

ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД



Часопис лекара и фармацеутика Војске Србије

Military Medical and Pharmaceutical Journal of Serbia

Vojnosanitetski pregled

Vojnosanit Pregl 2010; March vol. 67 (No. 3): pp. 191-262.



ВОЈНОСАНИТЕТСКИ ПРЕГЛЕД

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

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

ИЗДАВАЧ

Управа за здравство Сектора за материјалне ресурсе МО Србије

ИЗДАВАЧКИ САВЕТ

проф. dr sc. pharm. **Мирјана Антуновић**
 проф. dr sc. med. **Бранко Глигић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Мирјана Животић-Вановић**
 проф. dr sc. med. **Миодраг Јевтић**, генерал-мајор
 др **Младен Миливојевић**, пук.
 прим. др **Милорад Рабреновић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Небојша Станковић**, пук.
 доц. др **Вељко Тодоровић**, бригадни генерал (председник)
 проф. dr sc. med. **Мирољуб Тркуљић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Никола Филиповић**, 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)
 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. dr sc. pharm. **Силва Добрић**

Уредници:

проф. dr sc. med. **Бела Балит**
 проф. dr sc. stom. **Злата Бркић**
 проф. dr sc. med. **Славица Вучинић**
 проф. dr sc. med. **Александар Ђуровић**, пук.
 доц. dr sc. med. **Бранка Ђуровић**
 проф. dr sc. med. **Борисав Јанковић**
 доц. dr sc. med. **Лидија Кандолф-Секуловић**
 академик **Владимир Кањух**
 академик **Владимир Костић**
 проф. dr sc. med. **Звонко Магић**
 проф. dr sc. med. **Ђоко Максић**, пук.
 доц. dr sc. med. **Гордана Мандић-Гајић**
 проф. dr sc. med. **Драган Микић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Дарко Мирковић**
 доц. dr sc. med. **Слободан Обрадовић**, мајор
 академик **Миодраг Остојић**
 академик **Сава Перовић**
 проф. dr sc. med. **Предраг Пешко**, FACS
 академик **Ђорђе Радак**
 проф. dr sc. med. **Ранко Ранчевић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Предраг Ромић**, пук.
 проф. dr sc. med. **Војкан Станић**, пук.
 доц. dr sc. med. **Дара Стефановић**
 проф. dr sc. med. **Душан Стефановић**, пук.
 проф. dr sc. stom. **Љубомир Тодоровић**
 проф. dr sc. med. **Снежана Церовић**
 академик **Миодраг Чолић**, пук.
 академик **Радоје Чоловић**
 проф. dr sc. med. **Весна Шуљгаић**

Технички секретар уређивачког одбора
 др Маја Марковић

РЕДАКЦИЈА

mg sc. med. др Соња Андрић-Кривокућа, др Снежана
 Јанковић, др Маја Марковић, др sc. Александра Гогић

Технички уредник: Милан Перовановић

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

Коректор: Љиљана Николић

Компјутерско-графичка обрада:
 Светлана Стајић, Весна Тотих, Јелена Васил



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: vmmainil@EUnet.rs (главни и одговорни уредник) и vmavsp@hotmail.com (редакција).

Радове објављене у „Војносанинетском прегледу“ индексирају: Science Citation Index Expanded (SCIE), Journal Citation Reports/Science Edition, Index Medicus (Medline), Excerpta 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 Војносанинетски преглед), ПИБ 102116082. За претплату из иностранства обратити се служби претплате на тел. 3608 997. Годишња претплата: 4 000 динара за грађане Србије, 8 000 динара за установе из Србије и 150 € (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

Assoc. Prof. **Mirjana Antunović**, BPharm, PhD
Col. Assoc. Prof. **Nikola Filipović**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Branko Gligić**, MD, PhD
Major-General, Prof. **Miodrag Jevtić**, MD, PhD
Col. **Mladen Milivojević**, MD
Col. **Milorad Rabrenović**, MD
Col. Prof. **Nebojša Stanković**, MD, PhD
Brigadier General Assist. Prof. **Veljko Todorović**, MD, PhD
(Chairman)
Col. Assoc. Prof. **Miroljub Trkuljić**, MD, PhD
Prof. **Mirjana Životić-Vanović**, 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)
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

Prof. **Silva Dobrić**, BPharm, PhD

Co-editors:

Prof. **Bela Balint**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Zlata Brkić**, DDM, PhD
Assoc. Prof. **Snežana Cerović**, MD, PhD
Col. Prof. **Miodrag Čolić**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Radoje Čolović**, MD, PhD, MSAAS
Assoc. Prof. **Aleksandar Đurović**, MD, PhD
Assist. Prof. **Branka Đurović**, MD, PhD
Prof. **Borisav Janković**, MD, PhD
Assist. Prof. **Lidija Kandolf-Sekulović**, MD, PhD
Prof. **Vladimir Kanjuh**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Vladimir Kostić**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Zvonko Magić**, MD, PhD
Col. Prof. **Đoko Maksić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Gordana Mandić-Gajić**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Dragan Mikić**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Darko Mirković**, MD, PhD
Major, Assist. Prof. **Slobodan Obradović**, MD, PhD
Prof. **Miodrag Ostojić**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Sava Perović**, MD, PhD, MSAAS
Prof. **Predrag Peško**, MD, PhD, FACS
Prof. **Đorđe Radak**, MD, PhD, MSAAS
Col. Assoc. Prof. **Ranko Raičević**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Predrag Romić**, MD, PhD
Col. Assoc. Prof. **Vojkan Stanić**, MD, PhD
Assist. Prof. **Dara Stefanović**, MD, PhD
Col. Assist. Prof. **Dušan Stefanović**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Slavica Vučinić**, MD, PhD
Assoc. Prof. **Vesna Šuljagić**, MD, PhD
Prof. **Ljubomir Todorović**, DDM, PhD

Editorial staff

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

Technical editor

Milan Perovanović

Proofreading

Ljiljana Nikolić

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: vmavsp@hotmail.com and vmavsp@hotmail.com

Papers published in the *Vojnosanitetski pregled* are indexed in: Science Citation Index Expanded (SCIE) Journal Citation Reports/Science Edition, 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 in Uprava za javna plaćanja in Belgrade. Giro Account No. 840-941621-02 – VMA (za Vojnosanitetski pregled), PIB 102116082. To subscribe from abroad phone to +381 11 3608 997. Subscription prices per year: individuals 4 000.00 Din, and institutions 8 000,00 Din in Serbia, and foreign subscribers 150€.



SADRŽAJ / CONTENTS

UVODNIK / EDITORIAL

Elizabeta Ristanović

Sto šezdeset šest godina Vojnomedicinske akademije u Beogradu – tradicija koja obavezuje

166 years of Military Medical Academy in Belgrade – Tradition that obliges 195

Silva Dobrić

Autor godine Vojnosanitetskog pregleda za 2009.

The Author of the Year 2009 by Vojnosanitetski Pregled 200

ORIGINALNI ČLANCI / ORIGINAL ARTICLES

Jelena Stamenović, Stojanka Djurić, Vanja Djurić

Blink i maseter inhibitorni refleks kod Parkinsonove bolesti

Blink and masseter inhibitory reflexes in Parkinson's disease..... 203

Zoran Dudvarski, Ljiljana Janošević, Ivica Penđer, Vojko Djukić, Snežana Ješić, Milovan Dimitrijević, Nenad Arsović

Uticaj nosnosinusne polipoze na CT skor bolesnika sa hroničnim rinosinuzitisom

Impact of rhinosinusal polyposis on CT score in patients with chronic rhinosinustis 209

Ivan Stefanović, Bojana Dačić, Saša Novak, Dragan Veselinović, Predrag Jovanović, Boban Džunić, Branislav Tomašević

Topografska lokalizacija intraokularnih stranih tela B-skenom ultrazvuka

Topographic localization of an intraocular foreign body by B-scan echography..... 213

Dragan Lončar

Anticardiolipin antibodies in pathogenesis of infertility

Antikardiolipinska antitela u patogenezi steriliteta 216

Aleksandar Klačnja, Miodrag Drapšin, Damir Lukač, Patrik Drid, Slavko Obadov, Nikola Grujić

Comparative analysis of two different methods of anaerobic capacity assessment in sedentary young men

Komparativna analiza dva različita načina određivanja anaerobne sposobnosti kod mladih nesportista..... 220

Dejan Tabaković, Radovan Manojlović, Marko Kadija, Mihailo Ille, Goran Turković, Zoran Vukašinović

Moguće determinante preloma skočnog zgloba

Possible factors for ankle fractures..... 225

Ljubica Živić, Snežana Ignjatović, Negra Terzić, Vladimir Lj. Jakovljević, Danijela Živić, Nela Djonović

Uporedna analiza audiometrijskih i impedancimetrijskih nalaza kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke različitog vremenskog trajanja

Comparative analysis of audiometric and impedancemetric findings in workers exposed to the effects of various duration industrial noise..... 229

Smiljana Matić, Novak Stamatović, Zoran Lazić, Aleksandra Petković-Ćurčin, Marija Bubalo, Danilo Vojvodić, Dragan Djurdjević

Uticaj metode ugradnje dentalnih implantata na periimplantatni epitelni pripoj – eksperimentalna studija na psima

Impact of dental implant insertion method on the periimplant epithelial seal – experimental study on dogs..... 236

SEMINAR PRAKTIČNOG LEKARA / PRACTICAL ADVICE FOR PHYSICIANS

Vladan Radosavljević, Ksenija Stojković, Marko Andrejić, Srđan Marković

Prevenција zaraznih bolesti u Vojsci Srbije

Communicable diseases prevention in the Serbian Army 243

KAZUISTIKA / CASE REPORTS

Eliana Garalejić, Biljana Arsić, Dragana Bojović-Jović, Milija Veljković, Biljana Macanović, Dejan Pavlović, Bojan Vasić, Dragana Lekić

Prikaz bolesnice sa operativno korigovanom atrezijom anusa, kod koje je ostvorena trudnoća *in vitro* fertilizacijom

Woman with surgical reconstruction of anal atresia who realized pregnancy with *in vitro* fertilisation..... 249

Miloš Kostov, Biserka Vukomanović-Djurdjević, Dane Nenadić, Miloš Pavlović

Primarni maligni melanom jajnika

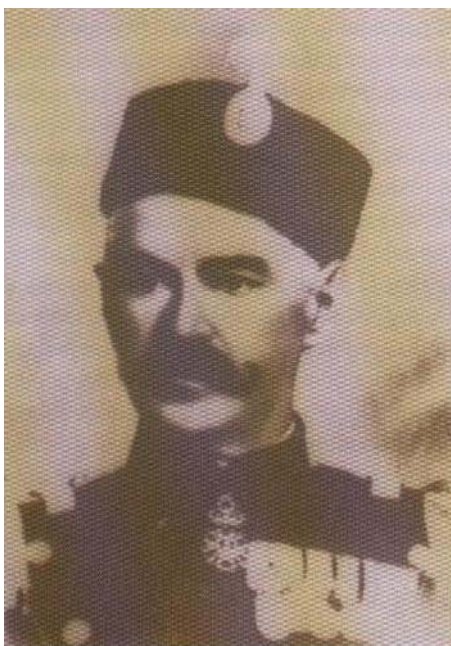
Primary ovarian malignant melanoma..... 252

Miodrag Krstić, Tamara Alempijević, Sladjana Andrejević, Maja Zlatanović, Nemanja Damjanov, Branislava Ivanović, Ivan Jovanović, Dino Tarabar, Tomica Milosavljević

Watermelon stomach in a patient with primary Sjögren's syndrome

Watermelon stomach kod bolesnika sa primarnim Sjögren-ovim sindromom..... 246

UPUTSTVO AUTORIMA / INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS 259



Dr Mihajilo Mika Marković (1847-1911), sanitetski pukovnik, načelnik saniteta Srpske vojske, član Državnog saveta, predsednik Srpskog lekarskog društva, prvi predsednik Društva za čuvanje narodnog zdravlja, inicijator značajnih reformi vezanih za organizaciju sanitetske službe i školovanje vojnosanitetskog kadra tog vremena.

Povodom obeležavanja 166 godina postojanja Vojnomedicinske akademije (VMA) u Beogradu, 2. marta 2010. godine, na Dan VMA u krugu ustanove biće otkrivena bista dr Mihajila Mike Markovića.

Dr. Mihajilo Mika Marković (1847–1911), Medical Corps Colonel, a head of the Serbian Army Medical Corps, member of the National Council, president of the Serbian Medical Society, the first president of the Society for People's Health Care, initiator of major reforms in the Medical Corps organization and education of that time military medical personnel.

On the occasion of marking 166 years of the Military Medical Academy (VMA) founding, at the VMA Day, on March 2, 2010 in Belgrade, a bust of Dr. Mihajilo Mika Marković is going to be unveiled in front of VMA.



Sto šezdeset šest godina Vojnomedicinske akademije u Beogradu – tradicija koja obavezuje

166 years of Military Medical Academy in Belgrade – Tradition that obliges

Elizabeta Ristanović

Vojnomedicinska akademija, Odeljenje za moral i odnose sa javnošću,
Beograd, Srbija

Istorijski razvoj

Vojnomedicinska akademija (VMA) spada u najstarije ustanove medicinske struke i nauke na našim prostorima, a njen istorijski hod dugačak je 166 godina. Iako je organizacija sanitetske službe srpske vojske ustanovljena Sretenjskim ustavom 1835. godine, a Beogradska vojna bolnica u Sava mali osnovana još 1836. godine, kao normativni početak uzima se 2. mart (19. februar po starom kalendaru) 1844, kada je Ukazom knjaza Aleksandra Karađorđevića formirana Centralna vojna bolnica sa 120 bolesničkih mesta. Bolnica je bila smeštena na prostoru današnje Treće beogradske gimnazije, bila svedok značajnih istorijskih događaja i ratova koji su prethodili Berlinskom kongresu. Godine 1904. bolnica je preseljena na prostor zapadnog Vračara, radi pod imenom Dunavska stalna vojna bolnica, a 1909. godine dobija naziv Opšta vojna bolnica. Imala je 400 postelja i sa svojih šest odeljenja predstavljala je tada najmoderniju bolnicu na Balkanu. Njeni kadrovi ostali su upamćeni po svojim herojskim podvizima u ratovima 1912–1918. godine. Opšta vojna bolnica 1922. godine promenila je naziv u Stalna vojna bolnica I armijske oblasti, a njeno formacijsko ustrojstvo ponovo se menja 1930. godine kada dobija naziv Glavna vojna bolnica koja je tada imala 780 postelja. Kadrovi Glavne vojne bolnice imali su značajnu ulogu kao utemeljivači i prvi profesori Medicinskog fakulteta u Beogradu, ali i nosioci herojskih dela u lečenju povredjenih i obolelih u antifašističkoj borbi tokom Drugog svetskog rata.

Nakon Drugog svetskog rata, aktima najviših organa vlasti nekadašnje Jugoslavije, 1949. godine formirana je Vojnomedicinska akademija kao najviša vojnozdravstvena, naučnoistraživačka i obrazovna institucija, a Skupština FNRJ aprila 1960. godine usvojila je Zakon o VMA. U tom posleratnom periodu, organizacijski, stručni, naučni, obrazovni, i tehnološki razvoj VMA odvijao se prema najvišim svetskim standardima u neprestanoj saradnji i komunikaciji sa sličnim institucijama u zemlji i svetu.

Iako je u svom dugom trajanju VMA sa svojim narodom i vojskom prebrodila brojne izazove surove balkanske stvarno-

sti, krećući se nezadrživo napred, novu probu stepena stručnosti, organizovanosti, profesionalne etike i snage patriotizma radni sastav VMA doživeo je u poslednjoj deceniji XX veka. Tih godina u VMA je zbrinuto i oporavljeno oko 9 000 ranjenika, a hiljadama posttraumatizovanih pružena je medicinska i psihološka pomoć. Medicinska pomoć pružena je svima, bez obzira na nacionalnost, ideološka opredeljenja, versku ili socijalnu pripadnost, a zaposleni u VMA položili su ispit profesionalne odgovornosti, stručnosti i etike. I u takvim okolnostima, nije se gasio naučnoistraživački i edukativni proces, kao ni publicistička aktivnost u VMA. Naši rezultati i u tom periodu verifikovani su u najprestižnijim svetskim naučnim centrima. Nakon ratnih, za pripadnike VMA stigla su nova neplanirana iskušenja koja su obeležena neadekvatnim vrednovanjem njene snage i ukupnog potencijala. Institucija koja po veličini, organizacijskoj složenosti, brojčanim merilima, stručnom i naučnom ugledu nema sličnu na prostoru Balkana, suočila se sa dovođenjem u pitanje golog opstanka i moralnom hipokrizijom koja je kucala na vrata. I ovu probu VMA je uspravno i uspešno izdržala i uz jasnu podršku državnog rukovodstva Srbije, pre svega Ministarstva odbrane čiji je integralni deo, VMA je u potpunosti konsolidovala svoje redove i krenula putem daljeg napretka, ulaganja u znanje, kadrovsko jačanje, tehnološko osavremenjevanje. Menadžment VMA pod rukovodstvom general-majora prof. dr Miodraga Jevtića potpisao je Ugovor sa Republičkim zavodom za zdravstveno osiguranje (RZZO) koji je stupio na snagu 1. januara 2008, čime je VMA funkcionalno integrisana u sistem javnog zdravstva Srbije sa 40 posto kapaciteta. Ovaj događaj predstavlja formalnu verifikaciju opštepoznate činjenice da ja VMA nacionalno blago srpskog naroda i bolnica otvorena za sve građane naše zemlje kojima ranije, zbog administrativnih prepreka, često nije bilo omogućavano da se leče u njoj.

U anale VMA ostaće, svakako, zlatnim slovima upisana i 2009. godina kada je u sistemu države Srbije najzad prepoznat i verifikovan akademski i naučni potencijal VMA. Nakon sprovedenog procesa akreditacije, izdate dozvole za rad i Odluke Vlade Republike Srbije, u prvu klasu

integrisanih studija medicine na Visokoj školi VMA upisano je 20 kadeta. Ostvarili smo san generacija naših prethodnika i postali fakultet koji će, verujemo, uskoro postati i sastavni deo Univerziteta odbrane.

Dakle, i ova kratka retrospektiva duge tradicije VMA sa akcentom na najznačajnijim datumima nesumnjivo ukazuje da su razvojni putevi VMA uglavnom bili putevi stalnog i nezadrživog napretka, u korak sa tekućim dostignućima medicinske, stomatološke i farmaceutske struke. Duga tradicija u kojoj su se kristalisale trajne vrednosti najboljih stručnih i naučnih veličina, istorijska dimenzija i strategijski značaj ustanove za današnje pripadnike VMA, svakako, predstavlja vredan podsticaj da sa više snage i mudrosti čuvaju i jačaju ovu instituciju i da sa više smelosti projektuju njenu budućnost.

Dela, ne reči: VMA danas

VMA je danas blago koje svojim radom stvara blizu 3 000 zaposlenih, raznorodnih stručnih profila i obrazovnih nivoa. Među njima je oko 470 lekara, 36 stomatologa, 40 farmaceuta i oko 1 500 medicinskih tehničara različitih profila. Nastavno-naučni potencijal ustanove čini 237 doktora nauka, a među njima oko 120 profesora i docenata. VMA je organizovana u 27 klinika, 17 instituta, a u svom sastavu ima i moćan Dijagnostičko-poliklinički centar sa Centrom za dnevnu hirurgiju i Ambulantom za dijasporu, Centar za kontrolu trovanja koji je važan oslonac države u svim akcidentnim situacijama, Centar za hitnu pomoć, Odeljenje za zdravstvenu negu, Odeljenje za prevenciju bolničkih infekcija, kao i Sektore za preventivnu medicinu, naučnoistraživački rad i školovanje, logistiku i Institut za farmaciju koji brine o sanitetskom snabdevanju, ali je poznat i po vlastitoj proizvodnji velikog broja preparata i rastvora.

U 2010. godinu VMA je zakoračila sa ostvarenim velikim uspesima i jasnim vizijama budućeg razvoja i napretka. U najkraćem: upisali smo prvu generaciju studenata medicine – kadeta Visoke škole VMA, naš hirurški tim uspešno je obavio zadatak u okviru mirovne misije Ujedinjenih nacija u Čadu, intenzivirali smo međunarodnu vojno-medicinsku saradnju i sa Zapadom i sa Istokom, dobili smo sve neophodne ISO sertifikate sistema menadžmenta kvaliteta i akreditacije za pet laboratorija VMA, uručeno nam je najviše priznanje za kompletno medicinsko zbrinjavanje najveće sportske manifestacije u Srbiji – Univerzijade 2009, dobrim poslovanjem i uštedama obezbeđujemo investicije za nabavku najsavremenije opreme, u naučnom i stručnom pogledu, znanjem i veštinom, pomeramo granice medicine, brinemo o zdravlju pripadnika Vojske i svih građana Srbije, kao i članova diplomatskog kora u Beogradu.

Pojačano interesovanje bolesnika i partnera najbolja je potvrda poverenja javnosti u brend VMA.

U našoj ustanovi tokom 2009. godine ambulantno je zbrinuto i pregledano više od pola miliona ljudi, stacionarno je lečeno oko 35 000 bolesnika, među kojima je veći broj civilnih osiguranika, građana naše zemlje koji u VMA dolaze sa uputnicom, u skladu sa sporazumom sa RZZO. Obavljeno je blizu tri miliona laboratorijskih i dijagnostičkih procedura. Urađeno je oko 24 000 operacija, od najjednostavnijih, do najsloženijih kao što su transplantacija jetre, bubrega, koštane srži, matičnih ćelija, kao i složeni zahvati u neurohirurgiji (učinjeno je 400 stabilizacija kičme). U domenu molekularne i regenerativne medicine i primene matičnih ćelija, stručni tim predvođen prof. Belom Balintom uspešno korača Olimpom medicinske struke i nauke, baš kao i naši interventni radiolozi i neurolozi, hirurzi, reumatolozi, dermatolozi, kardiolozi, transfuziolozi i lekari ostalih specijalnosti. Obeležili smo i vredne jubileje – 100 godina dermatologije u Vojsci Srbije, 50 godina vojne nuklearne medicine, 45 godina toksikološke službe i 65 godina kontinuiranog izlazenja časopisa Vojnosanitetski pregled, glasila koje je svrstano među ugledne svetske naučne časopise i čiji rejting nezadrživo raste.

Svi stručni izazovi proveravaju se u VMA naučnim metodama, a rezultati naučnoistraživačkog rada implementiraju se u svakodnevnoj medicinskoj praksi. Istraživanja se sprovode u okviru dva meganaučna projekta sa 62 naučnoistraživačka zadatka iz različitih oblasti medicine, na kojima je angažovan veliki broj stručnjaka koji o postignutim rezultatima referišu na naučnim skupovima. U toku prošle godine lekari VMA učestvovali su na 117 kongresa u našoj zemlji i u inostranstvu. Ovih dana privodi se kraju proces akreditacije naučnoistraživačkog procesa u VMA čime bi se, nakon funkcionalne integracije u sistem javnog zdravstva i akreditacije nastavnih programa integrisanih studija medicine, akademskih specijalizacija i doktorskih studija, najzad zaokružio proces pozicioniranja naše ustanove tamo gde joj je mesto, u obrazovni i naučni sistem države Srbije, kojoj oduvek pripada.

U skladu sa imperativima savremene medicine i strateškim opredeljenjima menadžmenta VMA odvija se proces ubrzane tehnološke obnove naše ustanove. Rekonstruisan je novi blok za funkcionalnu gastroenterološku, kao i za pulmološku dijagnostiku, puštena je u rad nova magnetna rezonanca snage 3 tesle, novi angioblok, značajno je osavremenjena oprema u Klinici za anesteziologiju i intenzivnu terapiju, u Institutu za transfuziologiju, koji spada u red najopremljenijih u zemlji, u Klinici za urologiju, a očekuje se i puštanje u rad nove barokomore (slika 1).



Sl. 1 – Savremeno opremljene funkcijske i dijagnostičke jedinice u VMA

Medicina ne poznaje granice, a samo komunikacijom i razmenom znanja i iskustava služi se zdravlju vojske i naroda. Vođeni ovom idejom, uspostavili smo mostove saradnje i revitalizovali nekada veoma uspešnu saradnju sa najvećim vojnomedicinskim i zdravstvenim centrima u svetu. U ovoj ustanovi protekle godine boravili su i ministar odbrane NR Kine, ministar zdravlja Libijske Džamahirije, ministar odbrane Kipra, načelnik generalštaba Austrije, kao i rukovodioci vojnozdravstvenih službi SAD, Kine, Velike Britanije, Grčke, Bugarske, Turske, Nemačke, Portugalije, Španije, Češke, Sudana, Alžira, Egipta, Meksika, Japana i, naravno, Kraljevine Norveške koja je naš strateški partner na polju međunarodnih integracija. Svi oni žele da sa nama ravnopravno sarađuju i razmenjuju iskustvo, da od nas uče, ali i mi želimo da njihova znanja pretočimo u našu svakodnevnu praksu i zato smo i prošle godine više desetina naših mladih doktora-ortopeda, grudnih, vaskularnih hirurga, kliničkih farmakologa, internista poslali na edukaciju i usavršavanje širom sveta. Prof. dr Slavica Vučinić, izabrana je za stalnog predstavnika u najviše organe Organizacije za zabranu hemijskog oružja, a brojni naši profesori i docenti, ali i naši mladi urolozi, otorinolaringolozi i drugi stručnjaci briljirali su na svetskoj naučnoj pozornici i osvojili značajna priznanja afirmišući time svoju VMA. Velike i značajne aktivnosti VMA ostvaruje u okviru Balkanskog i Svetskog komiteta vojne medicine, a s tim u vezi, u našoj ustanovi organizovan je i kurs iz zbrinjavanja hitnih stanja u vojnoj medicini tokom kojeg su eksperti VMA znanja i iskustva preneli svojim kolegama iz Grčke, Rumunije, Bugarske, Turske i Norveške (slika 2).



Sl. 2 – Sastanak Balkanskog komiteta vojne medicine (Nesebar, Bugarska, 10–14. maj, 2009)

Krajem 2008. godine, nakon detaljnog uvida u procese rada i kvalitet rukovođenja u VMA, međunarodna nemačko-grčka sertifikaciona komisija ustanovila je da VMA u potpunosti ispunjava najviše standarde integrisanog sistema kvaliteta menadžmenta ISO 9 001, 14 001, 18 001 i 22 000 i dodelila nam odgovarajuće sertifikate. Akreditaciono telo Srbije akreditovalo je radne procese u pet laboratorija VMA u skladu sa standardom ISO 17 025. Bila je to još jedna međunarodna validacija i veliko priznanje za VMA, ali i obaveza za stalno unapređenje kvaliteta rada i rukovođenja. I nakon

godinu dana došli su da provere kako sistem kvaliteta funkcionise kod nas. VMA je položila ispit sa najvišim ocenama i uspešno je resertifikovana po svim navedenim standardima.

Nakon mnogo napora i borbe, zamki sujeta i poteškoća, posle završenog akreditacionog procesa, Vlada Republike Srbije donela je 28. maja 2009. Odluku o osnivanju Visoke škole VMA. Kadeti-studenti prve klase, devojke i mladići, u vojničkom stroju su od 1. septembra 2009. Uspešno su savladali vojnu obuku i zaplovili u lavirinte i tajne medicinske struke i nauke. Studenti VMA su praktično pripadnici MO Srbije, stanuju u Internatu VMA, obezbeđeni su im besplatni udžbenici i mogućnost usavršavanja po najvišim standardima savremene medicine. Svaki student ima svog mentora koji prati njegov rad i pruža mu podršku, a naši profesori i docenti svoje znanje i iskustvo nesebično ulažu u budućnost podmlatka vojne medicine. Dužnost dekana Visoke škole načelnik VMA poverio je pukovniku, prof. dr Miodragu Čoliću, redovnom članu SANU (slika 3).



Sl. 3 – General-major prof. dr Miodrag Jevtić i pukovnik, akademik Miodrag Čolić sa kadetima I klase Visoke škole integrisanih akademskih studija medicine u VMA

Inače, kada je o edukaciji reč, treba istaći da su u VMA svoje školovanje završili slušaoci 96. klase Škole rezervnih oficira sanitetske i 94. klase Škole rezervnih oficira veterinarske službe, da je nekoliko desetina polaznika završilo specijalističke i supspecijalističke studije i da je bilo više stotina polaznika programa obuke iz različitih oblasti medicine, kao i više hiljada učesnika programa kontinuirane medicinske edukacije koji su realizovani pod rukovodstvom naših stručnjaka.

VMA, srpski vojni sanitet, MO i državu Srbiju u okviru mirovne misije UN MINURCAT u Čadu uspešno su reprezentovali: major dr Ivo Udovičić – anesteziolog, major dr Aleksandar Radunović – ortoped, VS dr Boško Milev – hirurg, instrumentarke Ljiljana Čupović i Danijela Ivković i anestetičar, vodnik Boban Kaličanin. Šestočlani tim VMA upućen je u Čad, nakon Odluke Narodne Skupštine Republike Srbije. Veoma uspešno izvršili su svoju vojničku, lekarsku i humanu misiju i vratili su se ovenčani medaljama UN za iskazanu stručnost, profesionalizam i hrabrost.

Naši lekari i oficiri imali su značajnog i zapaženog udela i u realizaciji multinacionalne sanitetske vežbe MED-CEUR 2009 koja je održana u Nišu.

Od svog državnog i vojnog rukovodstva VMA je dobila zadatak da brine o kompletnom zdravstvenom i preventivno-medicinskom zbrinjavanju Univerzijade 2009. I ovaj zadatak je uspešno izvršen. Naši stručnjaci obavili su 6 007 pregleda u ambulantom Poliklinike koju su sami organizovali u Univerzitetkom selu i 608 pregleda na borilištima. Ispitano je 2 685 uzoraka hrane i vode i obavljeno 16 336 analiza. Epidemiolozi i infektolozi VMA odneli su prve pobeđe i u bitkama sa novima gripom. Za uspešnu organizaciju, VMA je dobila najviše ocene i priznanja Međunarodne federacije univerzitetskih sportova i izuzetno značajne reference, a u našoj javnosti moglo se čuti da je VMA osvojila zlato na Univerzijadi (slika 4).



Sl. 4 – Svečanost u Amfiteatru VMA povodom završetka Univerzijade 2009

Godinu 2009. obeležila je i izuzetna saradnja sa Srpskom pravoslavnom crkvom (SPC) i otvaranje paraklisa u VMA (slika 5), kao i uspešna saradnja sa velikim brojem nacionalnih i državnih institucija, sportista i javnih radnika, što sve govori o velikom poverenju javnosti u VMA.



Sl. 5 – Paraklis u VMA

Ostvarivši snove generacija naših prethodnika – vojnih lekara i tehničara, ujedinjeni oko ideje da je zdravlje najveća vrlina, odani i ponosni na pripadnost Ministarstvu odbrane

Srbije, dočekujemo još jednu godišnjicu spremni da za trenutak zastanemo, da osmotrimo predene staze i dočekamo izazove koje donosi vreme pred nama.

Drugi mart 2010. godine

Prilikom obeležavanja godišnjica sećamo se prošlosti, sumiramo šta smo i koliko radili i prikazujemo planove za budućnost. I obeležavanje 166 godina tradicije i napretka VMA povod je za podsećanje na dela onih kojih su stvarali i gradili VMA i ostavili nam u amanet tekovine kao svetleće putokaze daljeg napretka. Nastavljajući tradiciju započetu prošle godine, podsećanjem na život i rad dr Vladana Đorđevića, VMA i Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva organizovali su 19. februara naučnu konferenciju posvećenu životu i delu dr Mihajla Mike Markovića, lekara, sanitetskog pukovnika, načelnika vojnog saniteta, rodonačelnika sanitetske taktike, začetnika ideje o studijama vojne medicine, predsednika Srpskog lekarskog društva i prvog predsednika Društva za čuvanje narodnog zdravlja. U krugu VMA 2. marta 2010. godine biće otkrivena bista dr Mihajla Mike Markovića (slika 6).



Sl. 6 – dr Mihajlo Mika Marković (1847–1911)

Načelnik VMA general-major prof. dr Miodrag Jevtić, sa saradnicima prirediće 1. marta prijem za nekadašnje načelnike VMA. Tom prilikom, general Jevtić u ime 166 godina tradicije VMA onima koji su vodili našu ustanovu putevima napretka uručiće povelje za doprinos u razvoju, jačanju njenog ugleda i afirmaciji stručnog, obrazovnog i naučnog potencijala.

Na Svečanoj sednici Nastavno-naučnog veća VMA biće promovisani novi specijalisti i supspecijalisti i doktori nauka i afirmisani najvredniji rezultati u koje su utkane desetine časova intelektualnog rada onih koji su tek zakoračili u svet nauke, kao i onih koji su već oblikovali svoj puni stručni i naučni profil.

Tradicionalno, biće proglašena i Najbolja organizacijska celina VMA, Autor godine časopisa Vojnosanitetski pregled i dodeljene Specijalne povelje VMA za visoke doprinose u afirmaciji univerzalnih vrednosti institucijama i pojedincima sa kojima naša ustanova ostvaruje uspešnu saradnju: Vojnoj akademiji, gospodinu Milovanu Vitezoviću, rektoru Univerziteta u Kragujevcu prof. dr Slobodanu Arsenijeviću, direktoru Kliničkog centra u Nišu, prof. dr Srbobranu Trenkiću i listu Politika.

Članovima prvog hirurškog tima VMA koji je učestvovao u mirovnoj misiji UN u Čadu biće dodeljene medalje „Dr Vladan Đorđević“. Ove medalje dodeljuju se „u slavu srpske hirurgije“, a ustanovljene su prošle godine povodom 165. godina tradicije VMA i 165. godina od rođenja dr Vladana Đorđevića, prvog učenog srpskog hirurga, prvog sanitetskog pukovnika, prvog ratnog načelnika saniteta srpske vojske i prvog predsednika Srpskog lekarskog društva i Društva Crvenog krsta Srbije.

Povodom Dana VMA izašla je iz štampe ilustrovana monografija „Raporti iz Afrike“ u kojoj su rečima i slikom zabeležena iskustva i profesionalni izazovi sa kojima su se članovi našeg hirurškog tima susreli u srcu Afrike. Od-

štampan je i drugi broj alamanaha vesti „VMA – ljudi i događaji“ u kome su zabeležene sve najznačajnije službene, poslovne, stručne i naučne aktivnosti koje su obeležile period od februara 2009. do februara 2010. godine. Ovaj ilustrovani izveštaj o radu nije samo najočigledniji dokaz o obimu i kvalitetu planiranog i urađenog, nego i koristan godišnji hronološki vodič kroz doprinose VMA razvoju srpske medicine.

Obeležavanje Dana VMA biće ovenačano veličanstvenom Svečanom akademijom u Narodnom pozorištu. Otvoreno, sa scene ovog hrama srpske kulture sopštice ćemo našem narodu i građanima Srbije najznačajnije rezultate i promovirati najveće vrednosti VMA. Rođendan pripadnicima VMA čestitaće i ministar odbrane Srbije, gospodin Dragan Šutanovac. Uprava i umetnici Narodnog pozorišta nesebično nam pomažu da naša svečanost i ove godine bude vrhunski kulturni događaj, o čemu svedoče i imena veličanstvenika srpske umetnosti – prvaka drame, opere, baleta, hora Oblič, ansambla Kolo i brojnih drugih. Mi, pripadnici VMA pamtićemo ovaj humanistički angažman i sa još više ljubavi ćemo svoj rad posvetiti čoveku.

Na mnogaja ljeta!



Autor godine Vojnosanitetskog pregleda za 2009.

The Author of the Year 2009 by Vojnosanitetski Pregled

Silva Dobrić

Vojnomedicinska akademija, Institut za naučne informacije, Beograd, Srbija

U želji da istakne značaj publikovanja rezultata naučnoistraživačkog rada, izdavač i uredništvo časopisa Vojnosanitetski pregled (VSP) već tradicionalno 2. marta, u sklopu proslave Dana Vojnomedicinske akademije (VMA), proglašavaju Autora godine VSP za prethodnu godinu. To je autor koji je u protekloj godini objavio najviše radova na stranicama ovog časopisa. Izbor Autora godine vrši se na osnovu kriterijuma koji uzimaju u obzir vrstu objavljenog rada i redosled među autorima (tabela 1).

U izbor za Autora VSP u 2009. godini ušlo je ukupno 508 autora iz zemlje i inostranstva sa 167 radova različitih kategorija, što je do sada najveći broj autora i radova koji je bio uzet u razmatranje za dodelu ovog priznanja. Od pomenutog broja, 52 (31,1%) rada bila su od autora iz vojnozdruženih institucija (uglavnom VMA), a preostalih 115 (68,9%) od autora iz civilnih zdravstvenih i akademskih struktura, što je potvrdilo, već u više navrata spominjanu činjenicu da u poslednjih pet godina na stranicama VSP-a dominiraju radovi autora iz tzv. civilnog sektora. Stoga, bilo je za očekivati da će Autor godine VSP za 2009. biti neko od tih autora. Ovo predviđanje se obistinilo jer je nakon izvršenog bodovanja, prema kriterijumima navedenim u tabeli 1, ustanovljeno da je najveći broj bodova pripao prof. dr Milanu Višnjicu iz Klinike za plastičnu i rekonstruktivnu hiruriju Kliničkog centra u Nišu, inače redovnom profesoru Medicinskog fakulteta u Nišu i aktuelnom dekanu tog fakulteta



Prof. dr Milan Višnjic

(tabela 2). Profesor Višnjic je u protekloj godini na stranicama VSP-a objavio tri rada iz kategorije originalni članci, u kojima je dva puta bio prvi autor i jedanput drugi autor (tabela 3), što mu je donelo ukupno 30 bodova. Na ovaj način prof. dr Milan Višnjic postao je prvi Autor godine VSP izvan vojnosanitetskog miljea koji je stao rame uz rame sa dosadašnjim nosiocima ovog priznanja, pripadnicima vojnog saniteta (tabela 4).

U nadi da će i u narednom periodu prof. dr Milan Višnjic prezentovati rezultate svojih istraživanja na stranicama našeg časopisa, uredništvo i izdavač VSP-a upućuju mu naji-

Tabela 1

Kategorija rada	Broj bodova		
	prvi autor	drugi autor	treći autor
Originalni članak	12	6	3,6
Prethodno saopštenje	5	2,5	1,5
Pregledni članak	10	5	3
Aktuelna tema	8	4	2,4
Kazuistika	4	2	1,2
Istorija medicine	5	2,5	1,5
Uvodnik	5	2,5	1,5

Tabela 2

Redosled prvih 10 autora VSP u 2009. godini			
Red. broj	Prezime i ime autora	Ustanova autora	Broj bodova
1	Višnjić Milan	Klinički centar Niš, Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Niš	30
2	Čutura Nedo	Ginekološko-akušerska klinika „Narodni front“, Beograd	28
3	Kostić Nada	Klinički centar „Dr Dragiša Mišović - Dedinje“, Beograd	24
	Čaparević Zorica	Klinički centar „Dr Dragiša Mišović - Dedinje“, Beograd	
	Kovačević Predrag	Klinički centar Niš, Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Niš	
4	Matijević Stevo	VMA, Klinika za maksilofacijalnu, oralnu hirurgiju i implantologiju, Beograd	20
	Dobrić Silva	VMA, Institut za naučne informacije, Beograd	
	Lazić Zoran	VMA, Klinika za maksilofacijalnu, oralnu hirurgiju i implantologiju, Beograd	
5	Marković Vujica	Klinički centar Srbije, Institut za očne bolesti, Beograd	18
	Đorđević Snežana	VMA, Centar za kontrolu trovanja, Beograd	
	Miljković Selimović Biljana	Medicinski fakultet, Institut za epidemiologiju, Niš	
	Potpara Tatjana	Klinički centar Srbije, Institut za kardiovaskularne bolesti, Beograd	
	Ranković Goran	Medicinski fakultet, Institut za fiziologiju, Niš	
6	Svetel Marina	Klinički centar Srbije, Institut za neurologiju, Beograd	16
	Baškot Branislav	VMA, Institut za nuklearnu medicinu, Beograd	
	Janković Slobodan	Medicinski fakultet, Kragujevac	
7	Perić Aleksandar	VMA, Klinika za uho, grlo i nos, Beograd	15,6
	Đinđić Boris	Medicinski fakultet, Institut za patološku fiziologiju, Niš	
	Dugonjić Sanja	VMA, Institut za nuklearnu medicinu, Beograd	
8	Vukosavljević Miroslav	VMA, Klinika za očne bolesti, Beograd	14
9	Soldo Vesna	Ginekološko-akušerska klinika „Narodni front“, Beograd	13,5
10	Grebeldinger Slobodan	Klinika za dečju hirurgiju, Novi Sad	13,2
	Tomić Ilija	VMA, Klinika za plućne bolesti, Beograd	
	Zdravković Marija	Klinički centar „Bežanijska kosa“, Klinika za kardiologiju, Beograd	

Tabela 3

Radovi prof. dr Milana Višnjića objavljeni u VSP tokom 2009. godine

1. **Višnjić M**, Kovačević P, Paunković Lj, Đorđević G, Buđevac D, Višnjić A. Rekonstrukcija dojke posle amputacije zbog karcinoma. Vojnosanit pregl 2009; 66 (6): 427–34.
2. **Višnjić M**, Kovačević P, Đorđević G. Biopsija sentinel limfnog čvora kod karcinoma dojke. Vojnosanit pregl 2009; 66(3): 228–32.
3. Kovačević P, **Višnjić M**, Vlajković M, Kovačević T, Višnjić A. Sentinel node biopsy for skin melanoma. Vojnosanit pregl 2009; 66(8): 657–62.

Tabela 4

Dosadašnji Autori godine VSP

Godina	Autor	Ustanova	Broj bodova
1995.	Roganović Zoran	VMA, Klinika za neurohirurgiju, Beograd	36
1996.	Roganović Zoran	VMA, Klinika za neurohirurgiju, Beograd	55
1997.	Cvetinović Miomir	VMA, Klinika za maksilofacijalnu hirurgiju, Beograd	60
1998.	Raičević Ranko	VMA, Klinika za neurologiju, Beograd	69,4
1999.	Raičević Ranko	VMA, Klinika za neurologiju, Beograd	80,6
2000.	Raičević Ranko	VMA, Klinika za neurologiju, Beograd	78
2001.	Ignjatović Mile	VMA, Klinika za opštu i vaskularnu hirurgiju, Beograd	71
2002.	Ranko Raičević	VMA, Klinika za neurologiju, Beograd	72
2003.	Panajotović Ljubomir	VMA, Klinika za plastičnu hirurgiju, Beograd	53
2004.	Brajušković Goran	VMA, Institut za patologiju, Beograd	25
2005.	Toskić-Radojičić Marija	VMA, Institut za farmaciju, Beograd	42
2006.	Brajušković Goran	VMA, Institut za patologiju, Beograd	38,1
2007.	Đorđević Snežana	VMA, Centar za kontrolu trovanja, Beograd	28
2008.	Ajdinović Boris	VMA, Institut za nuklearnu medicinu, Beograd	31
2009.	Višnjić Milan	Klinički centar Niš, Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, Niš	30

skrenije čestitke na ovom priznanju i žele mnogo uspeha u budućem radu.

Čestitke i iskrene želje za nove uspehe upućujemo i svim ostalim autorima koji su u protekloj godini objavljivali radove u VSP, a posebno onima koji su se, prema broju bodova, svrstali u prvih 10 autora VSP u 2009. godini (tabela 2).

Kratka biografija Autora godine VSP za 2009. godinu

Prof. dr Milan Višnjić rođen je 6. aprila 1950. godine u Kupinovu, Kuršumlja. Medicinski fakultet završio je 1973. godine u Nišu. Specijalizaciju iz plastične i rekonstruktivne hirurije završio je 1982. godine u VMA u Beogradu, a specijalizaciju iz opšte hirurije u Nišu.

Doktorsku disertaciju iz oblasti plastične i rekonstruktivne hirurgije pod naslovom „Mogućnosti korišćenja *gastrocnemius* režnjeva u rekonstrukciji defekata mekih tkiva na potkolenici“ uspešno je odbranio 1986. godine na Medicinskom fakultetu u Nišu.

Prof. dr Milan Višnjić profesionalnu karijeru započeo je 1975. godine u Hirurškom odeljenju u Prokuplju, a od 1980. godine radi u Hirurškoj klinici Kliničkog centra u Nišu. Od 1989. godine angažovan je kao nastavnik na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Nišu na predmetu Hirurgija sa ratnom hirurgijom – oblast plastična i rekonstruktivna hirurgija, za koji je 2001. godine izabran u zvanje redovnog profesora.

Veoma zapažene rezultate postigao je u razvoju naučnog podmlatka i univerzitetskog nastavnog kadra, kako kroz mentorstvo za izradu magistrskih i doktorskih teza, tako i kroz praktični rad sa mladim lekarima, doktorima nauka i specijalistima. Član je komisija za polaganje specijalističkog ispita iz plastične i rekonstruktivne hirurgije na Vojnomedicinskoj akademiji i Medicinskom fakultetu u Beogradu.

Objavio je 134 naučna i stručna rada u međunarodnim i domaćim časopisima sa recenzijom i učestvovao na brojnim kongresima u zemlji i inostranstvu. Autor je više značajnih publikacija - monografija: „Rekonstrukcija očnih kapaka“ (1995) i „Biopsija limfnog čvora stražara kod karcinoma dojke i melanoma kože“ (2005) i udžbenika: „Hirurgija tumora kože i mekih tkiva“ (1997), „Ratna hirurgija“ (2000) koji je preveden i na engleski jezik i „Hirurgija“ (2005).

Prof. dr Milan Višnjić tokom svog tridesetpetogodišnjeg rada postigao je izuzetne rezultate u zdravstvu kao lekar specijalista opšte, plastične i rekonstruktivne hirurgije. Od

1982. godine utemeljio je najpre Odsek, zatim Odeljenje za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, a pre tri godine Kliniku za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju, gde u timskom radu, čiji je idejni i stručni vođa, uspeva da uspešno uradi prvu replantaciju šake, prvi mikrovaskularni transfer tkiva, prve rekonstruktivne operacije nosa, dojke, kapaka, veliki broj estetskih operacija, a u hirurgiji dojke prvi uvodi poštedne operacije, a zatim i sentinel biopsije. Uz zavidnu sposobnost da prenese praktično znanje i ispolji intelektualno poštenje, prof. dr Milan Višnjić uspeva da osposobi mlade saradnike da ovladaju potrebnim veštinama i da većinu ovih operacija danas samostalno izvode.

Umešnost u rukovođenju prof. dr Milan Višnjić pokazao je i kao dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu. Na toj funkciji nalazi se od oktobra 2000. godine. Zahvaljujući njegovom angažovanju, u ovom periodu postignuti su izuzetni rezultati, kao što su otvaranje studijske grupe Farmacija Medicinskog fakulteta (2002), otvaranje nove studijske grupe Zdravstvena nega, u trogodišnjem trajanju (2003), primena novih informacionih tehnologija koje podržavaju mogućnost učenja na daljinu, stvaranje uslova za stalno učenje i usavršavanje mladih doktora medicine i stomatologije u zemlji i inostranstvu, kao i uspostavljanje i proširivanje saradnje sa domaćim i inostranim zdravstvenim i obrazovnim institucijama.

Zavidan nivo znanja, solidarnost, visoke stručne i moralne vrednosti, nepristrasnost, negovanje slobode mišljenja i stvaranja, uz odgovornost za stečenu slobodu, samo su neki od akademskih prioriteta koje svojim sopstvenim primerom prof. dr Milan Višnjić nameće mladim doktorima, studentima i svojim saradnicima.



Blink i maseter inhibitorni refleks kod Parkinsonove bolesti

Blink and masseter inhibitory reflexes in Parkinson's disease

Jelena Stamenović, Stojanka Djurić, Vanja Djurić

Klinički centar Niš, Klinika za neurologiju, Niš, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Idiopatska Parkinsonova bolest (PB) je hronično, progresivno, neurodegenerativno oboljenje sa prevalencijom od 60 do 187 na 100 000 stanovnika u opštoj populaciji. Cilj rada bio je utvrđivanje abnormalnosti blink refleksa (BR) i maseter inhibitornog refleksa (MIR) kod obolelih od PB, kao pokazatelja funkcijskog statusa mreže neurona moždanog stabla, i zavisnosti stepena abnormalnosti od progresije bolesti. **Metode.** Istraživanje je obavljeno u Klinici za neurologiju, Kliničkog centra u Nišu, u grupi od 60 osoba oba pola, obolelih od idiopatske PB u I–IV stadijumu bolesti, prema skali Hoehn-ove i Yahr-a. U kontrolnoj grupi bilo je 30 zdravih osoba oba pola, odgovarajućeg životnog doba. Testiranje bolesnika obavljeno je u „on“ fazi, registracijom MIR i BR. **Rezultati.** Latencije polisinaptičkih R2 i R2' odgovora blink refleksa i latencije polisinaptičkog S2 odgovora i perioda tišine maseter inhibitornog refleksa skraćuju se linearno kod bolesnika sa PB, izraženije u kasnijim stadijumima bolesti, u odnosu na kontrolnu grupu. **Zaključak.** Postoji pozitivna korelacija između rezultata primenjenih neurofizioloških testova i kliničkog stadijuma PB.

Ključne reči:

parkinsonova bolest; treptanje; refleksi; mišić, maseter; bolest, progresija.

Abstract

Background/Aim. Idiopathic Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive, neurodegenerative disorder with prevalence from 60 to 187 per 100 000 persons in general population. The aim of the study was to determine the abnormalities of the blink reflex (BR) and the masseter inhibitory reflex (MIR) in parkinsonian patients, as indices of the functional status of brainstem neuronal network, and abnormality level dependence on disease progression. **Methods.** The investigation was conducted at the Clinic of Neurology, Clinical Center Niš, comprising a group of 60 subjects of both sexes, suffering from idiopathic Parkinson's disease in I–IV stages, according to the Hoehn and Yahr scale. The control group included 30 healthy subjects of both sexes and corresponding age. Testing of the patients was performed during the “on” phase by registering MIR and BR. **Results.** Latency of polysynaptic R2 and R2' blink reflex responses and latency of polysynaptic S2 response, as well as a silent period of MIR, are linearly shortened in the subjects with PD, and more expressed in the subsequent stages of the disease compared to the control group. **Conclusion.** There is a positive correlation between the applied neurophysiological tests results and clinical stage of PD.

Key words:

parkinson disease; blinking; reflex; masseter muscle; disease progression.

Uvod

Idiopatska (sporadična) Parkinsonova bolest (PB) je hronično, progresivno, neurodegenerativno oboljenje, sa prevalencijom od 60 do 187 na 100 000 stanovnika u opštoj populaciji. Obično se prvi simptomi i znaci bolesti javljaju između 50. i 70. godine. Kod oko 5% obolelih osoba bolest može početi i pre 40. godine života¹. Za dijagnozu PB neophodno je prisustvo bar dva znaka iz grupe kardinalnih kliničkih znakova: tremora, rigiditeta i bradikinezije. Osnovno oštećenje je progresivna degeneracija dopaminergičkih neurona u *pars compacta substantiae nigrae* sa posledičnom lezijom nigrostrijatnog puta i nedostatkom dopamina u nivou strijatuma.

Oštećenje se nalazi i u drugim dopaminergičkim sistemima mozga. Pored poremećaja dopaminergičkog sistema, u ovoj bolesti nastaje degeneracija i drugih neurotransmiterskih sistema – noradrenergičkog, serotoninergičkog, GABA-ergičkog, holinergičkog². Esencijalni za neuropatološku dijagnozu su alfa-sinuklein-imunopozitivni Lewy-evi neuriti i Lewy-eva tela. Patološki proces inicijalno nastaje u dorzalnom motornom jedru glosofaringealnog i vagalnog nerva i prednjem olfaktornom jedru, a zatim sledi ascendentni tok kroz moždano stablo, sa malim interindividualnim varijacijama. Patološki proces iz prednjeg olfaktornog jedra manje progredira u areje sa kojima je jedro povezano, u odnosu na razvoj u moždanom stablu. Kortikalne promene počinju u anteromedijalnom temporalnom

mezokorteksu, šire se u neokorteks sa zahvatanjem tercijarnih asocijativnih senzornih i prefrontalnih areja, a zatim sekundarnih senzornih asocijativnih/premotornih areja i primarnih senzornih/motornih polja³.

Uzimajući u obzir ascendentni tok progresije bolesti pošli smo od pretpostavke da elektrofiziološki korelati funkcijskog statusa interneurona moždanog stabla, poput blink refleksa (BR) ili maseter inhibitorynog refleksa (MIR), mogu predstavljati relevantan surogat marker u praćenju progresije bolesti. Stoga smo preduzeli istraživanje usmereno ka utvrđivanju abnormalnosti ovih parametara kod obolelih od PB, kao pokazatelja funkcijskog statusa mreže neurona moždanog stabla, i zavisnosti stepena abnormalnosti sa progresijom bolesti.

Metode

Istraživanje je obavljeno registracijom MIR i BR u grupi od 60 osoba oba pola, obolelih od idiopatske PB u I–IV stadijumu bolesti, prema skali Hoehn-ove i Yahr-a (HY), tokom „on“ faze. Svi bolesnici redovno su uzimali propisanu terapiju levodopom i/ili agonistima dopamina. Ukupne dnevne doze levodope bile su od 200–1 000 mg, pramipeksola 1,5–3 mg i ropinirola 3–9 mg, zavisno od kliničkog stadijuma bolesti. Bolesnici su lečeni antiparkinsonom terapijom od 1–8 godina. U kontrolnoj grupi bilo je 30 zdravih osoba oba pola, odgovarajućeg životnog doba.

Maseter inhibitoryni refleks registrovan je bilateralno, tako što je aktivna elektroda postavljena u nivou donje trećine maseteričnog mišića, a referentna elektroda iznad ugla mandibule. Odgovor je registrovan nakon električne stimulacije *n. mentalis*-a u toku maksimalne kontrakcije mišića (izazvana stezanjem zuba), tokom perioda od 2–3 sekunde, jačinom stimulusa od 20 mA, trajanja 0,2 ms. Izračunavane su srednje

vrednosti latencije rane i kasne faze MIR na osnovu usrednjavanja 10 refleksnih odgovora.

Blink refleks izazivan je primenom pojedinačnog električnog stimulusa, jačine do 20 mA (sa postepenim povećanjem jačine stimulusa do jasnog odgovora), a trajanje stimulusa bilo je 0,1 ms. Aktivna elektroda nalazila se na sredini mišića, ispod donjeg očnog kapka (na srednjoj trećini donje ivice orbite), a referentna elektroda bila je na temporalnoj kosti (slepoočnici). Uzemljenje je bilo postavljano ispod brade ili na nadlaktici. Za analizu registrovano je pet stimulacija sa pauzom od 10 do 20 sekundi između pojedinih stimulacija, a zatim je određivana srednja vrednost latencija R1 i R2 odgovora (početak oba odgovora je najranija defleksija).

Određivanje korelacije i ocena statističke značajnosti razlike rezultata obavljena je primenom Studentovog *t*-testa i izračunavanjem linearnog koeficijenta korelacije. Analiza podataka potrebnih za ocenu pouzdanosti i preciznosti ispitivane metode obavljena je primenom linearnog logičnog regresionog modela.

Značajnost razlika između grupe bolesnika i kontrolne grupe zdravih osoba označena je kao $p < 0,05$ za statistički značajne razlike.

Rezultati

Ispitivana je grupa od 60 bolesnika sa PB (39 muškaraca i 21 žena). U kontrolnoj grupi bilo je 30 zdravih ispitanika (13 muškaraca i 17 žena). Prosečna starost bolesnika sa PB muškog pola bila je 66,1 godina, a ženskog 62,3 godine (tabela 1). Prosečna starost ispitanika kontrolne grupe muškog pola bila je 66,9 godina, a ženskog pola 68,1 godina. Distribucija bolesnika po stadijumima progresije bolesti prema HY skali prikazana je u tabeli 2.

Tabela 1
Starosna struktura bolesnika sa Parkinsonovom bolešću (PB) i zdravih osoba (kontrolna grupa)

Ispitanici	n	Godine starosti $\bar{x} \pm SD$
Bolesnici sa PB		
muškarci	39	66,1 \pm 9,73
žene	21	62,3 \pm 9,75
Ukupno	60	64,2 \pm 9,73
Kontrolna grupa		
muškarci	13	66,9 \pm 11,57
žene	17	68,1 \pm 11,58
Ukupno	30	67,5 \pm 11,57

Tabela 2
Distribucija bolesnika prema stadijumu Parkinsonove bolesti (PB)

Stadijum PB*	Broj bolesnika	
	muškarci	žene
I	12	5
II	10	5
III	13	4
IV	4	7
Ukupno	39	21

* prema skali Hoehn-ove i Yahr-a

U tabeli 3 prikazane su vrednosti MIR bolesnika sa PB i kontrolne grupe. Utvrđena je statistički značajna razlika latencije za odgovore S2 i period tišine (PT) između ove dve grupe ($p < 0,05$). U tabeli 4 prikazane su vrednosti BR grupe bolesnika sa PB i kontrolne grupe, uz postojanje statistički značajne razlike latencija između ove dve grupe ispitanika ($p < 0,05$).

Ispitivane su interkorelacije vrednosti latencija svih registrovanih odgovora BR i MIR u grupi obolelih od PB. Između latencija odgovora R1, R2 i R2' BR i latencija PT MIR nije nađena značajna interkorelacija ($r < 0,254$), što ukazuje

ne samo na njihovu neuroanatomsku posebnost, već i na moguću, drugačiju dinamiku funkcijskih promena tokom Parkinsonove bolesti.

Oblavljena je procena stepena korelacije između stadijuma PB i latencija parametara primenjenih neurofizioloških testova. Rezultati dobijeni primenom linearnog regresionog modela prikazani su na slikama 1–4. Uočena je statistički značajna korelacija između stadijuma PB i vrednosti latencija posmatranih parametara ($p < 0,05$).

Tabela 3
Vrednosti elektrofizioloških pokazatelja maseter inhibitorynog refleksa (MIR) kod bolesnika sa Parkinsonovom bolesti (PB) i kontrolne grupe zdravih ispitanika

Elektrofiziološki pokazatelji MIR (ms)	Bolesnici sa PB	Kontrolna grupa
S1	14,546	13,303
S2	26,480*	34,104
PT	11,934*	20,767

* $p < 0,05$ prema vrednostima kontrolne grupe

S1, S2 – parametri maseter inhibitorynog refleksa, odgovaraju srednjim vrednostima latencija

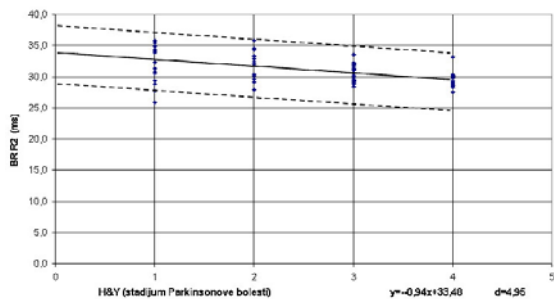
PT – period tišine, odgovara srednjem trajanju prekida EMG aktivnosti

Tabela 4
Vrednosti elektrofizioloških pokazatelja blink refleksa kod bolesnika sa Parkinsonovom bolesti (PB) i kontrolne grupe zdravih ispitanika

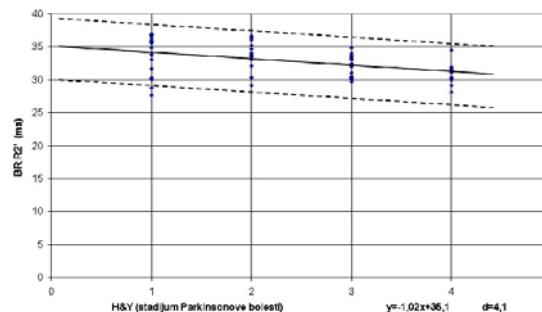
Pokazatelji blink refleksa	Bolesnici sa PB	Kontrolna grupa
R1	11,644	12,260
R2	31,254*	38,851
R2'	32,686*	40,362

* $p < 0,05$ prema vrednostima kontrolne grupe

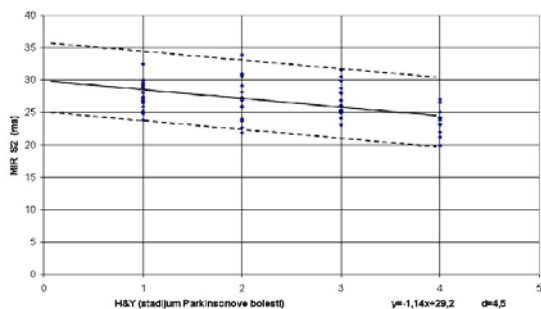
R1, R2 i R2' – parametri blink refleksa, odgovaraju srednjim vrednostima latencija



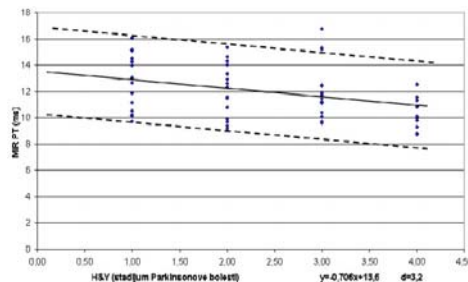
Sl. 1 – Korelacija vrednosti latencije ipsilateralnog R2 blink refleksa (BR) i stadijuma Parkinsonove bolesti prema skali Hoehn-ove i Yahr-a (H&Y) ($p < 0,05$)



Sl. 2 – Korelacija vrednosti latencije kontralateralnog R2 blink refleksa (BR) i stadijuma Parkinsonove bolesti prema skali Hoehn-ove i Yahr-a (H&Y) ($p < 0,05$)



Sl. 3 – Korelacija vrednosti latencije S2 odgovora maseter inhibitorynog refleksa (MIR) i stadijuma Parkinsonove bolesti prema skali Hoehn-ove i Yahr-a (H&Y) ($p < 0,05$)



Sl. 4 – Korelacija vrednosti trajanja period tišine (PT) maseter inhibitorynog refleksa (MIR) i stadijuma Parkinsonove bolesti prema skali Hoehn-ove i Yahr-a (H&Y) ($p < 0,05$)

Diskusija

Najznačajnije nalaze naše studije predstavljaju skraćene trajanja PT i latencije S2 odgovora MIR kod bolesnika sa PB. Skraćenje latencije S2 odgovora i PT zabeleženo je u svim fazama PB. Nadalje, odgovori R2 i R2' blink refleksa, takođe, bili su kraćih latencija kod osoba sa PB u poređenju sa ispitanicima kontrolne grupe. Maseter inhibitorni refleks nedostupan je u kliničkom ispitivanju, tako da je moguće samo elektrofiziološko ispitivanje⁴, a sastoji se iz dve odvojene, rane (S1) oligosinaptičke faze (latencija 10–15 ms) i kasne (S2) polisinpaptičke faze (latencija 40–50 ms), između kojih je period tišine⁵. Elektromiografski period tišine je prolazan, relativan ili apsolutan prekid elektromiografske aktivnosti, izazvan produženom kontrakcijom mišića koji se ispituje. Obe faze dobijaju se unilateralnom stimulacijom senzitivnih vlakana *n. trigeminus*-a, odnosno *n. mentalis*-a. Aferentni deo S1 faze čine senzitivna vlakna *n. mandibularis*-a koja idu do *nucleus tractus spinalis n. trigemini* na nivou srednjeg ponsa, a zatim preko inhibitornih interneurona u motorno jedro. Eferentni deo čine motorna vlakna *n. mandibularis*-a. Aferentni deo kasne (S2) faze čine senzitivna vlakna *n. mandibularis*-a koja dolaze u pons, ulaze u *nucleus tractus spinalis n. trigemini*, silaze ovim jedrom do pontomedularnog nivoa, gde formiraju sinapse sa ekscitatornim interneuronima bulbarne retikularne formacije. Na ovom nivou nastaje njihovo ukrštanje. Sa ovog nivoa polaze ascendentna vlakna od kojih jedna idu istom stranom, a druga prelaze na suprotnu stranu do inhibitornih interneurona koji povezuju motorna jedra *n. trigeminus*-a na nivou ponsa, a preko *n. mandibularis*-a dolaze u maseterične mišiće⁶.

Utvrđene promene latencija odgovora S1 i odgovora S2 najverovatnije su uzrokovane razlikama u neuroanatomskim vezama koje čine njihove puteve. Put odgovora S1 je kraći i pod uticajem neurotransmiterskih modulacija koje se verovatno razlikuju od odgovora S2 i zbog toga nije podložan funkcijskim promenama u toku PB.

Cruccu i sar.⁷ 1991. god. ispitivali su period tišine MIR i evidentirali da je oporavak nakon električne stimulacije odgovarajućih tačaka bio znatno brži kod bolesnika sa idiopatskom PB u odnosu na zdrave osobe kontrolne grupe. Pretpostavili su da je za takav nalaz odgovorna hipoaktivnost inhibitorne kontrole polisinpaptičkog lanca pontomedularnih interneurona koji učestvuju u medijaciji kasnog perioda tišine. U našoj studiji uočeno je značajno kraće trajanje PT kod bolesnika sa PB u odnosu na zdrave osobe kontrolne grupe koje, takođe, može biti uslovljeno hipoaktivnošću inhibitorne kontrole pontomedularnih polisinpaptičkih neuronskih krugova.

Alfonsi i sar.⁸ 1993. godine pratili su period tišine MIR kod sedam bolesnika sa PB, koji do tada nisu lečeni antiparkinsonom terapijom, ali nisu uočili značajnu razliku posmatranog parametra između obolelih i zdravih osoba.

Blink refleks ili refleks treptanja, predstavlja obostranu, istovremenu kontrakciju *m. orbicularis oculi*, čiji je aferentni neuron *n. ophthalmicus*, a eferentni neuron grana *n. facialis*-a za *m. orbicularis oculi*. Transkutanom električnom stimulacijom *n. supraorbitalis*-a evociraju se dva različita odgovora

u *m. orbicularis oculi*, označena kao R1 i R2. Odgovor R2 evocira se i kontralateralno, i označen je kao R2'. Odgovor R1 predstavlja ranu komponentu blink refleksa, nastaje na strani stimulacije *n. supraorbitalis*-a, sa latencijom od 8 do 12 ms. To je oligosinaptički refleks moždanog stabla, sadrži dve do tri sinapse, najverovatnije lokalizovane u glavnom senzitivnom jedru *n. trigeminus*-a. Kasna komponenta blink refleksa R2 predstavlja polisinpaptički refleks moždanog stabla, koji ima kompleksniji refleksni luk, javlja se na strani stimulacije i na suprotnoj strani, sa latencijom od 25 do 40 ms.

Abnormalnosti blink refleksa prezentovane kod animalnih modela parkinsonizma slične su onima kod osoba obolelih od PB⁹. Costa i sar. su 2006. god. proučavali poremećaj *output*-a iz bazalnih ganglija ka nukleusima tegmentuma ponsa koji je odgovoran za brojne abnormalnosti refleksa moždanog stabla kod bolesnika sa PB. Jedna od najočiglednijih abnormalnosti je redukcija inhibicije blink refleksa¹⁰.

Na osnovu eksperimentalnih istraživanja utvrđeno je da neuronski krug kojim bazalne ganglije modulišu blink refleks čine: 1) *pars reticulata substantiae nigrae*, koji inhibiše neurone *colliculus superior*-a, 2) *colliculus superior* koji ekscitira tonički aktivne neurone *nucleus raphe magnus* i 3) *nucleus raphe magnus*, čiji neuroni inhibiše spinalne trigeminalne neurone uključene u neuronske krugove blink refleksa¹¹.

Basso i sar.¹² obavili su 1996. god. ispitivanje neuronskog kruga putem kojeg gubitak dopamina u *pars compacta substantiae nigrae* dovodi do porasta ekscitabilnosti blink refleksa. Bazalne ganglije putem svojih inhibitornih projekcija ka talamusu modulišu funkciju neuronskih krugova blink refleksa u moždanom stablu, i to preko descendentnih kortikalnih projekcija. Alternativno, bazalne ganglije putem svojih inhibitornih projekcija ka *colliculus superior* regulišu funkciju neuronskih krugova blink refleksa u moždanom stablu, i to putem tektoretikularnih projekcija. Navedena studija pokazala je da bazalne ganglije putem GABA-ergičkih projekcija ka *colliculus superior* obavljaju modulaciju blink refleksa.

Ova razlika između odgovora R1 i odgovora R2 i R2' najverovatnije je uzrokovana razlikama u neuroanatomskim vezama koje čine njihove puteve. Put odgovora R1 je kraći i pod uticajem neurotransmiterskih modulacija koje se, verovatno, razlikuju od odgovora R2 i R2' i, zbog, toga nije podložan funkcijskim promenama u toku PB.

Rezultati dobijeni proučavanjem poremećaja funkcije bazalnih ganglija ukazuju da aktivnost inhibitornih interneurona u primarnom motornom korteksu i interneurona moždanog stabla koji posreduju u inhibiciji R2 odgovora blink refleksa, može biti u korelaciji. Kod osoba obolelih od PB intrakortikalna inhibicija je redukovana, kao i inhibicija R2 odgovora blink refleksa^{13,14}. Nakashima i sar.¹⁵ smatraju da hiperfunkcija facilitatornih interneurona i hipofunkcija inhibitornih interneurona, u odnosu na blink refleks, može imati ulogu u poremećaju funkcije kontrolnog motornog sistema muskulature lica obolelih od PB.

Funkcijske promene refleksa moždanog stabla kod osoba obolelih od PB bile su predmet studije koju su obavili

Lozza i sar. ¹⁶ 1997. godine. Ispitivane su krivulje oporavka R2 komponente blink refleksa. Utvrđena je značajna redukcija inhibicije, uzrokovana hipoaktivnošću *nucleus reticularis gigantocellularis* koja dovodi do smanjenja efikasnosti inhibitorskih interneurona trigeminofacijalnih puteva.

Sommer i sar. ¹⁷ uočili su postojanje inverzne korelacije između intrakortikalne inhibicije i inhibicije R2 komponente blink refleksa. Iako postoje značajne razlike između karakteristika intrakortikalne inhibicije i inhibicije R2 komponente blink refleksa, njihovi nalazi pokazuju da su dva pomenuta neuronska kruga, na neki način, u međusobnoj vezi. Ova veza može biti direktna, preko piramidnih ili ekstrapiramidnih vlakana, ili indirektna, putem usklađivanja *input*-a koje neuroni bazalnih ganglija šalju motornom korteksu i moždanom stablu. Neuronska veza između bazalnih ganglija i polisinaptičke R2 komponente objašnjena je putem istraživanja koja su izvedena na eksperimentalnim životinjama. *Pars reticulata substantiae nigrae* šalje inhibitorne GABA-ergičke projekcije do *colliculus superior*, koji zatim šalje ekscitatorne konekcije do *nucleus raphe magnus* koji, sa svoje strane, vrši inhibiciju spinalnog jedra *n. trigeminus*-a preko serotoninergičnih projekcija. Mikroinjekcije kod *colliculus superior* pacova bile su dovoljne da moduliraju refleksno treptanje što ukazuje da je neuronska veza preko *colliculus superior* važnija u kontroli refleksnog treptanja, nego što je to slučaj sa indirektnim talamus – moždana kora – moždano stablo putevima. Porast inhibitornog *output*-a iz bazalnih ganglija, prema tome, povećava ekscitabilnost neuronskih krugova koji posreduju u nastanku R2 odgovora, što dovodi do redukcije inhibicije R2 komponente blink refleksa.

Neuronska veza između bazalnih ganglija i interneurona koji posreduju u intrakortikalnoj inhibiciji verovatno je deo ekscitatornih talamokortikalnih vlakana. Ako se pretpostavi direktni ekscitatorni uticaj talamokortikalnih vlakana na interneurone odgovorne za intrakortikalnu inhibiciju, povećanje inhibitornog *output*-a iz bazalnih ganglija potenciraće ekscitabilnost intrakortikalnih inhibitornih neuronskih krugova i pojačaće intrakortikalnu inhibiciju. Sommer i sar. ¹⁷ smatraju da talamokortikalna vlakna možda imaju ekscitatorni uticaj na relejne neurone koji vrše inhibiciju interneurona odgovornih za intrakortikalnu inhibiciju. Kod PB hiper ekscitabilnost kortikalnih interneuronskih krugova, zatim interneuronskih krugova na nivou moždanog stabla i spinalna ekscitabilnost ukazuju da možda postoji zajedničko pojačavanje interneuronskih krugova na različitim nivoima centralnog nervnog sistema, koje je verovatno posredovano transmisijom iz *output*-a neurona bazalnih ganglija prema navedenim neuronskim krugovima.

Battaglia i sar. ¹⁸ ispitivali su hipotezu da je PB udružena sa abnormalnim plasticitetom neuronskih krugova koji modulišu blink refleks, i zaključili su da nigrostrijalna de-

nervacija ometa plastičnost uslovljenu dugotrajnom potencijacijom u trigeminalnim refleksnim neuronskim krugovima.

Kod PB povišenje facilitacije BR elektrofiziološki se karakteriše kraćim latencijama i povišenim amplitudama refleksnih odgovora¹⁹. U našoj studiji utvrđeno je skraćivanje latencije ipsilateralnog R2 i kontralateralnog R2' odgovora BR u svim fazama PB. Između parametara R1, R2 i R2' BR i parametara PT MIR nije nađena značajna interkorelacija što ukazuje ne samo na njihovu neuroanatomsku posebnost, već i na drugačiju dinamiku funkcijskog poremećaja tokom PB.

Korelativnom studijom R2 komponente blink refleksa i kliničkog statusa obolelih od PB, koju su obavili Matsumoto i sar. ²⁰, ustanovljena je značajna korelacija R2 komponente blink refleksa i stepena neuroloških oštećenja, kao i poremećaja obavljanja svakodnevnih aktivnosti. U našem istraživanju uočena je statistički visokoznačajna korelacija između stadijuma PB i vrednosti latencija parametara neurofizioloških testova. Vrednosti latencija parametara BR i MIR linearno progresivno skraćuju se tokom napredovanja PB.

Slično R2 komponenti BR, i S2 komponenta MIR pokazuje značajno skraćivanje oporavka kod bolesnika sa PB. Disfunkcija bazalnih ganglija, verovatno odgovorna za nedostatak habituacije kod PB, može biti uzrok hipoaktivnosti inhibitorne kontrole pontomedularnih interneuronalnih mreža koja, verovatno, reguliše oporavak R2 i S2 odgovora. Primarna disfunkcija bazalnih ganglija može sekundarno poremetiti kortikoretikularne ili rubroretikularne projekcije²¹. Kod PB postoji povećana ekscitabilnost interneurona moždanog stabla. Pokazano je da se nedostatak habituacije dešava samo kod R2 komponente blink refleksa. Smatra se da disocijacija efekata između dve komponente refleksa treptanja (R1 i R2) znači da je poremećaj u interneuronima, pre nego u motoneuronima. Bolesnici sa idiopatskom PB imali su rani oporavak ekscitabilnosti R2 odgovora, sa normalnim oporavkom ekscitabilnosti R1 refleksa. Nažalost, ovaj znak nije specifičan za PB, već je prilično nespecifičan nalaz koji je primećen kod drugih parkinsonskih sindroma različite etiologije, distonije i mnogih drugih poremećaja, kao mogući neurofiziološki marker²². Disfunkcija bazalnih ganglija, verovatno odgovorna za nedostatak habituacije BR kod PB može, takođe, uzrokovati hipoaktivnost inhibitorne kontrole u pontomedularnom interneuronskom krugu koji verovatno, reguliše oporavak MIR²³.

Zaključak

Latencije polisinaptičkih R2 i R2' odgovora BR i S2 odgovora i perioda tišine MIR linearno se skraćuju kod bolesnika sa PB, izraženije u kasnijim fazama bolesti u odnosu na kontrolnu grupu. Postoji pozitivna korelacija između rezultata primenjenih neurofizioloških testova i kliničkog stadijuma bolesti.

L I T E R A T U R A

1. *Hoehn MM, Yahr MD*. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427–42.
2. *Kostić VS*. Parkinson's disease and parkinsonism. Belgrade: School of Medicine – CIBIF; 1998. (Serbian)

3. Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24(2): 197–211.
4. Kimura J. *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 2 rd ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1989.
5. Fujii H, Inubushi Y, Mushimoto E, Mitani H. An excitatory response preceding the silent period in masseter electromyographs. *J Oral Rehabil* 1981; 8(3): 223–9.
6. Brown WF, Bolton CF. *Clinical electromyography*. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1993.
7. Cruccu G, Pauletti G, Agostino R, Berardelli A, Manfredi M. Masseter inhibitory reflex in movement disorders. Huntington's chorea, Parkinson's disease, dystonia and unilateral masticatory spasm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 81(1): 24–30.
8. Alfonsi E, Nappi G, Pacchetti C, Martignoni E, Conti R, Sandrini G et al. Changes in motoneuron excitability of masseter muscle following exteroceptive stimuli in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 89(1): 29–34.
9. Basso MA, Strecker RE, Evinger C. Midbrain 6-hydroxydopamine lesions modulate blink reflex excitability. *Exp Brain Res* 1993; 94(1): 88–96.
10. Costa J, Valls-Sole J, Vallderiola F, Pech C, Rumia J. Single subthalamic nucleus deep brain stimuli inhibit the blink reflex in Parkinson's disease patients. *Brain* 2006; 129(Pt 7): 1758–67.
11. Basso MA, Evinger C. An explanation for reflex blink hyperexcitability in Parkinson's disease. II. Nucleus raphe magnus. *J Neurosci* 1996; 16(22): 7318–30.
12. Basso MA, Powers AS, Evinger C. An explanation for reflex blink hyperexcitability in Parkinson's disease. I. Superior colliculus. *J Neurosci* 1996; 16(22): 7308–17.
13. Dengler R, Kossev A, Struppeler A. Unilateral reduction of the early and late blink reflex components in hemiparkinson syndrome. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 54(6): 689–98.
14. Dengler R, Wombacher T, Schodel M, Struppeler A. Changes in the recruitment pattern of single motor units in the blink reflex of patients with parkinsonism and hemiplegia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 61(1): 16–22.
15. Nakashima K, Shimoyama R, Yokoyama Y, Takahashi K. Auditory effects on the electrically elicited blink reflex in patients with Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 89(2): 108–12.
16. Lozza A, Pepin JL, Rapisarda G, Moglia A, Delwaide PJ. Functional changes of brainstem reflexes in Parkinson's disease. Conditioning of the blink reflex R2 component by paired and index finger stimulation. *J Neural Transm* 1997; 104(6-7): 679–87.
17. Sommer M, Heise A, Tergan F, Paulus W. Inverse correlation of intracortical inhibition and brain-stem inhibition in humans. *Clin Neurophysiol* 2002; 113(1): 120–3.
18. Battaglia F, Ghilardi MF, Quartarone A, Bagnato S, Girlanda P, Hallett M. Impaired long-term potentiation-like plasticity of the trigeminal blink reflex circuit in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21(12): 2230–3.
19. Petković S, Maličević Ž, Ilić T, Jovičić A. Diagnostic significance of blink reflex in various forms of Parkinson's disease. *Proceedings of the 4th Congress of Yugoslav Neurologists*; 1996 May, 8–11: Niška Banja. p. 26–7. (Serbian)
20. Matsumoto H, Noro H, Kaneshige Y, Chiba S, Miyano N, Motoi Y, et al. A correlation study between blink reflex habituation and clinical state in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 1992; 107(2): 155–9.
21. Cruccu G, Deuschl G. The clinical use of brainstem reflexes and hand-muscle reflexes. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: 371–87.
22. Hatanaka T, Owa K, Hayashi N, Yoshijima S, Suehiro Y, Shinomiya K, et al. The excitability of blink reflexes in patients with neurologic and psychiatric disorders. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1994; 34(2): 105–9.
23. Valls-Sole J, Vallderiola F. Neurophysiological correlate of clinical signs in Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 792–805.

Rad primljen 22. X 2008.
 Revidiran 13. IV 2009.
 Revidiran 7. XII 2009.
 Prihvaćen 19. I 2010.



Uticaj nosnosinusne polipoze na CT skor bolesnika sa hroničnim rinosinuzitisom

Impact of rhinosinusal polyposis on CT score in patients with chronic rhinosinustis

Zoran Dudvarski, Ljiljana Janošević, Ivica Pender, Vojko Djukić,
Snežana Ješić, Milovan Dimitrijević, Nenad Arsović

Klinički centar Srbije, Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju,
Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Hronični sinuzitis predstavlja oboljenje koje se karakteriše inflamacijom sluznice i paranazalnih sinusa u trajanju od najmanje 12 nedelja. U cilju procene obima i jačine inflamatornih promena u paranazalnim sinusima najčešće se koristi Lund-Mackay CT skor. Istraživanja ukazuju na mogućnost postojanja različitih podtipova hroničnog rinosinuzitisa, ističući značaj prisustva polipa u nosu. Cilj ovog istraživanja bio je da se ispita uticaj nosnosinusne polipoze na ekstenzitet inflamatornih promena na kompjuterizovanoj tomografiji (CT) koji se ocenjuje Lund-Mackay CT skorom. **Metode.** Prospektivnom studijom poredili smo vrednosti Lund-Mackay CT skora kod 90 bolesnika sa hroničnim rinosinuzitisom u okviru grupa sa i bez polipa u nosu. Kod obe grupe bolesnika određivali smo srednje vrednosti ukupnog CT skora, ali i srednje vrednosti CT skora za grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse. **Rezultati.** Studija je obuhvatila 90 bolesnika, 47 muškaraca (52,2%) i 43 žene (47,8%), prosečne starosti od 45 godina, kod kojih je na osnovu algoritma dijagnostičkih procedura postavljena dijagnoza hroničnog rinosinuzitisa. U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa (bez polipa u nosu) bilo je 30, a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa (sa polipima u nosu) 60 bolesnika. Analizirajući ispitivane grupe bolesnika otkrivena je statistički visokoznačajna međugrupna razlika u CT skoru za postmatrane grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse. Srednja vrednost ukupnog CT skora u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 4,37 dok je u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa bila 16,05 ($p < 0,01$). **Zaključak.** Hronični rinosinuzitis koji se komplikuje nosnosinusnom polipozom karakteriše veći ekstenzitet inflamatornih promena na CT-u, a samim tim i veći CT skor za sve grupe sinusa, kao i veći ukupni CT skor.

Ključne reči:

sinuzitis; nos, polipi; tomografija, kompjuterizovana; rendgenska; klasifikacioni indeksi.

Abstract

Background/Aim. Chronic sinusitis is a disease characterized with mucosal inflammation of nasal and paranasal sinuses for at least 12 weeks. In order to assess the extent and severity of inflammatory changes in paranasal sinuses CT score according to Lund-Mackay is the most commonly used. Recent studies show the possibility of existing different subtypes of chronic rhinosinusitis, pointing out the presence of nasal polyps and their influence on the severity of chronic rhinosinusitis. The aim of this research was to examine the influence of sinonasal polyposis on the extensivity of inflammatory changes on computerized tomography (CT), evaluated by the Lund-Mackay CT score. **Methods.** A prospective study compared the Lund-Mackay CT score values between the patients with chronic rhinosinusitis associated with nasal polyps and those without them. We determined mean values of the total CT score in both groups of the patients, as well as mean values of CT score for each group of sinuses and ostiomeatal complexes. **Results.** The study included 90 patients, 47 males and 43 females, 45-year old on average, diagnosed with chronic rhinosinusitis on the basis of diagnostic algorithm. The group with uncomplicated chronic rhinosinusitis (without nasal polyps) consisted of 30 patients and the group with complicated chronic rhinosinusitis (with nasal polyps) of 60 patients. Observing these two groups of patients revealed statistically highly important intergroup difference in CT score for each group of sinuses and ostiomeatal complexes. The mean value of total CT score in the group with uncomplicated chronic rhinosinusitis was 4.37 while in the group with complicated chronic rhinosinusitis it was 16.05 ($p < 0.01$). **Conclusion.** Chronic rhinosinusitis complicated by sinonasal polyposis is characterized with more extensive inflammatory changes on CT and, consequently, with higher CT score for each group of sinuses and ostiomeatal complexes, as well as higher total CT score.

Key words:

sinusitis; nasal polyps; tomography scanners, x-ray computed; classification.

Uvod

Hronični rinosinuzitis predstavlja oboljenje koje se karakteriše inflamacijom sluznice nosa i paranazalnih sinusa u trajanju od najmanje 12 nedelja¹. Dijagnoza se postavlja na osnovu prisustva odgovarajućeg broja simptoma i znakova bolesti koji su podeljeni po kliničkom značaju na *major* i *minor* faktore².

Iako se smatra da kompjuterizovana tomografija (CT) predstavlja „zlatni standard“ u otkrivanju oboljenja paranazalnih sinusa, neophodna je korelacija sa kliničkom slikom bolesti i endoskopskim nalazom u cilju postavljanja dijagnoze i donošenja odluke o lečenju. Uvođenje scoringa i stejdžinga dovelo je do izvesne uniformnosti u ovoj oblasti³. U cilju procene ekstenziteta inflamatornih promena u paranazalnim sinusima najčešće se koristi CT skor po Lund-Mackay-u⁴. Novija istraživanja ukazuju na mogućnost postojanja različitih podtipova hroničnog rinosinuzitisa, ističući značaj prisustva polipa u nosu^{5,6}.

Cilj ovog istraživanja bio je da se ispita uticaj nosnosinusne polipoze na ekstenzitet inflamatornih promena na CT-u koji se ocenjuje Lund-Mackay CT skorom.

Metode

Ova prospektivna studija urađena je u Institutu za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije u Beogradu, u vremenskom periodu od oktobra 2004. do marta 2006. godine. Studija je obuhvatila 90 bolesnika kod kojih je, na osnovu algoritma dijagnostičkih procedura po preporuci operativne grupe *Task Force on Rhinosinusitis*, postavljena dijagnoza hroničnog rinosinuzitisa^{1,2,7}.

Anamnestički podaci bili su usmereni na otkrivanje *major* i *minor* simptoma (faktora). *Major* faktori su: nazalna opstrukcija, nazalna sekrecija, postnazalna drenaža, purulentan sekret u kavumu nosa, facijalni bol ili pritisak, facijalna kongestija ili punoća, hiposmija ili anosmija. *Minor* faktori su: glavobolja, *fetor ex ore*, kašalj, dentalni bol, malaksalnost ili zamor, bol, pritisak ili punoća u ušima, temperatura.

Kod svih bolesnika učinjen je otorinolaringološki pregled i rigidna endoskopija nosa, kao i CT paranazalnih sinusa u dve ravni – koronalnoj i aksijalnoj, sa preseccima na 3 mm. Nalaz je gradiran prema Lund-Mackay scoring sistemu³.

Ovaj scoring sistem obuhvata: maksilarni sinus (0, 1, 2); prednji etmoid (0, 1, 2); zadnji etmoid (0, 1, 2); sfenoid (0, 1, 2); frontalni sinus (0, 1, 2); ostiomeatalni kompleks (0, 2).

Za sve paranazalne sinuse, gradacija je ista: 0 – normalan nalaz; 1 – nekompletno zasenčenje sinusa; 2 – kompletno zasenčenje sinusa, dok za ostiomeatalni kompleks iznosi: 0 – nema opstrukcije; 2 – opstrukcija.

Analizirajući istoimene grupe sinusa, CT skor može imati vrednosti: 0 (obostrano uredan nalaz), 1 (unilateralno nekompletno zasenčenje sinusa), 2 (bilateralno nekompletno zasenčenje sinusa ili unilateralno kompletno zasenčenje sinusa), 3 (unilateralno nekompletno zasenčenje sinusa i unilateralno kompletno zasenčenje sinusa) i 4 (bilateralno kompletno zasenčenje sinusa). Kada analiziramo ostiomeatalne komplekse, CT skor može imati vrednosti: 0 (obostrano uredan

nalaz), 2 (unilateralna opstrukcija) i 4 (bilateralna opstrukcija). Vrednosti ukupnog CT skora mogu biti u rasponu od 0 do 24.

Kriterijumi za postavljanje dijagnoze hroničnog rinosinuzitisa i uključivanje u ovu studiju bili su sledeći: prisustvo najmanje 2 *major* faktora ili jednog *major* i 2 *minor* faktora; trajanje simptoma duže od 3 meseca u kontinuitetu; endoskopski nalaz sekreta i/ili edema i/ili polipa i CT evidencija rinosinuzitisa (CT skor > 0).

Bolesnike smo podelili u dve grupe: grupu bolesnika bez polipa u nosu (nekomplikovani oblik hroničnog rinosinuzitisa) i grupu bolesnika sa polipima u nosu (komplikovani oblik hroničnog rinosinuzitisa).

Svi bolesnici operisani su funkcionalnom endoskopskom sinus hirurškom metodom, a patohistološka potvrda hroničnih inflamatornih promena ili polipoze nosa bio je i konačni kriterijum za uključivanje u ovu studiju. Iz studije je isključeno 12 bolesnika sa nalazom antrohoanalnog polipa, jedan bolesnika sa simultanom pojavom polipoze nosa i invertnog papiloma, kao i tri bolesnika sa retencionim cistama u maksilarnim sinusima. Od 106 ispitanih bolesnika 90 je ispunilo sve kriterijume za postavljanje dijagnoze hroničnog rinosinuzitisa i uključivanje u studiju.

Za procenu značajnosti razlike između grupa po godinama života koristili smo *t*-test, a za ostala obeležja posmatranja χ^2 test. Kod obe grupe bolesnika određivali smo srednje vrednosti ukupnog CT skora, ali i srednje vrednosti CT skora za istoimene grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse. Statističku značajnost razlike testirali smo Mann-Whitney-vim testom.

Rezultati

Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 47 (52,2%) bolesnika muškog i 43 (47,8%) bolesnika ženskog pola. Prosečno životno doba svih bolesnika iznosilo je 45 godina (45,03 ± 13,09 god). Najmlađi bolesnik imao je 17, a najstariji 73 godine. U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa (bez polipa u nosu) bilo je 30, a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa (sa polipima u nosu) 60 bolesnika.

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa devet bolesnika (30,0%) imalo je CT skor za oba maksilarna sinusa 1, dok je 21 bolesnik (70%) imao CT skor 2. Nije bilo bolesnika sa CT skorom 3 i 4.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa ocene za CT nalaz maksilarnih sinusa bile su veće, pa je 26 bolesnika (43,3%) imalo CT skor 2, dok je 27 bolesnika (45%) imalo CT skor 3 i 4. Treba pomenuti da je pet bolesnika (8,3%) imalo uredan CT nalaz maksilarnih sinusa.

Srednja vrednost CT skora za maksilarne sinuse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 1,70 (SD = 0,47), a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 2,52 (SD = 1,17). Razlika u CT skoru za maksilarne sinuse po grupama bila je visoko statistički značajna (U = 474; Z = 3,959; *p* < 0,01).

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 27 bolesnika (90%) imalo je uredan CT nalaz frontalnih sinusa. Samo kod tri bolesnika (10%) CT skor za oba frontalna sinusa iznosio je 2.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 16 bolesnika (26,7%) imalo je uredan CT nalaz frontalnih sinusa, a 44 bolesnika (73,3%) imalo je pozitivan CT nalaz. Od toga, 21 bolesnik (35%) imao je CT skor sa najvećom ocenom.

Srednja vrednost CT skora za frontalne sinuse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 0,20 (SD = 0,61), dok je u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila 2,18 (SD = 1,64). Razlika u CT skoru za frontalne sinuse po posmatranim grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 297$; $Z = 5,519$; $p < 0,01$).

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa polovina bolesnika imala je pozitivan CT nalaz prednjih etmoidnih sinusa. Od toga, samo jedan bolesnik (3,3%) imao je CT skor 3, a nije bilo bolesnika sa CT skorom 4.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa pozitivan CT nalaz prednjih etmoidnih sinusa imalo je čak 57 bolesnika (95%). Od toga najveći broj bolesnika (65%) imao je CT skor sa najvećom ocenom.

Srednja vrednost CT skora za prednje etmoidne sinuse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 0,77 (SD = 0,94), a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 3,20 (SD = 1,22). Razlika u CT skoru za prednje etmoidne sinuse po grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 154,5$; $Z = 6,730$; $p < 0,01$).

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa osam bolesnika (26,6%) imalo je pozitivan CT nalaz zadnjih etmoidnih sinusa. Od toga, kod po 4 bolesnika (13,3%) CT skor iznosio je 1, odnosno 2.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa pozitivan CT nalaz zadnjih etmoidnih sinusa imalo je 53 bolesnika (88,3%). Od toga, skoro polovina bolesnika imala je CT skor 4.

Srednja vrednost CT skora za zadnje etmoidne sinuse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosio je 0,40 (SD = 0,72), a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 2,80 (SD = 1,39). Razlika u CT skoru za zadnje etmoidne sinuse po grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 177,000$; $Z = 6,446$; $p < 0,01$).

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 27 bolesnika (90%) imalo je uredan CT nalaz sfenoidnih sinusa. Samo kod tri bolesnika (10%) CT skor za oba sfenoidalna sinusa iznosio je 1.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 24 bolesnika (40%) imala su uredan, a 36 bolesnika (60%) pozitivan CT nalaz sfenoidnih sinusa, i to uglavnom sa skorom većim od 1.

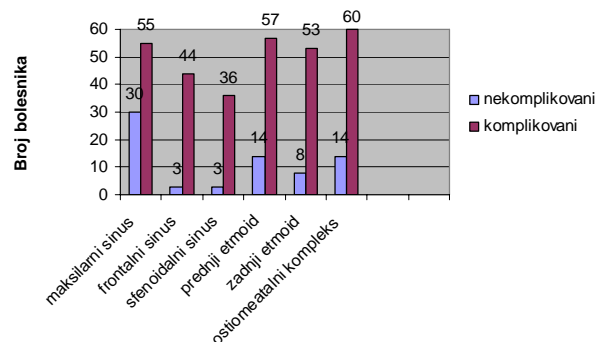
Srednja vrednost CT skora za sfenoidne sinuse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 0,1 (SD = 0,31), a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 1,58 (SD = 1,57). Razlika u CT skoru za sfenoidne sinuse po grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 406,5$; $Z = 4,685$; $p < 0,01$).

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa skoro polovina bolesnika imala je opstrukciju ostiomeatalnog kompleksa. Od toga, 10 bolesnika (33,3%) imalo je jednostranu, a četiri bolesnika (13,3%) obostranu opstrukciju ostiomeatalnog kompleksa.

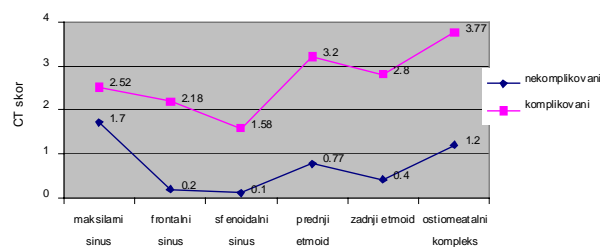
U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa svi bolesnici imali su opstrukciju ostiomeatalnog kompleksa, a čak 53 bolesnika (88,3%) imalo je obostranu opstrukciju ostiomeatalnog kompleksa.

Srednja vrednost CT skora za ostiomeatalne komplekse u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 1,2 (SD = 1,45), a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 3,77 (SD = 0,65). Razlika u CT skoru za ostiomeatalne komplekse po grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 169$; $Z = 7,305$; $p < 0,01$).

Na slici 1 date su srednje vrednosti CT skora paranazalnih sinusa i ostiomeatalnih kompleksa. Zapaža se visoko značajna međugrupna razlika za sve grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse. Hronični rinosinuzitis koji se komplikuje polipozom nosa, karakteriše značajniji nalaz na CT-u, a samim tim i veći CT skor za sve grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse (slika 2).



Sl. 1 – Broj bolesnika sa pozitivnim CT nalazom u odnosu na grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse

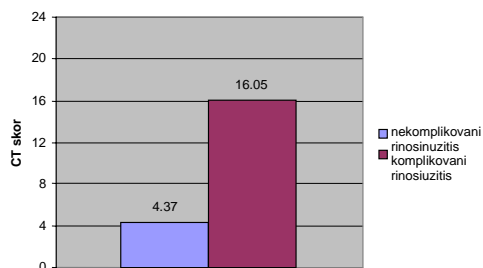


Sl. 2 – Srednje vrednosti CT skora za grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse

U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa vrednosti ukupnog CT skora sinusa kreću se od 1 do 11, a najveći broj bolesnika (skoro 70%) imao je skor od 1 do 4.

U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa jedna trećina bolesnika (33,3%) imala je ukupni CT skor od 1 do 12, dok je dve trećine imalo vrednosti skora preko 12. Kod osam bolesnika (13,3%) ukupni CT skor iznosio je 24.

Srednja ocena ukupnog CT skora u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 4,37 (SD = 3,09), dok je u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa bila 16,05 (SD = 6,16) (slika 3). Razlika u ukupnom CT skoru po grupama bila je visoko statistički značajna ($U = 92,5$; $Z = 6,927$; $p < 0,01$).



Sl. 3 – Srednje vrednosti ukupnog CT skora po grupama bolesnika

Diskusija

Ashraf i Bhattacharyya⁸ analizirali su sinusni CT skor bolesnika kod kojih je postojala sumnja na patološke procese temporalne kosti, orbite i endokranijuma. Vizualizacija sinusa bila je adekvatna, a prosečni Lund-Mackay CT skor iznosio je 4,26. Zaključili su da sinusni CT skor u opštoj populaciji nije ravan nuli, kao što se očekuje, već su njegove vrednosti od 0 do 5. Bolger i sar.⁹ otkrili su radiološke abnormalnosti kod čak 42% bolesnika koji nisu imali simptome rinosinuzitisa. Dakle, CT nalaz može biti „pozitivan“ u odsustvu kliničke bolesti sinusa i zbog toga ne predstavlja sam za sebe „zlatni standard“ u otkrivanju oboljenja paranasalnih sinusa. Zbog toga smo odlučili da ovo istraživanje obuhvati bolesnike sa evidencijom hroničnog rinosinuzitisa na osnovu anamnestičkih podataka, endoskopskog i CT nalaza.

Analizirajući lokalizaciju inflamatornih promena na CT-u kod bolesnika sa nekomplikovanim hroničnim rinosinuzitisom, naše istraživanje pokazalo je da je maksilarni sinus na prvom mestu. Kod polovine bolesnika postojala je opstrukcija ostiomeatalnog kompleksa, odnosno inflamatorne promene u prednjim etmoidnim sinusima. Zadnji etmoidni sinusi bili su zahvaćeni inflamacijom kod 25% bolesnika, a frontalni i sfenoidni kod po 10% bolesnika. Kod bolesnika sa polipozom nosa, osnovna lokalizacija inflamatornog procesa, svakako, je ostiomeatalni kompleks, prednji i zadnji etmoidni sinusi (zasenčenost kod 95 i 90% bolesnika). Nešto ređa

lokalizacija inflamatornih promena na CT-u u ovoj grupi bila je u frontalnim sinusima (73,3%), odnosno u sfenoidnim sinusima (60%). Zanimljivo je da kod pet bolesnika (8,3%) u ovoj grupi nismo zabeležili patološke promene na CT-u u maksilarnim sinusima.

Hronični rinosinuzitis koji se komplikuje polipozom nosa karakteriše značajniji CT nalaz a, samim tim, i veći CT skor za sve grupe sinusa i ostiomeatalne komplekse. U grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa vrednosti ukupnog CT skora sinusa kreću se od 1 do 11, a najveći broj bolesnika (skoro 70%) imao je skor od 1 do 4 (moguće vrednosti su od 0 do 24). U grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa jedna trećina bolesnika imala je ukupni CT skor od 1 do 12, dok je dve trećine imalo vrednosti skora preko 12. Kod osam bolesnika (13,3%) ukupni CT skor iznosio je maksimalnih 24.

Srednja ocena ukupnog CT skora u grupi nekomplikovanog hroničnog rinosinuzitisa iznosila je 4,37, a u grupi komplikovanog hroničnog rinosinuzitisa 16,05. Razlika u ukupnom CT skoru po grupama visoko je statistički značajna, kao i razlike između posmatranih istoimenih grupa sinusa i ostiomeatalnih kompleksa.

Koristeći Lund-Mackay CT skor, Deal i sar.¹⁰ beleže da srednja vrednost ukupnog preoperativnog CT skora iznosi 18, u grupi bolesnika sa polipima, odnosno 9,5 u grupi bez polipa. Istraživanje Kountakisa i sar.¹¹ takođe je pokazalo statistički značajnu razliku u srednjim vrednostima CT skora između ove dve grupe bolesnika. U grupi bolesnika sa hroničnim rinosinuzitisom i polipozom nosa srednja vrednost CT skora bila je 16,7, a u grupi bez polipa 8,5. Naše istraživanje je pokazalo sličnu srednju vrednost ukupnog CT skora u grupi bolesnika sa polipima, dok je srednja vrednost ukupnog CT skora u grupi bez polipa bila niža u odnosu na podatke iz literature^{10,11}.

Zaključak

Hronični rinosinuzitis koji se komplikuje nosnosinusnom polipozom karakteriše veći ekstenzitet inflamatornih promena na CT-u, a samim tim i veći CT skor za sve grupe sinusa, kao i veći ukupni CT skor.

L I T E R A T U R A

1. Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA, Hamilos DL, Jacobs M, Kennedy DW. Adult chronic rhinosinusitis: definitions, diagnosis, epidemiology, and pathophysiology. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2003; 129 (suppl 1): S1–S32.
2. Benninger MS. Chronic rhinosinusitis: what is new in definitions, pathophysiology and diagnosis. *ENT News* 2004; 12(6): 41–3.
3. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology* 1993; 31: 183–4.
4. Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1995; 167: 17–21.
5. Deal T, Kountakis S. Significance of nasal polyps in chronic rhinosinusitis: symptoms and surgical outcomes. *Laryngoscope* 2004; 114: 1932–5.
6. Dudvarski Z, Pender I, Đukić V, Janošević Lj, Mikić A. The analysis of clinical characteristics of the chronic rhinosinusitis: complicated and uncomplicated form. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265(8): 923–7.
7. Lanza DC, Kennedy DW. Adult rhinosinusitis defined. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 117(3 Pt 2): S1–S7.
8. Ashraf N, Bhattacharyya N. Determination of the "incidental" Lund score for the staging of chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(5): 483–6.
9. Bolger WE, Butzin CA, Parsons DS. Paranasal sinus bony anatomic variations and mucosal abnormalities: CT analysis for endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1991; 101: 56–64.
10. Deal T, Kountakis S. Significance of nasal polyps in chronic rhinosinusitis: symptoms and surgical outcomes. *Laryngoscope* 2004; 114: 1932–5.
11. Kountakis SE, Arango P, Bradley D, Wade ZK, Borish L. Molecular and cellular staging for the severity of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2004; 114: 1895–1905.

Rad primljen 26. XII 2008.

Revidiran 20. III 2009.

Prihvaćen 20. IV 2009.



Topografska lokalizacija intraokularnih stranih tela B-skenom ultrazvuka

Topographic localization of an intraocular foreign body by B-scan echography

Ivan Stefanović*, Bojana Dačić*, Saša Novak†, Dragan Veselinović†, Predrag Jovanović†, Boban Džunić†, Branislav Tomašević†

*Klinički centar Srbije, Institut za očne bolesti, Beograd, Srbija;

†Klinički centar Niš, Klinika za očne bolesti, Niš, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Kod bolesnika sa zamućenim optičkim medijima ultrazvučna dijagnostika može pružiti korisne podatke o eventualnom postojanju intraokularnih stranih tela i njihovoj preciznoj lokalizaciji u oku. Cilj ovog istraživanja bio je retrospektivno analiziranje ultrazvučnih nalaza bolesnika sa dijagnozom intraokularnog stranog tela, sa posebnim interesovanjem za lokalizaciju intraokularnih stranih tela u oku i eventualno prisustvo infekcije – endoftalmitisa. Takođe, cilj je bio i da se potvrdi lokalizacija intraokularnih stranih tela ultrazvukom, kao i da se testira preciznost ove metode. **Metode.** Analizirani su svi bolesnici kojima je ultrazvučnom dijagnostikom dokazano prisustvo intraokularnog stranog tela u toku jednogodišnjeg perioda. Pregledi su vršeni B-skenom ultrazvuka. Svi nalazi bili su potvrđeni tokom vitrektomije, tj. hirurškog lečenja bolesnika. **Rezultati.** U toku jednogodišnjeg perioda pregledano je 27 bolesnika sa intraokularnim stranim telom. Kod jednog povređenog oka intraokularno strano telo bilo je u sočivu (3,7%), a kod 10 bolesnika (37,03%) bilo je lokalizovano u staklastom telu. Kod 15 bolesnika (55,5%) intraokularno strano telo bilo je fiksirano za mrežnjaču. Jedan bolesnik (3,7%) imao je perforativnu povredu oka, a strano telo pronađeno je u retrobulbarnom delu u orbiti. Kod sedam povređenih očiju (25,9%), pored prisustva intraokularnog stranog tela, našli smo i znakove endoftalmitisa (organizovano zamućenje staklastog tela, zadebljanje horioidee). Ostali ehografski nalazi bili su: krv u staklastom telu, hemoftalmus kod 12 bolesnika (44,4%) i odlubljenje mrežnjače kod četiri bolesnika (14,8%). **Zaključak.** Ultrazvučni pregled može veoma precizno da odredi lokalizaciju intraokularnih stranih tela u oku, što je od značaja za izbor metode hirurškog lečenja i vremensko planiranje zahvata. Ultrazvučnim pregledom, takođe, može se utvrditi postojanje početnog endoftalmitisa zadnjeg segmenta oka i tako ukazati na hitnost terapijskog postupka.

Ključne reči:

oko, penetrantne povrede; strana tela; ultrasonografija; vitrektomija; osetljivost i specifičnost; endoftalmitis.

Abstract

Background/Aim. In cases of blurred optic media the ultrasound diagnostics offers useful data about eventual presence of intraocular foreign body as well as about its precise localization in the eye. The aim of this study was to retrospectively analyze echographic findings in patients with the diagnosis of intraocular foreign body with a special interest in localizations of a intraocular foreign body in the eye and the presence of an eventual infection – endophthalmitis. The aim of this study was also to confirm the localization of intraocular foreign body by echography and to test the precision of this method. **Methods.** We performed analysis of all cases that had been referred to the ultrasound diagnostics, in which the presence of intraocular foreign body had been confirmed in the period of one year. All examinations were done with B-scan and were confirmed during the surgery – vitrectomy. **Results.** In the one-year period we were contacted by 27 patients with intraocular foreign body. In one injured eye the intraocular foreign body was in the lens (3.7%), in 10 injured eyes (37.03%) intraocular foreign body was in the vitreal body. In 15 patients (55.5%) intraocular foreign body was fixed in the retina. In one patient (3.7%) there was a perforating injury, intraocular foreign body was found in the retrobulbar part of the orbit. In 7 injured eyes (25.9%), with the presence of intraocular foreign body, we found signs of endophthalmitis (organized blurring in vitreal space, thickened choroid). Other accompanying echographic findings were: blood in vitreal space, haemophthalmus in 12 cases (44.4%), retinal detachment in 5 cases (18.5%) and subretinal hemorrhages in 4 cases (14.8%). **Conclusion.** Ultrasound diagnostics can very precisely show the localization of intraocular foreign body in the eye that is very important in the choice of approach and timing of surgical treatment. Also the echographic diagnostics may find an accompanying endophthalmitis in the posterior segment of the eye, that is very important for an urgent therapeutic approach.

Key words:

eye injuries, penetrating; foreign bodies; ultrasonography; vitrectomy; sensitivity and specificity; endophthalmitis.

Uvod

Ultrazvučni pregled oka predstavlja veoma važnu dijagnostičku metodu pregleda unutrašnjih struktura oka kada su optički mediji zamućeni. Kod povreda oka, kontuzionih ili penetrantnih, najčešće postoji zamućenje optičkih medija (hifema, katarakta, hemoftalmus) i jedino ultrazvučnim pregledom možemo sagledati stanje zadnjeg segmenta oka, retine i horioidee.

Ultrazvučni pregled oka posebno je važan za postavljanje dijagnoze intraokularnih stranih tela (IOST). Ehosonografska slika IOST veoma je karakteristična: strano telo je veoma visoke reflektivnosti, akustična senka nastaje iza stranog tela, postoje reverberacije, ponavljajući ehoi.

Pored odgovora na pitanje da li je strano telo u oku ili ne, ultrazvučni pregled može pokazati mnogo detalja koji se tiču strukture oka: da li je IOST slobodno u staklastom telu ili je zabijeno u očnu jabučicu, da li je mobilno tokom pokretanja očne jabučice ili nije^{1,2}.

Penetrantne povrede oka sa prisustvom IOST predstavljaju veoma ozbiljnu traumu za oko. Strano telo, pored mehaničkog oštećenja unutrašnjih struktura očne jabučice u toku penetracije, deluje i direktno toksično na oko. Drugim rečima, kod ovih povreda raste incidencija endoftalmitisa³⁻⁵. Klinički tok bolesti u direktnoj je vezi sa prirodom i veličinom stranog tela^{6,7}.

Većina autora slaže se da je najvažnije izvršiti primarnu obradu rane, preduzeti mere profilakse nastupajuće infekcije, a onda kasnije, u drugom aktu vaditi IOST i izvršiti rekonstrukciju zadnjeg segmenta oka⁸⁻¹⁰.

Cilj ovog istraživanja bio je da se ultrazvukom potvrdi lokalizacija IOST i testira preciznost ove metode. Posebno nas je interesovala lokalizacija stranog tela unutar očne jabučice, ehografski nalaz, i eventualno prisustvo infekcije – endoftalmitisa.

Metode

Retrospektivno su analizirani ultrazvučni nalazi kod bolesnika sa dijagnozom IOST u toku jednogodišnjeg perioda (2006). Ultrazvučno ispitivanje sprovedeno je B-skenom, 8 Mhz na aparatu Storz-Oftalscan. Analizirani su samo slučajevi kod kojih je ultrazvučni nalaz potvrđen tokom vitrektomije.

Rezultati

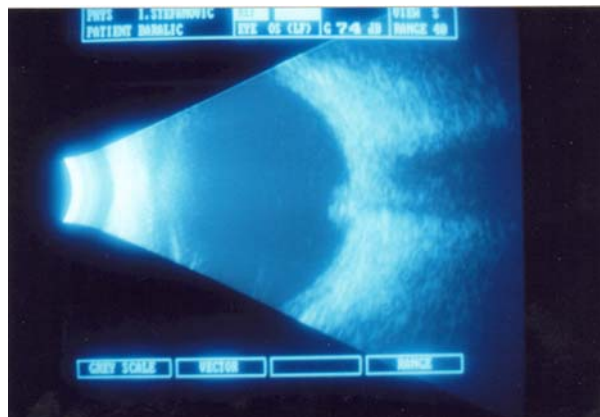
Tokom jednogodišnjeg perioda pregledano je 27 bolesnika sa IOST. Kod jednog bolesnika (3,7%) IOST je bilo lokalizovano u sočivu, a kod 10 bolesnika (37,03%) u staklastom telu (tabela 1). Kod 15 bolesnika (55,5%) IOST je bilo

Tabela 1

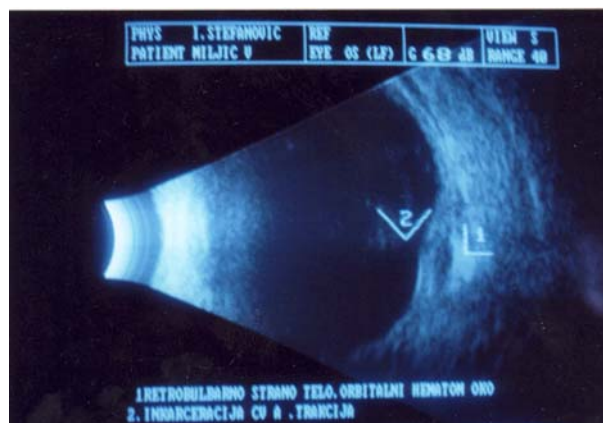
Lokalizacija intraokularnog stranog tela (IOST)

Lokalizacija IOST	Broj bolesnika	%
U sočivu	1	3,7
U staklastom telu	10	37,03
U (na) mrežnjači	15	55,5
Perforativna povreda	1	3,7

fiksirano za mrežnjaču (slika 1). Kod jednog bolesnika (3,7%) postojala je perforativna povreda očne jabučice, a strano telo je bilo lokalizovano u retrobulbarnom delu orbite (slika 2).



Sl. 1 – Intraokularno strano telo u kontaktu sa retinom



Sl. 2 – Perforativna povreda očne jabučice sa stranim telom u orbiti

Kod sedam povredjenih očiju (25,9%) sa prisutnim IOST, uočeni su znaci endoftalmitisa (organizovano zamućenje staklastog tela, zadebljanje horioidee). Ostali ultrazvučni nalazi detektovani u toku pregleda bili su: krv u staklastom telu, hemoftalmus kod 12 bolesnika (44,4%), odlubljenje mrežnjače kod četiri bolesnika (14,8%) i subretinalne hemoragije kod četiri bolesnika (14,8%) (tabela 2).

Tabela 2

Ehografski nalaz B-skenom kod bolesnika sa penetrantnom povredom oka i intaokularnim stranim telom

Ehografski nalaz	Broj bolesnika	%
Endoftalmitis	7	25,9
Hemoftalmus	12	44,4
Ablacija retine	4	14,8
Subretinalna hemoragija	4	14,8

Diskusija

Na našem uzorku, kod 55,5% bolesnika IOST je bilo u kontaktu sa mrežnjačom, fiksirano, dok je kod 37,3% bolesnika bilo mobilno u staklastom telu. Ovi podaci se razli-

kuju od onih koje su objavili Chiquet i sar.⁶, prema kojima je 85% bolesnika imalo strano telo mobilno u staklastom telu, dok je kod 15% bilo u kontaktu sa mrežnjačom. Szijarto i sar.¹¹ opisuju kontakt IOST sa mrežnjačom kod 39% bolesnika. Intraoperativno, tokom vitrektomije, uočeno je da nisu sva strana tela koja su ehografski bila u kontaktu sa retinom napravila rupturu retine u zoni kontakta. To znači da su ta strana tela, zahvaljujući sili gravitacije, pala na mrežnjaču i inkapsulirala se, ne praveći rupturu mrežnjače. Veoma je važno kod perforativnih povreda očne jabučice sa retrobulbarnim stranim telom imati preoperativno preciznu ehografsku dijagnostiku u cilju planiranja adekvatnog hirurškog postupka¹².

Ultrazvučni nalaz endoftalmitisa na zadnjem segmentu oka kod, čak, 25,9% bolesnika sa IOST nije iznenađujući i odgovara nalazima Schnidsena i sar.¹³. Oni ističu da incidencija endoftalmitisa duplo raste ako IOST perzistira u oku. Chaudry i sar.¹⁴ opisuju endoftalmitis kod 7,5% bolesnika sa IOST. Ovi autori smatraju da rana intervencija vađenja stranog tela, tokom 24 h od povrede, smanjuje incidenciju endoftalmitisa i povećava šansu za dobru vidnu oštrinu na otpus-

tu. Zbog toga je ehografski nalaz odlučujući za planiranje urgentne vitrektomije.

Ehografska slika hemoftalmusa posle penetrantne povrede oka sa IOST bila je prisutna kod 44,4% bolesnika. Ovi nalazi odgovaraju rezultatima do kojih su došli Meser i sar.¹⁵ kod kojih hemoftalmus ima 50% bolesnika sa IOST.

Odlubljenje mrežnjače, ehografski potvrđeno kod 14,4% bolesnika sa IOST, odgovara nalazima drugih autora koji istu komplikaciju opisuju u rasponu od 9,8 do 32,5%^{16,17}.

Zaključak

Ultrazvučnim pregledom može se precizno utvrditi lokalizacija IOST u oku, što je veoma važno za izbor vremena i vrste hirurške intervencije. Jedini nedostatak ovog pregleda je što se njime ne može razaznati da li IOST leži na mrežnjači ili je delom u njoj. Takođe, ultrazvučnim pregledom oka mogu se uočiti znaci početnog endoftalmitisa na zadnjem segmentu oka, što ga čini veoma važnim zbog urgentnog terapijskog pristupa koji sledi.

L I T E R A T U R A

1. Guthoff R. Ultrasound in Ophthalmologic Diagnosis. New York; Thieme Medical Publishers; 1991.
2. Andreev AA, Gundarova RA, Kodzov MB. Intraoperative ultrasound diagnosis in the removal of intraocular foreign bodies. Vestn Oftalmol 2008; 124(4): 369–9.
3. Jonas JB, Budde WM. Early versus late removal of retained intraocular foreign bodies. Retina 2001; 21(1): 92–3.
4. Satger D, Pegourie P, Romanet JP, Castejon H, Chiquet C. Ultrasound imaging in the management of endophthalmitis. J Fr Ophthalmol 2007; 30(10): 1037–48.
5. Maresova K, Kalitova J, Simicak J, Rehak J. The ultrasound findings in posttraumatic endophthalmitis. Cesk Slov Oftalmol 2006; 62(2):125–32.
6. Chiquet C, Zech JC, Gain P, Adeleine P, Trepsat C. Visual outcome and prognostic factors after magnetic extraction of posterior foreign bodies in 40 cases. Br J Ophthalmol 1998; 82 (7): 801–6.
7. Yeb S, Colyer MH, Weichel ED. Current trends in the management of intraocular foreign bodies. Curr Opin Ophthalmol 2008; 19(3): 225–33.
8. Roman S. Posterior segment intraocular foreign bodies. J Fr Ophthalmol 2001; 24(7):769-77. (French)
9. Knox FA, Best RM, Kinsella F, Mirza K, Sharkey JA, Mulholland D, et al. Management of endophthalmitis with retained intraocular foreign body. Eye 2004; 18(2):179-82.
10. Kubn F, Slezacek Z. Damage control surgery in ocular traumatology. Injury 2004; 35(7): 690–6.
11. Szijarto Z, Gaal V, Kovacs B, Kubn F. Prognosis of penetrating eye injuries with posterior segment intraocular foreign body. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2008; 246(1):161–5.
12. Kubn F, Mester V, Morris R. A proactive approach for eyes with perforating injury. Klin Monatsbl Augenheilkd 2004; 221(8): 622–8.
13. Schmideder E, Mino De Kaspar H, Klausss V, Kampik A. Post-traumatic endophthalmitis after penetrating eye injuries. Ophthalmologie 1998; 95(3): 153–7.
14. Chaudhry LA, Shamsi FA, Al-Harbi E, Al-Theeb A, Elgard E, Riley FC. Incidence and visual outcome of endophthalmitis associated with intraocular foreign bodies. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008; 246(2):181–6.
15. Mester V, Kubn F. Ferrous IOFB retained in the posterior segment:management options and results. Int Ophthalmol 1998; 22(6): 355–62.
16. Weissgold DJ, Kaushal P. Late onset of rhegmatogenous retinal detachments after successful posterior segment intraocular foreign body removal. Br J Ophthalmol 2005; 89(3): 327–31.
17. Wani VB, Al-Ajmi M, Thalib L, Azad RV, Abul M, Al-Ghanim M, et al. K. Vitrectomy for posterior segment intraocular foreign bodies: visual results and prognostic factors. Retina 2003; 23(5): 654–60.

Rad primljen 19. II 2009.
Prihvaćen 23. IV 2009.



Anticardiolipin antibodies in pathogenesis of infertility

Antikardiolipinska antitela u patogenezi steriliteta

Dragan Lončar

Clinical Center Kragujevac, Clinic of Gynaecology and Obstetrics, Kragujevac, Serbia

Abstract

Background/Aim. Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disorder clinically characterized by arterial or venous thrombosis and/or specific obstetric complications and presence of antiphospholipid antibodies (aPL) in the serum. It occurs in 0.3% of pregnant women, while 1% of them have two spontaneous abortions. The aim of this study was to analyze the frequency of antiphospholipid antibodies in pregnant women with recurrent spontaneous abortions. **Methods.** We analyzed 60 pregnant women who had two or more recurrent miscarriages. The control group included 60 healthy pregnant women. We analyzed titres of anticardiolipin (aCL) IgG and/or IgM with high titres (> 20 U/mL), lupus anticoagulant (LAC) antibodies and anti-beta-2 glycoprotein (b₂-GP1) IgG as well as parameters of coagulation status of pregnant women. **Results.** Analyzing Spearman's rank correlation coefficient in a group of affected patients, we noticed a slightly positive correlation of lupus anticoagulants (LAC) with aCL antibodies of both classes, while the correlation with b₂GP1 IgG was negative. Both classes of aCL antibodies and anti-b₂GP1 IgG were in a discrete positive correlation with the given variables. In the control group, there was a lack of consistency in correlation of the study variables with LAC-aCL IgG, compared to the affected patients, and there was a standard negative coefficient of correlation

with anti-b₂GP1 IgG. The correlation ratio of anti-b₂GP1 IgG was negative for all studied test parameters. Analysis of hemostatic parameters showed a statistically significant difference in the concentration of fibrinogen ($p < 0.01$) and thrombocyte count ($p < 0.05$) between the study and the control group of pregnant women. Lower mean values of fibrinogen (2.90 ± 0.45 g/L) and lower thrombocyte count [$(179.20 \pm 6.00) \times 10^9$] were found in the study group of pregnant women with secondary infertility compared to the mean values of fibrinogen (3.60 ± 0.55 g/L) and thrombocyte count [$(236.05 \pm 5.10) \times 10^9$] in the control group. Activated partial thromboplastin time and prothrombin time were statistically significantly prolonged ($p < 0.05$) in pregnant women with spontaneous abortions compared to controls, suggest anticoagulant activity. **Conclusion.** In pregnant women with spontaneous abortions compared to healthy pregnant women slightly positive correlation of LAC with aCL antibodies of both classes, as well as a positive correlation of aCL antibodies with anti-b₂GP1 IgG exist. On the other hand, hemostatic parameters values suggest an anticoagulant status in the blood of pregnant women with spontaneous abortions.

Key words:

pregnancy complications; abortion, spontaneous; antiphospholipid syndrome; antibodies, antiphospholipid; pregnancy outcome.

Apstrakt

Uvod/Cilj. Antifosfolipidni sindrom (APS) je autoimunski poremećaj koji se klinički odlikuje arterijskom ili venskom trombozom i/ili specifičnim opstetričkim komplikacijama i prisutnošću antifosfolipidnih antitela (aPL) u serumu. Javlja se kod 0,3% trudnih žena, dok 1% njih doživi dva spontana pobačaja. Cilj rada bio je da se ispita učestalost pojave antifosfolipidnih antitela u populaciji trudnica sa višestrukim spontanim pobačajima. **Metode.** U ispitivanje je bilo uključeno 60 trudnica sa dva ili više spontanih pobačaja. Kontrolnu grupu činilo je 60 trudnica bez spontanih pobačaja. Pratili smo titrove antikardiolipinskih antitela (aCL) IgG i/ili IgM, u srednjem ili visokom titru (> 20 IJ/mL), lupus antikoagulans (LAC) antitela, kao i anti-beta2-glikoproteina (b₂GP1). Takođe, određivali smo parametre

koagulacijskog statusa ispitivanih trudnica. **Rezultati.** Analizom Spearmanovog koeficijenta korelacije u grupi obolelih uočili smo blago pozitivnu korelaciju lupus antikoagulansa (LAC) sa kardiolipinskim antitelima obe klase, dok je korelacija bila negativna u odnosu na anti-b₂GP1 IgG. Obe klase aCL antitela i anti-b₂GP1 IgG diskretno su pozitivno korelirali sa datim varijablama. U kontrolnoj grupi ispitivane varijable nisu pokazale doslednost korelacije u odnosu LAC – aCL IgG kao kod obolelih, uz standardno negativan koeficijent korelacije prema anti-b₂GP1 IgG. Odnos korelacije anti-b₂GP1 IgG bio je negativan prema svim ispitivanim parametrima testa. Analizirajući hemostatske parametre utvrdili smo da postoji statistički značajna razlika u koncentraciji fibrinogena ($p < 0,01$) i broju trombocita ($p < 0,05$) između ispitivane i kontrolne grupe trudnica. Niže prosečne vrednosti fibrinogena ($2,90 \pm 0,45$

g/L), odnosno manji prosečni broj trombocita $[(179,20 \pm 6,00) \times 10^9/L]$ bili su zastupljeni u ispitivanoj grupi trudnica sa sekundarnim sterilitetom u odnosu na kontrolnu grupu sa prosečnim vrednostima fibrinogena $(3,60 \pm 0,55 \text{ g/L})$ i brojem trombocita $[(236,05 \pm 5,10) \times 10^9/L]$. Aktivisano parcijalno trombotično vreme i protrombinsko vreme, statistički su značajno bili produženi, ($p < 0,05$) kod ispitivanih trudnica sa spontanim pobačajima u odnosu na kontrolnu grupu trudnica. **Zaključak.** Kod trudnica sa spontanim pobačajima u odnosu na trudnice sa normalnom

trudnoćom postoji blago pozitivna korelacija LAC sa aCL antitelima obe klase kao i pozitivna korelacija aCL antitela i anti-b2GP1 IgG. S druge strane, vrednosti hemostatskih parametara ukazuju na prisustvo antikoagulantnog stanja u krvi trudnica sa spontanim pobačajima.

Ključne reči:

trudnoća, komplikacije; abortus, spontani; antifosfolipidni sindrom; antitela, antikardiolipinska; trudnoća, ishod.

Introduction

Repeated spontaneous abortion is an extremely difficult experience for a couple and, at the same time, a tremendous challenge for their doctor. A habitual abortion is the most common complication associated with pregnancy. It is defined as three or more consecutive spontaneous abortions prior to 20 weeks' gestation¹. It affects 0.3% of pregnant women while 1% of them experience two miscarriages. According to epidemiological data, repeated spontaneous abortions will occur in 24% of pregnant women that had already two miscarriages, 30% of pregnant women that already experienced three miscarriages and in 40% of those that already had four miscarriages².

Antiphospholipid or Hughes syndrome (APS) is an autoimmune disease that is characterized with the presence of the so-called antiphospholipid (aCL) antibodies and the occurrence of arterial and venous thrombosis (blood clots), recurrent spontaneous abortions, preterm delivery and thrombocytopenia (low platelet count). The syndrome occurs due to autoimmune production of antibodies against phospholipids (cell membrane substance), in particular against cardiolipin and beta2-glycoprotein (beta2-GP)³. The disease is also known as sticky blood syndrome or antiphospholipid antibody syndrome, and it was first described by a British rheumatologist Dr. Graham Hughes in the British Medicinal Journal in 1983. The term "primary antiphospholipid syndrome" is used when the disease occurs in the absence of any other related disease. If another autoimmune disorder coexists (like systemic lupus erythematosus – SLE), it is referred to as secondary APS. In rare cases, generalised thrombosis and consequential massive organ failure can occur as a complication, and the disorder is then referred to as the catastrophic antiphospholipid syndrome. The cause of this disorder is not known. Antiphospholipid antibodies decrease the level of annexin V, a protein that binds phospholipids and has a strong anticoagulant effect; therefore, the tendency towards blood clotting and spontaneous abortions, associated with this condition, is increased. In the blood of a patient with anti-APS, different antiphospholipid antibodies can be found. Common tests include anticardiolipin (aCL) antibody test, lupus anticoagulant (LAC) test and VDRL/RPR (test for syphilis that can be false positive in these patients)⁴. Results range from "weakly positive" to "strongly positive". Antiphospholipid antibodies can be found in healthy people in approximately 2% of population. They can also be tempo-

rarily present in blood during an infection caused by bacteria, viruses, or parasites. Some drugs can also cause their presence in blood: antibiotics, cocaine, hydralazine, procainamide and quinine. Treatment of a person with Hughes syndrome must be individualized and according to the present symptoms. Since a great number of manifestations are related to abnormal thrombocyte aggregation, the treatment is directed towards the prevention of coagulation of blood and its dilution. Treatment of this condition includes anticoagulants (drugs that dilute blood), like warfarin, coumarin or low-molecular mass heparin. Aspirin also prevents thrombocyte aggregation. Treatment also includes corticosteroids, e.g. prednisone. It has been noticed that application of the drug hydroxychloroquine in patients with systemic lupus erythematosus and anticardiolipin syndrome protects against coagulation of blood. An intravenous therapy of gamma globulin for a group of patients with a history of pregnancy loss and in patients with low thrombocyte count after pregnancy is also applied⁵. Patients with recurrent miscarriages and family history of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, stroke or heart attack require gene testing for Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutation.

The aim of this paper was to investigate the frequency of antiphospholipid antibodies in population of pregnant women with recurrent spontaneous abortions.

Methods

We analyzed 60 pregnant women with the average age of 29.09 ± 3.2 years, hospitalized in the Department of Fertility Control, Clinic of Gynecology and Obstetrics, Clinical Center Kragujevac, in the period from 2004 to 2008. The patients had two or more recurrent miscarriages, and they were included into the study after other causes of spontaneous abortions had been excluded. The control group consisted of 60 healthy pregnant women with the average age of 27.1 ± 2.95 years. Lupus anticoagulant was detected by kaolin clotting time (KCT), while the ratio values of the preliminary: final titre ≥ 1.3 were considered positive. Normal values for this method are 25–35. Analytic aCL ELISA tests by INEP were used for detection of aCL. A detection limit, precision and linearity were determined. Normal values for aCL IgM are $< 13 \text{ U/mL}$, while for aCL IgG they are $< 20 \text{ U/mL}$. Values of b2GP1 IgG were determined using the ELISA Zy-mutest test anti-b2GP1 IgG by the Aniera Corporation. Lupus anticoagulant was investigated after the viability of the

fetus had been confirmed by an ultrasound examination prior to 12 weeks' gestation. In addition to detection of LAC, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (PTT), fibrinogen and thrombocyte count were also investigated. Prothrombin time, activated PTT and fibrinogen were determined by the commercial tests IL (Instrumentation Laboratory). Prothrombin time was expressed as percentage, while PTT in seconds. Thrombocytes were determined on a standard hematological counter Coulter ONYX. Statistical analysis was performed by using of the χ^2 test and Mann-Whitney test. The laboratory data were presented as a mean value \pm standard deviation (SD). The test values of $p < 0.05$ were considered statistically significant.

Results

The results of the coagulation status, LAC, aCL antibodies and anti-b2GP1 IgG and IgM are presented in the Tables 1 and 2.

relation of lupus anticoagulants (LAC) with aCL antibodies of both classes, while the correlation with b2GP1 IgG was negative. Both classes of aCL antibodies and anti-b2GP1 IgG were in a discrete positive correlation with the given variables. In the control group, there was a lack of consistency in correlation of the study variables with LAC-aCL IgG, compared to the affected patients, and there was a standard negative coefficient of correlation with anti-b2GP1 IgG. The correlation ratio of anti-b2GP1 IgG was negative for all studied test parameters.

Discussion

Antiphospholipid syndrome is an autoimmune disorder clinically characterized by arterial or venous thrombosis and/or specific obstetric complications and the presence of aPL antibodies in the serum. Antiphospholipid antibodies involve a heterogeneous group of antibodies of different reactivity mainly directed against phospholipid-binding proteins, alone or in complex with phospholipids like cardiolipin, phos-

Table 1
Coagulation status in the group of patients with recurrent spontaneous abortions (the study group) and in health pregnant women (the control group)

Parameters	Study group (n = 60)	Control group (n = 60)	p
Fibrinogen (g/L)	2.90 \pm 0.45	3.60 \pm 0.55	< 0.01
Prothrombin time (%)	88.10 \pm 2.64	78.60 \pm 2.35	< 0.05*
Activated partial thromboplastin time (s)	36.10 \pm 3.90	26.95 \pm 2.60	< 0.05
Thrombocyte count ($\times 10^9/L$)	179.20 \pm 6	236.05 \pm 5.1	< 0.05

Note: results are presented as $\bar{x} \pm SD$; Mann Whitney test

Table 2
Spearman's rank correlation of studied parameters in the group of patients with recurrent spontaneous abortions (the study group) and in health pregnant women (the control group)

Parameters	Patients	Parameters			
		LAC	aCL IgG	aCL IgM	anti-b ₂ GP1
LAC	Study group	1	0.053	0.162	-0.062
	Control group	1	-0.034	0.324	-0.177
aCL IgG	Study group	-0.054	1	0.491	0.337
	Control group	-0.034	1	0.026	-0.020
aCL IgM	Study group	0.162	0.491	1	0.222
	Control group	0.324	0.026	1	-0.334
Anti-b ₂ GP1 IgG	Study group	-0.062	0.337	0.222	1
	Control group	-0.177	-0.020	-0.334	1

LAC – lupus anticoagulant; aCL – anticardiolipin IgG antibodies; aCL/IgM – anticardiolipin IgM antibodies; anti-b₂-GP1 – anti-beta2 glycoprotein 1 IgG

Analysis of hemostatic parameters showed a statistically significant difference in the concentration of fibrinogen ($p < 0.01$) and thrombocyte count ($p < 0.05$) between the study and the control group of pregnant women. Lower mean values of fibrinogen (2.90 \pm 0.45 g/L) and lower thrombocyte count [(179.20 \pm 6.00) $\times 10^9$] were found in the study group of pregnant women with secondary infertility compared to the mean values of fibrinogen (3.60 \pm 0.55 g/L) and thrombocyte count [(236.05 \pm 5.10) $\times 10^9$] of the control group. Activated partial thromboplastin time and prothrombin time were statistically significantly prolonged, ($p < 0.05$) in pregnant women with spontaneous abortions compared to controls, suggesting an anticoagulant activity.

Analyzing Spearman's rank correlation coefficient in a group of affected patients, we noticed a slightly positive cor-

relation of lupus anticoagulants (LAC) with aCL antibodies of both classes, while the correlation with b2GP1 IgG was negative. Both classes of aCL antibodies and anti-b2GP1 IgG were in a discrete positive correlation with the given variables. In the control group, there was a lack of consistency in correlation of the study variables with LAC-aCL IgG, compared to the affected patients, and there was a standard negative coefficient of correlation with anti-b2GP1 IgG. The correlation ratio of anti-b2GP1 IgG was negative for all studied test parameters.

C, protein S, annexin V, thrombomodulin or kininogen has not yet been fully understood⁷.

The theory that aPL antibodies play a vital role in pathogenesis of APS is founded in the results of investigations on animal models. Namely, it has been shown that a passively transferred aPL antibodies into a normal mouse cause clinical manifestations of human APS. The most probable mechanisms by which aPL antibodies induce thrombosis can be divided into those in which these antibodies interfere with maintenance of coagulation homeostasis and those in which they induce the activation of endothelial cells, monocytes and thrombocytes. Since many people with high levels of aPL antibodies never develop thrombosis, it is assumed that an additional risk factor is needed, such as trauma, long immobilization, oral contraceptive, pregnancy (hypercoagulable state) or an infection that leads to activation of endothelial cells. The most probable mechanism by which aPL antibodies induce a spontaneous abortion is through interaction with placental annexin V and complement activation. Recent researches show that the presence of aPL antibodies presents an independent risk factor for arteriosclerosis, most probably through binding to b2GP1 which is found in many lipoprotein fractions including oxidised LDL^{7,8}.

Analyzing Spearman's rank correlation coefficient in a group of affected patients, we noticed a slightly positive correlation of LAC with cardiolipin antibodies of both classes, while the correlation with b2GP1 IgG was negative. Both classes of aCL antibodies and anti-b2GP1 IgG were in a discrete positive correlation with the given variables. In the control group, there was a lack of consistency in correlation of the study variables with LAC-aCL IgG, compared to the affected patients, and there was a standard negative coefficient of correlation with anti-b2GP1 IgG. The correlation ratio of anti b2GP1 IgG was negative for all studied test parameters.

The presented results were expected because two contradictory options were compared in the different groups of patients⁸. The literature gives a high positive rank correlation in cases when variables of patients with primary and secondary APS are compared, which is, again, expected because these are different modalities of two similar pathological conditions.

A number of researches have shown that aCL IgA antibodies and their ratio with other parameters in APS are not of importance due to their clinical unreliability; therefore, they were not taken into consideration in this study.

Along with obstetric pathology and thromboses, thrombocytopenia remains one of the important characteristics of this disorder⁹. The frequency of thrombocytopenia in patients with APS varies from 5 to 10%, and it is even more frequent in 293 patients described in the Italian Registry of Antiphospholipid Antibodies, where it reaches 26%. Some authors associate thrombocytopenia in APS patients with a high risk of development of SEL in a further follow-up period¹⁰⁻¹². Follow-ups of patients with APS have shown that thrombocytopenia rarely stays the only symptom of APS within a few years. Treatment of thrombocytopenia alone in pregnant women with APS is not usually needed; however, a significant decrease in thrombocyte count sometimes requires high doses of glucocorticosteroids, immunosuppressors, or intravenous immunoglobulin⁹.

Many questions concerning antiphospholipid syndrome in pregnancy are left unanswered. Pathogenesis of pregnancy complications is not truly known, although it is certain that pregnant women with previously unfavourable obstetric anamnesis (miscarriages, intrauterine fetal death) belong to a high-risk group for development of APS syndrome. It is possible that the interaction between antiphospholipid antibodies and other comorbid states (congenital thrombophilia) plays an important role in the development of complications or unsuccessful pregnancy¹².

Conclusion

In pregnant women with spontaneous abortions compared to healthy pregnant women a slightly positive correlation of LAC with aCL antibodies of both classes, as well as a positive correlation of aCL antibodies with anti-b2GP1 IgG exist. On the other hand, hemostatic parameters values suggest an anticoagulant status in the blood of pregnant women with spontaneous abortions.

REFERENCES

1. *Lassere M, Empson M.* Treatment of antiphospholipid syndrome in pregnancy: a systematic review of randomized therapeutic trials. *Thromb Res* 2004; 114(5-6): 419-26.
2. *Matzner W, Chong P, Ward K.* Characterisation of antiphospholipid antibodies in women with recurrent spontaneous abortions. *J Reproduct Med* 1994; 39: 27-30.
3. *Farquharson RG.* Antiphospholipid syndrome in pregnancy: a randomized, controlled trial of treatment. *Obstet-Gynecol* 2002; 100(3): 408-13.
4. *Marjanović S.* Application of ELISA test for detection of human anticardiolipin auto antibodies [thesis]. Belgrade: School of Biology; 2003. (Serbian)
5. *Spinnato JA, Clark AL, Pierangeli SS, Harris EN.* Intravenous immunoglobulin therapy for the antiphospholipid syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(2 Pt 1): 690-4.
6. *Pattison NS, Chamley LW, Birdsall M, Zanderigo AM, Liddell HS, McDougall J.* Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with the antiphospholipid syndrome? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(4): 1008-12.
7. *Gharavi AE, Pierangeli SS, Wilson WA.* Anticardiolipin antibodies: Importance, controversies, discrepancies; the need for guidelines and calibrators. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19(3): 237-9.
8. *Koike T.* Antiphospholipid antibodies in arterial thrombosis. *Ann Med* 2000; 32 Suppl 1: 27-31.
9. *Vaquero E, Lazzarin N, Valentini H, Menghini S, Di PG, Cesa F, et al.* Pregnancy outcome in recurrent spontaneous abortion associated with antiphospholipid antibodies: A comparative study of intravenous immunoglobulin versus prednisone plus low-dose aspirin. *Am J Reprod Immunol* 2001; 45(3): 174-9.
10. *Lockshin MD.* Antiphospholipid antibody: babies, blood, clothes, biology. *JAMA* 1997; 277: 1549-51.
11. *Triplett DA.* Antiphospholipid antibodies—laboratory detection and clinical relevance. *Thromb Res* 1995; 78: 1-3.
12. *Jeremić K.* Lupus anticoagulants in pregnant women with habitual abortions and secondary infertility. *Jugoslav Med Biohem* 2005; 24: 51-4. (Serbian)

The paper received on February 2, 2009.

Accepted on March 24, 2009.



Comparative analysis of two different methods of anaerobic capacity assessment in sedentary young men

Komparativna analiza dva različita načina određivanja anaerobne sposobnosti kod mladih nesportista

Aleksandar Klačnja*, Miodrag Drapšin*, Damir Lukač*, Patrik Drid†, Slavko Obadov†, Nikola Grujić*

University of Novi Sad, *School of Medicine, Department of Physiology, †School of Sport and Physical Education, Novi Sad, Serbia

Abstrakt

Background/Aim. The Wingate anaerobic test is a valid and reliable method of measuring anaerobic capacity. The aim of this study was to determine whether other modified test can be used instead of the Wingate test. **Methods.** A group of 30 sedentary young men were first tested with a cycle ergometer (classic Wingate test), and then with a dynamometer during 30 s of “all out” leg extension exercise (modified Wingate test; WAnTe) in order to test anaerobic capacity. Subsequent correlations between these tests were made. **Results.** Peak power, mean power on cycling ergometer in absolute and relative values were 463 ± 105 W, 316.7 ± 63.8 W, 5.68 ± 1.17 W/kg, 3.68 ± 0.78 W/kg, respectively. On a dynamometer absolute and relative values of maximal and mean load in kg and power in Watts were 136.54 ± 21.3 kg, 1.67 ± 0.26 ; 128.65 ± 19.93 kg, 1.57 ± 0.24 kg, 657 ± 125.87 W, and 8 ± 1.54 W/kg, respectively. There was no correlation between 5 s intervals of the classic Wingate test and WAnTe during the first, fourth and fifth intervals, but in the second ($r = 0.49$, $p < 0.05$), third ($r = 0.38$, $p < 0.05$) and last 5 s intervals ($r = 0.39$, $p < 0.05$), and also in peak power and mean power ($r = 0.42$, $p < 0.05$ and $r = 0.45$, $p < 0.05$ respectively), a significant positive correlation was detected. **Conclusion.** A modified Wingate test of leg extension on a dynamometer in sedentary young men shows a correlation with the classic Wingate test only in parameters of peak power, and mean power and the second, the third and the last 5 s intervals. Because of that it should only be used for orientation, whereas for precise measurements of anaerobic capacity the classic Wingate test should be used.

Key words:

physical endurance; exercise tests; sensitivity and specificity; adolescent.

Apstract

Uvod/Cilj. *Wingate* anaerobni test je validan i pouzdan metod za merenje anaerobnog kapaciteta. Cilj ove studije bio je da se ispita da li se neki drugi modifikovani test može koristiti umesto *Wingate* testa. **Metode.** Grupa od 30 mladih nesportista prvo je testirana na bicikl ergometru (klasičan *Wingate* test), a potom na dinamometru tokom 30 sekundi maksimalnog testa ekstenzije nogu (modifikovani *Wingate* test; WAnTe) u cilju ispitivanja anaerobnog kapaciteta. Napravljena je korelativna analiza između ova dva testa. **Rezultati.** Vrednosti maksimalne snage (*peak power*) i srednje snage (*mean power*) u apsolutnim i relativnim vrednostima na bicikl ergometru bile su 463 ± 105 W, $316,7 \pm 63,8$ W, $5,68 \pm 1,17$ W/kg, $3,68 \pm 0,78$ W/kg. Na dinamometru su izmerene apsolutne i relativne vrednosti maksimalnog opterećenja $136,54 \pm 21,3$ kg i $1,67 \pm 0,26$, srednjeg opterećenja $128,65 \pm 19,93$ kg i $1,57 \pm 0,24$ kg, i ukupne snage $657 \pm 125,87$ W i $8 \pm 1,54$ W/kg. Nije utvrđena statistički značajna korelacija između klasičnog *Wingate* testa i WAnTe tokom prvog, četvrtog i petog petosekundnog intervala opterećenja, ali u drugom ($r = 0,49$, $p < 0,05$), trećem ($r = 0,38$, $p < 0,05$) i poslednjem petosekundnom intervalu ($r = 0,39$, $p < 0,05$), kao i u parametrima maksimalne i srednje snage ($r = 0,42$, $p < 0,05$ i $r = 0,45$, $p < 0,05$), nađena je statistički značajna korelacija. **Zaključak.** Na osnovu dobijenih rezultata možemo zaključiti da modifikovani *Wingate* test ekstenzije nogu na dinamometru kod mladih nesportista pokazuje korelaciju sa klasičnim *Wingate* testom samo u parametrima *peak power*, *mean power* i u drugom, trećem i poslednjem petosekundnom intervalu, tako da se zbog toga može koristiti samo za orijentaciju, dok se za precizna merenja anaerobnog kapaciteta mora koristiti klasični *Wingate* test.

Ključne reči:

izdržljivost, fizička; vežbanje, testovi; osetljivost i specifičnost; mlade osobe.

Introduction

It has become common knowledge that exercise is good for health. Yet, only a small percentage of population exercises regularly enough to reap the benefits of an active lifestyle, such as greatly reduced risk of chronic diseases such as heart disease and type 2 diabetes and reducing obesity.

During rest muscles use only a small percent of energy (under 20% of the whole energy). In physical activity, the situation is quite different. Depending on the intensity and duration of physical activity, energy demands can increase over one hundred times. Short-lasting and high-intensity activities such as running 100 m dash and weight lifting, need instant release of energy. That energy is gained from phosphates (adenosine triphosphate – ATP, creatine phosphate – PCr) found in muscle tissue. For long-lasting activities, ATP must be regenerated from metabolism of carbohydrates, fats and proteins¹.

Quantity and speed of energy release and renewal depend on the type of physical activity. This is essentially regarded as the energy capacity of humans. Size of energy capacity and the level of its use differentiate one person from another, which is very important for achieving good sport results. Human energy capacity is divided into two parts, aerobic and anaerobic part, and the division is made upon the biochemical processes in the cells. Both of these capacities can be measured experimentally.

The purpose of measuring anaerobic capacity is to determine the capability of the human body to activate fast-releasing and short-lasting energy systems during maximal physical work². There are different ways of measuring anaerobic capacity. Assessments of motor abilities are usually used^{3,4}, oxygen debt⁵ and deficit⁶, as well as muscle biopsies. Muscle biopsy is not suitable for testing outside of laboratory, thus other tests are usually applied.

The Wingate anaerobic test (WAnT) is based on a 30 s “all out” exercise on a cycle ergometer which was proposed by Cumming⁷. A prototype of the test was made during the 1970s in Israel⁴. Today this test is used in laboratories all over the world. The test is simple to use, economic, safe, objective and reproducible.

It has already been speculated that the Wingate test is a valid and reliable method of measuring anaerobic capacity during short, maximal cycling. However, a special cycling ergometer is not always accessible to non-sportsmen in regular gyms. Also, the test is originally made for cycling, hence its modification may be needed in order to meet individual demands.

The purpose of this investigation was to compare the classic Wingate test with dynamometric measurements of leg extension as a measure of anaerobic capacity.

Methods

A group of 30 sedentary young men participated in this study. All the subjects were healthy and none was under pharmacological treatments or special diets. Informed con-

sent was obtained from all the subjects after explanation of the nature and risks involved in the research.

For each participant a protocol with the results, time of examination, anthropometric parameters (body mass, body height) was made. Body height was measured with the Martins anthropometry with 0.1 cm the precision, and for body mass decimal medical scale with precision of 0.1 kg was used.

All tests were done in the laboratory for functional testing at the School of Medicine, University of Novi Sad, Serbia. Tests were done with the mechanically braked cycle ergometer under identical microclimate conditions. Power output data were recorded using a computer with specially designed software. Generally accepted anaerobic performances were measured (peak power, mean power and fatigue index)⁸.

All subjects were familiarized with the test procedures on the ergometer to minimize learning effects. Each test started with a 10-min warm-up, after which subjects performed the test itself.

The test and recording started with a sound signal. The subjects cycled at maximal power for 30 s. Seat height was adjusted for every person and conventional length of pedal was 16.5 cm. In our laboratory, like in many other studies, this length was used for all subjects, regardless of their height and foot length⁹.

Dynamometric measurements of the thigh strength were done on the isotonic apparatus Concept 2 DYNO (USA).

Prior to the testing, all subjects were familiarized with the test procedures, performed the same warm-up, and had strictly defined joint angles of the lower extremities.

As a part of strength testing of knee extensors, there were three trial contractions, followed by consecutive maximal contractions at maximal speed against the preset resistance for 30 s.

The results were processed in the apparatus' software system and were displayed as isotonic muscle strength (maximal load against defined resistance in kg), strength (Watt) and velocity of contraction (mm/s). The number of contractions was calculated, and the mean value for each period of 5 s was taken for further calculation with the total of six values for a 30 s period.

Dynamometric measurements were done on the separate day than the measurements on cycling ergometer, under the same microclimates conditions and at the same part of the day like the first test.

The descriptive results were reported as mean values and standard deviations (SD). The differences between the groups were analyzed using the t-test for independent samples. For all statistics the significance level was set at $p < 0.05$. For analyzing data the software system Statistics 6.0 was used.

Results

The sample comprised 30 sedentary young men (mean \pm SD: age 21.32 ± 0.86 years, body height 183.14 ± 6.08 cm and body weight 81.93 ± 9.98 kg).

Peak power (PP), mean power (MP), in absolute and relative values on a cycle ergometer were 463 ± 105 W, 316.7 ± 63.8 W, 5.68 ± 1.17 W/kg, and 3.68 ± 0.78 W/kg, respectively (Table 1).

During the Wingate test on a cycling ergometer the best values were achieved in the third 5 s interval, while on a dynamometer the best results were achieved in the first, after which there was a decrease in power. Loads during 5 s inter-

Table 1

Results of the classic Wingate test on cycling ergometer

Parameters	\bar{x}	SD	CV	MIN	MAX
Peak power (W)	463	105	23	294	689
Peak power/Body mass (W/kg)	5.68	1.17	21	3.89	7.80
Mean power (W)	316.7	63.8	20	214.8	434.7
Mean power/Body mass (W/kg)	3.86	0.78	19	2.62	5.3

\bar{x} – mean value; SD – standard deviation; CV – coefficient of correlation; MIN – minimal value; MAX – maximal value

Testing of subjects on dynamometer values of load in kg and power in Watt were obtained. Parameter load (A) was 128.65 ± 19.93 kg in absolute values and 1.57 ± 0.24 kg in relative values. Power (P) was 657 ± 125.87 W, while power per kilogram of body mass was 8 ± 1.54 W/kg (Table 2).

vals on a cycling ergometer and dynamometer are showed in Figures 1 and 2.

A significant positive correlation was found in parameters PP and MP on a cycling ergometer and dynamometer ($r = 0.42$, $p < 0.05$ and $r = 0.45$, respectively; $p < 0.05$) (Table 3).

Table 2

Results of leg extension during the modified Wingate test on dynamometer

Parameters	\bar{x}	SD	CV	MIN	MAX
Peak power (kg)	136.54	21.3	16	115	154
Peak power/Body mass (kg/kg)	1.67	0.26	16	1.4	1.88
Mean power (kg)	128.65	19.93	15	97	148
Mean power/Body mass (kg/kg)	1.57	0.24	15	1.18	1.80
Power – (W)	657	125.87	19	462	945
Power/Body mass (W/kg)	8	1.54	19	5.63	11.5

\bar{x} – mean value; SD – standard deviation; CV – coefficient of correlation; MIN – minimal value; MAX – maximal value

Table 3

Correlation of peak power, mean power and 5 s intervals between the classic Wingate test (WAnT) and Wingate test of leg extension (WAnTe)

WAnTe	Peak power	Mean Power	5s	10s	15s	20s	25s	30s
WAnT								
Pearson's coefficient of correlation	0.42*	0.45*	0.33	0.49*	0.38*	0.31	0.34	0.39*

*significant positive correlation value

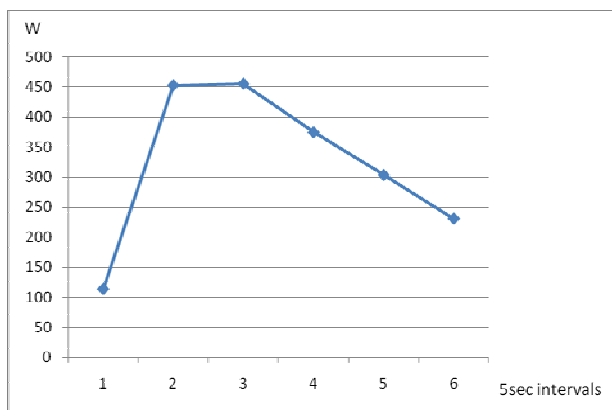


Fig. 1 – Parameters of load during 5 s intervals on a cycling ergometer (WAnT)

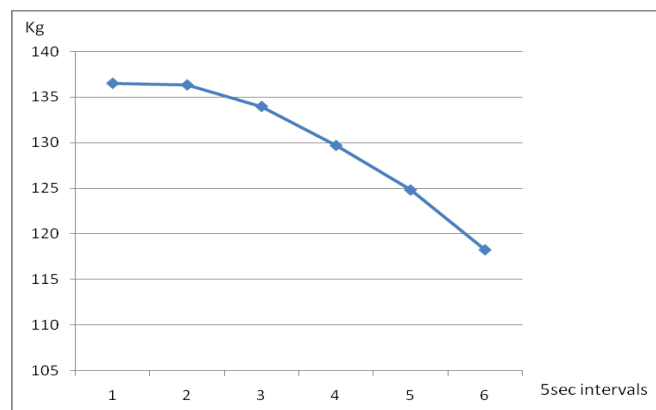


Fig. 2 – Parameters of load during 5 s intervals on a dynamometer (WAnTe)

There was no significant correlation between 5 s intervals of the classic Wingate test and Wingate test of extension of legs (WAnTe) in the first, fourth and fifth interval, but in the second ($r = 0.49, p < 0.05$), third ($r = 0.38, p < 0.05$) and the last ($r = 0.39, p < 0.05$) interval, significant positive correlation was detected (Table 3).

Discussion

The anaerobic 30 s Wingate test performed on a cycle ergometer is a reliable and valid method of testing anaerobic performance. It has been used for assessment of anaerobic power in different sport disciplines and for all ages and genders. This test is performed on a cycle ergometer, and the most common parameters obtained are PP, MP and index of fatigue (IF). Peak power represents the highest value of mechanical power obtained during the test in all five-second intervals. Index of fatigue is the amount of power depletion during the test and is represented as a percentage of peak power¹⁰.

The Wingate test is performed traditionally on the mechanically braked cycle ergometer, although some research was done with an electromagnet wheel cycle ergometer controlled by the computer. The data obtained in these studies showed no significant difference between the two methods in values of PP and MP¹¹. Different testing modalities were also put to the test. The original Wingate test was performed with a subject in the seated position to enable reproducibility and comparability of the test data. But it was observed that the subjects were prone to stand up during the test and sprint in stand up position, especially professional bikers. This observation put up the question if the stand-up position during the Wingate test enables better results, and in more recent studies it was proved that there is a difference in two types of cycling^{12, 13}. As a conclusion in these studies the authors suggested that the standing position is better for determining the real anaerobic capacity.

Macintosh et al.⁸ tried to find out if there was a difference in test results, when subjects were starting the test from the stationary position or having a flying start. In four trials the subjects started from the seated position, while three times they fly-started. It was found that better results were obtained from the stationary position. According to this results, in our research stationary starting position was used.

There were many trials in the past to bring to correlation different field tests^{4, 14, 15}, histochemical analysis¹⁶ and laboratory tests^{17, 18} with the parameters of the Wingate test

(PP and MP), to check for its validity and also relative contributions of anaerobic and aerobic capacity¹⁹.

Estimation of anaerobic state based on the Wingate test gives valid information about the current state and also about getting better during training process.

Although many different tests show a significant correlation with the classic Wingate anaerobic test, the results of our study with modified Wingate test of leg extension on a dynamometer machine showed a significant correlation only in some parameters.

A possible explanation for non-correlation in the first 5-second interval could be the presence of a certain amount of inertia during the classic WAnT on a cycle ergometer. The existence of a significant correlation in the 2nd and 3rd five-second intervals comes out directly from overcoming of initial inertia and reaching the maximal values of load. After a period of almost identical shape of the test curve, in the last 5-second interval a dissociation was evident, most likely due to faster fatiguing of the working muscles on a dynamometer machine. Further proof of such a suggestion was the maximal load reached in the first 5-second interval on a dynamometer machine faster as compared to the classic WAnT performed on a cycle ergometer.

Also, a significant correlation in important anaerobic parameters (PP and MP) shows that a test on dynamometer also provides a useful information about individual anaerobic status, and that is important in achieving recommendations of the American College of Sport Medicine (ACSM). ACSM recommends that people not involved in a professional sport should also be physically active and that physical activity should be part of everyday life²⁰. But, no every exercise is a beneficial one. Performing a very difficult exercise before the body is sufficiently conditioned may actually cause an injury. That is why it is very important to adapt physical activity to individual fitness. A test on dynamometer can be used for monitoring of non-athletes during conditioning and goal achieving during training for health. The results of our study are in accordance with other authors concerning sedentary individuals²¹.

Conclusion

A modified Wingate test of leg extension on a dynamometer in sedentary young men shows a correlation with the classic Wingate test only in some parameters, so the Wingate test on a dynamometer should only be used for orientation, while for precise measurements of anaerobic capacity the classic Wingate test should be used.

REFERENCES

1. Brooks GA, Fabley TPM, Baldwin KM. Exercise physiology: human bioenergetics and its applications. 3rd ed. Mountain View, CA: Mayfield; 1999.
2. Drapsin M, Drid P, Trivić T, Grujić N. Anaerobic capacity in elite athletes in Vojvodina. Novi Sad: Faculty of Sport and Physical Education; 2008. p. 241–64. (Serbian)
3. Margaria R, Adhemo P, Rovelli E. Measurement of muscular power (anaerobic) in man. J Appl Physiol 1966; 21: 1662–4.
4. Bar-Or O, Dotan R, Inbar O. A 30 seconds all out ergometric test: its reliability and validity for anaerobic capacity. Isr J Med Sci 1977; 113: 226–30.
5. Knuttgen HB. Oxygen debt after submaximal physical exercise. J Appl Physiol 1970; 29(5): 651–7.
6. Medbo JI, Mohn AC, Tabata I, Bahr R, Vaage O, Sejersted OM. Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O₂ deficit. J Appl Physiol 1988; 64(1): 50–60.

7. *Cumming G.* Correlation of athletic performance and aerobic power in 12 to 17 year old children with bone age, calf muscle, total body potassium, heart volume and two indices of anaerobic power. Novi Sad: Proceedings of the Fourth International Symposium on Pediatric Work Physiology; 1972.
8. *Macintosh BR, Rishang P, Svedahl K.* Assessment of peak power and short-term work capacity. *Eur J Appl Physiol* 2003; 88(6): 572–9.
9. *Maud P, Shultz B.* Norms for the Wingate anaerobic test with comparison to another similar test. *Res Q Exerc Sport* 1989; 60: 144–51.
10. *Beneke Ra, Pollmann C, Bleif I, Leithäuser RM.* How anaerobic is Wingate test for humans? *Eur J Appl Physiol* 2002; 87: 388–92.
11. *Micklenwright D, Alkhatib A, Beneke R.* Mechanically versus electro-magnetically braked cycle ergometer: performance and energy cost of the Wingate anaerobic test. *Eur J Appl Physiol* 2006; 96: 748–51.
12. *Caldwell GE, Li L, McCole SD, Hagberg JM.* Pedal and crank kinetics in uphill cycling. *J Appl Biomech* 1998; 14: 245–59.
13. *Reisner R, Maines J, Eisenmann J, Wilkinson J.* Standing and seated Wingate protocols in human cycling. A comparison of standard parameters. *Eur J Appl Physiol* 2002; 88: 152–7.
14. *Kaczłowski W, Montgomery DL, Taylor AW, Klissouras V.* The relationship between muscle fiber composition and maximal anaerobic power and capacity. *J Sports Med Phys Fit* 1982; 22: 407–13.
15. *Watson RD, Sargeant TCR.* Laboratory and on-ice test comparisons of anaerobic power of ice-hockey players. *Can J Appl Sports Sci* 1986; 11: 218–24.
16. *Bar-Or O, Dotan R, Inbar O, Rotstein A, Karlsson J, Tesch P.* Anaerobic capacity and muscle fiber type distribution in man. *Int J Sports Med* 1980; 1: 89–92.
17. *Inbar O, Kaiser P, Tesch P.* Relationships between leg muscle fiber type distribution and leg exercise performance. *Int J Sports Med* 1981; 2: 154–9.
18. *Tamayo M, Sucec A, Philips W, Buon M, Laubach L, Frey M.* The Wingate anaerobic test, peak blood lactate, and maximal oxygen debt in elite volleyball players: a validation study. *Med Sci Sports Exerc* 1984; 16: S126.
19. *Serresse O, Lortie G, Bouschard C, Boulay MR.* Estimation of the contribution of the various energy systems during maximal work of short duration. *Int J Sports Med* 1988; 9: 456–60.
20. *The American College of Sports Medicine and American Heart Association.* Physical Activity & Public Health Guidelines. 2007. Available from: www.acsm.org.
21. *Beneke R, Hütler M, Leithäuser RM.* Anaerobic performance and metabolism in boys and male adolescents. *Eur J Appl Physiol* 2007; 101: 671–7.

The paper received on March 3, 2009.

Accepted on August 7, 2009.



Moguće determinante preloma skočnog zgloba

Possible factors for ankle fractures

Dejan Tabaković*, Radovan Manojlović*, Marko Kadija*, Mihailo Ille*,
Goran Turković†, Zoran Vukašinić‡

*Klinički centar Srbije, Institut za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju, Beograd, Srbija;

†Vojnomedicinska Akademija, Klinika za ortopediju i traumatologiju, Beograd, Srbija;

‡Institut za ortopedsko hirurške bolesti „Banjica“, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Klasifikacije preloma skočnog zgloba imaju za cilj da odrede metodu i prognozu ishoda definitivnog lečenja. Jedna od najčešće korišćenih je Danis-Weber-ova klasifikacija. Do sada, u literaturi nismo našli podatke da li određeni parametri dovode do određenog tipa preloma skočnog zgloba. Cilj ovog rada bio je da se ispita korelacija parametara pol, godine starosti, telesna masa i *body mass index* (BMI), telesna visina, osteoporoza, osteopenija i fizička aktivnost, sa određenim tipovima preloma skočnog zgloba koji su diferencirani prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji. **Metode.** Obradeno je 85 bolesnika grupisanih prema tipu preloma primenom Danis-Weber-ove klasifikacije. Određen je značaj pojedinih parametara u nastanku određenog tipa preloma skočnog zgloba. **Rezultati.** U ispitivanom uzorku značajno je bio veći broj starijih žena ($p < 0,001$) (59,9 godina, $SD \pm 14,2$) nego muškaraca (45,1 godina, $SD \pm 12,8$) ($p < 0,0001$). Prelom tipa A bio je najčešći kod mlađih bolesnika (34,2 godine, $SD \pm 8,6$) i kod bolesnika sa povećanom fizičkom aktivnošću ($p = 0,020$). Kod bolesnika sa prelomom tipa B, faktor rizika bila je osteoporoza ($p = 0,018$), dok su u nastanku preloma tipa C bili značajni parametri telesna masa ($p = 0,017$) i osteoporoza ($p = 0,004$). **Zaključak.** Na osnovu statističke analize može se zaključiti da postoje određeni parametri koji su značajni faktori rizika od nastanka određenog tipa preloma skočnog zgloba prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji.

Ključne reči:

prelomi; skočni zglob; faktori rizika.

Abstract

Background/Aim. Classification of ankle fractures is commonly used for selecting an appropriate treatment and prognosing an outcome of definite management. One of the most used classifications is the Danis-Weber classification. To the best of our knowledge, in the available literature, there are no parameters affecting specific types of ankle fractures according to the Danis-Weber classification. The aim of this study was to analyze the correlation of the following parameters: age, body weight, body mass index (BMI), height, osteoporosis, osteopenia and physical exercises with specific types of ankle fractures using the Danis-Weber classification. **Methods.** A total of 85 patients grouped by the Danis-Weber classification fracture types were analyzed and the significance of certain parameters for specific types of ankle fractures was established. **Results.** The proportion of females was significantly higher ($p < 0.001$) with a significantly higher age (59.9 years, $SD \pm 14.2$) in relation to males (45.1 years, $SD \pm 12.8$) ($p < 0.0001$). Type A fracture was most frequent in the younger patients (34.2 years, $SD \pm 8.6$), and those with increased physical exercises ($p = 0.020$). In type B fracture, the risk factor was osteoporosis ($p = 0.018$), while in type C fracture, body weight ($p = 0.017$) and osteoporosis ($p = 0.004$) were significant parameters. **Conclusion.** Statistical analysis using the Danis-Weber classification reveals that there are certain parameters suggesting significant risk factors for specific types of ankle fractures.

Key words:

fractures, bone; ankle; risk factors.

Uvod

U lepezi povreda koštano-zglobnog sistema, prelomi gornjeg skočnog zgloba spadaju u česte povrede¹, zbog čega izazivaju pažnju ortopedskih hirurga ne samo sa praktičnog, već i teoretskog stanovišta. Zbog statičke i dinamičke uloge, gornji skočni zglob je izložen brojnim oblicima povređivanja

u običnom svakodnevnom kretanju, a još češće u saobraćajnim nezgodama i u toku sportskih aktivnosti. Na osnovu lokalizacije prelomne linije na fibuli u odnosu na tibiofibularnu sindesmozu, klasifikacija prema Danis-Weber-u diferencira tri osnovna tipa preloma gornjeg skočnog zgloba: A-prelom fibule ispod sindesmoze (infrasinidesmozni), B-prelom u visini sindesmoze (trassinidesmozni), C-prelom fibule iznad

sindesmoze (suprasindesmozni). Dosadašnja istraživanja pokazuju da postoje određene karakteristike navedenih tipova preloma koje opredeljuju njihovu incidenciju u određenoj populaciji. Tako, na primer, utvrđeno je da su povrede tipa B učestalije u ženskoj populaciji starijeg životnog doba^{1,2}.

Cilj istraživanja bio je da se u odnosu na osnovne tipove preloma prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji ispituju karakteristike izabranih kliničko-anamnestičkih parametara, i da se utvrdi koji su to parametri koji istovremeno i sa najvećom verovatnoćom opredeljuju određeni tip preloma, odnosno predstavljaju faktore rizika.

Metode

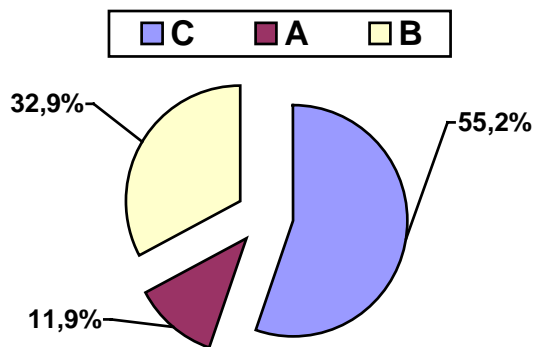
Ispitivana je grupa od 85 bolesnika oba pola sa prelomom skočnog zgloba koji su lečeni u Institutu za ortopedsku hirurgiju i traumatologiju u Beogradu u periodu od januara 2002. do decembra 2003. godine. U obradu podataka bili su uključeni bolesnici sa kompletnom dokumentacijom koja se prvenstveno odnosila na kliničko-anamnestičke podatke koji su predmet istraživanja ove studije: pol, godine starosti, telesna masa, *body mass index* (BMI) i visina, koštana mineralna gustina i fizička aktivnost. Prelomi su klasifikovani u A, B i C grupe (tipove preloma) na osnovu lokalizacije prelomne linije na fibuli u odnosu na tibiofibularnu sindesmozu, određene prema radiološkom nalazu. Podaci o koštano-mineralnoj gustini korišćeni su kod bolesnika koji su imali rezultat merenja u sklopu anamneze, dobijen na osnovu ultrazvučne denzitometrije ili određene radiološkom metodom. Bolesnici su klasifikovani na one kod kojih je koštana mineralna gustina bila zadovoljavajuća, zatim one kod kojih su postojali početni znaci gubitka koštane mineralne gustine – osteopenija i sa izraženim znacima gubitka koštane mineralne mase – osteoporozna.

Statistička analiza urađena je primenom standardnih procedura za obradu podataka; testiranje dobijenih rezultata obavljeno je primenom statističkih testova: Student-ov *t*-test, χ^2 -test i Fisher-ov egzaktni test. Testiranje značajnosti razlika izvršeno je na nivou verovatnoće $p < 0,05$.

U postupku određivanja zavisnosti pojave tipa preloma u odnosu na kliničko-anamnestičke promenljive, primenjena je logistička regresija.

Rezultati

Prelom skočnog zgloba prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji najčešće je zastupljen kao transsindesmozni (47 bolesnika) – tip B, zatim suprasindesmozni (28 bolesnika) – tip C i sa znatno manjom učestalošću (10 bolesnika) kao infrasindesmozni – tip A. Razlika u učestalosti pojave određenog tipa preloma bila je statistički značajna ($p < 0,0001$) (slika 1).



Sl. 1 – Raspodela tipa preloma prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji

Prema tipovima preloma, ne postoji značajna razlika između bolesnika muškog i ženskog pola, (tabela 1) ($p = 0,552$).

U ispitivanom uzorku bolesnika, bez obzira na tip preloma, bio je značajno veći broj žena (63 ili 74,1%) nego muškaraca (22 ili 25,9%) ($p < 0,001$). Žene su u proseku bile znatno starije: 59,9 godina (SD \pm 14,2 godine) prema 45,1 godina (SD \pm 12,8 godina) kod muškog pola, odnosno žene su u proseku bile starije za oko 15 godina ($p < 0,0001$). Prema tipovima preloma, najmlađi uzrast ispitanika bio je u grupi sa prelomom A kod bolesnika muškog pola. Ovo je značajno niža prosečna starost i u odnosu na ženski pol sa ovim tipom preloma i u odnosu na proseke starosti bolesnika sa ostalim tipovima preloma ($p = 0,012$).

Prosečni antropometrijski pokazatelji izraženi prema polu bolesnika i tipu preloma uglavnom se statistički ne razlikuju, osim telesne mase koja je značajno veća kod muškog pola sa prelomom B (78,6 kg, SD \pm 8,7) i kod ženskog pola sa prelomom tipa C (78,0 kg, SD \pm 15,8) ($p = 0,007$) (tabela 1).

Tabela 1

Tipovi preloma u odnosu na praćene parametre

Parametri	Tip preloma					
	A		B		C	
	muškarci	žene	muškarci	žene	muškarci	žene
Broj bolesnika (%)	4 (18,2)	6 (9,5)	11 (50,0)	36 (57,1)	7 (31,8)	21 (33,3)
Starost (godine)						
$\bar{x} \pm$ SD	34,2 \pm 8,6*	55,5 \pm 7,3	41,4 \pm 11,5	61,6 \pm 11,8	57,3 \pm 13,0	58,3 \pm 12,0
Telesna masa (kg)						
$\bar{x} \pm$ SD	65,0 \pm 8,6	61,5 \pm 4,1	78,6 \pm 8,7*	72,1 \pm 13,0	73,9 \pm 11,5	78,0 \pm 15,8*
Telesna visina (cm)						
$\bar{x} \pm$ SD	166,7 \pm 6,9	162,0 \pm 4,0	174,4 \pm 8,3	164,6 \pm 5,5	174,0 \pm 11,5	168,3 \pm 7,9
Prosečni <i>body mass index</i> (kg/m ²)	0,23	0,23	0,26	0,26	0,24	0,25
Osteoporozna, broj (%)	–	2 (33,3)	–	28 (77,8)*	–	7 (33,3)
Osteopenija, broj (%)	2 (50,0)	3 (50,0)	–	4 (11,1)	–	4 (19,0)
Fizička aktivnost						
broj aktivnih (%)	4 (100,0)*	4 (66,7)*	6 (54,5)	4 (11,1)	3 (42,9)	4 (19,0)

* $p < 0,05$

Osteoporozu je najčešće bila prisutna kod osoba ženskog pola sa prelomom tipa B (28 bolesnika, 77,8%).

Fizička aktivnost bila je značajno manje zastupljena kod osoba sa prelomom tipa B (4 bolesnika, 11,1%) i C (4 bolesnika, 19,0%) ($p = 0,006$) (tabela 1).

U tabeli 2 prikazani su rezultati logističke regresione analize. Uključivanjem svih posmatranih parametara iz ove studije u predviđanje određenih tipova preloma, pokazana je značajnost svakog od njih.

Tabela 2
Rezultati logističke regresione analize – značaj pojedinih parametara za istovremeni uticaj na pojavu određenog tipa preloma

Parametri	Tip preloma		
	A	B	C
	<i>p</i> – vrednost		
Pol	0,433	0,389	0,198
Godine starosti	0,899	0,579	0,562
Telesna masa	0,145	0,058	0,017*
Telesna visina	0,505	0,279	0,386
Body mass index	0,374	0,058	0,060
Osteoporozu	0,093	0,018*	0,004*
Fizička aktivnost	0,020*	0,588	0,342

* $p < 0,05$

U istovremenom uticaju na pojavu preloma tipa A značajan je uticaj parametra fizička aktivnost ($p = 0,020$). Kod preloma tip B značajan je parametar osteoporozu ($p = 0,018$), ali treba primetiti da su po vrednosti vrlo bliski pragu statističke značajnosti od 0,05 i parametri telesna masa i BMI ($p = 0,058$). Kod bolesnika sa prelomom tip C, statistički značajni parametri u istovremenom uticaju bili su telesna masa ($p = 0,017$) i osteoporozu ($p = 0,004$).

Diskusija

Prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji rezultati ove studije potvrdili su da se prelomi skočnog zgloba dešavaju pretežno kod ženskog pola i to starijeg životnog doba. Osim toga, pokazalo se da je prelom tipa B i C prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji primaran kod ispitivane populacije bolesnika, bez obzira na pol.

Intenzivna fizička aktivnost, naročito kod osoba mlađeg životnog doba, koja je značila i aktivno bavljenje sportom,

uslovljava veću incidenciju preloma tipa A. Ovi prelomi, u sportskoj medicini često pod terminom „stresne frakture“, tipične su u populaciji atletičara i trkača. Smatra se da su posledica dejstva aksijalnih i torzionih sila, kao i mišićnih kontrakcija na skočni zglob³.

S obzirom na populaciju u kojoj se najčešće javlja i na rezultate regresione analize moglo bi se zaključiti da je prelom tipa B tipična posledica osteoporozu. Ispitivani uzorak bolesnika bio je karakterističan po značajnoj učestalosti pojave osteoporozu kod ženskog dela populacije starijeg životnog doba.

Važnost postmenopauzних koncentracija estrogenih hormona u patogenezi osteoporozu starijih žena dobro je dokumentovana⁴. U vezi s tim, širom sveta postoji inicijativa za realizaciju programa treninga sa ciljem redukcije preloma kod starijih žena sa niskom koštanom mineralnom gustinom^{5,6}.

Pojedini autori zalažu se da prelomi skočnog zgloba, bez obzira na tip, nisu direktno povezani sa osteoporozom, nego da postoje i drugi, mogući razlozi. Autori navode da upotreba lekova, sklonost ka padu, neuropatija kod dijabetičara, povećanje telesne mase i slično, mogu kod starijih osoba biti i značajniji faktori rizika od nastanka preloma, nego što je to slaba koštana gustina. U svakom slučaju, tipičnost preloma skočnog zgloba tipa B prema Danis-Weber-ovoj klasifikaciji, kao rezultat postojanja osteoporozu, činjenica je koju treba dalje istraživati. Pri tome, treba uvažavati značajan uticaj telesne mase i BMI kod osoba koje već imaju znakove osteoporozu, kao faktora rizika od mogućeg preloma ovog tipa.

U većini dosadašnjih istraživanja faktora rizika od nastanka preloma skočnog zgloba, nezaobilazan mogući prediktor bila je povećana telesna masa i to kako u ženskoj, tako i u muškoj populaciji⁷⁻⁹. Ova studija pokazala je da je u nastanku preloma tipa C faktor rizika, osim osteoporozu, upravo, povećana telesna masa.

Zaključak

Postoji izvesna predodređenost tipa preloma u odnosu na kliničko-anamnestičke parametre. Pretpostavka je da bi i drugi faktori, koji nisu obuhvaćeni ovom studijom, mogli biti indikativni za tip preloma. Od interesa bi mogla biti i komparativna analiza svih relevantnih faktora predviđanja preloma skočnog zgloba, u odnosu na različite klasifikacije preloma.

L I T E R A T U R A

1. Hoiness P, Stromsoe K. Early complications of surgically managed ankle fractures related to the AO classification: A review of 118 ankle fractures treated with open reduction and internal fixation. Arch Orthop Trauma Surg 1999; 119(5–6): 276–9.
2. Christey GR, Tomlinson M. Risk factors for ankle fracture requiring operative fixation. ANZ J Surg, 1999; 69(3): 220–4.
3. Sherbondy PS, Sebastianelli WJ. Stress fractures of the medial malleolus and distal fibula. Clin Sports Med 2006; 25(1): 129–37.
4. Devine A, Dick IM, Dhalival SS, Naheed R, Beilby J, Prince RL. Prediction of incident osteoporotic fractures in elderly women using the free estradiol index. Osteoporos Int 2005; 16(2): 216–21.
5. Liu-Ambrose T, Khan KM, Eng JJ, Janssen PA, Lord SR, McKay HA. Resistance and agility training reduce fall risk in women aged 75 to 85 with low bone mass: a 6-month randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc 2004; 52(5): 657–65.

6. *Ho PY, Tang N, Law SW, Tsui HF, Lam TP, Leung KS.* A prospective case-control study of ankle fracture in postmenopausal women. *Hong Kong Med J* 2006; 12(4): 208–11.
7. *Strauss EJ, Egol KA.* The management of ankle fractures in the elderly. *Injury* 2007; 38(3 Suppl): 2–9.
8. *Holmberg AH, Johnell O, Nilsson PM, Nilsson J, Berglund G, Akesson K.* Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33, 000 men and women. *Osteoporos Int* 2006; 17(11): 1065–77.
9. *Mattila VM, Jormanainen V, Sabi T, Pihlajamäki H.* An association between socioeconomic, health and health behavioural indicators and fractures in young adult males. *Osteoporos Int* 2007; 18(12): 1609–15.
- 10.

Rad primljen 10. III 2009.
Revidiran 6. VIII 2009.
Prihvaćen 3. III 2009.



Uporedna analiza audiometrijskih i impedancimetrijskih nalaza kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke različitog vremenskog trajanja

Comparative analysis of audiometric and impedancemetric findings in workers exposed to the effects of various duration industrial noise

Ljubica Živić*, Snežana Ignjatović†, Negra Terzić‡, Vladimir Lj. Jakovljević§, Danijela Živić§, Nela Djonović§

*Klinički centar Kragujevac, Klinika za otorinolaringologiju, Kragujevac, Srbija;

†Institut zaštite na radu "Crvena Zastava", Kragujevac, Srbija; ‡Visoka zdravstvena škola strukovnih studija, Beograd, Srbija; §Medicinski fakultet, Kragujevac, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Industrijska buka stvara se u fabričkim halama za vreme odvijanja tehnoloških procesa i svoje štetno dejstvo prvenstveno ispoljava na organ čula sluha, te dovodi do oštećenja kod preosetljivih osoba. Cilj našega rada bio je da se izvrši detaljna analiza audiometrijskih, a, naročito, impedancimetrijskih parametara kod radnika koji su različito vreme u toku radnog procesa izloženi dejstvu industrijske buke. **Metode.** Ispitivanje je obuhvatilo grupu industrijskih radnika iz pogona „Kovačnice“ u sastavu složene radne organizacije „Zastava“, gde se u toku radnog procesa stvara buka iznad dozvoljenih granica. Ispitivano je ukupno 173 radnika podeljenih u tri grupe. Prvu grupu činili su radnici $n = 116$, (232 uva), koji su sve radno vreme provodili u hali sa prekomernom bukom, drugu, njih 41 (82 uva) koji su u tim uslovima provodili polovinu radnog vremena i treću grupu, njih 16 (32 uva) koji su radili pod istim uslovima i imali uredan sluh (kontrolna grupa). U ispitivanju su učestvovali samo radnici čija anamneza i prethodni pregledi nisu pokazivali znake oštećenja sluha usled bolesti, povreda i drugih štetnih faktora, kako bi se povećala sigurnost da nalazi vezani za sluh potiču isključivo od delovanja određene industrijske buke. **Rezultati.** Dobijeni rezultati audiometrijskih ispitivanja pokazali su da je 90,75% radnika imalo različite stepene oštećenja sluha, a da je 9,25% radnika imalo uredan sluh, iako su radili pod istim uslovima. Teži stepen oštećenja sluha nađen je kod radnika prve grupe. Timpanometrijski, kod najvećeg broja ušiju radnika prve grupe (65,52%) nađena je vrednost komplijanse iznad $0,9 \text{ cm}^3$, a kod radnika druge grupe (59,75%) vrednost komplijanse od $0,5$ do $0,9 \text{ cm}^3$. Kod radnika treće grupe,

pe, kod svih ušiju nalazi su bili u granicama od $0,1$ do $0,9 \text{ cm}^3$. Srednja vrednost praga refleksa na 500 Hz i $1\,000 \text{ Hz}$ kod prve grupe ($98,56 \text{ dB}$) povećana je u odnosu na prag refleksa druge ($95,60 \text{ dB}$) i treće ($84,38 \text{ dB}$) grupe. Na višim frekvencijama, $2\,000 \text{ Hz}$ i $4\,000 \text{ Hz}$, nađeno je povećanje praga refleksa kod prve ($99,05 \text{ dB}$) i druge grupe ($97,60 \text{ dB}$) u odnosu na treću grupu ($86,40 \text{ dB}$). Amplituda stapedijalnog refleksa bila je najmanja kod prve grupe, srednje vrednosti amplitude na 500 Hz iznosile su $2,31$, na $1\,000 \text{ Hz}$ $1,38$, na $2\,000 \text{ Hz}$ $1,00$ i na $4\,000 \text{ Hz}$ $0,3$. Kod druge grupe srednje vrednosti amplitude iznosile su na 500 Hz $2,52$, na $1\,000 \text{ Hz}$ $1,80$, na $2\,000 \text{ Hz}$ $1,30$ i na $4\,000 \text{ Hz}$ $0,5$. Kod grupe radnika sa neoštećenim sluhom srednje vrednosti amplitude na 500 Hz iznosile su $2,36$, na $1\,000 \text{ Hz}$ $2,45$, na $2\,000 \text{ Hz}$ $2,50$ i na $4\,000 \text{ Hz}$ $2,08$. Merenjema uzlaznih i izlaznih uglova našli smo da najveći broj ušiju radnika prve i druge grupe ima uzlazni ugao od 41 do 50° , a ušiju radnika sa neoštećenim sluhom od 31 do 50° . Izlazni ugao kod najvećeg broja ušiju prve i druge grupe bio je od 16 do 35° i kod radnika sa neoštećenim sluhom od 26 do 35° . **Zaključak.** Ovo audiometrijsko i impedancimetrijsko ispitivanje pokazalo je da je za mogućnost sluha važan ne samo prag sluha iskazan na audiometrijskoj krivoj po pojedinim frekvencijama, već i prag neprijatnosti i bola na većim intenzitetima, što pokazuje pojava stapedijalnog refleksa. Ukoliko je slušno polje između praga sluha i praga akustičkog refleksa uže, mogućnosti slušne percepcije manje su usled pojave rekrutmana.

Ključne reči:

buka na radnom mestu; radnici; audiometrija; sluh; poremećaji; akustička impedanca, testovi.

Abstract

Background/Aim. Industrial noise is produced in workshops due to factory machinery and tools used in technological processes. It has detrimental effect to primarily the organ of the sense

of hearing, thus damaging hearing in oversensitive subjects. The aim of the study was to perform a detailed analysis of audiometric and, especially, impedancemetric parameters in workers exposed to the effects of industrial noise of various duration, as well as to determine similarities and differences in workers with

differences in sensitivity to damaging effects of noise. **Methods.** The study included a homogenous group of 173 industrial workers involved in the same department of a huge workshop named "Kovačica" exposed to noise level above a threshold intensity, and divided into three groups: the group I of 116 workers (232 ears) exposed to noise for 8 h in the workshop "Kovačica", the group II of 41 workers (82 ears) exposed to noise only half of the working time, and the group III of 16 workers (32 ears) exposed to the same conditions and having the normal hearing sense. The group III served as a control group. Prior to the study any workers went through a thorough anamnesis and complete ORL examination, and then they were submitted to audiometric testing. The study included only the workers with no hearing damage due to diseases, injuries nor other detrimental factors in order to be sure that the hearing findings had been caused by industrial noise. **Results.** The results obtained by audiometric testing showed that 90.75% of the workers had hearing damage of various degrees, while 9.25 % of the workers had regular hearing although had been exposed to the same conditions. More severe hearing damage was revealed in the workers of the group I. Tympanometricly, in most ears of of the group I workers (65.52%) a compliance value was found to be more than 0.9 cm³, while in the majority of those of the group II (59.75%) a compliance value was in the range from 0.5 to 0.9 cm³. In the workers of the group III with no hearing damage, a compliance value for any ears was in the range from 0.1 to 0.9 cm³. Mean value of threshold reflex (98.56 dB) at 500 Hz and 1 000 Hz in the group I was increased as compared with the group II (95.6

dB) and the group III (84.38 dB). At higher frequencies, 2 000 and 4 000 Hz, threshold reflex was increased in the group I (99.05 dB), and in the group II (97.6 dB) as compared with the group III (86.4 dB). The amplitude of stapedic reflex was lowest in the group I, while mean values of amplitude at 500, 1 000, 2 000 and at 4 000 Hz were 2.31, 1.38, 1 and 0.3, respectively. In the group II mean values of amplitude at 500, 1 000, 2 000 and 4 000 Hz were 2.52, 1.80, 1.30 and 0.5, respectively. In the group III mean values of amplitude at 500, 1 000, 2 000 and at 4 000 Hz were 2.36, 2.45, 2.5 and 2.08, respectively. By measuring input (rising) and output angles it was revealed that most ears of the workers in the groups I and II had rising angle ranging from 41 to 50°, and in the workers with no hearing loss from 31 to 50°. In the majority of the ears of the groups I and II outlet angle was in the range from 16 to 35°, and in the workers with no hearing damage from 26 to 35°. **Conclusion.** By audiometric and impedancemetric examinations it was determined that for the sense of hearing it is significant not only a threshold hearing expressed in the audiometric curve at various frequencies, but also a threshold of unpleasantness and pain under higher intensities shown by the occurrence of stapedic reflex. The less hearing field between threshold hearing and threshold acoustic reflex is, the less capabilities of hearing perception due to the occurrence of recruitment.

Key words:

noise, occupational; workplace; audiometry; hearing disorders; acoustic impedance test.

Uvod

Industrijska buka predstavlja neprijatan zvuk koji se javlja usled rada mašina i alata u fabričkim halama za vreme odvijanja tehnoloških procesa. Ona se sastoji iz čitavog niza spektra intenziteta i frekvencije zvuka i, ukoliko je ravnomerna, poznata je kao bela buka (*white noise*)^{1,2}. Buka kao štetna pojava prvenstveno deluje preko organa čula sluha^{3,4}.

Prva saznanja o štetnom dejstvu buke na sluh vezana su za kovački zanat. Prema podacima iz literature prva profesionalna gluvoća zabeležena je 1765. godine u Švedskoj i to kod kovača^{5,6}.

Dejstvo buke, bilo da se radi o kratkotrajnom dejstvu jake buke ili dugom dejstvu buke nešto slabijeg intenziteta kod osoba osetljivih na štetno dejstvo buke, odvija se na sličan način. Najpre biva oštećen sluh za visoke tonove, naročito oko 4 000 Hz i to zato što se oni regulišu u bazalnom zavoju puža koji je i prvi na udaru zvučnim talasima, a drugo, što je to najslabije vaskularizovan predeo^{7,8}.

Audiometrijski, kod osoba osetljivih na štetno dejstvo buke beležimo u početnom stadijumu zubac ili skotom na 4 000 Hz koji se vremenom pod dejstvom buke proširuje na ostale frekvencije, ostavljajući donekle pošteđene niske frekvencije. Ako buka i dalje deluje, skotom se produbljuje, oštećenje zahvata i niže frekvencije, dok posle 25–30 godina radnog staža može dovesti do teškog perceptivnog oštećenja sluha. Nedovoljna snabdevenost krvlju predela puža, u kome se registruje ton od 4 000 Hz, dovodi do pojave zupca na ovoj frekvenciji^{9,10}.

Postoje mišljenja da su mehanički efekti pokretanja tečnosti usled pomeranja stapesa pod dejstvom zvučne energije najveći oko sredine bazalnog zavoja puža (oko 4 000 Hz). Takođe, nađeno je da u zoni 4 000 Hz nastaju najveća ubrzanja endolimfe, jer se tu putujući talas kreće velikom brzinom i pravi velike amplitude^{11–12}.

Impedancmetrijska ispitivanja obuhvataju timpanometriju i stapedijalni refleksi. Prednosti ove metode u odnosu na tonalnu liminarnu audiometriju su objektivnost rezultata, lako izvođenje i mogućnost ponavljanja^{12–14}. Merenje slušne akustičke impedance zvučnom stimulacijom omogućava ocenu stanja transmisionog aparata, statičke i dinamičke karakteristike stapedijalnog refleksa, objektivno predstavljanje rekrutmana, razlikovanje retrokohlearnih od endokohlearnih oštećenja, objektivno određivanje praga sluha^{15,16}.

Stapedijani refleks prvi je opisao Luscher 1929. godine upotrebljavajući mišić stapedijusa kao pokazatelj slušne funkcije^{17,18}.

Do sada najčešće praćeni parametri stapedijalnog refleksa su prag, amplituda, uzlazni i izlazni ugao¹⁹.

Prag stapedijalnog refleksa je ona vidljiva defleksija krive koja počinje sa nadražajem i završava se sa njegovim prestankom. Zvučna stimulacija ide preko akustičkog nerva, a njena jačina se kreće, prema različitim autorima od 70 dB do 100 dB, odnosno od 70 dB do 95 dB^{19,20}.

Amplituda stapedijalnog refleksa predstavlja dinamičku promenu akustičke impedance, koja je rezultat kontrakcije muskulusa stapedijusa. Ona je i kvantitativna mera reakcije organa čula sluha na akustički nadražaj i pruža nam informa-

ciju o subjektivnoj percepciji intenziteta zvuka. Ima mišljenja da je povećanje amplitude od dve do pet jedinica iznad praga, rezervisano za normalno uvo. Na početku kontrakcije muskulusa stapedijusa kriva koja se beleži zaklapa sa horizontalnom ravni ugao koji nazivamo uzlazni ugao. Izračunavanje ovih uglova dovelo je do zaključka da se uzlazni ugao nalazi u granicama od 31 do 69° i zavisao je od brzine kojom se odigrava čitav ciklus kontrakcije. Na kraju kontrakcije *m. stapediusa* kriva koja se beleži zaklapa sa horizontalnom ravni ugao koji se naziva izlazni ugao. Takođe, zaključeno je da se izlazni ugao kreće od 16° do 68°.

Cilj ovog rada bio je da se izvrši detaljna analiza audiometrijskih, a naročito impedancometrijskih parametara kod radnika koji su različito vreme u toku radnog procesa izloženi dejstvu industrijske buke.

Metode

Ispitivanja su izvršena u pogonu hale „Kovačnice“, fabrike koja je u sastavu radne organizacije „Zastava“ u Kragujevcu. Pored kliničkog pregleda i detaljne anamneze vršene su standardne otorinolaringološke (ORL) dijagnostičke procedure u cilju utvrđivanja stanja sluha, tonalna liminarna audiometrija i akustička impedancimetrija.

Ispitivanjem je bila obuhvaćena grupa od 173 industrijska radnika (346 ušiju) velike hale „Kovačnice“, fabrike koja ulazi u sastav složene radne organizacije „Zastava“ u Kragujevcu, gde se u toku radnog procesa stvara buka iznad dozvoljenih granica. Urađena je detaljna spektralna analiza buke.

Radnici su bili podeljeni u tri grupe. U grupi I bilo je 116 ispitanika (232 uva) koji su sve radno vreme provodili u hali, u grupi II bio je 41 ispitanik, (82 uva) koji su u hali provodili polovinu radnog vremena i u kontrolnoj grupi III njih 16 (32 uva) sa normalnim sluhom u granicama od 0 do 20 dB, koji su radili pod istim uslovima, a nisu dobili oštećenje sluha.

Ispitivanja su obavljana određenim redosledom. Pregledi su započeti uzimanjem anamneze. Potom, kod svih radnika urađen je klinički ORL pregled, audiometrijsko ispitivanje vazdušne i koštane provodljivosti, timpanometrijsko ispitivanje i ispitivanje stapedijalnog refleksa. Klinički ORL pregled započet je otoskopijom da bi se isključio strani sadržaj u spoljašnjem slušnom hodniku i perforacija bubne opne. Bolesnicima sa cerumenom vršeno je ispiranje, a ostala ispitivanja vršena su naredni dan. Bolesnici sa perforacijom bubne opne ili sa izvršenom operacijom na srednjem uvu isključeni su iz ispitivanja. Pregledom nosa i grla, isključena su ona oboljenja koja bi mogla ometati dalja ispitivanja.

Za audiometrijska ispitivanja korišćen je audiometar tipa Hortmann DA324 sa slušalicama za vazdušnu i vibratorem za koštanu provodljivost. Beleženje nalaza vršeno je na originalnom papiru.

Impedancometrijsko ispitivanje, timpanometrija i stapedijalni refleks obavljani su na aparatu, impedancaudiometru; (Interacoustics AZ 70), a beleženje X-Y pisačem. Vreme trajanja stimulacije bilo je 5 s. Brzina kretanja pisača iznosila je 1 cm/s. Ispitivanje stapedijalnog refleksa obavljeno je na

500 Hz, 1 000 Hz, 2 000 Hz i 4 000 Hz čistim tonovima, kontralateralnom i ipsilateralnom stimulacijom.

Za analizu dobijenih rezultata korišćene su mere deskriptivne i analitičke statistike. Za poređenje razlika učestalosti pojedinih parametara korišćen je χ^2 test i Kruskal-Wallis-ov test.

Rezultati

Radnici u hali „Kovačnice“ izloženi su buci mašine uz koju neposredno rade (kovački čekić, kovačka presa, rotacione peći), ali i okolnoj buci koju stvaraju ostale mašine i uređaji u hali.

Ispitivanje buke u hali „Kovačnice“ vrši Služba zaštite na radu. Njeni nalazi pokazuju da je u hali prisutna kontinualno impulsna buka. Ispitivanja su vršena na svim mašinama posebno i date su vrednosti izmerenog i dozvoljenog nivoa buke po frekvencijama, prema standardima *International Electrotechnical Commission* (IEC) iz 1973. Odnos između izmerenog i dozvoljenog nivoa buke bio je sledeći: kovački čekić – izmereni nivo buke 103 dB(A), a dozvoljeni 90 dB(A); kovačka presa – izmereni nivo buke 97 dB(A), a dozvoljeni 84 dB(A); rotacione peći – izmereni nivo buke 96 dB(A), a dozvoljeni 84 dB(A) i okolna buka – izmereni nivo buke 97 dB(A), a dozvoljeni 84 dB(A).

Najveća prekorčenja izmerenog i dozvoljenog nivoa buke su na visokim frekvencijama od 1 000 Hz do 8 000 Hz gde je čoveče uvo i najosetljivije. Buka je kontinualno impulsna. Postoji statistički značajna razlika između izmerenog i dozvoljenog nivoa buke ($t = 5,812, p < 0,05$).

Od ukupnog broja ispitivanih radnika bilo je 4 (2,3%) žene i 169 (97,7%) muškaraca. Ovaj odnos polova je i očekivan jer se radi o zanimanjima koja su tradicionalno muška. Rezultati χ^2 testa pokazuju da postoji statistički značajna razlika po polu ispitivanih radnika ($\chi^2 = 99,52, p < 0,05$).

Starosna struktura ispitivanih radnika prikazana je u tabeli 1.

Analiza godina svih ispitivanih radnika pokazala je da je najveći broj, njih 81 (46,82%) pripada starosnoj grupi od 40 do 49 godina.

Najveći broj radnika ne puši (53,18%) i ne pije (82,08%). Nije uočena statistički značajna razlika u pogledu navika, pušenja i konzumiranja alkohola između ispitivanih radnika ($\chi^2 = 1,74, p > 0,05$).

Tabela 2 prikazuje godine radnog staža ispitanika. Uočava se da najveći broj radnika ima radni staž između 11 i 30 godina, prosečno 21–22 godine.

Nije bilo statistički značajne razlike između grupa u vezi godina starosti i dužine radnog staža.

Pošto se rad odvija u buci predviđeno je propisima i nošenje zaštitnih sredstava. U anketi, od ispitivanih radnika najveći broj izjasnio se da ne nosi zaštitnike za uši (43,93%), navodno stalno nosi njih 17,92%, a povremeno 38,15% radnika.

Rezultati ispitivanja sluha predstavljeni su u tabeli 3.

Poređenjem grupa I i II dobijena je statistički značajna razlika u intenzitetu oštećenja sluha ($p = 0,019$); poređenjem grupa I i III, takođe, utvrđena je statistički značajna razlika

Tabela 1

Distribucija radnika izloženih dejstvu industrijske buke prema godinama starosti

Godine starosti	Grupa I (n = 116)		Grupa II (n = 41)		Grupa III (n = 16)	
	n	%	n	%	n	%
20–29	7	6,05	6	14,64	2	12,50
30–39	42	36,20	9	21,95	5	31,25
40–49	54	46,55	21	51,22	6	37,50
50–59	12	10,34	4	9,75	3	18,75
> 60	1	0,86	1	2,44	0	0,00
Prosečna starost (god.) ($\bar{x} \pm SD$)	41,42 \pm 12,54		41,46 \pm 11,73		41,25 \pm 14,08	

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

Tabela 2

Distribucija radnika izloženih dejstvu industrijske buke prema godinama radnog staža

Godine radnog staža	Grupa I (n = 116)		Grupa II (n = 41)		Grupa III (n = 16)	
	n	%	n	%	n	%
0–5	2	1,70	1	2,44	1	6,25
6–10	5	4,31	3	7,32	1	6,25
11–15	19	16,37	4	9,76	3	18,75
16–20	22	18,96	6	14,63	4	25
21–25	24	20,68	9	21,95	2	12,50
26–30	40	34,48	16	39,02	4	25
31–35	2	1,70	1	2,44	1	6,25
> 35	2	1,70	1	2,44	0	0
Prosečno trajanje staža (god.) ($\bar{x} \pm SD$)	21,23 \pm 11,87		22,72 \pm 12,45		19,53 \pm 6,78	

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

Table 3

Oštećenje sluha kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke

Stepen oštećenja sluha	Grupa I		Grupa II		Grupa III	
	n	%	n	%	n	%
Sluh od 0–20 dB (normalan)	0	0	0	0	16	100
Početni skotom 20–40 dB na 4 000 Hz	28	24,14	26	63,42	0	0
Skotom 40–60 dB na 4 000 Hz	32	27,58	7	17,07	0	0
Pad na visokim frekvencama 1 000–8 000 Hz ispod 60 dB	33	28,45	8	19,51	0	0
Teško oštećenje sluha iznad 60 dB	15	12,94	0	0	0	0
Potpuni gubitak sluha na 4 000 Hz	8	6,89	0	0	0	0
Ukupno	116	100,0	41	100,0	16	100,0

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

($p = 0,041$), dok poređenjem grupa II i III nije utvrđena statistički značajna razlika u intezitetu oštećenja sluha ($p = 0,245$).

Ispitivanja sluha pokazala su da su radnici grupe I imali teži stepen oštećenja sluha, nego radnici grupe II. Najveći broj radnika grupa I i II imao je oštećenje sluha u vidu skotoma na 4 000 Hz.

Rezultati timpanometrijskih ispitivanja predstavljani su u tabeli 4.

Timpanometrijska ispitivanja radnika pokazala su da su svi timpanogrami sa vrhom u području 0 pritiska, a da se komplijansa kod grupe ispitanika stalno izloženih prekomernom dejstvu buke kod najvećeg broja ušiju, 165 (71,13%), nalazi iznad 0,9 cm³. Kod grupe II ispitanika, koji su povremeno u hali i koji su prekomernoj buci izloženi pola radnog vremena, komplijansa kod 49 ušiju (59,75%) bila je od 0,5 do 0,9 cm³. U grupi III (radnici sa neoštećenim sluhom), komplijansa kod svih ispitivanih ušiju bila je u granicama od 0,1 do 0,9 cm³.

Postoji statistički značajna razlika između vrednosti komplijanse grupe I i II u odnosu na grupu III ($\chi^2 = 76,52$, $p < 0,01$).

Srednje vrednosti jačine zvuka potrebne za izazivanje stapedijalnog refleksa – prag refleksa, predstavljene su u tabeli 5.

U odnosu na ispitivanu frekvenciju, ne postoji statistički značajna razlika u srednjim vrednostima potrebne jačine zvuka ($F = 4,031$, $p > 0,05$).

Amplituda stapedijalnog refleksa merena je po unapred utvrđenim kriterijumima na pragu refleksa i 10 dB iznad praga.

Dobijene površine, određene prethodnim načinom, ubeležavane su na mestu praga ispitivanog refleksa, a zatim tabelarno prikazane njihove srednje vrednosti (tabela 6).

Kod radnika grupe I amplituda je bila manja na pragovima refleksa višim od 90 dB. Najmanje amplitude zabeležene su na pragovima od 100 dB i 105 dB i frekvencijama od

Table 4
Rezultati timpanometrijskih ispitivanja (komplijansa) kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke

Komplijansa (cm ³)	Broj ušiju [n (%)]		
	Grupa I	Grupa II	Grupa III
0,1–0,4	35 (15,08)	8(9,75)	12 (37,5)
0,5–0,9	32 (13,7)	49 (59,75)	20 (62,5)
1,0–1,4	107 (46,12)	7 (8,54)	0 (0)
1,5–2,0	58 (25,0)	18 (21,96)	0 (0)
Ukupno	232 (100,0)	232 (100,0)	32 (100,0)

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

Tabela 5
Srednja vrednost intenziteta zvuka dovoljnog za izazivanje zvučnog refleksa kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke

Frekvencija zvuka (Hz)	Intezitet zvuka (dB)		
	Grupa I	Grupa II	Grupa III
500	98,02	95,60	84,38
1 000	98,56	96,79	86,56
2 000	98,81	96,97	85,62
4 000	99,05	97,60	86,40

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

Table 6
Srednja vrednost amplitude akustičkog refleksa kod radnika izloženih dejstvu industrijske buke

Frekvencija (Hz)	Amplituda (dB)		
	Grupa I	Grupa II	Grupa III
500	2,31	2,52	2,36
1 000	1,38	1,80	2,45
2 000	1,00	2,50	1,30
4 000	0,3	0,5	2,08

Grupa I – radnici koji su sve vreme provodili radeći u hali

Grupa II – radnici koji su polovinu radnog vremena provodili u hali

Grupa III – kontrolna grupa sa normalnim sluhom

2 000 Hz i 4 000 Hz. Takođe, nađeno je da je nešto veća zavisnost amplitude od intenziteta praga refleksa, gde su varijacije amplitude bile veće u okviru svake frekvencije. Vrednosti amplitude ove grupe bile su u granicama od 0,3 na 4 000 Hz do 2,31 na 500 Hz.

Kod grupe II radnika amplituda je bila u granicama od 0,5 do 2,52. Manje vrednosti amplitude zabeležene su kod ove grupe radnika na frekvencijama od 2 000 Hz i 4 000 Hz pragovima refleksa od 95 do 100 dB.

Kod radnika sa neoštećenim sluhom amplituda je bila u granicama od 2,08 do 2,36 (tabela 6).

Postoji visokoznačajna statistička razlika u odnosu na ispitivanu grupu i amplitudu ($F = 8,106, p < 0,01$).

U toku ispitivanja stapedijalnog refleksa zapaženo je da krivulja kod svih ispitanika nije istog izgleda, odnosno da uglovi koje zaklapa sa horizontalom na početku i na kraju kontrakcije nisu isti. Merenje uzlaznih i izlaznih uglova pokazalo je da najveći broj ušiju radnika grupe I i II ima uzlazni ugao od 41 do 50°, kod ušiju radnika sa normalnim sluhom od 31 do 50°, dok je izlazni ugao kod najvećeg broja ušiju grupe I i II od 16 do 35°, a kod radnika sa neoštećenim sluhom od 26 do 35°.

Diskusija

Industrijska buka je neprijatan zvuk koji se stvara u fabričkim halama za vreme odvijanja tehnološkog procesa i svoje štetno dejstvo ispoljava na organ čula sluha, dovodeći do lakših i težih oštećenja sluha^{23,23}.

Našim istraživanjem bilo je obuhvaćeno 173 radnika koji rade u buci iznad dozvoljenih vrednosti. Ispitivanje je pokazalo da njih 158 ili 90,75% ima različite stepene perceptivnog oštećenja sluha. Oni najčešće nisu ili su neredovno nosili propisana zaštitna sredstva. Pri tome, 16 (9,25%) radnika imali su praktično normalan sluh i pored rada u buci. Oni su predstavljali kontrolnu grupu radi upoređivanja i tumačenja dobijenih rezultata. Ovo se uklapa u nalaze drugih autora da 10% radnika izloženih dejstvu buke ne dobija oštećenje sluha²⁵.

Impedancmetrijska ispitivanja pokazala su da su svi timpanogrami u području 0 pritiska, dok su vrednosti komplijanse nešto više kod prve grupe ispitivanih radnika u odnosu na grupu sa neoštećenim sluhom.

Ranija klinička istraživanja, takođe, pokazuju povećanu propustljivost zvučne energije kod radnika koji su imali ošte-

ćenje sluha izazvano bukom^{1, 12, 13, 16-18}. Povećanje komplikacije, odnosno veća propustljivost zvučne energije kod onih ispitanika kod kojih je došlo do oštećenja sluha dejstvom buke, upravo je uslovljeno razlikama koje postoje u osobenostima prenosnog sistema, što u sklopu drugih osobenosti doprinosi da se kod njih javi oštećenje sluha²³.

Najveći doprinos značaju impedancmetrije, posebno stapedijalnog refleksa dali su Borg i Nilsson²⁴ 1984. godine. Oni nalaze da je gubitak sluha značajno veći i prošireniji na veći opseg frekvencija kada je stapedijalni refleks ugašen. Pojedini autori iznose da su našli kod trajnog pada sluha promene i u stapedijalnom refleksu. Kod nas su se ovom problematikom najviše bavili Simonović²³ i Živić^{25, 26} koji, takođe, nalaze promene u kvalitetima stapedijanog refleksa kod oštećenja sluha izazvanog dejstvom buke. Još 1985. godine Živić²⁵ je ispitivao promene impedancmetrijskih parametara kod radnika sa različitim osetljivošću na štetno dejstvo buke. Tom prilikom primetio je da je kod radnika koji su imali veće oštećenje sluha i komplikacija bila veća.

Analiza kvaliteta stapedijalnog refleksa pokazala je da postoji razlika u potrebnoj jačini zvuka za izazivanje stapedijalnog refleksa kod ušiju sve tri ispitivane grupe. Takođe, nađeno je da je kod radnika grupe I koji su sve radno vreme bili izloženi prekomernom dejstvu buke i kod kojih su zabeležena veća oštećenja sluha, ali i kod grupe II koja je polovinu radnog vremena provodila u buci, a oštećenja sluha su bila nešto manja, bila potrebna veća jačina zvuka za izazivanje stapedijalnog refleksa nego kod grupe III – sa neoštećenim sluhom. U literaturi, navodi se da je kod osoba izloženih prekomernom dejstvu buke osetljivih na njeno štetno dejstvo, smanjen metabolički proces u ćelijama unutrašnjeg uva kao posledica nedostatka kiseonika, što čini da se izlazna energija iz receptornih ćelija smanjuje i nije dovoljna da izazove nadražaj u slušnom živcu. Povećanje zvučne energije potrebne da prenese nadražaj na slušni nerv postiže se pojačanjem zvučnog stimulusa koji se i beleži kao povišenje praga refleksa²⁵.

Ta razlika impedancmetrijskih nalaza koja ima određenu pravilnost kod radnika osetljivih i neosetljivih na štetno dejstvo buke može poslužiti za izradu baterije testova.

U grupi naših ispitanika amplituda akustičkog refleksa zavisi od vremena provedenog u buci, pa je najmanja kod radnika grupe I.

Krivulje stapedijalnog refleksa razlikuju se po izgledu kod radnika sve tri ispitivane grupe, što se objektivno pokazuje i razlikama u veličini uzlaznih i izlaznih uglova ispitivanih ušiju.

U toku ispitivanja uočene su, takođe, određene vrednosti oštećenja sluha i promene kvaliteta stapedijalnog refleksa. Takođe, merenjem uzlaznih i izlaznih uglova našli smo da najveći broj radnika grupe I i II ima uzlazni ugao od 41 do 50°, radnici sa neoštećenim sluhom od 31 do 50°, dok je izlazni ugao kod najvećeg broja ispitanih radnika grupe I i II od 16 do 35°, a kod radnika sa neoštećenim sluhom od 26 do 35°.

Kod radnika kod kojih je zabeleženo teško oštećenje sluha perceptivnog tipa veće od 60 dB našli smo da je akustički refleks ugašen ne samo na 4 000 Hz, nego i na 2 000 Hz i da se održava samo na nižim frekvencijama.

Ukoliko je slušno polje između praga sluha i praga stapedijalnog refleksa užo, mogućnosti slušne percepcije manje su usled pojave rekrutmana²⁶. Sve ovo ide u prilog značaju akustičkog refleksa, dijagnostici oštećenja sluha usled buke i primeni odgovarajućih mera. U stvari, stapedijalni refleks objektivizira postojeće oštećenje sluha.

Zaključak

Barba protiv štetnog dejstva buke zahteva složen postupak u kome nijedna metoda sama po sebi nije dovoljna za celokupno sagledavanje problema. Ovo se prvenstveno odnosi na pravovremenu dijagnozu oštećenja, njegovu progresiju, ukupne efekte na sluh i posledicu na opštu i profesionalnu sposobnost radnika, pre svega onih koji su preosetljivi na dejstvo buke. U tom smislu predlažemo, kao dopunsku metodu dosadašnjim ispitivanjima, uvođenje i impedancmetrije, objektivne i lako izvodljive metode.

Naročiti doprinos istraživanju daje određivanje gornje granice slušnog polja na vrednostima bliskim osećaju neprijatnosti zbog povećanog intenziteta zvuka, kada se javlja prag stapedijalnog refleksa, promena njegovog kvaliteta i zamor. Ova istraživanja su od značaja za ispitivanje suženja slušnog polja usled oštećenja sluha bukom, a samim tim i mogućnosti komunikacije pomoću sluha i govora.

L I T E R A T U R A

1. Živić L, Živić D. Effect of noise on changes in the acoustic reflex. *Srp Arh Celok Lek* 2003; 131(9-10): 365-9. (Serbian)
2. Bouccara D, Ferrary E, Sterkers O. Effects of noise on inner ear. *Med Sci (Paris)* 2006; 22(11): 979-84. (French)
3. Cabani FT. The effects of noise on health. *Rev Enferm* 2005; 28(2): 26-31. (Spanish)
4. Quaranta A, Scaringi A, Fernandez-Vega S, Quaranta N. Effect of ipsilateral and contralateral low-frequency narrow-band noise on temporary threshold shift in humans. *Acta Otolaryngol* 2003; 123(2): 164-7.
5. DiGiovanni JJ, Ries DT. Stapedial reflex and ears with high static acoustic admittance. *Am J Audiol* 2007; 16(1): 68-74.
6. Golding M, Doyle K, Sindbusake D, Mitchell P, Newall P, Hartley D. Tympanometric and acoustic stapedius reflex measures in older adults: the Blue Mountains Hearing Study. *J Am Acad Audiol* 2007; 18(5): 391-403.
7. Moon IS. Noise-induced hearing loss caused by gunshot in South Korean military service. *Mil Med* 2007; 172(4): 421-5.
8. Mrena R, Ylikoski M, Mäkitie A, Pirvola U, Ylikoski J. Occupational noise-induced hearing loss reports and tinnitus in Finland. *Acta Otolaryngol* 2007; 127(7): 729-35.
9. Sliwińska-Kowalska M, Dudarewicz A, Kotyło P, Zamysłowska-Szmytke E, Pawlaczek-Iuszczyńska M, Gajda-Szadkowska A. Individual susceptibility to noise-induced hearing loss: choosing an optimal method of retrospective classification of workers into noise-susceptible and noise-resistant groups. *Int J Occup Med Environ Health* 2006; 19(4): 235-45.

10. Borg E, Nilsson R, Lidén G. Fatigue and recovery of the human acoustic stapedius reflex in industrial noise. *J Acoust Soc Am* 1979; 65(3): 846–8.
11. Śliwińska-Kowalska M, Pawełczyk M, Kowalski TJ. Genetic factors in susceptibility to age- and noise-related hearing loss. *Pol Merkur Lekarski* 2006; 21(124): 384–8. (Polish)
12. Živić Lj. Noise impact on stapedial reflex quality changes. [dissertation]. Belgrade: School of Medicine; 2005. (Serbian)
13. Živić Đ, Živić Lj. Noise, hearing fatigue and impedancemetry. Kragujevac: School of Medicine; 2001. (Serbian)
14. Bovo R, Ciorba A, Martini A. Genetic factors in noise induced hearing loss. *Audiological Medicine* 2007; 5(1): 25–32.
15. Pykko I, Toppila E, Zou J, Kentala E. Individual susceptibility to noise induced hearing loss. *Audiol Med* 2007; 5: 41–53.
16. Živić Lj, Živić Đ. Importance of impedancemetry in estimation of auditive effects of industrial noise. *Mobility and Vehicles Mechanics* 2005; 31(3–4): 31–9.
17. Živić Lj, Živić Đ, Stojanović S. Impedancemetry. *Medicus* 2004; 5(2): 36–40.
18. Živić Lj, Živić Đ. Hearing fatigue recording. *Acta Otorinolaringologica Serbica* 2002; 1–2: 1053–5. (Serbian)
19. Ciardo A, Garavello W, Leva M, Graziano B, Gaini RM. Reversed ipsilateral acoustic reflex: a study on subjects treated with muscle relaxants. *Ear Hear* 2005; 26(1): 96–103.
20. DiGiovanni JJ, Ries DT. Stapedial reflex and ears with high static acoustic admittance. *American Journal of Audiology* 2007; 16: 68–74.
21. Yavuz H, Caylakli F, Cagici CA, Yilmaz I, Atas A, Ozluoglu LN. Reversed ipsilateral acoustic reflex pattern. *J Otolaryngol* 2007; 36(5): 274–81.
22. Konings A, Van Laer L, Pawełczyk M, Carlsson PI, Bondeson ML, Rajkowska E, et al. Association between variations in CAT and noise-induced hearing loss in two independent noise-exposed populations. *Hum Mol Genet* 2007; 16(15): 1872–83.
23. Simonović M, Kalić D, Pravica P. Noise – harmful effects, estimation and protection. Niš: Institut za dokumentaciju zaštite na radu; 1982. (Serbian)
24. Borg E, Nilsson R. Acoustic reflex in industrial noise. In: Silman S, editor. *The acoustic reflex*. *J Acoust Soc Am* 1984. p. 413–37.
25. Živić Đ. Significance of impedancemetry in prevention and diagnosing of noise-induced hearing fatigue and hearing damage. [dissertation]. Belgrade: School of Medicine; 1985. (Serbian)
26. Živić Lj. Significance of acoustic reflex estimation used as adjacent screening method of monitoring of auditive noise effects. *Medicinski časopis* 2005; 1: 19–22. (Serbian)

Rad primljen 19. XI 2008.

Prihvaćen 26. V 2009.



Uticaj metode ugradnje dentalnih implantata na periimplantatni epitelni pripoj – eksperimentalna studija na psima

Impact of dental implant insertion method on the periimplant epithelial seal – experimental study on dogs

Smiljana Matić*, Novak Stamatović*, Zoran Lazić*, Aleksandra Petković-Ćurčin*, Marija Bubalo*, Danilo Vojvodić†, Dragan Djurdjević†

Vojnomedicinska akademija, * Klinika za maksilofacijalnu, oralnu hirurgiju i implantologiju, † Institut za medicinska istraživanja, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod/Cilj. Postoje oprečna mišljenja među implantolozima o tome koja metoda implantacije dovodi do povoljnije reakcije mekog i koštanog tkiva. Cilj rada bio je da se patohistološkom analizom uporede uticaji jednofazne i dvofazne metode ugradnje dentalnih implantata na periimplantatno epitelno tkivo. **Metode.** Eksperiment je obavljen na grupi od 10 pasa. Osam nedelja posle ekstrakcije zuba psima su ugrađeni implantati, sa desne strane jednofaznom, a sa leve dvofaznom metodom. Tri meseca posle implantacije vršeno je žrtvovanje životinja. Patohistološki je analizirana zona kontakta epitelnog i subepitelnog tkiva i implantata, a posmatrani elementi su skorirani i upoređeni.

Rezultati. U dva uzorka oko jednofaznih implantata nije bio prisutan epitel, a u svim ostalim, struktura bazalne membrane bila je očuvana. Bogat inflamatorni infiltrat nađen je u jednom, a delimična nekroza u tri uzorka. U tri uzorka oko dvofaznih implantata nije bio prisutan epitel, struktura bazalne membrane bila je očuvana u tri uzorka, dok u preostala tri nije se mogla uočiti na preparatu; umeren inflamatorni infiltrat nađen je u četiri uzorka, a bogat infiltrat u po dva uzorka; nekroza tkiva, nađena u polovini uzoraka, bila je kompletna. U subepitelnom tkivu gingive oko jednofaznih implantata nađeno je povećanje broja krvnih sudova u tri uzorka uz zadebljanje i dilataciju zidova krvnih sudova, prepunjenost krvnim elementima i prisustvo inflamatornog infiltrata. U subepitelnim tkivima gingive oko dvofaznih implantata u šest uzoraka bio je povećan broj krvnih sudova uz prepunjenost krvnim elementima, izmenjen izgled zidova i prisustvo inflamatornog ćelijskog infiltrata u po četiri uzorka. **Zaključak.** Na osnovu analiziranih osobina epitelnog i subepitelnog tkiva u kontaktu sa dentalnim implantatima, jednofazna implantacija ima povoljniju reakciju analiziranog tkiva.

Cljučne reči:

stomatološka implantacija; periapeksno tkivo; histologija; klasifikacioni indeksi; psi.

Abstract

Background/Aim. There is a controversial opinion among implantologists on the method of dental implantation that provides more favourable response of soft and bone tissues. The aim of this study was to pathohistologically compare the influences of one- and two-phase implant surgical methods on the periimplant epithelial tissues. **Methods.** The experiment was performed on 10 dogs. Eight weeks following tooth extractions implants were inserted using one phase method on the right side of the mandible, and two-phase method on the left one. Three months after implantation the animals were sacrificed. Contact regions of epithelial and subepithelial tissues and implants were pathohistologically examined, the elements of analysis were scored and compared. **Results.** Epithelial tissue was not found in the two samples of one-phase implants, while in the remainder of samples the structure of basal membrane was preserved, massive inflammatory infiltrate was found in one, and partial necrosis was found in three samples. Epithelial tissue was not found in the three samples of two-phase implants, in three samples the structure of basal membrane was intact, while in three remained samples the membrane could not be detected; moderate inflammatory infiltrate was found in four samples and massive inflammatory infiltrate in both two remained samples; tissue necrosis, which was observed in the half of the samples, was complete. In subepithelial gingival tissues around one-phase implants the number of blood vessels was increased in three samples, accompanied by the thickening and dilatation of vascular walls, proliferation of blood elements, altered vascular walls and inflammatory cell infiltrate was found in four samples. **Conclusion.** On the base of the analyzed characteristics of epithelial and subepithelial tissues in contact with dental implants, one-phase method of implantation showed a more favorable tissue response.

Key words:

dental implants; periapical tissue; histology; classification; dogs.

Uvod

Rehabilitacija totalne i/ili parcijalne bezubosti primenom dentalnih implantata je metoda koja sve više zamenjuje konvencionalna protetička rešenja. Uspešan ishod implantacije, odnosno dug vek trajanja implantata u funkciji zavisi od više faktora. Prvi od njih je uspostavljanje oseointegracije, što podrazumeva stvaranje bliskog kontakta kosti sa površinom implantata¹⁻⁶. Drugi faktor odnosi se na kontakt mekog tkiva vilica i implantata. Budući da je dentalni implantat jedinstvena konstrukcija koja se jednim svojim delom retinira u kosti, a drugim izlazi u usnu šupljinu, pripoj gingive oko implantata predstavlja barijeru za ulazak bakterija, oralnih toksina, ostataka hrane i drugih štetnih noksi. Nastanak i održavanje ovog pripoja zaokupljalo je pažnju istraživača uporedo sa ispitivanjima oseointegracije. Tako su James i Kelln⁵ 1974. g. prvi naučno ispitali i dokazali postojanje ovog fenomena kombinacijom svetlosne i elektronske mikroskopije. I kasnija istraživanja potvrdila su važnost uspostavljanja ove barijere koja predstavlja *locus minoris resistentiae* i, dugoročno posmatrano, može dovesti do gubitka implantata⁷⁻¹¹.

Nastanak i očuvanje koštanog i mekotkivnog kontakta sa površinom implantata započinje već u toku samog akta implantacije. Imperativ predstavlja takav način preparacije tkiva koji iziskuje najmanju traumu i dovodi do njihovog pravilnog zarastanja. U tom smislu, tokom razvoja implantologije primenjivale su se dve hirurške metode: jednofazna i dvofazna. Jednofazna implantacija podrazumeva takvu ugradnju implantata pri kojoj telo implantata prominira i odmah komunicira sa usnom dupljom, ali se ne opterećuje, odnosno ne stavlja u funkciju. U prvoj fazi dvofazne implantacije, telo implantata u kosti potpuno se prekriva mukoperiostnim režnjem a u drugoj, posle nekoliko meseci, implantat se hirurški otkriva i komunicira sa usnom dupljom da bi se opteretio, odnosno stavio u funkciju.

Postoje oprečna mišljenja među implantolozima o tome koja metoda ugradnje obezbeđuje povoljniju reakciju tkiva, odnosno dugoročno daje bolji ishod implantacije. U početku većina istraživanja fokusirala se na uticaj vrste hirurške metode na nastanak oseointegracije, dok se uložilo mekog tkiva poklanja više pažnje tek 90-tih godina prošlog veka. Tako, Branemark i sar.¹² i njihovi brojni sledbenici preporučuju dvofaznu metodu ugradnje smatrajući da je tako ugrađen implantat zaštićen od svih neželjenih i štetnih uticaja spoljne sredine, prvenstveno infekcije i preranog opterećenja¹³. Međutim, ugradnja jednodelnih implantata u ranoj fazi razvoja implantologije, kao i kasnija ugradnja višedelnih konstrukcija jednofaznom metodom pokazala se takođe uspešnom. Brojni autori svojim radovima ukazivali su da je neopravdana bojazan od ranog prodora infekcije u

periimplantatno tkivo kod jednofazne implantacije i gubitka kontakta kost-implantat, a da uz minimalno održavanje oralne higijene dolazi do formiranja epitelne insercije oko implantata slične u mnogim karakteristikama prirodnom zubi¹⁴⁻²⁰.

Cilj rada bio je da se patohistološkom analizom uporede uticaji jednofazne i dvofazne metode ugradnje dentalnih implantata na periimplantatno epitelno tkivo.

Metode

Eksperiment je obavljen na grupi od 10 pasa muškog pola rase nemački ovčar, prosečne starosti 4,5 godine i telesne mase od 32 kg. U toku eksperimenta jedna životinja je uginula²¹.

Ispitivanje je obavljeno u tri faze. Sve hirurške intervencije u toku eksperimenta rađene su u disocijativnoj anesteziji pri čemu je korišćen ketamin-hlorid (0,3 mL/kg telesne mase) uz premedikaciju kombelemom (0,03 mL/kg) i atropinom (0,01 mg/kg). Posle postizanja anestezije, urađena je ekstrakcija zuba da bi se, nakon zarastanja ekstrakcionih rana, na poziciji trećeg i četvrtog premolara u donjoj vilici ugradili dentalni implantati od titana. Smatra se da je dovoljno vreme od osam nedelja da bi došlo do konsolidacije tkiva pošto je stopa koštanog zarastanja kod pasa brža nego kod humane populacije.

U drugoj fazi eksperimenta, osam nedelja posle ekstrakcije zuba, ugrađeni su titan BCT dentalni implantati oblika korena zuba sa četiri navoja mašinski obrađeni, glatke površine. Kod svakog psa, sa desne strane ugrađena su dva implantata jednofaznom metodom koji su, posle adaptiranja mukoperiostnog režnja, komunicirali sa usnom šupljinom. Implantati su bili pokriveni zaštitnim kopicama i bili su van funkcije. Na levoj strani, analognom metodom ugrađena su dva implantata dvofaznom metodom, što znači da su bili potpuno prekriveni mukoperiostnim režnjem bez komunikacije sa usnom šupljinom.

U trećoj fazi eksperimenta, tri meseca posle ugradnje implantata, vršeno je žrtvovanje životinja ubrizgavanjem barbiturat-tiopentala 1,0 g intravenski (*iv*) na 30 kg telesne mase²¹. Iseći mandibule upućivani su u Institut za patologiju VMA i priprmljeni za analizu.

Preparati su analizirani svetlosnim mikroskopom marke Leitz. Posmatrano je meko tkivo – epitel i subepitelno tkivo u kontaktu sa implantatom. Kvantifikacija elemenata posmatranja predstavljena je u tabelama 1 i 2.

Kvantifikacija nađenih patohistoloških promena tkiva izvršena je saglasno šemama ustanovljenim posebno za svaki analizirani region. Kvantifikovani rezultati patohistoloških analiza statistički su obrađeni.

Tabela 1

Skoriranje karakteristika epitelnog tkiva gingive (ciljne optimalne vrednosti)

Karakteristike epitelnog tkiva	Brojčana vrednost skora		
	0	1	2
Promene u bazalnoj membrani	očuvana, normalne građe	mestimično izmenjene građe	nedostaje
Infiltracija ćelijama zapaljenja	nema infiltracije ćelijama zapaljenja	umerena infiltracija ćelijama zapaljenja	bogat inflamatorni infiltrat
Nekroza tkiva	nema nekroze	delimična nekroza epitela	kompletna nekroza epitela

Tabela 2

Skoriranje karakteristika subepitelnog tkiva gingive (ciljne optimalne vrednosti)

Karakteristike subepitelnog tkiva	Brojčana vrednost skora		
	0	1	2
Broj krvnih sudova	nema povećanja broja krvnih sudova	umereno povećanje broja krvnih sudova	izrazito povećanje broja krvnih sudova
Zid krvnih sudova	nema izmene zida krvnih sudova	umereno zadebljanje i dilatacija zida	izrazito zadebljanje i dilatacija zida
Ispunjenost krvnih sudova	normalna ispunjenost	povećanje ispunjenosti krvnih sudova	prepunjeni krvni sudovi
Infiltracija ćelijama zapaljenja	nema infiltracije ćelijama zapaljenja	umerena infiltracija ćelijama zapaljenja	bogat inflamatorni infiltrat

Patohistološkim analizama obuhvaćeno je epitelno tkivo u kontaktu sa implantatima (epitelno-implantatna granica) i subepitelno tkivo, a zatim izvršene uporedne analize kvantifikovanih rezultata patohistoloških promena u tkivu nakon ugradnje implantata jednofaznom i dvofaznom metodom i to: uporedne analize rezultata ispitivanja pojedinačnih uzoraka iz obe populacije – grupe (9 uzoraka tkiva oko implantata ugrađenih jednofaznom metodom i 9 uzoraka tkiva oko implantata ugrađenih dvofaznom metodom) koje treba da pokažu promene tkiva analiziranih uzoraka i zbirne komparativne analize obe ispitivane grupe uzoraka kroz poređenja prosečnih vrednosti rezultata histoloških analiza tkiva čiji je cilj bio da stabilizuju fluktuaciju rezultata histoloških posmatranja i tako jasnije pokažu prednosti i nedostatke korišćenih metoda ugradnje implantata sa stanovišta stanja tkiva. Ove vrednosti upoređene su sa ciljnim – optimalnim vrednostima stanja tkiva u posmatranim regionima.

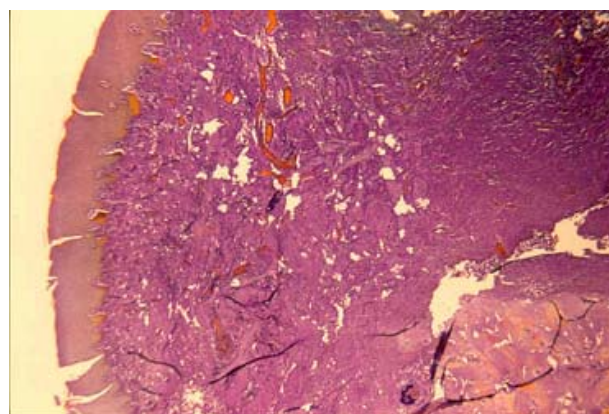
Rezultati

Zona kontakta epitelnog tkiva i implantata obuhvatila je analizu strukture bazalne membrane, pojavu inflamatornog ćelijskog infiltrata i pojavu nekroze kod obe metode ugradnje.

Kvantifikovani rezultati patohistoloških analiza, kao i odgovarajuća statistička analiza rezultata, prikazani su u tabeli 3.

Patohistološka analiza pokazala je da u analiziranim epitelnim tkivima oko implantata ugrađenih jednofaznom metodom nije bio prisutan epitel u dva uzorka (uzorci 4 i 9); struktura bazalne membrane bila je očuvana u svim ostalim uzorcima; bogat inflamatorni infiltrat nađen je u jednom uzorku (uzorak 7), a delimična nekroza u tri uzorka (uzorci

6, 7 i 8) (slika 1). U analiziranim epitelnim tkivima oko implantata ugrađenih dvofaznom metodom nije bio prisutan



Sl. 1 – Očuvano epitelno tkivo sa bazalnom membranom kod jednofazne implantacije; u vezivnom tkivu prisustvo inflamacije sa početnom nekrozom (HE × 40)

epitel u tri uzorka (uzorci 2, 5 i 8); struktura bazalne membrane bila je očuvana u tri uzorka (uzorci 4, 6 i 9), dok se u preostala tri uzorka bazalna membrana nije mogla uočiti na preparatu; infiltracija ćelijama inflamacije nađena je u četiri analizirana uzorka – umeren inflamatorni infiltrat u dva (uzorci 1 i 4) i bogat u dva uzorka (uzorci 3 i 7); nekroza tkiva koja je nađena u uzorcima polovine ispitivanih uzoraka bila je kompletna (uzorci 1, 3 i 7) (slika 2).

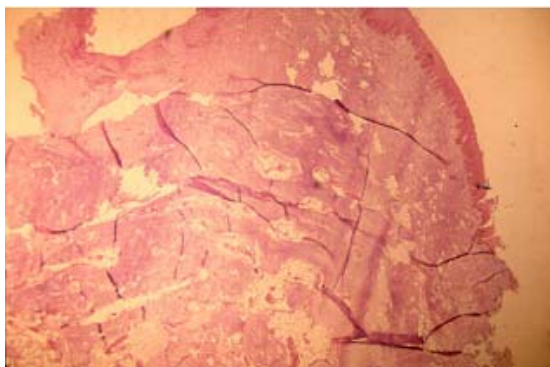
Zona kontakta subepitelnog tkiva i implantata obuhvatila je analizu strukture krvnih sudova (broj krvnih sudova, ispunjenost elementima krvi) i pojavu inflamatornog ćelijskog infiltrata kod obe primenjene metode.

Tabela 3

Rezultati skoriranja karakteristika epitelnog tkiva

Broj uzorka	Promene u bazalnoj membrani		Infiltracija ćelijama zapaljenja		Nekroza tkiva	
	JM*	DM†	JM	DM	JM	DM
1	0	2	0	1	0	2
2	0		0		0	
3	0	2	0	2	0	2
4		0		1		0
5	0		0		0	
6	0	0	0	0	1	0
7	0	2	2	2	1	2
8	0		0		1	
9		0		0		0
\bar{x}	0	1	0,3	1,0	0,4	1
SD	0	1,1	0,765	0,890	0,530	1,1

*Jednofazna metoda; †Dvofazna metoda



Sl. 2 – Delimčan nedostatak epitelnog tkiva, iskidana bazalna membrana, mestimičan ćelijski infiltrat i početna nekroza kod dvofazne ugradnje (HE × 40)

Kvantifikacija nadenih promena u subepitelnom tkivu izvršena je saglasno sledećoj ustanovljenoj šemi. Kvantifikovani rezultati patohistoloških analiza, kao i odgovarajuća statistička analiza rezultata, prikazani su u tabeli 4.

(slika 3). U analiziranim subepitelnim tkivima gingive oko implantata ugrađenih dvofaznom metodom nađeno je povećanje broja krvnih sudova u šest uzoraka (uzorci 1, 3, 4, 5, 7 i 8), uz izmenjen izgled zida krvnih sudova u četiri uzorka (uzorci 1, 3, 7 i 8), prepunjenost krvnim elementima u svih pomenutih šest uzoraka i prisustvo inflamatornog ćelijskog infiltrata u četiri uzorka (uzorci 1, 5, 7 i 8) (slika 4).

Cilj zbirnog poređenja rezultata patohistološke analize epitelnog i subepitelnog tkiva bio je da se kroz zbirnu komparativnu analizu stanja tkiva u svim razmatranim regionima jasnije ustanove prednosti korišćenih metoda ugradnje BCT implantata. U tu svrhu definisane su ciljne – optimalne vrednosti osobina tkiva (tabele 1 i 2) koje su upoređene sa srednjim vrednostima rezultata patohistoloških analiza tkiva 90 dana nakon ugradnje implantata jednofaznom i dvofaznom metodom. Rezultati ove analize prikazani su u tabeli 5.

Tabela 4

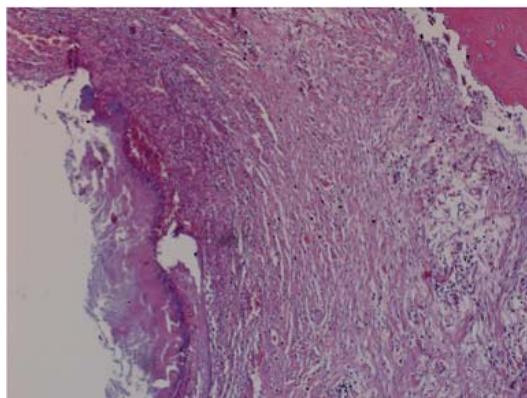
Rezultati skoriranja karakteristika subepitelnog tkiva

Broj uzorka	Broj krvnih sudova		Zid krvnih sudova		Ispunjenost krvnih sudova		Infiltracija ćelijama zapaljenja	
	JM*	DM†	JM	DM	JM	DM	JM	DM
1	0	2	0	2	0	2	0	2
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	2	0	2	0	2	0	0
4	2	2	2	0	2	2	2	0
5	0	2	0	0	0	2	0	2
6	2	0	2	0	2	0	2	0
7	0	1	0	2	0	2	0	2
8	0	2	0	2	0	2	0	2
9	2	0	2	0	2	0	2	0
\bar{x}	0,7	1,2	0,7	0,9	0,7	1,3	0,7	0,9
SD	1,00	0,97	1,00	1,05	1,00	1,00	1,00	1,05

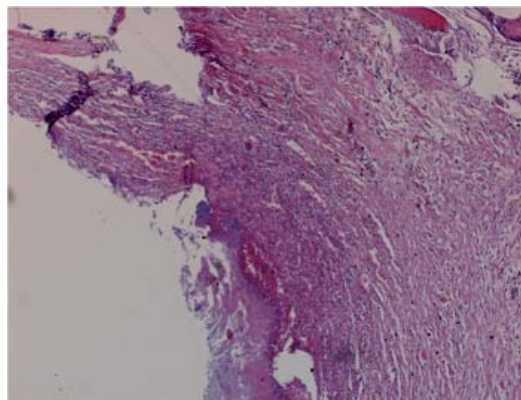
*Jednofazna metoda; †Dvofazna metoda

Patohistološka analiza pokazala je da je u analiziranim subepitelnim tkivima gingive oko implantata ugrađenih jednofaznom metodom nađeno povećanje broja krvnih sudova u tri uzorka (uzorci 4, 6 i 9) uz zadebljanje zida i dilataciju tih krvnih sudova, prepunjenost krvnim elementima i prisustvo inflamatornog ćelijskog infiltrata

Ako se veće približenje srednjih vrednosti rezultata patohistoloških analiza tkiva ciljnim – optimalnim vrednostima stanja tkiva označi sa □, (tabela 6) jasno se uočavaju prednosti jednofazne metode ugradnje implantata sa stanovišta stanja tkiva u posmatranim regionima.



Sl. 3 – Subepitelno vezivno tkivo prožeto ćelijama hronične inflamacije sa dilatiranim i umnoženim krvnim sudovima – jednofazna implantacija (HE × 40)



Sl. 4 – Iskidano subepitelno tkivo sa nekrotičnim epitelom, bogato prožeto ćelijama zapaljenja i umnoženim krvnim sudovima – dvofazna ugradnja (HE × 40)

Tabela 5

Zbirna komparativna analiza ciljnih optimalnih i srednjih vrednosti karakteristika epitelnog i subepitelnog tkiva

Karakteristike epitelnog i subepitelnog tkiva	Ciljna optimalna vrednost	Prosečne vrednosti	
		JM*	DM†
Promene u bazalnoj membrani	0	0	1
Infiltracija ćelijama zapaljenja	0	0,3	1
Nekroza tkiva	0	0,4	1
Subepitelno tkivo u kontaktu sa implantatom			
Broj krvnih sudova	0	0,7	1,2
Zid krvnih sudova	0	0,7	0,9
Ispunjenost krvnih sudova	0	0,7	1,3
Infiltracija ćelijama zapaljenja	0	0,7	0,9

*Jednofazna metoda; †Dvofazna metoda

Tabela 6

Poređenje implantatnih metoda na osnovu većeg približavanja srednje vrednosti ciljnoj optimalnoj vrednosti

Karakteristike epitelnog i subepitelnog tkiva	Ciljna optimalna vrednost	Prosečne vrednosti	
		JM*	DM†
Promene u bazalnoj membrani	0	□	
Infiltracija ćelijama zapaljenja	0	□	
Nekroza tkiva	0		
Subepitelno tkivo u kontaktu sa implantatom			
Broj krvnih sudova	0	□	
Zid krvnih sudova	0	□	
Ispunjenost krvnih sudova	0	□	
Infiltracija ćelijama zapaljenja	0	□	

*Jednofazna metoda; †Dvofazna metoda; □Veće približenje srednjih vrednosti rezultata patohistološke analize tkiva ciljnim optimalnim vrednostima

Diskusija

Značaj pripoja mekog tkiva vilica kod ugrađenih dentalnih implantata sagedan je još 70-tih godina prošlog veka⁵. Dinamične promene koje se događaju u toku zarastanja mekog tkiva odnose se na dubinu periimplantatnog sulkusa, vezivnotkivni kontakt i dužinu periimplantatnog pripojnog epitela.

U ovom radu upoređeni su patohistološki nalazi epitelnog i subepitelnog tkiva kod jednofazno i dvofazno ugrađenih dentalnih implantata tri meseca posle ugradnje, odnosno kada se pretpostavlja da je došlo do oseointegracije i da se implantat može opteretiti protetičkim radom. Upoređivanjem svih posmatranih elemenata epitelnog tkiva utvrđena je evidentna prednost jednofazne ugradnje. Upoređujući karakteristike bazalne membrane videlo se da je kod jednofazne ugradnje ona bila prisutna i očuvane građe kod sedam uzoraka, što se može reći samo za tri uzorka kod dvofaznih implantata. Ovo je u saglasnosti sa rezultatima eksperimenatalne studije Cohrana i sar.²², kao i Busera i sar.¹⁸. U svom revijskom radu Weber i Cochrane¹⁵ detaljno su opisali značaj reakcije mekog tkiva na jednofazno i dvofazno ugrađene implantate. Perimplantatni epitel u većini analiziranih radova opisan je kao vezni epitel veoma sličan pripojnom epitelu kod zuba, a u njima nije data prednost nijednoj tehnici ugradnje. Za razliku od naših rezultata, kod obe hirurške metode bazalne membrane bile su glatke, neprekinute, sa hemidezmozomima i papilama vezivnog tkiva.

Posmatrajući morfogenezu mukoznog pripoja za implantat, Berglundh i sar.²³ kod eksperimentalnih životinja kojima su implantati ugrađeni jednofazno, već posle dve ne-

delje od ugradnje patohistološkim nalazom evidentirali su proliferaciju epitela sa prvim znacima epitelnog pripoja za implantat. Maturacija ovog pripoja primećena je posle 6–8 nedelja od ugradnje. Ovo je u saglasnosti sa našim nalazima koji pokazuju očuvanje epitelnog tkiva kod jednofazno ugrađenih implantata, posmatrajući tri elementa (bazalnu membranu, ćelijsku infiltraciju i nekrozu tkiva) u svim ispitivanim uzorcima. Bogat ćelijski infiltrat nađen je samo u jednom uzorku, ali je i u tom slučaju bazalna membrana bila intaktna.

U radu Fartasha i sar.²⁴ iz 1994. u epitelu jednofaznih implantata nađen je mali broj inflamatornih ćelija, što je u saglasnosti sa našim rezultatima, dok Chawier i sar.²⁵ u skoro polovini uzoraka nalaze inflamatorne ćelije u epitelu kod jednofazno ugrađenih implantata kod eksperimentalnih pasa. Buser i sar.¹⁸ ustanovili su formiranje periimplantatnog epitela kod jednofazno ugrađenih implantata kod eksperimentalnih pasa, dok su Abrahamsson i sar.^{26,27} u svojim radovima iz 1996. i 1999. primenom sličnog eksperimentalnog modela objavili da metoda ugradnje ne utiče na formiranje i građu periimplantatnog mekog tkiva.

Weber i sar.²⁸ u svojim eksperimentalnim ispitivanjima, upoređujući jednofazne i dvofazne implantate, došli su do zaključka da postoji značajna razlika između pozicije i dužine pripojnog epitela. Tamo gde je implantat početno bio otkriven i epitel je bio postavljen apikalnije od mikropukotine sekundarnih implantatnih elemenata. Nivo pripojnog epitela kod jednofaznih implantata postavljen je koronarnije nego kod dvofaznih.

Moon i sar.¹⁶ u svom eksperimentalnom radu ispitivali su pripoj mekog tkiva na implantate ugrađene jednofaznom

metodom. Ovaj pripoj sastojao se od dva dela, marginalnog veznog epitela i vezivotkivnog pripoja. Epitel je nađen u svim ispitivanim uzorcima. Veći značaj autori daju vezivnom tkivu koje je u direktnom kontaktu sa površinom implantata i koje je apikalno od veznog epitela. Deo vezivnog tkiva koje je locirano neposredno uz površinu implantata slabo je vaskularizovano i bogato fibroblastima. Autori smatraju da je upravo ova regija „odgovorna“ za održavanje adekvatne barijere između usne šupljine i okoline implantata.

Herman i sar.²⁹ u svojim istraživanjima na jednofaznim i dvofaznim implantatima dolaze do zaključka da mikropukotina (*implant interface*) koja se nalazi između implantatnih elemenata utiče na položaj gingive i dubinu periimplantatnog sulkusa. Ako se ta mikropukotina plasira infrakoštano, onda je mogućnost formiranja infrakoštanih implantatnih džepova znatno veća. Dvofazna metoda ugradnje sadrži dvokomponentne implantate, pa je i delovanje ove mikropukotine uvek prisutno. Ako se prilikom ugradnje mikropukotina plasira 0,5 ili 1 mm ispod nivoa marginalne kosti onda je gubitak veći, a samim tim nepovoljniji je i mekotkivni skor. Implantati koje smo koristili u dvofaznoj tehnici ugradnje poseduju više elemenata. Kapica za zarastanje koja se plasira po ugradnji i pokriva gingivnim režnjem stvara uslove za postojanje mikropukotine u međuprostoru tela i poklopca. U ovoj mikropukotini stvoreni su uslovi za retenciju i delovanje patogenih mikroorganizama, a udruženi sa mikropokretima dovode do koštane resorpcije i hronične inflamacije okolnog tkiva. U ovoj činjenici postoji i objašnjenje, pa se klinički ne preporučuje kod ugradnje dvofaznom tehnikom pozicioniranje mikropukotine apikalnije, kako bi se izbegao negativan uticaj na okolno tkivo.

Relativno mali broj autora detaljno je ispitivao epitelno i subepitelno periimplantatno tkivo. Pongnarison i sar.³⁰ ispitivali su inflamaciju povezanu sa implantatima različite površine ugrađene kod pasa jednofaznom metodom. Patohistološkom analizom bili su obuhvaćeni vezni epitel uz implantat i oralni implantat, a posmatrana je ćelijska inflamatorna infiltracija koja je skorirana u tri stepena, kao u našem radu. Rezultati tog rada pokazuju da je u svim uzorcima pri-

mećen izvestan stepen inflamacije. Inflamirani infiltrati nađeni su najčešće u subepitelnom tkivu (stepen 3). Najmanji subepitelni infiltrat imali su implantati glatke površine, obrađeni mašinski. Rezultati rada u saglasnosti su sa rezultatima mnogih autora koji su ispitivali uticaj površine implantata na pripoj periimplantatnog mekog tkiva, da površina implantata nema uticaja na periimplantatni pripoj, odnosno nastanak zapaljenja³¹. Naši implantati takođe su mašinski obrađeni, glatke površine, ali za razliku od navedenih autora, u subepitelnom tkivu kod jednofazno ugrađenih implantata bogat ćelijski infiltrat nađen je samo u tri uzorka (stepen 2). U našim ispitivanjima zona periimplantatne mukoze analizirana je kod obe metode sa stanovišta infiltracije ćelijama hroničnog zapaljenja, broja i ispunjenosti krvnih sudova, te je konstatovano da jednofazna metoda ima kapilarnu mrežu i ćelijsku infiltraciju umerenog tipa u odnosu na dvofaznu koja ima izraženu ćelijsku infiltraciju i bogato razvijenu kapilarnu mrežu.

U Konsenzus izveštaju radne grupe 3 o mekotkivnoj integraciji implantata Klinge i sar.³¹ navode da površina implantata nema uticaja na pripoj mekog tkiva kod eksperimentalnih ispitivanja na psima, ali da su *in vitro* studije pokazale da epitelne ćelije ne adheriraju tako neposredno na SLA površine kao što je to slučaj kod glatke površine. U istom izveštaju dati su i rezultati ispitivanja uticaja hirurške metode na koštano i meko tkivo oko implantata. Autori navode da je malo podataka o humanim studijama o razlikama u periimplantatnom mekom tkivu u zavisnosti od hirurške metode ugradnje implantata.

Zaključak

U našim istraživanjima stanje epitelnog tkiva kod obe grupe uzoraka ukazuje na prednost jednofazne metode ugradnje implantata zbog očuvanosti epitela, bazalne membrane i odsustva inflamatornog infiltrata. Umereno povećanje broja krvnih sudova, njihove prepunjenosti krvlju, uz umereno prisustvo ćelija sa zapaljenjem u subepitelnom tkivu, takođe, ukazuje na prednost jednofazne metode implantacije.

L I T E R A T U R A

1. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. *Int J Oral Surgery* 1981; 10: 387–416.
2. Albrektsson T. Direct bone anchorage of dental implants. *J Prost Dent* 1983; 50(2): 255–61.
3. Dale S, Zarb G. Criteria for success of osseointegrated endosseous implants. *J Prost Dent* 1989; 62: 567–72.
4. Steflik D, Gregory R, Allen L, Sisk F, Francis T, Lake Ph, et al. Histomorphometry of the dental implant - bone interface. One - year results of a comparative investigation in dogs. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994; 9: 501–12.
5. James RA, Kelln E. A histopathological report on the nature of the epithelium and underlying connective tissue which surrounds implant posts. In: Misch CE, editor. *Contemporary implant dentistry*. 2nd ed. J Biomed Mat Res 1999. p. 239–51.
6. Cook SD, Dalton JE, Guerra LR. Biocompatibility, biofunctionality and biomechanics of dental implants. In: Michael SB, Kent JN, Guerra LR, editors. *Implants in dentistry*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1997. p. 54–63.
7. McKinney RV, Steflik DE, Koth DL. Evidence for a biological seal at the implant-tissues interface. In: McKinney RV, Lemons JE, editors. *The dental implant*. Littleton: PSG Publishing Co; 1985. p. 95–105.
8. Lijenberg B, Guallini F, Berglundh T, Tonetti M, Lindbe J. Composition of plaque-associated lesions in the gingiva and the periimplant mucosa in partially edentulous subjects. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 119–23.
9. Meffert RM. Maintenance of dental implants. In: Misch CE, editor. *Contemporary implant dentistry*. 2nd ed. J Biomed Mat Res 1999. p. 647–61.
10. Niakou M, Mikx FHM, Oosterwaal PJM, Kruijsen JCWM. Early microbial colonization of perimucosal implants in edentulous patients. *J Dent Res* 1987; 66(11): 1654–7.
11. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomson P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 527–51.
12. Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T. Tissue integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry. *Quintessence* 1985. p. 129–45.

13. *Albrektsson T, Dahl E, Enbom L, Engvall S, Engquist B, Eriksson AR, et al.* Osseointegrated oral implants: a Swedish multicenter study of 8,139 consecutively inserted Nobelpharma implants. *J Periodontol* 1988; 59: 287–96.
14. *Berglund T, Lindbe J, Ericsson I, Marinello CP, Lijenberg B, Thomson P.* The soft tissue barrier at implants and teeth. *Clin Oral Implant Res* 1991; 2: 81–90.
15. *Weber HP, Cochran DL.* The soft tissue response to osseointegrated dental implants. *J Prosthet Dent* 1998; 79: 79–89.
16. *Moon IS, Berglund T, Abrahamsson I, Linder E, Lindbe J.* The barrier between the keratinized mucosa and the dental implant. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 659–63.
17. *Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Higginbottom FL, Cochran DL.* Biologic width around titanium implants. A physiologically formed and stable dimension over time. *Clin Oral Impl Res* 2000; 11: 1–11.
18. *Buser D, Weber HP, Donath K, Fiorellini JP, Paquet DW, Williams RC.* Soft tissue reactions to non-submerged unloaded titanium implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1992; 63: 225–35.
19. *Heydenrijk K, Raghoobar GM, Meijer HJ, van der Reijden WA, van Winkelhoff AJ, Stegenga B.* Two-stage IMZ implants and ITI implants inserted in a single-stage procedure. A prospective comparative study. *Clin Oral Impl Res* 2002; 13: 371–80.
20. *Fiorellini P, Buser D, Paquette W, Williams C, Haghighi D, Weber P.* A radiographic evaluation of bone healing around submerged and non-submerged dental implants in beagle dogs. *J Periodontol* 1999; 70: 248–54.
21. *Stamatorić N.* Comparative pathohistological analysis of tissues surrounding endosseal implants inserted in one-and two-phase method [dissertation]. Belgrade: Military Medical Academy; 2005. (Serbian)
22. *Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Higginbottom FL, Buser D.* Biologic width around titanium implants. A histometric analysis of the implanto-gingival junction around unloaded and loaded nonsubmerged implants in the canine mandible. *J Periodontol* 1997; 68: 186–98.
23. *Berglund T, Abrahamsson I, Welander M, Lang NP, Lindbe J.* Morphogenesis of the peri-implant mucosa: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 1–8.
24. *Fartash B, Arvidson K, Ericsson I.* Histology in tissues surrounding single crystal sapphire endosseous dental implants. *Clin Oral Implants Res* 1990; 1: 13–21.
25. *Chavrier C, Couble ML, Hartmann DJ.* Qualitative study of collagenous and noncollagenous glycoproteins of the human healthy keratinized mucosa surrounding implants, an experimental study in beagle dog. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 117–24.
26. *Abrahamsson I, Berglund T, Wennstrom J, Lindbe J.* The peri-implant hard and soft tissues at different implant systems. A comparative study in the dog. *Clin Oral Implants Res* 1996; 7: 212–9.
27. *Abrahamsson I, Berglund T, Moon IS, Lindbe J.* Perimplant tissues at submerged and non-submerged titanium implants. *J Clin Periodontol* 1999; 26: 600–7.
28. *Weber HP, Buser D, Donath K, Fiorellini P, Doppalapudi V, Paquette W, Williams C.* Comparison of healed tissues adjacent to submerged and non-submerged unloaded titanium dental implants. A histometric study in beagle dogs. *Clin Oral Implants Res* 1996; 17(1): 11–9.
29. *Hermann JS, Buser D, Schenk RK, Schoolfield JD, Cochran DL.* Biologic width around one-and two-piece titanium implants. A histometric evaluation of unloaded nonsubmerged and submerged implants in canine mandible. *Clin Oral Implants Res* 2001; 12: 559–71.
30. *Pongvarison NJ, Gemmell E, Tan AES, Henry PJ, Marshall RI, Seymour GJ.* Inflammation associated with implants with different surface types. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18: 114–25.
31. *Klinge B, Meyle J.* Soft-tissue integration of implants. Consensus report of Working Group 2. *Clin Oral Impl Res* 2006; 17(Suppl.2): 93–6.

Rad primljen 16. III 2009.
Revidiran 9.VI 2009.
Prihvaćen 7. VII 2009.



Prevenција zaraznih bolesti u Vojsci Srbije

Communicable diseases prevention in the Serbian Army

Vladan Radosavljević*, Ksenija Stojković*, Marko Andrejić†, Srdan Marković*

*Vojni zavod za preventivnu medicinu, Beograd, Srbija;

†Vojna akademija, Beograd, Srbija

Ključne reči:

zarazne bolesti, kontrola; medicina, vojna; preventivno-medicinska zaštita; srbija.

Key words:

communicable disease control; military medicine; preventive medicine; serbia.

Uvod

Istorijski gledano, zarazne bolesti imaju veliki uticaj na borbenu gotovost i mogu dovesti do obustave ili otkazivanja vojnih operacija¹. Tokom borbenih dejstava, ljudstvo se izlaže kombinaciji socijalnih, fizičkih i psihičkih faktora, koji mogu oslabiti imunitet, naročito kod imunološki nepripremljenih vojnika. Bez obzira na vrstu vojne operacije, infektivne bolesti su čest pratilac tokom dejstava i povezane su sa određenim faktorima rizika na koje je moguće uticati, tj. prevenirati ih.

Pomoć preventivne medicine neophodna je pri planiranju vojnih operacija. Kvalitet prevencije bolesti ponekad je teško dokazati, pogotovu ako nije došlo do epidemije. Posle katastrofalnog zemljotresa u Pakistanu 2005. godine, među pripadnicima američkih snaga nije bilo nijednog slučaja obolevanja od boginja, difterije, tetanusa i meningokoknog meningitisa, iako su ove bolesti bile visokoprevalentne kod lokalnog stanovništva, što ukazuje na kvalitetno sprovedene mere prevencije ovih zaraznih bolesti².

Glavni cilj vojnog saniteta je da spreči pojavu zaraznih bolesti i u tom kontekstu primenjuje se šest grupa mera prevencije: priprema, edukacija, mere lične zaštite, vakcinacija, hemioprofilaksa i nadzor. U ovom radu dat je prikaz šest grupa mera prevencije koje se koriste u Vojsci Srbije u cilju sprečavanja i suzbijanja obolevanja od infektivnih bolesti. Ovakav pristup može se primeniti u svim kriznim situacijama, elementarnim nepogodama i terorističkim napadima.

Zarazne bolesti od značaja za vojni kolektiv

Zarazna bolest koja najčešće dovodi do umanjenja borbene gotovosti jeste dijareja (tabela 1). Prema našim iskustvima tokom protekle dekade najčešći oblik masovnog obo-

levanja u vojnim kolektivima bile su epidemije dijareje virusne etiologije³. Slične podatke publikovali su i drugi autori, naročito iz redova američke i britanske vojske⁴⁻¹⁰. Poznata je epidemija koja je dovela do ozbiljnih gastrointestinalnih obolevanja uzrokovanih virusom iz grupe Norwalk među britanskim vojnicima u OEF-u (*Operation Enduring Freedom*)¹¹. Dijareja koja je pogodila vojnike vrlo je bliska „putničkoj dijareji“ po obliku javljanja, uzročnicima kao i merama prevencije i kontrole¹²⁻¹⁶. U vojnoj bolnici u Iraku najmasovnije bile su bolesti infektivne etiologije¹². U februaru 2007. godine obolelo je od trovanja hranom 100 vojnika u Iraku, dok je oktobra 2006. godine od iste bolesti 350 vojnika bilo izbačeno iz stroja¹⁷.

Uprkos obimnim naporima vojnog saniteta i komandi, bolesti koje se prenose insektima prisutne su (već vekovima) tokom velikih kopnenih borbenih operacija, kao i mirnodopskih operacija, i ostaju problem i danas. Skorašnji primeri denga groznice na Haitiju, malarije tokom operacije „Povratak nade“ u Somaliji, OEF-a u Avganistanu i kod naših pripadnika u Kongu, kao i visceralne i kožne lašmanijaze u OEF-u i OIF-u (*Operation Iraqi Freedom*), ukazuju na njihov značaj i aktuelnost¹⁸⁻²¹.

Kapljične infekcije uobičajene su tokom vojnih operacija zbog fizičkih i psihičkih napora trupa, povećane gustine smeštaja i nedovoljne lične higijene. Tu spadaju infekcije gornjih respiratornih puteva, tuberkuloza i meningokokna infekcija^{11, 13, 14, 22}. U godinama posle Drugog svetskog rata meningokokna infekcija, tj. meningokokni meningitis, predstavljao je ozbiljan zdravstveni problem u JNA. Naime, najveći broj regruta dolazio je iz ruralnih, izolovanih krajeva i praktično do dolaska u vojsku bio neprokužen meningokokom. Gust vojnički smeštaj i kontakt sa gradskim stanovništvom doveli su do njihove infekcije i obolevanja u značajnom broju. Kasnije, sa porastom gradskog stanovništva i broj

Tabela 1

Zarazne bolesti od značaja za vojni kolektiv

Način prenošenja	Bolest
Konзумiranje kontaminirane hrane i vode	enterovirusne dijareje (Norvalk virus), bacilarna dizenterija, putnički proliv, hepatitis A, trbušni tifus, trihinelozna, bruceleza
Vektori (krpelji, grinje)	lajmska bolest, šuga
Kapljični put (Flüge-ove kapi), i sveže kontaminirani predmeti za ličnu upotrebu (pribor za ličnu higijenu i jelo i piće)	virusne infekcije gornjeg respiratornog trakta (grip, nazeb, streptokokna infekcija, angina) i meningokokna infekcija (meningitis)
Životinje (zoonoze)	
– ujed životinje (pas, mačka, lisica, vuk, zmija),	besnilo, trovanje zmijskim otrovom
– aerosol mišjeg urina,	hemoragične groznice
– urin svinja i kopitara,	leptospiroza
– životinjski feces,	ehinokokoza
– nepasterizovano mleko i proizvodi od mleka,	bruceleza
– nedovoljno termički obrađeno meso,	trihinelozna, enteropatogeni
– produkti porođaja životinja (omotači ploda),	Q-groznica
– krzno životinja.	antraks
Krv: direktan kontakt sa krvlju i produktima krvi preko kontaminiranih igala, transfuzijom, pirsingom, tetovažom, brijaćem	hepatitis B i C, sida
Seksualni put: oralni, analni ili genitalni kontakt	hepatitis B i C, sida, sifilis, gonoreja, hlamidijaza i druge
Zaražena voda (crpljenje, kupanje, plivanje, veslanje, sa intaktnom ili oštećenom kožom i sluzokožom u sirovoj infestiranoj vodi)	leptospiroza i šistozomijaza
Kontaminirano tlo (kontakt ili ingestija kontaminirane zemlje)	antraks, askarijaza, trihurijaza, strongiloide
Povređivanje vatrenim i hladnim oružjem, kao i minsko-eksplozivnim sredstvima	tetanus, gasna gangrena i bakterijske supurativne infekcije

regruta iz urbane sredine povećao se, a regruti iz ruralne sredine više su putovali i zbog toga se ranije i prokužavali meningokokom. To je dovelo do smanjenja obolevanja od meningokoknog meningitisa kod vojnika, pa su danas u našoj vojsci takvi slučajevi izuzetno retki. Eozinofilna pneumonija nedavno je prijavljena među vojnicima u OEF-u, ali etiologija i prenosivost ostali su nerazjašnjeni²³.

Od velikog uticaja na vojsku su i zoonoze. Infekcija *hanta* virusom (hemoragična groznica sa bubrežnim sindromom) pojavila se u vidu epidemije sa više desetina obolelih pripadnika žandarmerije smeštenih u Koppenoj zoni bezbednosti prema Kosovu. Poznato je da se hemoragična groznica sa bubrežnim sindromom javlja redovno, gotovo svake godine, tokom letnjih meseci u endemskim krajevima kod nas i u okruženju (zapadna Srbija, Kosovo, severna Crna Gora). Najčešće obolevaju čobani koji u proleće izgone stada na ispašu na planinu. Tom prilikom useljavaju se u bačije (katune), drvene kuće koje su preko zime bile zatvorene. U takve drvene kuće preko zime nasele se glodari koji svojim izlučevinama punim virusa hemoragične groznice natapaju podove, pokućstvo i zidove katuna. Kada na proleće pastiri dođu u katune i čiste ih, tom prilikom stvara se prašina i aerosol sa virusom hemoragične groznice koji pastiri udišu i, neretko, zatim i obole. Slično se događalo i u zemunicama u kojima su bili smešteni žandarmi. Naime, zemunice obično imaju podove i zidove obložene drvetom, u njima je toplo jer se greje, a ima i otpadaka hrane što sve veoma privlači glodare. Glodari svojim sekretima i ekskretima, koji sadrže obilje virusa, kontaminiraju predmete i pokućstvo odakle putem ae-

rosola i inhalata uzročnici dospevaju u disajne puteve korisnika zemunica i tako ih zaražavaju. Svaki vojni lekar mora da ima ovo na umu i da nalaže stroge mere prevencije radi sprečavanja istog. Tokom bombardovanja Jugoslavije 1999. godine u jednoj vojnoj jedinici lociranoj u okolini Zrenjanina došlo je do obolevanja više od 20 vojnika od Q-groznice. Naime, neposredno pre početka bombardovanja na tom prostoru nalazilo se stado ovaca od kojih su se neke upravo bile očajnjile. Poznato je da se uzročnik Q-groznice (*Ricketzia prowazeki*) najviše nalazi u plodovim omotačima kod zaraženih ovaca i da od pomenute bolesti najčešće obolevaju stočari koji pomažu u jagnjenju ovaca, jer udišu aerosol bogat rikecijama. Primer iz sopstvenog iskustva iz 2000. godine: pošto se jedinica ulogorila upravo na takvom prostoru ubrzo po odlasku stada, došlo je do zaražavanja vojnika najverovatnije udisanjem uzročnika sa kontaminiranog tla i epidemije Q-groznice u vojničkom kolektivu²⁴.

Vojne misije omogućuju ekstenzivnu interakciju sa lokalnim stanovništvom i prirodnim okruženjem, povećavajući šanse za dobijanje endemične infektivne bolesti i iziskuju potrebu kontrole bolesti kod lokalnog stanovništva. Poznato je da su kopitari (konji i goveda) domaćini za spore tetanusa, pa je njihov izmet izuzetno bogat tetanusnim sporama. Zato su oranice, naročito one koje se đubre stajskim đubrivom, izuzetno tetanogen teren. To je bio slučaj u Sremu 1944. i 1945. godine tokom borbi na Sremskom frontu između nemačkih i partizanskih jedinica. U partizanskim redovima nije bilo vakcinisanja protiv tetanusa, a pošto je ljudstvo mesecima bilo u rovovima (borbe su trajale oko šest meseci), dola-

zilo je do ranjavanja i povređivanja. To su često bile ubodne, anaerobne rane zagađene zemljištem koje je bilo veoma kontaminirano sporama tetanusa. Usled toga, borci su neretko dobijali tetanus u punoj kliničkoj slici i, nažalost, umirali u velikim mukama (tetanus se još naziva i „zli grč“ jer spazam paravertebralne muskulature može biti toliko jak da dovede do prskanja pršljenova i izdizanja obolelog u opistotonus). S druge strane, armija SAD-a vršila je vakcinaciju protiv tetanusa pa su njihovi gubici bili minimalni tokom čitavog Drugog svetskog rata. Čak se i obične ratne povrede mogu komplikovati ovom infekcijom²⁵.

Bakterijske infekcije rana zadobijenih na bojnopolju slične su infekcijama rana zadobijenih tokom ranih faza prirodnih katastrofa, kod kojih su rezistentne bakterijske infekcije rana takođe primećene^{26,27}. Vojni i civilni personal pojačano se suočava sa istim izazovima u borbi sa infektivnim bolestima koje se obično sreću kod savremenih kako ratnih operacija, tako i humanitarnih misija.

Mere prevencije

Priprema

Pre svake vojne operacije, u okviru sanitetske službe veliki značaj pridaje se merama prevencije očekivanih infektivnih bolesti koje mogu pogoditi ljudstvo na terenu (tabela 2). Priprema se prvenstveno odnosi na prevenciju dijareje, respiratornih i vektorskih bolesti. Prevencija infekcije rane fokusira se na odgovarajuću inicijalnu antibiotsku terapiju, adekvatnu hiruršku obradu, antitetanusnu zaštitu i sprečavanje nozokomijalne transmisije patogenih mikroorganizama, što se pokazalo kao veliki izazov u terenskim uslovima¹². Tokom perioda stabilnosti i mira, endemične infektivne bolesti zauzimaju najvažnije mesto u zdravstvenoj zaštiti vojnika. Vojni doktori u nekim situacijama mogu primenjivati preporuke koje Zavod za javno zdravlje daje putnicima, i na osnovu tih preporuka planirati pripremu ljudstva. Duža angažovanja zahtevaju obezbeđivanje drugačijih lekova, nadzor nad

Tabela 2

Mere prevencije zaraznih bolesti na terenu

Alimentarne i hidrične infekcije
– izbegavati nekuvanu hranu i vodu i nepasterizovane mlečne proizvode, osim fabričkih pakovanja
– izbegavati hranu koju prodaju ulični prodavci
– izbegavati sirovu salatu i sirove morske plodove
– ljuštiti voće
– prati ruke vodom i sapunom ili ih dezinfikovati sredstvima na bazi alkohola pre svakog jela
– koristiti samo svoj pribor za jelo i piće
– pridržavati se uputstava pri kontaktu sa inficiranim ili potencijalno inficiranim osobama
– vakcinisati se
Respiratorne infekcije
– prati ruke redovno vodom i sapunom ili koristiti alkoholni gel za dezinfekciju ruku
– izbegavati dodirivanje lica rukama
– ne koristiti tuđi pribor za jelo i piće, kao ni pribor za ličnu higijenu (peškire, maramice, posteljinu)
– poštovati proceduru pri radu sa potvrđeno, verovatno ili suspektno zaraženim licima
– vakcinoprofilaksa za: grip, meningokokni meningitis i antraks (plućni)
Zoonoze
– ne pripitomljavati niti hraniti životinje lualice
– izbegavati direktan kontakt sa životinjama i njihovim proizvodima, naročito ubijenim ili uginulim
Vektorske bolesti
– nositi uniformu sa nogavicama uvučenim u čizme, dugim rukavima i majicama uvučenim u pantalone
– smanjiti boravak napolju u vreme aktivnosti insekata
– koristiti repelente za kožu i uniformu
– koristiti mrežu protiv insekata poprskanu repelentom
– redovno kontrolisati prisustvo krpelja na odeći i koži
– koristiti hemioprofilaksu za malariju ako je indikovano
Rane
– hirurški obraditi ranu,
– primeniti antibiotsku profilaksu, antirabičnu i antitetanusnu vakcinoprofilaksu, antirabičnu, antitetanusnu i antiviperinum seroprofilaksu, zavisno od indikacija.
Infekcije zaraženom krvlju
– izbagavati medicinske ili stomatološke intervencije pri kojima dolazi do oštećenja kože van ambulanti (akupunktura, pirsing, tetovaža, venepunkcija) kao i korišćenje tuđeg brijača
– sprovesti vakcinisanje i seroprofilaksu protiv hepatitisa B
Seksualno prenosive zarazne bolesti
– apstinirati u nepoznatom okruženju
– uvek koristiti kondome tokom oralnog, analnog i vaginalnog odnosa
Kontaminirana voda
– izbegavati plivanje i snabdevanje sirovom vodom, naročito ako je stajaća ili sporo teče
– doksiciklin kao hemioprofilaksu koristiti ako je indikovano
Kontaminirano tlo
– nositi zatvorenu obuću
– izbegavati sedenje na pesku bez zaštite za kožu
– ne gutati zemlju
– vakcinacija protiv tetanusa

bolešću i veću količinu i širi dijapazon opreme za prevenciju zaraznih bolesti¹¹.

Edukacija

Kada se odredi vrsta, lokacija i zahvaćenost određenom zaraznom bolešću, sprovodi se edukacija ljudstva na terenu, kao i medicinskog osoblja koje je zaduženo za njihovo zdravlje. Vojno osoblje prima sažeta uputstva o posebnim rizicima prisutnim na zaposednutoj teritoriji, naročito za velike grupacije ljudstva. Jedan od najjasnijih aktuelnih primera edukacije u Vojsci Srbije je edukacija iz prevencije AIDS-a i „svinjskog gripa”. Edukaciju medicinskog osoblja sprovode epidemiolozi i infektolozi koji, zatim, neophodna znanja i uputstva prenose osnovnim sastavima u celini. Osim putem predavanja, edukacija se sprovodi filmom, posterom i flajerima. Ove aktivnosti sprovode se u skladu sa preporukama Svetske zdravstvene organizacije (SZO), Ministarstva zdravlja Republike Srbije i Instituta za javno zdravlje Republike Srbije. Distribucijom i primenom preporuka rukovodi komandant, a ne medicinsko osoblje. Tradicionalno, komandanti se pridržavaju preporuka medicinskog osoblja. Čak i sa iscrpnom edukacijom, sprovođenje ličnih mera zaštite ili hemioprofilakse može biti nedovoljno¹⁸. Da bi se osigurala odgovarajuća preventivno-medicinska zaštita vrše se procene strategije, operatike, taktike i kapaciteta vojnog saniteta²⁸. Na kraju, lekari imaju mogućnost konsultacija pomoću bezbednih elektronskih medija sa lekarima specijalistima, epidemiolozima i infektolozima.

Mere lične zaštite

Prevencija dijareje podrazumeva standardne postupke za izbegavanje izlaganja visokim rizicima, slične onima koje se daju putnicima protiv „putničke dijareje”. Kada se radi o dugotrajnijim dejstvima, primenjuju se standardna vojna pravila koja podrazumevaju postojanje higijenskih mokrih čvorova i kontrolu ishrane i vodosnabdevanja. Dijareja je najveći problem u ranim fazama dejstava i kada su kampovi tranzitorni za novopridošle snage¹¹. Oprema, uglavnom nije namenjena za veliki priliv ljudi, a novo ljudstvo može povećati broj prijemčivih za bolesti ili uneti nove patogene u neprokuženi kolektiv. Otežavajuću okolnost predstavlja i nedostatak dovoljnih količina higijenski ispravne vode za piće, kuvanje i održavanje lične higijene. Snabdevanje higijenski ispravnom vodom za piće rešava se doturom pomoću autocisterni ili korišćenjem flaširane vode, ali i te količine su ograničene. Rizik od prenošenja patogena putem hrane može se sniziti korišćenjem zaštitnih mreža protiv insekata²⁹. Uprkos preventivnim merama protiv dijareje, vojni personal teško može izbeći izloženost povećanom riziku³⁰.

Sprečavanje izloženosti vektorima spada u mere lične zaštite. Ipak, to nije uvek moguće zbog tempa vojne operacije i vrste uzročnika. Koriste se repelenti za kožu, permanentna impregnacija odeće i pravilna upotreba odeće (nogavice zavučene u čizme, dugi rukavi, košulja uvučena u pantalone), mreža za krevete i šatore³¹. Ako se dejstva nastavlja, radi se na uklanjanju (eliminaciji) domaćina, uzročnika i vektora bolesti sa područja, kao i na izgradnji odgovarajućeg smeštaja za osoblje.

Preventivne mere kod respiratornih infekcija podrazumevaju higijensko pranje ruku, izbegavanje korišćenja zajedničkog pribora za jelo i piće, sprovođenje mera nadzora, kao što je izolacija obolelih, izbegavanje kontakata sa visokorizičnim pojedincima i okolinom i praćenje bolesti kod visokorizičnih bolesnika.

Najefikasnija mera prevencije zaražavanja leptospirom, ankilostomom ili sistozomom je izbegavanje izlaganja kontaminiranoj vodi. Ovu meru je skoro nemoguće primeniti za vreme borbenih dejstava. Ipak, komandiri mogu zabraniti plivanje u rizičnim vodama. Upotreba odgovarajuće uniforme (čizme, kabanice, rukavice) pomaže u prevenciji parazitarne bolesti koje mogu biti prenete putem kontakta kontaminirane vode sa kožom (najčešće kroz ragade na koži nevidljive golim okom). Kreveti uzeti iz lokalnih izvora mogu biti kontaminirani vašima, pa je neophodna predostrožnost (upotreba sredstava za dezinfekciju i čiste posteljine).

Prevencija bolesti koje se prenose krvlju i telesnim tečnostima predstavlja naročiti izazov. Celokupno medicinsko osoblje trebalo bi vakcinisati protiv hepatitisa B i poželjno bi bilo i sve vojnike u bliskoj budućnosti, naročito ako se upućuju u visokorizične oblasti ili u borbena dejstva. Vakcina protiv hepatitisa B u širokoj je upotrebi.

Vojnom osoblju naređuje se da izbegava seksualne odnose tokom većine akcija, mada je poštovanje ove zabrane ponekad veoma teško. Pored toga sprovodi se kontinuirana i intenzivna edukacija iz prevencije seksualno prenosivih bolesti, o čemu je ranije bilo reči.

Vakcinisanje i seroprofilaksa

Vojska rutinski vakciniše sav personal protiv tetanusa prilikom prijema u vojnu službu i obezbeđuje revakcinaciju kada za to dođe vreme (kada se očekuju borbena dejstva, kao u Vojsci Srbije i Crne Gore pred bombardovanje 1999. godine). Ako postoje epidemiološke indikacije, sprovodi se vakcinacija i drugim vakcinama (hepatitis B vakcina, rabies vakcina, vakcina protiv trbušnog tifusa i druge). Seroprofilaksa se primenjuje kod tetanusa, rabiesa i hepatitisa B, kao i kod zmijskog ujeda.

Hemioprofilaksa

Hemioprofilaksa je fundamentalna za prevenciju nekih bolesti (malarija, lajmska bolest, trbušni tifus). Hemioprofilaksu od malarije preporučuju sanitetski organi, ali konačnu odluku donosi komandir/komandant jedinice. Kod naših sanitetskih timova angažovanih u mirovnoj misiji u Kongu (od 2004. godine, misija još traje) zabeleženi su slučajevi obolevanja, pa čak i recidiva malarije po povratku u zemlju. Iako postoji iskustvo sa malarijom, nisu retki slučajevi obolevanja pre svega zbog nepridržavanja mera prevencije (mehaničke zaštite, mreže, dugi rukavi, nogavice, repelenti) i hemioprofilakse. Takođe, česti su slučajevi pogrešne dijagnoze, pa i lečenja. Iako je malarija bila dijagnostikovana kod američkih trupa u Iraku, smatralo se, u većini slučajeva, da je infekcija nastala u drugom regionu, recimo u Južnoj Koreji. Ovo naglašava činjenicu da česta upotreba istih trupa u različitim krajevima kumulira rizik od obolevanja i ta činjenica mora biti uzeta u obzir kada se postavlja dijagnoza.

Antibiotici se retko preporučuju za prevenciju crevnih zaraznih bolesti tokom angažovanja na terenu, izuzev za kratke kritične misije gde je snabdevanje vodom i hranom teško izvodljivo. Uloga antibiotika za profilaksu respiratornih bolesti je kontroverzna i uglavnom je ograničena, zavisno od situacije i populacije koja će biti upotrebljena. Doksiciklin je lek koji se najčešće daje u hemioprofilaksi i njegova upotreba je rasprostranjena u mnogim armijama kod hemioprofilakse malarije, leptospiroze i lajmske bolesti. Korist od hemioprofilakse mora daleko nadmašiti rizik od neželjenih dejstava lekova. Da bi se ovo postiglo, mora postojati timski rad sanitetskih organa tako da se procena rizika ne svodi samo na postojanje i odsustvo bolesti na terenu, već se prave kvalitativni i kvantitativni modeli koji pomažu u proceni rizika od izlaganja³².

Nadzor

Po definiciji, nadzor podrazumeva kontrolu sprovođenja mera i propisa iz preventivne medicine i praćenje pojave obolelih ili suspektih slučajeva, a obuhvata sve bolesti (narочito zarazne), objekte, uređaje, delatnosti, lica i životinje, koji na bilo koji način mogu štetno uticati na zdravlje pripadnika VS. Nadzor je osnova za procenu rizika od zaraznih bolesti tokom vojnih operacija, ali je i instrument očuvanja zdravlja vojnog sastava tokom i nakon dejstava. Vojska Sr-

bije ima sistem praćenja za ključne zarazne bolesti. Zavodima za preventivno-medicinsku zaštitu dostavljaju se dekadni, a, po potrebi (epidemije), i dnevni izveštaji, sa posebnim osvrtom na zarazne bolesti. Ovakvo praćenje omogućava pravovremene i adekvatne intervencije. Na kraju, specijalizovani timovi sa ekspertima za pojedine zarazne bolesti mogu se poslati na teren kako bi utvrdili postojanje rizika od ekspoziције i predložili potrebne mere. Vojni sastav se podvrgava medicinskom pregledu pre i posle dejstava. Pregledom se ispituju eventualni medicinski problemi koji su se razvili tokom akcija, vakcine i lekovi koji su primljeni za to vreme, eventualne izloženosti prašini, isparenjima, otrovima, infektivnim agensima ili osobama.

Zaključak

Prevencija zaraznih bolesti u Vojsci Srbije za vreme mirnodopskih operacija ili ratnih dejstava sastoji se od šest komponenti: pripreme, edukacije, mera lične zaštite, vakcinacije, hemioprofilakse i nadzora. Vojska nastoji da spreči pojavu zaraznih bolesti tokom angažovanja jedinica na terenu. Mere prevencije su slične preporukama koje se daju putnicima, sa izvesnim dopunama koje su jedinstvene za vojni kolektiv. Isti pristup može se primeniti i u civilstvu kod humanitarnih i prirodnih katastrofa i terorističkih dejstava.

L I T E R A T U R A

1. *Smallman-Raynor MR, Cliff AD.* Impact of infectious diseases on war. *Infect Dis Clin N Am* 2004; 18: 341–68.
2. *Mancuso D, Price O, West D.* The emerging role of preventive medicine in health diplomacy after the 2005 earthquake in Pakistan. *Mil Med* 2008; 173(2): 113–8.
3. *Čekanać R, Čobeljčić M, Opačić D.* Foodborne disease outbreak among soldiers in Niš garrison associated with the consumption of coleslaw. *Vojnosanit Pregl* 2006; 63(6): 564–8. (Serbian)
4. *Arness M, Feighner B, Canham M, Taylor D, Monroe S, Cieslak T,* et al. Norwalk-like viral gastroenteritis outbreak in U.S. army trainees. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(2): 204–7.
5. *Anderson A, Garret V, Sobel J, Monroe S, Fankhauser R, Schwab K,* et al. Multistate outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis associated with a common cateter. *Am J Epidemiol* 2001 154(11): 1013–9.
6. *Allison C.* Norwalk-like viruses: when the runs can slow you down. *JAMC* 2003; 168(1): 64–5.
7. *McCarthy M, Estes M, Hyams K.* Norwalk-like virus infection in military forces: epidemic potential, sporadic disease, and the future direction of prevention and control efforts. *J Infect Dis* 2000; 181(2): S387–91.
8. *Pedalino B, Feely E, McKeown P, Foley B, Smyth B, Moren A.* An outbreak of Norwalk-like viral gastroenteritis in holidaymakers travelling to Andorra, January-February 2002. *Euro Surv* 2003; 8(1): 1–8.
9. *Oyofo B, Soderquist M, Lesmana M, Subekti D, Tjaniadi P, Fryauff D,* et al. Norwalk-like virus and bacterial pathogens associated with cases of gastroenteritis onboard a U.S. navy ship. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61(6): 904–8.
10. *Centers for Disease Control and Prevention.* Outbreaks of gastrointestinal illness of unknown etiology associated with eating burritos-United States. *MMWR* 1999; 48: 210–3.
11. *Centers for Disease Control and Prevention.* Outbreak of acute gastro enteritis associated with Norwalk-like viruses among British military personnel-Afghanistan, May 2002. *MMWR* 2002; 51: 477–9.
12. *Murray CK, Hospenthal DR, Holcomb JB.* Antibiotic use and selection at the point of injury in tactical combat casualty care for casualties with penetrating abdominal injury, shock, or inability to tolerate oral agents. *J Spec Op Med* 2005; 3: 56–61.
13. *Sanders JW, Putnam SD, Frankart C, Frenck RW, Monteville MR, Riddle MS,* et al. Impact of illness and noncombat injury during operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom (Afghanistan). *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73: 713–9.
14. *Paparello SF, Garst P, Bourgeois AL, Hyams KC.* Diarrheal and respiratory disease aboard the hospital ship, USNS Mercy T-AH 19, during operation desert shield. *Mil Med* 1993; 158: 392–5.
15. *Thornton SC, Sherman SS, Farkas T, Zhong W, Torres P, Jiang X.* Gastroenteritis in US marines during operation Iraqi Freedom. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 519–25.
16. *Bailey MS, Boos CJ, Vauteir G.* Gastroenteritis outbreak in British troops, Iraq. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1625–8.
17. *Licina D, Ramsey S.* Training and equipping the Iraqi Army in preventive medicine. Part 1-A comprehensive strategy. *Mil Med* 2008; 173(4): 16–8.
18. *Kotwal RS, Wenzel RB, Sterling RA, Porter WD, Jordan NN, Petrucelli BP.* An outbreak of malaria in US army rangers returning from Afghanistan. *JAMA* 2005; 293: 212–6.
19. *Weina PJ, Neafie RC, Wortmann G, Polbemis M, Aronson NE.* Oldworld leishmaniasis: an emerging infection among deployed US military and civilian workers. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1674–80.
20. *Smook BL, DeFraités RF, Magill AJ, Kain KC, Welldt BT.* Plasmodium vivax infections in U.S. army troops: failure of prima-

- quine to prevent relapse in studies from Somalia. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56: 231–4.
21. Trofa AF, DeFraites RF, Smoak BE, Kanesa-thasan N, King AD, Burrous JM, et al. Dengue fever in US military personnel in Haiti. *JAMA* 1997; 277: 1546–8.
 22. Emmons EE, Ljaamo S. Active tuberculosis in a deployed field hospital. *Mil Med* 1999; 164: 289–92.
 23. Shorr AF, Scoville SL, Cersonsky SB, Shanks GD, Ockenhouse CF, Smoak BL, et al. Acute eosinophilic pneumonia among US military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* 2004; 292(24): 2997–3005.
 24. Čekanac R, Lukač V, Čobeljić M. Outbreak of Q-fever in a Yugoslav army unit in wartime conditions. *Vojnosanit Pregl* 2002; 59(2): 157–60. (Serbian)
 25. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1218–24.
 26. Garzoni C, Emonet S, Legout L, Benedict R, Hoffmeyer P, Bernard L, et al. Atypical infections in tsunami survivors. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1591–3.
 27. Oncul O, Keskin O, Acar HV, Kucukardali Y, Evrenkaya R, Atasoyu EM, et al. Hospital-acquired infectious following the 1999 Marmara earthquake. *J Hosp Infect* 2002; 51: 47–51.
 28. Riddle MS, Tribble DR, Jobanputra NK, Jones JJ, Putnam SD, Frenck RW, et al. Knowledge, attitudes, and practices regarding epidemiology and management of travelers diarrhea: a survey of front-line providers in Iraq and Afghanistan. *Mil Med* 2005; 170: 492–5.
 29. Cohen D, Green M, Block C. Reduction of transmission of shigellosis by control of houseflies (*Musca domestica*). *Lancet* 1991; 337: 993–7.
 30. Putnam SD, Sanders JW, Frenck RW, Monteville M, Riddle MS, Rockabrand DM. Self reported description of diarrhea among military populations in operations Iraqi Freedom and Enduring Freedom. *J Travel Med* 2006; 13: 92–9.
 31. Shultz HA. Department of defense doctrine and material for protecting personnel from biting arthropods. *J Trav Med* 2001; 8: 133–8.
 32. Schofield S, Tepper M, Tuck J. Malaria risk assessment and preventive recommendations: a new approach for the Canadian Military. *Mil Med* 2007; 172(12): 1250–3.
- Rad primljen 19. II. 2009.
Revidiran 22. X 2009.
Prihvaćen 11. XII 2009.



Prikaz bolesnice sa operativno korigovanom atrezijom anusa, kod koje je ostvarena trudnoća *in vitro* fertilizacijom

Woman with surgical reconstruction of anal atresia who realized pregnancy with *in vitro* fertilisation

Eliana Garalejić, Biljana Arsić, Dragana Bojović-Jović, Milija Veljković,
Biljana Macanović, Dejan Pavlović, Bojan Vasić, Dragana Lekić

Ginekološko-akušerska klinika „Narodni front“,
Odeljenje za arteficialne reproduktivne tehnologije, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod. Atrezija anusa je urođena anomalija koja vitalno ugrožava novorođenče. Operativni tretman ove anomalije obuhvata, najpre, izvođenje kolostome a, potom, i rekonstrukciju anusa. **Prikaz bolesnika.** Prikazana je bolesnica, stara 31 godinu, koja je u detinjstvu operisala atreziju anusa. U Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“, zbog opstruktivnog uzroka infertiliteta, bila je uključena u program fertilizacije *in vitro* (IVF). Primenjen je dugi protokol stimulacije jajnika. Ultrasonografsko i kolor dopler praćenje bolesnice vršeno je na ultrazvučnom aparatu Siemens Acuson X 150. Hormonsko ispitivanje rađeno je na Architect Abbott aparatu. Kao metod oplodnje korišćen je klasičan metod IVF. Tokom programa IVF, rast folikula praćen je ultrasonografski. Mikrocirkulacija jajnika i uterusu markirana je *power* pulsatilnim kolor doplerom, a hormonska merenja vršena su od dana započete stimulacije završno sa danom davanja injekcije preparata Pregnyl® (HCG). Primala je Suprefact® (buserelin) *sc* od 21. dana ciklusa i od 3. dana ciklusa u trajanju od 11 dana, ukupno 29 ampula preparata Gonal F® (rekombinantni humani FSH) 75 IJ *im* i 15 ampula preparata Menopur® (menotrofin) 75 IJ *im*. Zbog izmenjene anatomije male karlice, bila je onemogućena aspiracija levog jajnika, dok je bila uspešna aspiracija sedam jajnih ćelija u desnom jajniku. Tri embriona uspešno su vraćena na mesto *power* pulsatilnim kolor doplerom utvrđene receptivnosti endometrijuma. Trudnoća je završena carskim rezom. **Zaključak.** Kod bolesnice sa izmenjenom anatomijom male karlice, zbog četiri korektivne operacije atrezije anusa, sa ispoljavanjem opstruktivnog uzroka infertiliteta u reproduktivnom periodu, metoda izbora za ostvarivanje trudnoće je procedura IVF, a postignuta trudnoća i porođaj, s obzirom na moguće rizike, predstavljaju veliki uspeh.

Ključne reči:

anus, atrezija; oplodjenje *in vitro*; trudnoća, ishod.

Abstract

Introduction. Anal atresia is a congenital anomaly, very life-threatening and urgent. Surgical treatment of this anomaly consists of colostomy first, and then of anal reconstruction. **Case report.** We presented a 31-year old female with the surgery treatment of anal atresia in the early childhood. In the reproductive period, due to tubal infertility, the patient was included in the program of *in vitro* fertilization (IVF), in the Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Belgrade. Within this program a long protocol of ovarian stimulation was performed. Ultrasonographic and color Doppler monitoring of the patient was applied by the use of an ultrasonographic apparatus type Siemens Acuson X 150, while any hormonal examinations were performed by an Architect Abbott unit. During the IVF program, the growth of follicles was controlled by the use of ultrasonography, microcirculation of the ovaries and the uterus was marked by a power-pulsating color Doppler, and hormonal examination was performed starting from the day of stimulation up to the day of injecting Pregnyl®. The patient was administered Suprefact® (buserelin) *sc* from the 21st day of the menstrual cycle, as well as from the 3rd day of the cycle, for totally 11 days. The patient was given 29 ampoules of Gonal F® (recombinant human FSH) 75 IJ *im* and 15 ampoules of Menopur® (menotrophin) *im*. Due to a modified pelvic anatomy, the left ovary aspiration was disabled, while the right ovary aspired seven oocytes successfully. Three embryos were inserted in the uterus. The delivery was performed by cesarean section. **Conclusion.** In the reported patient with a modified pelvic anatomy due to four corrective surgeries of anal atresia, and tubal infertility in the reproductive period, the method of choice for the realization of pregnancy was the IVF procedure. The realized pregnancy and the delivery could be considered highly successful in regard to possible risks.

Key words:

anus, imperforate; fertilization *in vitro*; pregnancy outcome.

Uvod

Bolesnica sa atrezijom anusa rođena je u terminskoj trudnoći, vaginalnim putem. S obzirom na to da atrezija anusa vitalno ugrožava novorođenče, ona ulazi u područje hitnih stanja. Ova anomalija javlja se kod 1 : 5 000 živorođene dece. Kao i sve ostale urođene malformacije ima mogućnosti ili opasnosti da bude udružena sa drugim anomalijama, pogotovo poremećajima kičmene moždine. Primarno, kod ove anomalije drugog dana života izvodi se kolostoma. U vremenu od 3. do 12. meseca pristupa se rekonstrukciji anusa^{1,2}.

Do spontane trudnoće, s obzirom na to da je kod bolesnice operativno odstranjen desni jajovod zbog ektopične trudnoće, a levi jajovod bio zatvoren, nije moglo da dođe. Kompleksnost operativne korekcije anomalije dovela je do promene anatomije u regiji male karlice, koja je aspiraciju jajnih ćelija činila rizičnijom.

Ultrasonografsko praćenje i kolor dopler ispitivanje mikrocirkulacije jajnika i sluznice materice^{3,4}, dodaju još jedan vrlo značajan klinički entitet u praćenju i planiranju što bezbednije i što uspešnije vantelesne oplodnje kod ovakvih bolesnica.

Prikaz bolesnika

Bolesnica, stara 31 godinu, tokom prve dve godine života bila je podvrgnuta operativnom tretmanu u četiri akta zbog atrezije anusa i rektuma. Bolesnici je odstranjen desni jajovod prilikom operacije zbog vanmaterične trudnoće. Utvrđeno je prisustvo saktosalpinksa, levo. Histeroskopski, urađena je resekcija septuma uterusa. Uredan indeks telesne mase (*Body Mass Index* – BMI), normalne bazične vrednosti hormona (FSH 7,6 IJ, LH 22,6 IJ, estradiol 93 pg/mL, prolaktin 8,9 ng/mL, testosteron 0,1 nmol/L i progesteron 0,1 ng/mL), ultrasonografski nalaz unutrašnjih genitalnih organa bez vidljivih patoloških promena, uredan mikrobiološki i virusološki status, uredan spermogram kod partnera ($105 \times 10^6/\text{mL}$, 45% progeresivno pokretnih i 25% umereno pokretnih, 60% normalnih spermatozoida), kriterijumi su koji su ovu bolesnicu i njenog partnera uključili u program *in vitro* fertilizacije (IVF) koji je finansiralo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Bolesnica je stimulisana prema dugom protokolu. Od 21. dana ciklusa bolesnica je dobijala Suprefact® (buserelin) 0,5 mg *sc*. Primila je 29 ampula preparata Gonal F® (rekombinantni humani FSH) 75 IJ i petnaest ampula preparata Menopur® (menotrofin) 75 IJ. Ultrasonografsko i kolor dopler ispitivanje rađeno je na aparatu Siemens Acuson X 150. Hormonsko ispitivanje rađeno je na Architect Abbott aparatu. Kao triger ovulacije dat je Pregnyl (humani horionski fonadotrofin) u dozi od 10 000 IJ. Dobijene jajne ćelije oplodene su primenom klasične metode IVF. Embriotransfer je urađen kateterom Wallas.

Ožiljci od prethodno urađenih rekonstruktivnih hiruških zahvata prikazani su na slikama 1 i 2.

Paraovarijalno, uočena mokraćna bešika bila je nepravilnog oblika, ispunjena rezidualnim urinom (slika 3).

Hormonskom analizom 3. dana ciklusa konstatovano je da je supresija hipotalamohipofiznoovarijalne osovine posti-

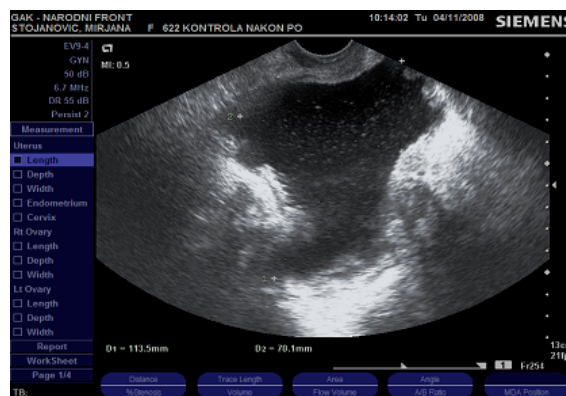
gnuta: E2 102 pmol/L, LH 2,14 IJ i progesteron 1,9 nmol/L. Jedanaestog dana stimulacije ultrasonografski je uočeno sedam periovulatornih folikula (tabela 1), endometrijum debljine 10 mm i nivo estradiola 6 719 pmol/L. *Power* pulsatilnim doplerom markirani su protoci u arteriolama i arterijama koje ishranjuju periovulatorne folikule. Na dan aplikovanja preparata Pregnyl®, *power* pulsatilnim doplerom markirana je receptivnost endometrijuma (tabela 1).



SI. 1 – Rekontruisan anus



SI. 2 – Ožiljak od kolostome



SI. 3 – Mokraćna bešika nepravilnog oblika

Tačno 35 sati nakon završne injekcije, aspiracijom desnog jajnika dobijeno je sedam jajnih ćelija (5 MII). Levi jajnik nije bio dostupan aspiraciji zbog creva koja su bila fiksirana između jajnika, rektuma i Duglasa sa leve strane.

Klasičnom metodom IVF oplodene su četiri jajne ćelije. Kateterom Wallas na mesto PW doplerom određene receptivnosti endometrijuma, na 13 mm od fundusa, vraćena su tri embriona.

Biohemijska trudnoća razvijala se u kliničku trudnoću i bolesnica je porođena carskim rezom u 36. nedelji gestacije.

Rodila je živo žensko dete, telesne mase 2 500 g, telesne dužine 50 i obima glave 32 cm, Apgar skor bio je 7/8.

Tabela 1

Hemodinamski parametri u desnom jajniku i uterusu na dan davanja preparata Pregnyl®

Mesta merenja protoka krvi	Pi	Vmax [†] (cm/sec)
Folikul 16 mm	0,822	4,5*
Folikul 13 mm	0,783	2,4
Folikul 17 mm	0,552	3,0
Folikul 15 mm	0,891	2,7
Folikul 14 mm	0,850	3,1
Folikul 17 mm	0,643	5,1*
Folikul 14 mm	0,680	4,7*
Folikul 16 mm	0,826	3,3
Folikul 12 mm	0,661	3,4
Folikul 18 mm	0,854	3,0
Folikul 13 mm	0,733	2,7
Stroma	0,842	3,3
Hilarna grana	1,198	19,3*
Endometrijum	0,832	4,9*
A. uterina dex.	2,080	28,1*
A. uterina sin.	2,168	48,7*

*protok u arterijama, neoznačene su brzine u arteriolama

[†]Vmax – maksimalna brzina protoka krvi

Diskusija

Dijagnoza atrezije anusa kod prikazane bolesnice bila je postavljena odmah posle rođenja. Zbog hitnosti, operisana je

drugog dana života. S obzirom na to da je od operativnih zahvata do programa vantelesne oplodnje prošlo 30 godina, iz mnogo razloga bio je onemogućen uvid operativnog toka u pisanoj formi, stoga je uzimanje detaljne anamneze bilo od presudnog značaja za što bolje sagledavanje anatomije male karlice, kao i opšteg stanja bolesnice.

Ultrasonografski, nakon spontanog pražnjenja uvek se uočavala nepravilna mokraćna bešika. Praćenje rasta folikula nije bilo otežano. Markiranje krvnog protoka u vaskularnoj mreži jajnika i uterusa nije bilo otežano lokalnom kontrolom protoka već izmenjenom anatomijom male karlice. Osnovni kriterijum po kome smo krvne protoke svrstali u dve grupe, protok u arteriolama i protok u arterijama, bila je maksimalna brzina od 3,5 cm/s. Na dan davanja preparata Pregnyl® markiran je krvni protok endometrijuma na 13 mm od fundusa uterusa.

Kateterom Wallas, vodeći računa o brzini ubrizgavanja, embrioni su uneti na zadato mesto.

Četiri nedelje od embriotransfera ustanovljena je klinička trudnoća koja je završena rađanjem zdravog deteta carskim rezom, što govori o uspešnosti celog postupka IVF.

Zaključak

Procedura IVF može se uspešno primeniti u lečenju steriliteta kod bolesnica sa tubarnim faktorom i izmenjenom anatomijom male karlice uslovljene operativnim korekcijama kongenitalne anomalije atrezije anusa i operacije ektopične trudnoće.

L I T E R A T U R A

1. Ivan F, Andrija C. Optimal time for surgical correction of anal atresia in children. Hrvatski časopisi za javno zdravstvo, 2005; 2(1): ISSN 1845–3082. (Croatian)
2. Dujšin M. Significance of anorectal manometry in prognosis of outcomes of treatment in children with defecation disorders. Zagreb: School of Medicine; 2005. (Croatian)
3. Kutlešić R, Milosavljević M, Vukomanović P. Color Doppler imaging and measurements of intraovarian and intrauterine vascularization on basal ultrasound examination in spontaneous ovulatory and unovulatory cycles. Vojnosanit Pregl 2008; 65(10): 743–50.
4. Helena LS, Ivan A. Physiology Textbook. Belgrade: School of Medicine; 1996. (Serbian)

Rad primljen 24. XII 2008.
Revidiran 8. XII 2009.
Prihvaćen 30. XII 2009.



Primarni maligni melanom jajnika

Primary ovarian malignant melanoma

Miloš Kostov*, Biserka Vukomanović-Djurdjević†, Dane Nenadić‡,
Miloš Pavlović§

Vojna bolnica, *Odsek za patološku anatomiju, Niš, Srbija; Vojnomedicinska akademija,
†Institut za patologiju, ‡Odeljenje ginekologije, Beograd, Srbija; Klinički centar Ljubljana,
§Klinika za kožne bolesti, Ljubljana, Slovenija

Apstrakt

Uvod. Primarni maligni melanom jajnika ekstremno je redak tumor. Tumor obično nastaje u zidu dermoidne ciste ili je udružen sa drugom teratoma komponentom. Metastaze primarnog melanoma bilo koje lokalizacije u jajnik dobro su poznate i često opisivane naročito na autopsijskom materijalu. **Prikaz bolesnika.** Prikazali smo primarni maligni melanom jajnika kod žene, stare 45 godina, bez evidentnog primarnog melanoma izvan jajnika i bez teratomske komponente. Tumor je bio unilateralan, makroskopski na preseku kompaktne građe, mrkobraon do crne boje. Mikroskopski, tumorske ćelije pokazivale su pozitivnu imunohistochemijsku reakciju na HMB-45, melan-A i S-100 protein, a negativnu imunoreaktivnost na estrogene i progesteronske receptore. **Zaključak.** Razlikovanje metastaze melanoma od vrlo retkog primarnog melanoma jajnika kod nekih bolesnica može biti patohistološki dijagnostički problem. Patohistološku dijagnozu primarnog melanoma jajnika treba potvrditi imunohistochemijskim analizama i detaljnim kliničkim pretraživanjem okultnog primarnog tumora.

Ključne reči:

jajnik, neoplazme; melanom, maligni; histologija; imunohistochemija; hirurgija, ginekološka, procedure.

Abstract

Background. Primary ovarian malignant melanoma is extremely rare. It usually appears in the wall of a dermoid cyst or is associated with another teratomatous component. Metastatic primary malignant melanoma to ovary from a primary melanoma elsewhere is well known and has been often reported especially in autopsy studies. **Case report.** We presented a case of primary ovarian malignant melanoma in a 45-year old woman, with no evidence of extraovarian primary melanoma nor teratomatous component. The tumor was unilateral, macroscopically on section presented as solid mass, dark brown to black color. Microscopically, tumor cells showed positive immunohistochemical reaction for HMB-45, melan-A and S-100 protein, and negative immunoreactivity for estrogen and progesterone receptors. **Conclusion.** Differentiate metastatic melanoma from rare primary ovarian malignant melanoma, in some of cases may be a histopathological diagnostic problem. Histopathological diagnosis of primary ovarian malignant melanoma should be confirmed by immunohistochemical analyses and detailed clinical search for an occult primary tumor.

Key words:

ovarian neoplasms; melanoma; histology; immunohistochemistry; gynecological surgical procedures.

Uvod

Melanomi genitalnog trakta kod žena su retki, čine svega 3–7% svih melanoma, ali su biološki agresivni tumori^{1–3}. Primarni maligni melanom poreklom iz jajnika ekstremno je redak tumor i u većini slučajeva nastaje malignom transformacijom melanocita unutar zrelog cističnog teratoma jajnika^{4–8}. Prvi slučaj primarnog malignog melanoma jajnika saopštio je Andrews⁹ 1901. godine.

Prema nama dostupnim podacima iz literature, opisano je nešto manje od 50 slučajeva¹.

Autopsijske studije opisuju metastaze primarnog melanoma bilo koje lokalizacije u jajnik, češće od primarnog tumora, i nađene su kod oko 16% žena⁴.

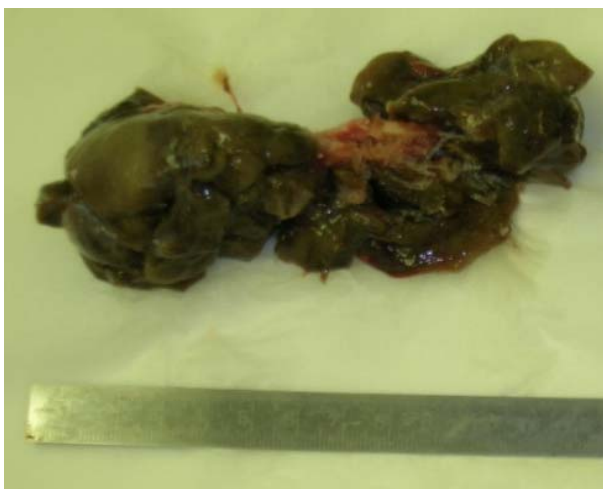
Prikazali smo primarni maligni melanom jajnika kod žene, stare 45 godina, bez evidentnog primarnog melanoma izvan jajnika i bez teratomske komponente u tumoru.

Prikaz bolesnice

Kod bolesnice, stare 45 godina, u februaru 2006. godine izvršena je desna adneksetomija zbog „tumorski“ izmenje-

nog jajnika. Vodeći simptomi bolesti bili su nadutost i bol u trbuhu. Preoperativno, određivani tumorski markeri CEA i CA-125 u serumu bili su u granicama normalnih vrednosti. Intraoperativno, uvećani desni jajnik braonkastomrke boje, klinički je imponovao kao ovarijalna endometriozna („čokoladna cista“), dok je levi jajnik bio uobičajenog oblika i veličine. Učinjena je desna adnektomija, bez omentektomije. Zbog normalnog izgleda levog jajnika i očuvanja njegove hormonske funkcije, urađena je konzervacija levih adneksa bez parcijalne resekcije. Operativni materijal poslat je na patohistološku verifikaciju.

Makroskopski, desni jajovod nije pokazivao značajnije patološke promene. Desni jajnik bio je uvećan, promera 130 × 80 × 40 mm, na preseku najvećim delom zamenjen kompaktnim tumorskim tkivom smeđe do crne boje (slika 1).

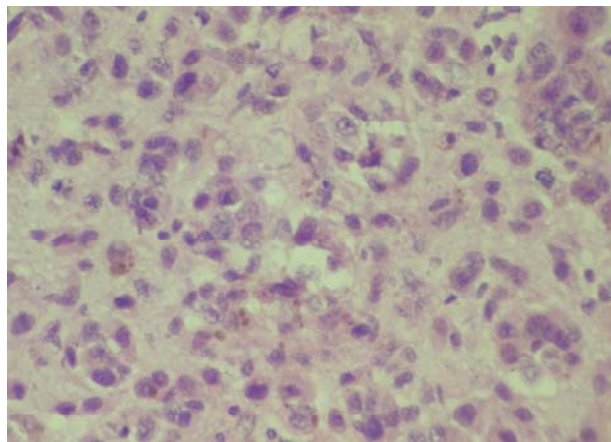


Sl. 1 – Makroskopski izgled tumorski izmenjenog jajnika

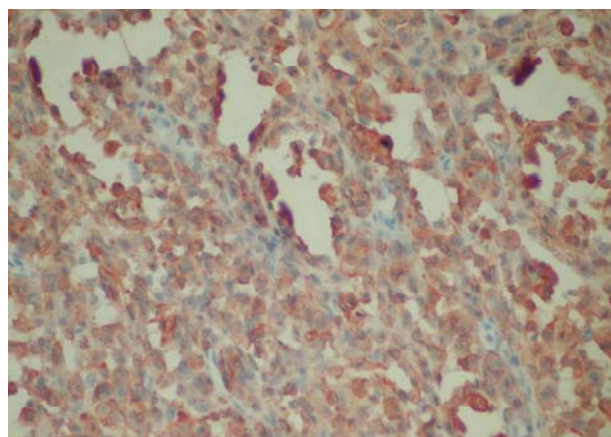
Isečci tkiva tumora fiksirani su u puferisanom 4% formalinu 18–24 sata, dehidrisani u alkoholu i ukalupljeni u parafin. Iz parafinskih blokova tkivo je sečeno na debljinu od 5–7 mikrona i bojeno standardnom hematoksilin-eozin metodom (HE). Na reprezentativnim presecima tumorskog tkiva primenjena je imunohistohemijska tehnika obeleženog streptavidin-biotina (*labelled streptavidin-biotin, LSAB+*) uz imunoperoxidazu prema odgovarajućoj proceduri. Korišćena su komercijalna primarna monoklonska mišja antitela protiv melanozoma (klon HMB-45, razblaženje 1 : 50) i melan-A (klon A103, razblaženje 1 : 25) i poliklonsko antitelo krave S-100 (razblaženje 1 : 100). Sva antitela bila su proizvod kompanije DakoCytomation, Glostrup, Danska. Kao sistem za vizuelizaciju korišćen je Dako En Vision^(TM) komplet, kataloški br. K5007 i hromogen Dako Dab liquid kataloški br. 3466. Preparati su kontrastirani Mayer-ovim hematoksilinom.

Svetlosno-mikroskopski, tumorske ćelije epitelioidnog izgleda bile su raspoređene u manjim i većim grupama, relativno jasnih kontura, eozinofilne citoplazme, jedra grubog hromatina, pojedina vezikularnog izgleda i upadljivih nukleolusa, i umerenog mitotskog indeksa, dok se u citoplazmi pojedinih tumorskih ćelija nalazio zrnast i praškast braonkast pigment – melanin (slika 2). Serijskim presecima većeg broja

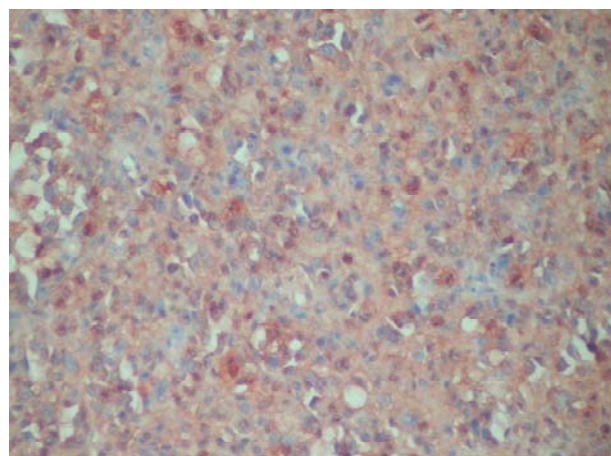
uzetih tkivnih isečaka iz tumora nije nađena teratomska komponenta. Tumorske ćelije pokazivale su izraženu citoplazmatsku imunoreaktivnost na HMB-45 i melan-A (slika 3), kao i na S-100 protein, ali nešto slabijeg intenziteta bojenja (slika 4). Imunohistohemijska reakcija bila je identična u svim delovima tumora. Imunska reakcija na estrogene i progesteronske receptore bila je negativna.



Sl. 2 – Čelije melanoma sa obilnom eozinofilnom citoplazmom, mestimično sa intracelularnim granulama melaninskog pigmenta (HE ×400)



Sl. 3 – Tumorske ćelije pokazuju difuznu izraženu imunohistohemijsku reakciju na HMB-45 (L SAB ×400)



Sl. 4 – Tumorske ćelije pokazuju umerenu difuznu imunohistohemijsku reakciju na S-100 protein (L SAB ×400)

Diskusija

Maligni melanomi diferenciraju se u kutane, okularne i mukozne. Melanomi genitalnog trakta kod žena su retki, čine svega 3–7% svih melanoma, ali su biološki agresivni tumori. Genitalna vulvarna lokalizacija melanoma najčešća je i javlja se kod 5–10% svih malignih bolesti vulve^{1–3}.

Primarni maligni melanom poreklom iz jajnika ekstremno je redak tumor i u većini slučajeva nastaje malignom transformacijom melanocita unutar zrelog cističnog teratoma jajnika; njegova incidencija je ispod 2%. Obično je unilateralan i većinom se nalazi kod žena u postmenopauzi, prosečne starosti 48,5–53 godine. U studijama većine autora vodeći klinički simptomi bolesti su abdominalna nadutost i bol, a ređe palpabilna masa u donjem trbuhu, dizurija, gubitak težine, muka i povraćanje, akutni abdomen^{4–8}.

Cronje i Woodruff¹⁰ ustanovili su kriterijume za diferenciranje primarnog melanoma jajnika od metastatskog u koje spadaju: odsustvo primarnog tumora izvan jajnika, unilateralni tumor jajnika udružen sa teratomsomskom komponentom, udruženost i podudarnost simptoma i starosti bolesnica sa drugim dokumentovanim slučajevima i melanocitna funkcionalna aktivnost.

U retkim slučajevima opisuje se primarni melanom jajnika u odsustvu teratomske komponente, kada je obično melanom diseminovan i prisutan u oba jajnika⁶.

Vodeći klinički simptomi kod prikazane bolesnice bili su bol u trbuhu i nadutost trbuha, kao i u većini publikovanih slučajeva. Detaljnim kliničkim pretraživanjem kože i vidljive sluzokože nije nađen primarni melanom druge lokalizacije i nije bilo anamnestičkih podataka o ranije dijagnostikovanom i tretiranim pigmentnim tumorima kože ili drugih regija tela. Tumor je bio unilateralan, što je česta karakteristika primarnog melanoma, imao je solidnu mrkocernu građu i opsežno je infiltrisao tkivo jajnika. U tumoru nisu nađeni ostaci teratomske komponente. U vreme dijagnostike tumor je bio ograničen samo na desni jajnik. Tokom jednogodišnjeg perioda praćenja došlo je do progresije maligne bolesti, najpre lokoregionalnog širenja unutar male karlice, a potom i udaljenih metastaza (jetra, pluća, kosti). Bolesnica je nakon godinu i po dana od operativnog zahvata preminula zbog diseminacije malignog melanoma. Autopsija nije rađena.

Metastatski melanom mora se razlikovati od retkog primarnog melanoma koji obično nastaje u zidu dermoidne ciste, a ponekad ga prati funkcionalna aktivnost ispod skvamoznog pokrova ciste, ili je udružen sa drugom teratomsomskom komponentom kao što je „struma“ jajnika. Patolog bi trebalo opsežno da ispita dostavljeni uzorak, jer je prepoznavanje teratomske elementa značajno za utvrđivanje primarne prirode melanoma. Kod slučajeva sa očigledno čistim melanomom jajnika bez jasno evidentnog primarnog tumora drugde, trebalo bi obaviti precizno pretraživanje okultnog primarnog tumora. Ako evidentno ne postoji primarni tumor drugde, moguće je da je primarni kutani melanom koji je pretrpeo re-

gresiju bio izvor ovarijalnog tumora. U ovim slučajevima, bilateralnost i rast ovarijalnog tumora u obliku multiplih nodula jako sugerišu metastaze, čak i u odsustvu poznatog primarnog tumora¹¹.

Autopsije bolesnica umrlih od metastatskog malignog melanoma otkrivaju zahvaćenost jajnika kod 16% slučajeva, a 95% tumora nađeno je bilateralno. Poreklo većine metastaza bila je koža, samo su neki tumori nastali, na primer, u horioidi oka ili negde drugde¹.

Young i Scully¹² u svojoj studiji opisali su dvadeset bolesnica starosti od 21 do 60 godina (prosečne starosti 37,5 godina) sa tipičnom kliničkom slikom nadutosti trbuha i bolom. Oko 50% ovih bolesnica imalo je, takođe, metastatski tumor van jajnika, obično unutar male karlice i gornjeg trbuha. Prosečni prečnik ovarijalnih tumora iznosio je 10,5 cm; samo 30% tumora bilo je crne ili braon boje. Mikroskopskim ispitivanjem pod manjim povećanjem, metastatsku prirodu u brojnim slučajevima sugerisao je rast tumora u formi multiplih čvorova. U jednoj seriji bolesnica, vrlo čest mikroskopski izgled pokazivao je prisustvo krupnih ćelija sa obilnom eozinofilnom citoplazmom.

Odsustvo ekstraovarijalnog primarnog melanoma druge lokalizacije, unilateralnost tumora, godine starosti bolesnice i podudarnost kliničkih simptoma bolesti sa drugim dokumentovanim slučajevima, kao i odsustvo multinodularnosti tumora, bile su karakteristike koje su upućivale na primarni melanom jajnika. Prema ranije opisanim dijagnostičkim kriterijumima, protiv primarnog melanoma jajnika bili su odsustvo teratomske komponente i funkcionalna aktivnost u tumoru, osobine koje su nedostajale i u drugim publikovanim slučajevima⁶.

Dijagnoza metastatskog melanoma u jajnik u problematičnim slučajevima mora biti potvrđena imunohistochemijskom demonstracijom S-100 proteina i HMB-45 i negativnim bojenjem na keratin i druge antigene karakteristične za druge neoplazme koje treba diferencijalno dijagnostički razmatrati¹¹.

Naša patohistološka dijagnoza potvrđena je imunohistochemijski, pozitivnim bojenjem tumorskih ćelija na HMB-45, melan-A i S-100 protein.

Zaključak

Prikazana bolesnica pokazuje da primarni melanom jajnika može biti bez mikroskopski potvrđene teratomske komponente.

Razlikovanje metastatskog melanoma od vrlo retkog primarnog melanoma jajnika kod nekih bolesnica može predstavljati značajan patohistološki dijagnostički problem, pa se dijagnostika delom zasniva i na iskustvenim podacima i ranije publikovanim slučajevima.

Patohistološka dijagnoza primarnog melanoma jajnika potvrđuje se imunohistochemijskim analizama i detaljnim kliničkim pretraživanjem okultnog primarnog tumora.

L I T E R A T U R A

1. *Piura B.* Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol* 2008; 9(10): 973–81.
2. *Ariel IM.* Malignant melanoma of the female genital system: a report of 48 patients and reviews of the literature. *J Surg Oncol* 1981; 16(4): 371–83.
3. *Oliver R, Dasgupta C, Coker A, Al-Okati D, Weekes ARL.* Ovarian malignant melanoma: unusual presentation of a solitary metastasis. *Gynecol Oncol* 2005; 99(2): 412–14.
4. *Das Gupta T, Brasfield R.* A metastatic melanoma: a clinicopathological study. *Cancer* 1964; 17: 1323–39.
5. *Tavassoli FA, Devilee P.* World Health Organisation classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Lion: IARC Press; 2003.
6. *Vimla N, Kumar L, Thulkar S, Bal S, Dawar R.* Primary malignant melanoma in ovarian cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 2001; 82(2): 380–83.
7. *McChuggage WG, Wilkinson N.* Metastatic neoplasms involving the ovary: a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. *Histopathol* 2005; 47(3): 231–47.
8. *Liberati F, Maccio T, Ascani S, Farabi R, Lancia D, Peciarolo A,* et al. Primary malignant melanoma arising in a ovarian cystic teratoma. *Acta Oncologica* 1998; 37(4): 381–3.
9. *Andrews HR.* Primary melanotic sarcoma of the ovary. *Trans Obstet Soc* 1901; 43: 228.
10. *Cronje HS, Woodruff DF.* Primary ovarian malignant melanoma arising in a cystic teratoma. *Gynecol Oncol* 1981; 12(2): 379–83.
11. *Young RH, Scully RE.* Metastatic tumors of the ovary. In: *Kurman RJ,* editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract.* 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 1063–101.
12. *Young RH, Scully RE.* Malignant melanoma metastatic to the ovary: a clinicopathologic analysis of 20 cases. *Am J Surg Pathol* 1991; 15(9): 849–60.

Rad primljen 3. III 2009.

Revidiran 9. VI 2009.

Prihvaćen 30. VI 2009.



Watermelon stomach in a patient with primary Sjögren's syndrome

Watermelon stomach kod bolesnika sa primarnim Sjögren-ovim sindromom

Miodrag Krstić*, Tamara Alempijević*, Sladjana Andrejević†,
Maja Zlatanović‡, Nemanja Damjanov‡, Branislava Ivanović||,
Ivan Jovanović*, Dino Tarabar§, Tomica Milosavljević*

Clinical Center of Serbia, *Clinic for Gastroenterology and Hepatology, †Institute of Allergy and Clinical Immunology, ‡Institute of Rheumatology, ||Institute for Cardiovascular Diseases, Belgrade, Serbia; §Military Medical Academy, Clinic for Gastroenterology, Belgrade, Serbia

Abstract

Introduction. Watermelon stomach (WS) or gastric antral vascular ectasia (GAVE) is a rare cause of upper gastrointestinal bleeding described in a variety of autoimmune disorders. Association of watermelon stomach with Sjögren's syndrome is extremely rare. **Case report.** We presented a 67-year old female with primary Sjögren's syndrome (SS) who had developed a persistent severe iron-deficiency anemia. An upper gastric endoscopy revealed the presence of gastric antral vascular ectasia (GAVE) as a cause of occult gastrointestinal bleeding. The treatment with argon-plasma coagulation was postponed as the conservative therapy with iron substitution and proton pump inhibitor led to improvement of anemia and hemoglobin levels normalization. **Conclusion.** This is the first report of WS in a patient with primary SS without the presence of coexisting autoimmune disorder. Recognition of this rare, but clinically important, cause of gastrointestinal bleeding may decrease comorbidity in patients with autoimmune disorders including primary Sjögren's syndrome.

Key words:

sjogren's syndrome; gastral antral vascular ectasia; anemia, iron-deficiency; drug therapy; treatment outcome.

Apstrakt

Uvod. *Watermelon stomach* (WS) ili gastrična antralna vaskularna ektazija (GAVE) je redak uzrok krvarenja iz gornjih partija digestivnog trakta, koji je opisan kod brojnih autoimunih oboljenja. Udruženost WS i Sjögren-ovog sindroma veoma je retka. **Prikaz bolesnika.** Prikazana je bolesnica, stara 67 godina, sa primarnim Sjögren-ovim sindromom i hiposideremijskom anemijom. Eksplozacijom digestivnog trakta dijagnostikovane su gastrične antralne vaskularne ektazije kao uzrok okultnog gastrointestinalnog krvarenja. Lečenje argon-plazma koagulacijom je odloženo, s obzirom na to da je na konzervativnu terapiju blokatorima vodonične pumpe i peroralnom supstitucijom preparatima gvožđa došlo do normalizacije vrednosti hemoglobina. **Zaključak.** Ovo je prvi slučaj WS kod bolesnika sa primarnim Sjögren-ovim sindromom, bez prisustva druge, autoimune bolesti. Iako se ovakav klinički nalaz retko sreće, njegovo prepoznavanje je od velikog kliničkog značaja, jer vodi smanjenju komorbiditeta zbog gastrointestinalne hemoragije kod bolesnika sa primarnim Sjögren-ovim sindromom.

Ključne reči:

sjogrenov sindrom; gastrična antralna vaskularna ektazija; anemija, sideropenijska; lečenje lekovima; lečenje, ishod.

Introduction

Gastric antral vascular ectasia (GAVE) or watermelon stomach (WS), is a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. This entity was first described in 1953¹, while Jabbari et al.² in 1984 introduced nowadays widely used term "watermelon stomach" for the endoscopic presentation of characteristic linear, radially distributed vascular ectasia of the gastric antrum that resembled the stripes on a watermelon³. WS has been described in a variety of autoimmune

diseases and is typically presented with iron-deficiency anemia and positive fecal occult blood test, as well as melena and hematemesis⁴.

Sjögren's syndrome (SS) may occur as a primary disorder, or in association with other connective tissue diseases, as a secondary SS. Angiodysplastic lesions in SS are infrequent⁵ and rare occurrence of WS has been reported in sicca syndrome⁶.

In this paper we presented for the first time a female patient with primary Sjögren's syndrome without coexisting

autoimmune disorder who developed severe iron-deficiency anemia secondary to GAVE.

Case report

In January 2005, a 65-year-old Caucasian female was referred with a six-month history of fatigue, arthralgia and dryness of the mouth and eyes. Her medical history was unremarkable. Physical exam revealed no abnormalities. Laboratory investigation disclosed a high erythrocyte sedimentation rate (ESR 110 mm/h), normocytic anemia with hemoglobin (Hb) levels of 110 g/L and mean corpuscular volume (MCV) of 84 fL, leucopenia ($3.2 \times 10^9/L$), lymphopenia ($1.0 \times 10^9/L$), hypergammaglobulinemia with an IgG of 19.6 g/L (normal: 7.0–16.0 g/L), positive IgM rheumatoid factor (RF) (95 U/L, normal < 25 U/L), positive antinuclear antibodies (ANA titre 1:160, speckled pattern) and a high level of anti-Ro/SS-A antibodies (> 200 U/mL). Antibodies against centromere (ACA), La/SS-B, RNP, Sm, Scl-70, dsDNA, cyclic citrullinated peptide, cardiolipin and ANCA were all negative. Cryoglobulins were not detected, and C3 and C4 levels were normal. Other laboratory findings, including renal function tests, thyroid hormones and autoantibodies were normal, and routine microbiological tests including HBs antigenemia, anti-HIV and anti-HCV antibodies were negative. Bilateral keratoconjunctivitis was diagnosed along with positive Shirmer's and Rose-Bengal tests. Scintigraphy of the salivary glands revealed impairment of accumulation, delayed uptake and excretion of the tracer. Diagnosis of primary SS was established according to the proposed criteria⁷, and the treatment with oral prednisolone (30 mg/day, and then tapered off) along with artificial tears and frequent oral hydration started. The administered therapy led to gradual improvement of the patient's general condition. In August 2007 the patient complained of a severe fatigue, non-swollen, tender radiocarpal and proximal interphalangeal joints and occasional dull, non-specific epigastric pain. The laboratory examination showed moderately elevated ESR (38 mm/h) and microcytic hypochromic anemia with Hb levels of 111 g/L and MCV of 68 fL, with normal white blood cell and platelet counts. Serum iron ($5.5 \mu\text{mol/L}$) and ferritin ($5.0 \mu\text{g/L}$) levels were low. Immunological tests revealed high levels of anti-Ro/SS-A and anti-La/SS-B antibodies. In September 2007, laboratory investigation disclosed elevated ESR (46 mm/h) and progression of iron-deficiency anemia with Hb 95 g/L, MCV 62 fL, serum iron concentration of $3 \mu\text{mol/L}$ and ferritin of $3 \mu\text{g/L}$. Fecal occult blood test was found positive. The thorough examination of the digestive tract was undertaken and upper endoscopy revealed typical features of gastric antral vascular ectasia or watermelon stomach (Figure 1). Transabdominal ultrasonography, colonoscopy and capsule video endoscopy findings were all normal.

Additional examinations were performed to exclude co-existing systemic sclerosis (SSc). Nailfold capillaroscopy gave no evidence of microangiopathy or capillary loops enlargement. Chest X-ray was normal. Respiratory function

tests showed mildly lowered transfer factor for carbon monoxide and total lung capacity measured with helium dilution, whereas diffusion coefficients for carbon monoxide were normal (DLco 82%, DLco/VA 98%, TLC 86%). Chest multislice computerized tomography examination showed no signs of interstitial fibrosis, infiltration and consolidation of lung parenchyma, pleural effusion or mediastinal lymphadenopathy.

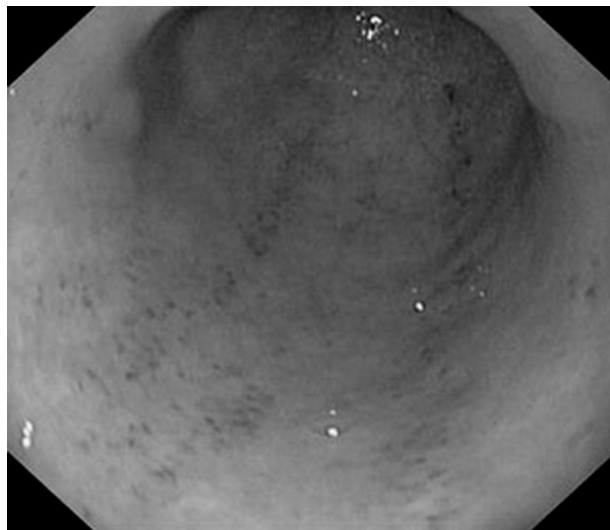


Fig. 1 – Gastric endoscopy shows multiple angiectasias in a radially distributed pattern characteristic for gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach)

The patient received conservative therapy with iron supplementation (Fe^{+2} -gluconate, 100 mg/day) for three months and proton pump inhibitor (pantoprazole, 40 mg/day) for one month. The treatment with argon-plasma coagulation was postponed. In the eight-month follow-up, the patient did not develop any symptoms consistent with SSc, including Raynaud phenomenon. Hematological parameters returned to normal (Hb 131 g/L, MCV 82 fL, serum iron concentration $10.75 \mu\text{mol/L}$, ferritin $15.0 \mu\text{g/L}$) and up to date the patient remains free of gastrointestinal symptoms. During the follow-up period, the patient received the therapy with hydroxychloroquine (200 mg/day) and her SS showed no aggravation.

Discussion

The presented elderly female patient, previously diagnosed with primary Sjögren's syndrome, had developed a severe iron-deficiency anemia secondary to GAVE or watermelon stomach.

Watermelon stomach is a rare cause of chronic occult or potentially fatal gastrointestinal bleeding and is typically presented as angiodysplastic lesions, with characteristic radially distributed, dilated and thrombosed capillaries in the antral part of the stomach⁸. The etiology of WS remains unknown. WS has been related to mechanical causes and to delayed hypergastrinemia, prostaglandin E₂, 5-hydroxytryptamine and vasoactive intestinal polypeptide production by neuroendocrine cells in the gastric mucosa⁹.

GAVE is often associated with systemic illnesses, such as autoimmune connective tissue disorders including systemic sclerosis, bone marrow transplantation, pernicious anemia, atrophic gastritis, diabetes mellitus and cirrhosis of the liver¹⁰. Angiectasia is very rarely observed in primary SS. The infrequent vascular involvement in SS is most commonly presented as small cutaneous vessel vasculitis with cryoglobulinemia and is rare in other organ systems⁵. The association of watermelon stomach with primary Sjögren's syndrome has not been reported. Goustout et al.⁶ described a patient with sicca syndrome and WS while Goel et al.¹¹ described WS in a female patient with Sjögren's syndrome who subsequently developed fatal interstitial pulmonary fibrosis due to the coexisting systemic sclerosis (SSc). Although watermelon stomach is a rare syndrome, it is recognized as a cause of persistent bleeding in patients with SSc and according to published reports, WS may precede SSc by several months or years⁶. The overlap between SS and systemic sclerosis in our patient was excluded since no evidence of Raynaud phenomenon, signs of pulmonary fibrosis nor positive immunological markers (nucleolar ANA pattern, ACA, Scl-70) were recorded¹². Apart from ocular and oral symptoms, our patient did not present with any significant systemic manifestations, except occasional arthralgia. Anaemia is not uncommon in patients with SS,

but it is usually normocytic and normochromic. The presence and progression of iron-deficiency anemia is not a predicted feature of impairment of the underlying disease, with regard to corticosteroid and antimalaric treatment. In addition, a detailed examination of the gastrointestinal tract were undertaken to exclude other conditions that might incite the development of WS.

Therapeutic options for WS are variable and depend on the severity and progression rate of iron-deficiency anemia. Encouraging effects of corticosteroid treatment leading to cessation of bleeding and improvement of anemia has been repeatedly reported¹³. Recent studies suggest efficacy of endoscopic ablation procedures in management of bleeding lesions including argon-plasma coagulation¹⁴ and coagulation with Nd: YAG laser¹⁵. In mild forms, as described in our patient, conservative treatment with iron substitution and proton pump inhibitor led to a long-term normalization of anemia and improvement of her mucosal lesions.

Conclusion

Although rare, WS should be considered as a potential cause of iron-deficiency anemia secondary to gastrointestinal bleeding in patients with autoimmune conditions including primary Sjögren's syndrome.

R E F E R E N C E S

1. Rider JA, Klotz AP, Kirsner JB. Gastritis with veno-capillary ectasia as a source of massive gastric haemorrhage. *Gastroenterology* 1953; 24: 118–23.
2. Jabbari M, Cherry R, Lough JO, Daly DS, Kinnear DG, Goresky CA. Gastric antral vascular ectasia: the watermelon stomach. *Gastroenterology* 1984; 87: 1165–70.
3. Suit PF, Petras RE, Bauer TW, Petrini JL Jr. Gastric antral vascular ectasia. A histological and morphometric study of the 'watermelon stomach'. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 750–7.
4. Elkayam O, Oumanski M, Yaron M, Caspi D. Watermelon stomach following and preceding systemic sclerosis. *Semin Arth Rheum* 2000; 30(2): 127–31.
5. Fox RI. Sjogren's syndrome. *Lancet* 2005; 366: 321–31.
6. Gostout CJ, Viggiano TR, Ablquist DA, Wang KK, Larson MV, Balm R. The clinical and endoscopic spectrum of the watermelon stomach. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15(3): 256–63.
7. Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjögren's Syndrome. 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: 554–8.
8. Pesko P, Milosanljević T, Micev M. Gastric antral vascular ectasia syndrome. *Medicinska istrazivanja* 1997; 3(1): 29–32. (Serbian)
9. Lowes JR, Rode J. Neuroendocrine cell proliferations in gastric antral vascular ectasia. *Gastroenterology* 1989; 97: 207–12.
10. Borsch G. Diffuse antral vascular ectasia: The "watermelon stomach" revised. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1333–4.
11. Goel A, Christian CH. Gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach) in a patient with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol* 2003; 30: 1090–2.
12. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Font J. The overlap of Sjogren's syndrome with other systemic autoimmune diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 36: 246–55.
13. Suzuki T, Hirano M, Oka H. Long-term corticosteroid therapy for gastric antral vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1873–4.
14. Sebastian S, McLoughlin R, Qasim A, O'Morain CA, Buckley MJ. Endoscopic argon plasma coagulation for the treatment of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach): long-term results. *Digestive and Liver Disease* 2004; 36: 212–7.
15. Liberski SM, McGarrity TJ, Hartle RJ, Varano V, Reynolds D. The watermelon stomach: long-term outcome in patients treated with Nd: Yag laser therapy. *Gastrointest Endoscopy* 1994; 40: 584–7.

The paper received on March 3, 2009.
Accepted on April 23, 2009.

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 priložima); 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 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, Efiniska-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@EUnetr.rs
vmavsp@hotmail.com

Časopis „Vojnosanitetski pregled“ izlazi godišnje u 12 brojeva. Godišnja pretplata za 2010. godinu iznosi: 4 000 dinara za građane Srbije, 8 000 dinara za ustanove iz Srbije i 150 € za strane državljanke 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**. 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@EUnetr.rs
vmavsp@hotmail.com

Časopis „Vojnosanitetski pregled“ izlazi godišnje u 12 brojeva. Godišnja pretplata za 2010. godinu iznosi: 4 000 dinara za građane Srbije, 8 000 dinara za ustanove iz Srbije i 150 € za strane državljanke 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**. 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 _____

