA	87
TROMBOZA	52	ZALISTAK, MITRALNI, PROLAPS	63, 87
TROVANJE	73	ZDRAVSTVENA ZAŠTITA	116
TRUDNOĆA	55	ZDRAVSTVENE SLUŽBE	123
TRUDNOĆA, RAZVOJ FETUSA	55	ZDRAVSTVO, UNAPREĐENJE	116
		ZNACI I SIMPTOMI	71
		ŽIVCI, PERIFERNI	12
		ŽIVOT, PRESUDNI DOGAĐAJI	112

UPUTSTVO AUTORIMA

Vojnosanitetski pregled (VSP) objavljuje radove koji ranije nisu nigde publikovani, niti predati za publikovanje redosledom koji određuje uređivački odbor. Uz rad, na posebnom listu, treba dostaviti: izjavu da rad do sada nije (ili je delimično) objavljen ili prihvaćen za štampu u drugom časopisu; potpise svih koautora; ime, tačnu adresu, brojeve telefona (fiksne, mobilne, faks), *e-mail* adresu, kao i kopiju dokaza o pretplati na časopis za sve autore (i koautore). Za objavljene radove VSP zadržava autorsko pravo.

Radove slati na adresu: Vojnosanitetski pregled Vojnomedicinska akademija, Institut za naučne informacije, Cmotravska 17, 11040 Beograd.

U VSP-u se objavljuju **uvodnici, originalni članci, prethodna ili kratka saopštenja**, revijski radovi tipa **opšteg pregleda, aktuelne teme ili metaanalize, kazuistika**, članci iz **istorije medicine**, lični stavovi, naručeni komentari, pisma uredništvu, izveštaji sa naučnih i stručnih skupova, prikazi knjiga, referati iz naučne i stručne literature i drugi prilozi.

Radove tipa opšteg pregleda Uredništvo će prihvatiti samo ukoliko autori navođenjem najmanje 5 autocitata potvrde da su eksperti u oblasti o kojoj pišu.

Radovi se objavljuju na srpskom ili engleskom jeziku sa apstraktima na srpskom i engleskom, za radove tipa originalnih članaka, prethodnih ili kratkih saopštenja, metaanalize i kazuistike. Odabrani članci objavljuju se u celini na engleskom jeziku sa apstraktom na srpskom.

Rukopis se piše pomoću IBM-PC kompatibilnog računara, sa proredom 1,5. Štampa se na laserskom ili nekom drugom visokokvalitetnom štampaču, uredno i bez ispravki, na čistoj beloj hartiji formata A4, sa levom marginom od 4 cm. Koristiti font veličine 12, a načelno izbegavati upotrebu **bold** i *italic* slova, koja su rezervisana za podnaslove. Originalni članci, opšti pregledi i metaanalize ne smeju prelaziti 16 stranica (sa prilogima); aktuelne teme – osam, kazuistika – šest, prethodna saopštenja – pet, a pisma uredniku, izveštaji sa skupova i prikazi knjiga – dve stranice.

U celom radu obavezno je korišćenje međunarodnog sistema mera (SI) i standardnih međunarodno prihvaćenih termina.

Radove (tekst i grafičke priloge) treba slati na disketi (CD) i štampane u tri primerka (original i dve kopije). Autori konačnu verziju rukopisa i priloga prihvaćenih za publikovanje predaju u jednom štampanom primerku i na disketi od 3,5" (očišćenju od „virusa“) ili na kompaktnom disku. Za obradu teksta koristiti program **Word for Windows** verzije 97, 2000, XP ili 2003, a samo izuzetno i neki drugi. Za izradu grafičkih priloga koristiti standardne grafičke programe za **Windows**, poželjno iz programskog paketa **Microsoft Office (Excel, Word Graph)**. Kod kompjuterske izrade grafika izbegavati upotrebu boja i senčenja pozadine.

Prispeli radovi kao anonimni podležu uređivačkoj obradi i recenziji najmanje dva urednika/recenzenata. Primedbe i sugestije urednika/recenzenata dostavljaju se autoru radi konačnog oblikovanja. Otisak članka šalje se prvom autoru na korekturu, koji treba vratiti u roku od pet dana. Rukopisi radova prihvaćenih za štampu ne vraćaju se autoru.

Priprema rada

Delovi rada su: **naslovna strana, apstrakt sa ključnim rečima, tekst i literatura.**

1. Naslovna strana

a) Naslov treba da bude kratak, jasan i informativan i da odgovara sadržaju rada. Podnaslove treba izbegavati.

b) Ispisuju se puna imena i prezimena autora.

c) Navode se puni nazivi ustanove i organizacijske jedinice u kojima je rad obavljen i mesta u kojima se ustanove nalaze, sa jasnim obeležavanjem odakle je autor, koristeći standardne znake za fus-note.

2. Apstrakt i ključne reči

Na drugoj stranici nalazi se strukturisani apstrakt sa naslovom rada. Kratkim rečenicama na srpskom i engleskom jeziku iznosi se **uvod i cilj** rada, osnovne procedure - **metode** (izbor ispitanika ili laboratorijskih životinja; metode posmatranja i analize), glavni nalazi - **rezultati** (konkretni podaci i njihova statistička značajnost) i glavni **zaključak**. Naglasiti nove i značajne aspekte studije ili zapažanja. Strukturisani apstrakt (**250** reči) ima podnaslove: *uvod/cilj, metode, rezultati i zaključak*. Za apstrakte na engleskom dozvoljeno je i do **450** reči. Strukturisani apstrakt je obavezan za metaanalize (istog obima kao i za originalne članke) i kazuistiku (do 150 reči, sa podnaslovima *uvod, prikaz slučaja i zaključak*). Ispod apstrakta, pod podnaslovom „Ključne reči“ predložiti 3–10 ključnih reči ili kratkih izraza koji oslikavaju sadržinu članka.

3. Tekst članka

Tekst sadrži sledeća poglavlja: **uvod, metode, rezultate i diskusiju. Zaključak** može da bude posebno poglavlje ili se iznosi u poslednjem

pasusu diskusije. U **uvodu** ponovo napisati naslov rada, bez navođenja autora. Navesti hipotezu (ukoliko je ima) i ciljeve rada. Ukratko izneti razloge za studiju ili posmatranje. Navesti samo strogo relevantne podatke iz literature i ne iznositi opširna razmatranja o predmetu rada, kao ni podatke ili zaključke iz rada o kome se izveštava.

Metode. Jasno opisati izbor metoda posmatranja ili eksperimentalnih metoda (ispitanici ili eksperimentalne životinje, uključujući kontrolne). Identifikovati metode, aparaturu (ime i adresa proizvođača u zagradi) i proceduru, dovoljno detaljno da se drugim autorima omogući reprodukcija rezultata. Navesti podatke iz literature za uhodane metode, uključujući i statističke. Tačno identifikovati sve primenjene lekove i hemikalije, uključujući generičko ime, doze i načine davanja. Za ispitivanja na ljudima i životinjama navesti saglasnost etičkog komiteta.

Rezultate prikazati logičkim redosledom u tekstu, tabelama i ilustracijama. U tekstu naglasiti ili sumirati samo značajna zapažanja.

U **diskusiji** naglasiti nove i značajne aspekte studije i izvedene zaključke. Posmatranja dovesti u vezu sa drugim relevantnim studijama, u načelu iz poslednje tri godine, a samo izuzetno i starijim. Povezati zaključke sa ciljevima rada, ali izbegavati nesumnjive tvrdnje i one zaključke koje podaci iz rada ne podržavaju u potpunosti.

Literatura

Literatura se u radu citira kao superskript, a popisuje rednim brojevima pod kojima se citat pojavljuje u tekstu. Navode se svi autori, ali ako broj prelazi šest, navodi se prvih šest i dodaje et al. Svi podaci o citiranoj literaturi moraju biti tačni. Literatura se u celini citira na engleskom jeziku, a iza naslova se navodi jezik članka u zagradi. Ne prihvata se citiranje apstrakata, sekundarnih publikacija, usmenih saopštenja, neobjavljenih radova, službenih i poverljivih dokumenata. Radovi koji su prihvaćeni za štampu, ali još nisu objavljeni, navode se uz dodatak „u štampi“. Rukopisi koji su predati, ali još nisu prihvaćeni za štampu, u tekstu se citiraju kao „neobjavljeni podaci“ (u zagradi). Podaci sa *Interneta* citiraju se uz navođenje datuma.

Primeri oblika referenci:

Durović BM. Endothelial trauma in the surgery of cataract. *Vojnosanit Pregl* 2004; 61(5): 491–7. (Serbian)

Balint B. From the haemotherapy to the haemomodulation. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2001. (Serbian)

Mladenović T, Kandolf L, Mijušković ŽP. Lasers in dermatology. In: *Karadaglić D*, editor. *Dermatology*. Beograd: Vojnoizdavački zavod & Verzal Press; 2000. p. 1437–49. (Serbian)

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: *Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG*, editors. *Genetic programming*. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182–91.

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Tabele

Sve tabele štampaju se sa proredom 1,5 na posebnom listu hartije. Obeležavaju se arapskim brojevima, redosledom pojavljivanja, u desnom uglu (**Tabela 1**), a svakoj se daje kratak naslov. Objašnjenja se daju u fus-noti, ne u zaglavlju. Za fus-notu koristiti sledeće simbole ovim redosledom: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, Svaka tabela mora da se pomene u tekstu. Ako se koriste tuđi podaci, obavezno ih navesti kao i svaki drugi podatak iz literature.

Ilustracije

Slikama se zovu svi oblici grafičkih priloga i predaju se u tri primerka i na disketi (CD). Fotografije treba da budu oštre, na glatkom i sjajnom papiru, do formata dopisnice. Slova, brojevi i simboli treba da su jasni i ujednačeni, a dovoljne veličine da prilikom umanjivanja budu čitljivi. Na svakoj slici treba na poledini, tankom grafitnom olovkom, označiti broj slike, ime prvog autora i gornji kraj slike. Slike treba obeležiti brojevima, onim redom kojim se navode u tekstu (**Sl. 1; Sl. 2** itd.). Ukoliko je slika već negde objavljena, obavezno citirati izvor.

Legende za ilustracije pisati na posebnom listu hartije, koristeći arapske brojeve. Ukoliko se koriste simboli, strelice, brojevi ili slova za objašnjenje pojedinog dela ilustracije, svaki pojedinačno treba objasniti u legendi. Za fotomikrografije navesti unutrašnju skalu i metod bojenja.

Skraćenice i simboli

Koristiti samo standardne skraćenice, izuzev u naslovu i apstraktu. Pun naziv sa skraćenicom u zagradi treba dati kod prvog pominjanja u tekstu.

Detaljno uputstvo može se dobiti u redakciji.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Vojnosanitetski pregljed (VSP) publishes only previously neither published nor submitted papers in any other journals in the order determined by the Editorial Board. The following should be enclosed with the manuscript: a statement that the paper has not been submitted or accepted for publication elsewhere; a consent signed by all the authors that the paper could be submitted; the name, exact address, phone number, and e-mail address of the first author and co-authors. VSP reserves all copyrights.

Papers should be sent to: Military Medical Academy, Institute for Scientific Information, Crnotravska 17, 11040 Belgrade, Serbia & Montenegro, for "Editorial Board of VSP."

VSP publishes: **editorials, original articles, short communications, reviews/meta-analyses, case reports**, from the **medical history** (general or military), personal views, invited comments, letters to the editor, reports from scientific meetings, book reviews, extensive abstracts of interesting articles from foreign language journals, and other contributions. Papers are published in Serbian or English with abstracts in both languages, and the selected ones fully in English for original articles, short communications, meta-analyses and case reports.

General review papers type will be accepted by the Editorial Board only if the authors prove themselves as the experts in the fields they write on by citing not less than 5 self-citations.

Papers should be written on IBM-compatible PC, using 12 pt font, and double spacing, and printed on the laser, or other high-quality printer without any corrections, on white bond paper ISO A4 (212×297 mm) with at least 4 cm left margin. **Bold** and *italic* letters should be avoided. Observational and experimental articles, reviews and meta-analyses, should not exceed 16 pages (including tables and illustrations); case reports – 6; short communications – 5; letters to the Editor, reports on scientific meetings and book reviews – 2.

All measurements should be reported in the metric system in terms of the International System of Units (SI). Standard, internationally accepted terms should be used. Papers should be submitted on a diskette (CD) in triplicate (original and two copies).

Authors are requested to submit the final version of manuscript approved for publishing with tables and illustrations on a 3.5" virus free diskette or a CD. **MS Word for Windows** (97, 2000, XP, 2003) is recommended for word processing; other programs are to be used only exceptionally. Illustrations should be made using standard **Windows** programs. Avoid the use of colors in graphs.

Papers are reviewed anonymously by at least two editors and/or invited reviewers. Remarks and suggestions are sent to the author for final composition. Galley proofs are sent to the first author for corrections that should be returned within 5 days. Manuscripts accepted for publication are not being returned.

Preparation of manuscript

Parts of the manuscript are: **Title page; Abstract with key words; Text; References.**

1. Title page

- The title should be concise but informative. Subheadings should be avoided;
- full name of each author;
- name and place of department(s) and institution(s) of affiliation, clearly marked by standard footnote signs.

2. Abstract and key words

The second page should carry a structured abstract with the title for original articles, meta-analyses and case reports. The abstract should state the purposes of the study or investigation, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals; observational and analytical methods), main findings (giving specific data and their statistical significance, if possible), and the principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations. **Structured** abstract should contain typical subtitles: *background/aim, methods, results and conclusion*. The abstract for meta-analyses and original papers should have up to 450 words, and up to 150 words for case reports (with subtitles *background, case report, conclusion*). Below the abstract authors should provide, and identify as such, 3–10 key words or short phrases that will assist indexers in cross-indexing the article and will be published with the abstract.

3. Text

The text of original articles is divided into sections with the headings: **Introduction, Methods, Results, and Discussion**. Long articles may need subheadings within some sections to clarify their content.

In the **Introduction** repeat the title of the article, excluding the names of authors. State the purpose of the article and summarize the rationale for the study or observation. Give only strictly pertinent references and do not include data or conclusions from the work being reported.

Methods. Describe your selection of the observational or experimental subjects (patients or experimental animals, including controls) clearly. Identify the methods, apparatus (manufacturer's name and address in parentheses), and procedures in sufficient detail to allow other workers to reproduce the results. Give references to established methods, including statistical methods. Identify precisely all drugs and chemicals used, with generic name(s), dose(s), and route(s) of administration. State the approval of the Ethics Committee for the tests in humans and animals.

Results should be presented in logical sequence in the text, tables and illustrations. Emphasize or summarize only important observations.

Discussion is to emphasize the new and important aspects of the study and the conclusions that result from them. Relate the observations to other relevant studies. Link the conclusions with the goals of the study, but avoid unqualified statements and conclusions not completely supported by your data.

References

References should be superscripted and numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. **The references must be verified by the author(s) against the original document.** List all authors, but if the number exceeds 6, give 6 followed by et al. Do not use abstracts, secondary publications, oral communications, unpublished papers, official and classified documents. References to papers accepted but not yet published should be designated as "in press". Information from manuscripts not yet accepted should be cited in the text as "unpublished observations". References are cited according to the **International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Ann Intern Med 1997; 126: 36–47. Updated October 2001.**

Examples of references:

Jurhar-Pavlova M, Petlichkovski A, Trajkov D, Efinanska-Mladenovska O, Arsov T, Strezova A, et al. Influence of the elevated ambient temperature on immunoglobulin G and immunoglobulin G subclasses in sera of Wistar rats. *Vojnosanit Pregl* 2003; 60(6): 657–612.

DiMaio VJ. Forensic Pathology. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press; 2001.

Blinder MA. Anemia and Transfusion Therapy. In: Ahya NS, Flood K, Paranjothi S, editors. *The Washington Manual of Medical Therapeutics*, 30th edition. Boston: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p. 413–428.

Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: *Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG*, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3–5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182–91.

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102(6): [about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Tables

Type each table double-spaced on a separate sheet. Number tables consecutively in the order of their first citation in the text in the upper right corner (**Table 1**) and supply a brief title for each. Place explanatory matter in footnotes, using the following symbols, in this sequence: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, Each table has to be mentioned in the text. If you use data from another source, acknowledge fully.

Illustrations

Figures are submitted in triplicate, and for the final version also on diskette/CD. Photos should be sharp, glossy black and white photographic prints, not larger than 203 × 254 mm. Letters, numbers, and symbols should be clear and even throughout and of sufficient size that when reduced for publication, each item will still be legible. Each figure should have a label on its back indicating the number of the figure, author's name, and top of the figure. If a figure has been published, acknowledge the original source.

Legends for illustrations are typed on a separate page, with arabic numerals corresponding to the illustrations. Identify and explain each one clearly in the legend symbols, arrows, numbers, or letters used to identify parts of the illustrations. Explain the internal scale and identify the method of staining in photomicrographs.

Abbreviations and symbols

Use only standard abbreviations. Avoid abbreviations in the title and abstracts. The full term for which an abbreviation stands should precede its first use in the text.



VOJNOSANITETSKI PREGLED
VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA
Crnotravska 17, 11040 Beograd, Srbija
Tel/Fax: +381 11 2669689
vmaini1@eunet.yu
vmaini2@eunet.yu

Časopis „Vojnosanitetski pregled“ izlazi godišnje u 12 brojeva. Godišnja pretplata za 2008. godinu iznosi: 3 000 dinara za građane Srbije, 6 000 dinara za ustanove iz Srbije i 9 000 dinara (100 €) za strane državljane i ustanove. Sredstva se uplaćuju na tekući račun Vojnomedicinske akademije Beograd kod Uprave za javna plaćanja u Beogradu broj: **840-941621-02 VMA (za Vojnosanitetski pregled ili za VSP), PIB 102116082 ili na devizni račun kod Narodne banke broj: 54104-oznaka valute-549**. Uplatnicu (dokaz o uplati) dostaviti lično ili poštom (pismom, faksom, *e-mail*-om). Za zaposlene u MO i Vojsci Srbije moguća je i pretplata u 12 mesečnih rata putem trajnog naloga, tj. „odbijanjem od plate“. Popunjen obrazac poslati na adresu VSP-a.

PRIJAVA ZA PRETPLATU NA ČASOPIS „VOJNOSANITETSKI PREGLED“

Ime i prezime ili naziv ustanove	
Jedinstveni matični broj građana	
Poreski identifikacioni broj (PIB) za ustanove	
Mesto	
Ulica i broj	
Telefon / telefaks	
Pretplata na časopis „Vojnosanitetski pregled“ (zaokružiti):	
1. Lično. Dokaz o pretplati dostavljam uz ovu prijavu.	
2. Za pripadnike MO i Vojske Srbije: Dajem saglasnost da se prilikom isplate plata u Računovodstvenom centru MO iz mojih prinadležnosti obustavlja iznos mesečne rate (preplate).	
3. Virmanom po prijemu profakture.	
Datum _____	Potpis _____



VOJNOSANITETSKI PREGLED
VOJNOMEDICINSKA AKADEMIJA
Crnotravska 17, 11040 Beograd, Srbija
Tel/Fax: +381 11 2669689
vmaini1@eunet.yu
vmaini2@eunet.yu

Časopis „Vojnosanitetski pregled“ izlazi godišnje u 12 brojeva. Godišnja pretplata za 2008. godinu iznosi: 3 000 dinara za građane Srbije, 6 000 dinara za ustanove iz Srbije i 9 000 dinara (100 €) za strane državljane i ustanove. Sredstva se uplaćuju na tekući račun Vojnomedicinske akademije Beograd kod Uprave za javna plaćanja u Beogradu broj: **840-941621-02 VMA (za Vojnosanitetski pregled ili za VSP), PIB 102116082 ili na devizni račun kod Narodne banke broj: 54104-oznaka valute-549**. Uplatnicu (dokaz o uplati) dostaviti lično ili poštom (pismom, faksom, *e-mail*-om). Za zaposlene u MO i Vojsci Srbije moguća je i pretplata u 12 mesečnih rata putem trajnog naloga, tj. „odbijanjem od plate“. Popunjen obrazac poslati na adresu VSP-a.

PRIJAVA ZA PRETPLATU NA ČASOPIS „VOJNOSANITETSKI PREGLED“

Ime i prezime ili naziv ustanove	
Jedinstveni matični broj građana	
Poreski identifikacioni broj (PIB) za ustanove	
Mesto	
Ulica i broj	
Telefon / telefaks	
Pretplata na časopis „Vojnosanitetski pregled“ (zaokružiti):	
1. Lično. Dokaz o pretplati dostavljam uz ovu prijavu.	
2. Za pripadnike MO i Vojske Srbije: Dajem saglasnost da se prilikom isplate plata u Računovodstvenom centru MO iz mojih prinadležnosti obustavlja iznos mesečne rate (preplate).	
3. Virmanom po prijemu profakture.	
Datum _____	Potpis _____

