

UDC 61

e-issn 2217-3994

ОПШТА МЕДИЦИНА

ОСНОВАН 1995.

Волумен 23
Број 1-2

MAJ 2017.

MAY 2017

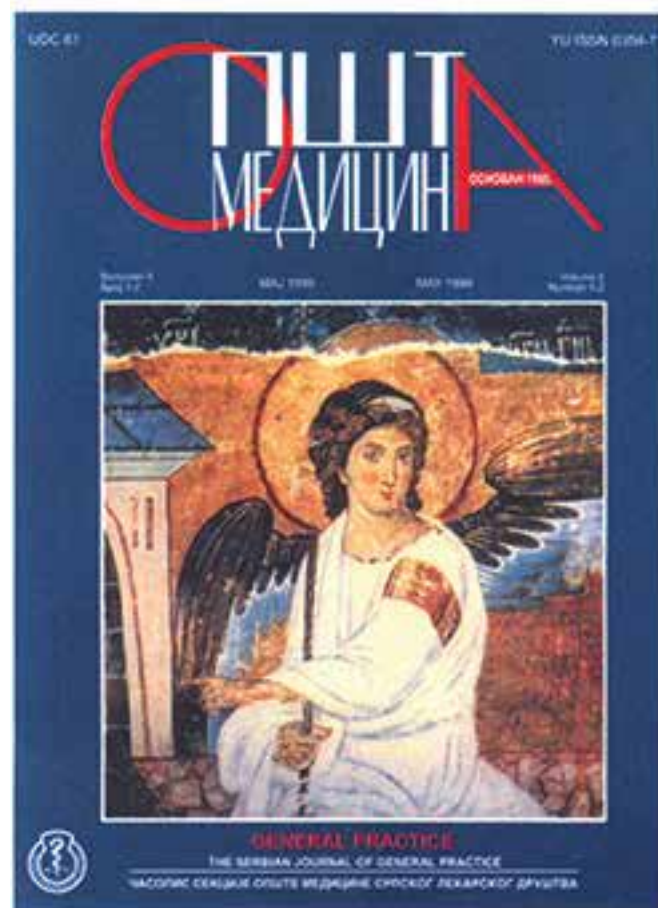
Volume 23
Number 1-2



GENERAL PRACTICE

THE SERBIAN JOURNAL OF GENERAL PRACTICE

ЧАСОПИС СЕКЦИЈЕ ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗА НАУКУ И
ТЕХНОЛОГИЈУ
Број 431-03-320996-03
4.12.1995. године
Београд

На основу члана 2. став 1. тачка 2. Уредбе о примени стопе пореза на промет одређених производа и пореско ослобођења ("Службени гласник Републике Србије", број 3396), а по поднетом захтеву Српског лекарског друштва из Београда, Цорча Вашингтона 19.

Министарство за науку и технологију даје мишљење

МИШЉЕЊЕ

Часописи "Стоматолошки гласник", "Гастроентеролошко-полески архив", "Кардиологија", "Гинеколошки архив Србије", "Стоматолошки архив", "Информатор" и лист "Лекер" су издати у издању: су публикације од посебног интереса за науку.

Пратећим стављање у промет, на сав публикације од посебног интереса за науку се не плаћа опште пореза на промет производа у складу Уредбе о примени стопе пореза на промет одређених производа и пореско ослобођења.



ПОШТЕНЕ МИНИСТРА
Др Милош Јовановић
Министарство за науку и технологију

РЕПУБЛИКА СРБИЈА
МИНИСТАРСТВО ЗА ИНФОРМАЦИЈЕ
Београд, Немањина 11
Број: 632-498/95-03
Датум: 04.05.1995. године

Министарство за информације Републике Србије на основу члана 7. Закона о јавном информисању ("Службени гласник Републике Србије", број 1991), доноси

РЕШЕЊЕ

УПУСЛУЈЕ се у Регистар средстава јавног информисања, који се води у Министарству за информације Републике Србије, под редним бројем 1942 од 04. маја 1995. године, лист под називом:

"ОПШТА МЕДИЦИНА"

Са седиштем у: Београду, ул. Цорча Вашингтона бр. 19

Оснива и издаван је: Српско лекарско друштво са с.о. Београд, ул. Цорча Вашингтона бр. 19.

Гласник и одговорни уредник: прим. др мед. сци Даме Жигић, са пребивалиштем у Београду, ул. Пајицева бр. 3.

О насталим променама података из овог решења или о престанку издавања јавног гласника, одговорно лице је дужно да обавести Министарство за информације Републике Србије, у року од пет дана од дана настале промене, ради уношења истих у регистар.

Образложење

На основу приложених докумената успостављено је да је пријава у складу са одредбама члана 7. Закона о јавном информисању, што значи да садржи све законом прописане услове за упис у Регистар средстава јавног информисања.

Пошто су испуњени сви услови за упис у Регистар, одлучено је као у диспозитиву.

Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗА НАУКУ
И ТЕХНОЛОГИЈУ
Број 431-03-320996-03
4.12.1995. године
Београд

На основу члана 32. став 1. тачка 12. Закона о издавању и промету листова ("Службени гласник Републике Србије", број 3396) и члана 10. став 1. Закона о издавању и промету листова ("Службени гласник Републике Србије", број 3396), доноси

Решавајући на основу поднетог захтева

РЕШЕЊЕ

ЧАСОПИС "ОПШТА МЕДИЦИНА"
ИЗДАВАЊЕ ГРУПЕ АВТОРА

и издавају Српског лекарског друштва из Београда, Немањина 19/1942

и публикације од посебног интереса за науку.

Пратећим стављање у промет, на сав публикације од посебног интереса за науку се не плаћа опште пореза на промет производа и пореско ослобођење у складу са Уредбом о примени стопе пореза на промет одређених производа и пореско ослобођење.



ПОШТЕНЕ МИНИСТРА
Др Милош Јовановић
Министарство за информације

Др Милош Јовановић

Садржај

Contents

Tematska oblast	I
Aims and scope.....	VIII
Уређивачка политика	II
Publication policy.....	IX
Уредништво	XV
Editorial Board.....	XV
Упутство ауторима	XIX
Instruction for Authors.....	XXIII

Оригинални радови

Original articles

Impact of the physician-patient relationship on the treatment outcomes of arterial hypertension	1
<i>Maja N. Račić, Srebrenka H. Kusmuk, Srđan R. Mašić, Nedeljka M. Ivković, Vedrana R. Joksimović, Jelena M. Matović</i>	
Утицај односа између пацијента и лекара на исход лечења артеријске хипертензије	
<i>Маја Н. Рачић, Сребренка Х. Кусмук, Срђан Р. Машић, Недељка М. Ивковић, Ведрана Р. Јоксимовић, Јелена М. Матовић</i>	
Психосоматске реакције и хипертензија у условима стреса	9
<i>Марија Ж. Лазаревић, Синиша М. Јововић</i>	
Psychosomatic reactions and hypertension in stress conditions	
<i>Marija Z. Lazarević, Siniša M. Jovović</i>	
The prevalence of polypharmacy in elderly: a cross section study from Bosnia and Herzegovina	18
<i>Kosana D. Stanetiћ, Suzana M. Savić, Bojan M. Stanetiћ, Olja M. Šiljegović, Bojana S. Đajić</i>	
Преваленција полипрагмазије код старих особа: студија пресека из Босне и Херцеговине	
<i>Косана Д. Станетић, Сузана М. Савић, Бојан М. Станетић, Оља М. Шилјековић, Бојана С. Ђајић</i>	

Приступ пацијенту са метаболичким синдромом у општој медицини	25
<i>Милоранка Ђ. Петров-Киурски</i>	
<i>Approach to the patient with metabolic syndrome in general medicine</i>	
<i>Miloranka Dj. Petrov-Kiurski</i>	

Приказ случаја

Case reporte

Примарни mantle cell лимфом крајника Снежана Б. Кнежевић	37
<i>Primary mantle cell lymphoma of tonsil</i>	
<i>Snezana B.Knezevic</i>	



.....

Општа медицина – еИнфо

Opšta medicina - eInfo

.....

ИЗДАВАЧ / PUBLISHER

Српско лекарско друштво - Секција опште медицине
Serbian Medical Society - Department of General Medicine

Главни и одговорни уредник

Editor-in-Chief

Сузана Станковић

Suzana Stanković

АДРЕСА УРЕДНИШТВА / PUBLISHER ADDRESS

Контакт / Contact

Заменик главног и одговорног уредника

Associate Editor-in-Chief

Славољуб Живановић

Slavoljub Živanović

Џорџа Вашингтона 19, 11000 Београд, Србија

Džordža Vašingtona 19, 11000 Belgrade, Serbia

ompm@bvcom.net

Tel. + 381 (0)11 3234 261, +381 (0)11/3234-261

www.opstamedicina.org

Часопис Општа медицина

је званична публикација Секције опште медицине

Српског лекарског друштва

Opsta medicina

is a medical journal of General Medicine Section

of Serbian Medical Society

Часопис излази

два пута годишње: мај - октобар

Почетна година 1995

Frequency semiannually

May - October

Starting year 1995

Чланци су доступни на:

Articles are available at:

<http://www.opstamedicina.org/default.asp?id=27>

СТАТУС / STATUS

Категорија часописа

PK52

Journal category

BIČ impakt faktor 5

0,045

JBR Impact Factor 5

Реферисан у SCIndex-у

Indexed by SCIndex

CrossRef/DOI - Центар за евалуацију у образовању и науци

Center for evaluation in education and science

ОСНОВНО / BASICS

eISSN 2217-3994

COBISS.SR-ID UDC 61

Општа медицина - Тематска област

Часопис Општа медицина је часопис посвећен радовима из области медицине чланова Секције опште медицине Српског лекарског друштва, чланова других медицинских секција, као и радовима сродних струка које су од интереса за примарну здравствену заштиту, тј. општу медицину-породичну медицину.

Часопис Општа медицина објављује оригиналне, претходно необјављене радове:

- Оригинални научни (стручни) рад или Приказ случаја Под Оригиналним научним радом се подразумева рад у коме се први пут објављују резултати сопствених истраживања.
- Прегледни рад који садржи оригиналан, детаљан и критички приказ истраживачког проблема или подручја у коме је аутор већ остварио одређени допринос, приказан у виду аутоцитата.
- Кратко или претходно саопштење што подразумева оригинални научни рад пуног формата али мањег обима.
- Научна критика, односно полемика на одређену тему заснована на научној аргументацији, актуелне теме: савремена питања од теоријског и практичног значаја за струку.
- Изузетно: монографске студије, историјско-архивске, лексикографске, библиографске студије или прегледе података, за које важи правило да су у питању сажети подаци који раније нису били доступни јавности.

Уколико је рад део магистарске тезе, односно докторске дисертације, или је урађен у оквиру научног пројекта, то треба посебно назначити у напмени на крају текста. Такође, уколико је рад претходно саопштен на неком стручном састанку, навести званичан назив скупа, место и време.

Класификација:

А. Библиометријска
медицина - медицина,
наука о здрављу
В. *Frascati*, модификована
медицинске науке - медицина,
наука о здрављу

Кључне речи:

Општа медицина; Промоција
здравља; Превенција болести;
Управљање лечењем;
Организација и
администрација;
Едукација и истраживање

.....

Општа медицина - Уређивачка политика

.....

Рецензентски поступак

Рецензенти

Општа медицина примењује поступак двостраног анонимног рецензирања свих радова. Сваки рукопис рецензирају барем два рецензента. Рецензенти делују независно једни од других, а њихов идентитет је међусобно непознат. Рецензенти се бирају искључиво према томе да ли располажу одговарајућим знањима за оцену рукописа. Не смеју бити из исте институције као аутори рукописа, нити њихови коаутори у скорој прошлости. Евентуални предлози поименичних рецензента од стране аутора рукописа се не уважавају.

Циљ рецензије је да Уредништву помогне у доношењу одлуке о томе да ли рад треба прихватити или одбити. Циљ је такође да се у процесу комуникације с уредником, ауторима и другим рецензентима побољша квалитет рукописа.

Рецензентски процес

Рукописи се упућују на рецензију тек након иницијалне оцено да ли су, с обзиром на форму и тематски делокруг, подобни за објављивање у часопису. Посебна пажња се посвећује томе да иницијална оцена не траје дуже него што је неопходно.

У редовним околностима поступак рецензирања траје највише четири недеље, а само изузетно до три месеца. Период од пријема рада до његовог објављивања траје у просеку 90 дана.

Током поступка рецензије главни уредник може да захтева од аутора да доставе додатне информације, укључујући и примарне податке, ако су оне неопходне за доношење суда о рукопису. Уредник и рецензенти морају да чувају такве информације као поверљиве и не смеју их употребити у друге сврхе.

Разрешавање несагласности

У случају да аутори имају озбиљне и основане замерке на рачун рецензије, Уредништво проверава да ли је рецензија објективна и да ли задовољава академске стандарде. Ако се појави сумња у објективност или квалитет рецензије, уредник ангажује додатне рецензенте.

Додатни рецензенти се ангажују и у случају када су одлуке рецензента (одбити/прихватити) међусобно опречне или на други начин непомирљиве.

Коначну одлуку о прихватању рукописа за објављивање доноси искључиво главни уредник.

Одговорности

Одговорности аутора

Аутори гарантују да рукопис представља њихов оригиналан допринос, да није објављен раније и да се не разматра за објављивање на другом месту. Истовремено предавање истог рукописа у више часописа представља кршење етичких стандарда, што га искључује из даљег разматрања за објављивање у часопису. Рад који је већ објављен на неком другом месту, не може бити прештампан у часопису Општа медицина.

Аутори сnose сву одговорност за целокупан садржај рукописа. Рукопис не сме да садржи неосноване или незаконите тврдње, нити да крши права других лица.

Аутори су дужни да обезбеде да њихов ауторски тим, наведен у рукопису, обухвати сва и само она лица која су значајно допринела садржају рукописа. Ако су у битним аспектима истраживачког пројекта и припреме рукописа учествовала и друга лица, њихов допринос треба навести у фусноти или посебној напомени (Захвалница, *Acknowledgements*).

Обавеза је аутора да у напомени наведу назив и шифру научно-истраживачког пројекта у оквиру кога је рад настао, као и пун назив институције која финансира пројекат. У случају да је рад под истим или сличним насловом био изложен на неком скупу у виду усменог саопштења, детаљи о томе треба да буду наведени на истом месту.

Аутори су дужни да потпуно и правилно цитирају изворе који су значајно утицали на садржај истраживања и рукописа. Делови рукописа, укључујући текст, једначине, слике или табеле, који су дословно преузети из других радова, морају бити јасно означени посебном напоменом, нпр. знацима навода с прецизном ознаком места преузимања (броја странице) или, ако су обимнији, навести у засебном параграфу.

Пуне референце свих навода у тексту (цитата) морају бити наведене у засебном одељку (*Литература* или *Референце*) и то на једнообразан начин, у складу са цитатним стилем који часопис користи. У одељку *Литература* наводе се само цитирани, а не и остали извори коришћени приликом припреме рукописа.

У случају да аутори открију грешку у свом раду након његовог објављивања, дужни су да моментално о томе обавесте главног уредника (или издавача) и да сарађују на томе да се рад повуче или исправи.

Обавеза је аутора да у рукопису наведу да ли су у финансијском или било ком другом битном сукобу интереса, који би могао да утиче на њихове резултате или интерпретацију резултата.

Предавањем рукописа аутори се обавезују на поштовање уређивачке политике часописа Општа медицина.

Одговорности Уредништва

Главни уредник часописа доноси коначну одлуку о томе који ће се рукописи објавити. Одлуке се доносе искључиво на основу вредности рукописа и морају бити ослобођене расних, полних/родних, верских, етничких или политичких предрасуда. Приликом доношења одлуке о објављивању, главни уредник се руководи уређивачком политиком, водећи рачуна о законским прописима који се односе на клевету, кршења ауторских права и плагирање.

Чланови уредништва, укључујући главног уредника, не смеју бити у сукобу интереса у вези са рукописима које разматрају. Чланови за које се претпостави да би неко могао сматрати да су у сукобу интереса, не учествују у поступку одлучивања о одређеном рукопису.

Рукописи се чувају као поверљив материјал. Информације и идеје садржане у рукописима не смеју се користити у личне сврхе без изричите писане дозволе аутора.

Главни уредник и чланови Уредништва су дужни да предузму све разумне мере да аутори/рецензенти остану анонимни током и након критичке оцене рада у складу с процедуром у употреби.

Одговорности рецензената

Рецензенти су дужни да квалификовано и у задатим роковима доставе уреднику оцену научне, односно стручне вредности рукописа. Рецензент води посебну бригу о стварном доприносу и оригиналности рукописа. Рецензија мора бити сасвим објективна. Суд рецензената мора бити јасан и поткрепљен аргументима.

Рецензенти оцењују рукописе у односу на усклађеност садржаја с профилем часописа, значај и корисност садржаја, адекватност примењених метода, научну вредност садржаних информација, стил излагања и опремљеност текста. Рецензија има стандардни формат који обухвата оцене појединих димензија рада, општу оцену и закључну препоруку.

Рецензент не сме бити у сукобу интереса са ауторима или финансијером истраживања. Уколико такав сукоб постоји, рецензент је дужан да о томе правовремено обавести уредника. Рецензент не прихвата на рецензију радове изван области за коју се сматра потпуно компетентним.

Рецензенти треба да упозоре главног уредника ако имају основану сумњу или сазнање о могућим повредама етичких стандарда од стране аутора рукописа. Такође, треба да препознају одговарајуће изворе који у раду нису узети у обзир. Могу да препоруче цитирање одређених референци, али не и да захтевају цитирање радова објављених у часопису Општа медицина или својих радова ако за то не постоји оправдање.

Од рецензената се очекује да својим сугестијама унапреде квалитет рукописа. Ако оцене да рад заслужује објављивање уз корекције, дужни су да прецизирају начин на који то може да се оствари.

Рукописи који су послати рецензенту морају се сматрати поверљивим документима. Рецензенти не смеју да користе материјал из рукописа за своја истраживања без изричите писане дозволе аутора.

Етичност публиковања

Разрешавање неетичких поступака

Сваки појединац или институција могу да у било ком тренутку уреднику и/или Уредништву пријаве сазнања о кршењу етичких стандарда и другим неправилностима и да о томе доставе веродостојне информације/доказе ради покретања истраге.

Поступак провере изнетих доказа одвија се на следећи начин:

- главни уредник доноси одлуку о покретању истраге;
- током тог поступка сви докази се сматрају поверљивим материјалом и предочавају само оним лицима која су директно обухваћена случајем;
- лицима за које се претпоставља да су прекршили етичке стандарде, пружа се прилика да одговоре на изнете оптужбе;
- ако се утврди да је заиста дошло до неправилности, оцењује се да ли је реч о мањем прекршају или грубом кршењу етичких стандарда.

Мањи прекршаји, без последица по интегритет рада и часописа, на пример, када је реч о неразумевању или погрешној примени публицистичких стандарда,

разрешавају се у директној комуникацији с ауторима и рецензентима, без укључивања трећих лица, на неки од начина:

- ауторима и/или рецензентима се упућује писмо упозорења;
- објављује се исправка рада, на пример, у случају када се са списка референци изоставе извори који су у самом тексту цитирани на прописан начин;
- објављује се исправка (*Erratum*), на пример, ако се испостави да је грешка настала омашком Уредништва.

У случају грубог кршења етичких стандарда, главни уредник / Уредништво може да предузме различите мере:

- објављује саопштење или уводник у коме се случај описује;
- службено обавештава афилијативну организацију аутора/рецензента;
- повлачи објављени рад на начин описан под *Политика повлачења*;
- изриче забрану објављивања у часопису на одређени временски период;
- предочава случај надлежним организацијама и регулаторним телима ради предузимања мера из њихове надлежности.

Ове мере се могу примењивати појединачно или истовремено. У процесу разрешавања случаја, по потреби се консултују надлежне експертске организације, тела или појединци.

Приликом разрешавања етички спорних поступака, Уредништво се руководи смерницама *Комитета за етику публикација (COPE)*.

Спречавање плагијаризма

Општа медицина не објављује плагиране радове. Уредништво полази од става да је плагирање, односно преузимање туђих идеја, речи или других облика креативног доприноса и њихово представљање као своје, грубо кршење научне и издавачке етике. Плагирање може да укључује и кршење ауторских права, што је законом кажњиво.

Плагијаризам обухвата:

- дословно (реч по реч) или готово дословно преузимање, или смишљено, ради прикривања извора, парафразирање делова текстова других аутора без јасног назначавања извора, на начин описан под *Одговорности аутора*;
- копирање једначина, података или табела из других докумената без правилног назначавања извора и/или без дозволе изворног аутора или носиоца ауторског права.

Рукопис у коме се утврде јасне индикације плагијаризма биће аутоматски одбијен. У случају да се плагијаризам открије у већ објављеном раду, рад ће бити опозван (повучен) у складу са процедуром описаном под *Политика повлачења*.

Политика повлачења

У случају кршења права издавача, носилаца ауторских права или самих аутора, објављивање истог рукописа у више часописа, лажног ауторства, плагијата, манипулације подацима ради преваре или било које друге злоупотребе, објављени рад се мора опозвати.

Рад се може опозвати и да би се исправиле озбиљне и бројне омашке које није могуће обухватити објављивањем исправке. Опозив објављује главни уредник / Уредништво, аутор(и) или обе стране споразумно.

Опозив има облик засебног рада који се приказује у садржају свеске и уреднички класификује као Опозив или Ретракција. У *SCIndex*-у као матичној бази пуног текста успоставља се двосмерна веза (*HTML link*) између оригиналног рада и ретракције. Оригинални рад се и даље чува у неизмењеном облику, с тим да се воденим жигом на *PDF* документу на свакој страници означава да је чланак повучен.

Опозиви се публикују према захтевима *COPE*-а разрађеним од стране *CEON*-а као издавача базе у којој се часопис примарно индексира.

Отворени приступ

Политика отвореног приступа

Општа медицина се издаје у режиму тзв. *отвореног приступа*. Сав његов садржај доступан је корисницима бесплатно. Корисници могу да читају, преузимају, копирају, дистрибуирају, штампају, претражују пуни текст чланака, као и да успостављају *HTML* линкове ка њима, без обавезе да за то траже сагласност аутора или издавача.

Право да садржај користе без писане сагласности не ослобађа кориснике обавезе да цитирају садржај часописа на начин описан под *Лиценцирање*.

Архивирање дигиталне верзије

У складу са законом, све објављене свеске часописа архивирају се у дигитални депозит Народне библиотеке Србије и истовремено полажу у Репозиторијум *SCIndex*-а српског цитатног индекса као примарну базу пуног текста.

Наплата трошкова ауторима

Часопис Општа медицина не наплаћује *ASC (Article Submission Charge)* за ауторе из Србије, а за ауторе изван Србије наплаћује 100€. Аутори из иностранства сnose трошкове приликом слања рада без обзира на исход рецензије. Аутори плаћају овај износ чак и када поново шаљу рукопис који је у часопису Општа медицина већ једном одбијен. Напомињемо да плаћање овог износа не гарантује прихватање рукописа и не утиче на исход рецензије.

Ако Уредништво процени да је рад од већег значаја за општу медицину-породичну медицину, аутор из иностранства може да се ослободи плаћања *ASC (Article Submission Charge)*. Молбе за ослобађање од *ASC* се шаљу на адресу *ompm@bvcom.net*

Часопис не наплаћује *APC (Article Processing Charge)*.

Ауторска права и лиценцирање

Ауторска права

Аутори задржавају ауторска права над објављеним чланцима, а издавачу дају неексклузивно право да чланак објави, да у случају даљег коришћења чланка буде наведен као његов први издавач, као и да дистрибуира чланак у свим облицима и медијима.

Лиценцирање

Објављени чланци дистрибуирају се у складу са лиценцом *Creative Commons* Ауторство – Делити под истим условима 4.0 *International (CC BY-SA)*. Допуштено је да се дело копира и дистрибуира у свим медијима и форматима, да се прерађује, мења и надограђује у било које сврхе, укључујући и комерцијалне, под условом да се на правилан начин цитирају његови првобитни аутори, постави линк ка оригиналној лиценци, назначи да ли је дело измењено и да се ново дело објави под истом лиценцом као и оригинално.

Корисници су при том дужни да наведу пун библиографски опис чланка објављеног у овом часопису (аутори, наслов рада, наслов часописа, волумен, свеска, пагинација), као и његову *DOI* ознаку. У случају објављивања у електронској форми такође су дужни да поставе *HTML link* како са оригиналним чланком објављеним у часопису Општа медицина, тако и са коришћеном лиценцом.

Аутори могу да ступају у засебне, уговорне аранжмане за неексклузивну дистрибуцију рада објављеног у часопису (нпр. постављање у институционални репозиторијум или објављивање у књизи), уз навођење да је рад првобитно објављен у овом часопису.

Политика самоархивирања

Ауторима је дозвољено да објављену верзију (*PDF*) рада депонују у институционални или тематски репозиторијум или да је објаве на личним *WEB* страницама (укључујући и профиле на друштвеним мрежама, као што су *ResearchGate*, *Academia.edu*, итд.), на сајту институције у којој су запослени, у било које време након објављивања у часопису.

Аутори су обавезни да при том наведу пун библиографски опис чланка објављеног у овом часопису (аутори, наслов рада, наслов часописа, волумен, свеска, пагинација) и поставе линк како на *DOI* ознаку тог чланка, тако и на коришћену лиценцу.

Одрицање од одговорности

Ставови изнети у објављеним радовима не изражавају ставове уредника и чланова Редакције часописа. Аутори преузимају правну и моралну одговорност за идеје изнете у својим радовима. Издавач неће сносити никакву одговорност у случају испостављања било каквих захтева за накнаду штете.

.....

General Practice - Aims and scope

.....

General Medicine is a medical journal of General Medicine Section of Serbian Medical Society. Journal will consider any original article that advances science and practice in the field of general/family medicine

Journal publishes original, previously unpublished articles:

- Original research article or Case report (an article is considered original research if it is the report of the study written by the researchers who actually did the study).
- Review paper that contains an original, detailed and critical review of the research problem, or of an area in which the author has already made a contribution, presented in the form of self quotations.
- Short or preliminary announcement which includes an original scientific paper of full format but in smaller volume.
- Scientific criticism, or controversies on a particular topic based on scientific arguments, current topics: contemporary issues of theoretical and practical importance for the profession.
- Monographic, historical, lexicographic, bibliographic studies or data survey, presented as summarized data that were previously unavailable to the public.

If the paper is part of a master's thesis or doctoral dissertation, or part of the research project, that fact should be specifically indicated in the note at the end of the text. Also, if the work has previously been presented at a scientific meeting, indicate the official name of the event, place and time.

Classification

A. Bibliometric

medicine - health sciences

B. Frascati, modified

medical and health sciences - health sciences

Keywords:

General Medicine;

Health Promotion;

Disease Prevention;

Treatment Management;

Organization and administration;

Education and Research

.....

Opšta medicina - Publication policy

.....

Reviewing procedure

Peer reviewers

Opšta medicina uses double-blind review system for all papers. Each manuscript is reviewed by at least two reviewers. The reviewers act independently and they are not aware of each other's identities. The reviewers are selected solely according to whether they have the relevant expertise for evaluating a manuscript. They must not be from the same institution as the author(s) of the manuscript, nor be their co-authors in the recent past. No suggestions of individual reviewers by the author(s) of the manuscript will be accepted.

The purpose of peer review is to assist the Editorial Board in making decision of whether to accept or reject a paper. The purpose is also to assist the author in improving papers.

Peer review process

Manuscripts are sent for review only if they pass the initial evaluation regarding their form and thematic scope. A special care is taken that the initial evaluation does not last more than necessary.

Under normal circumstances, the review process takes up to four weeks, and only exceptionally up to three months. The total period from the submission of a manuscript until its publication takes an average of 90 days.

During the review process the Editor-in-Chief may require authors to provide additional information (including raw data) if they are necessary for the evaluation of the manuscript. These materials shall be kept confidential and must not be used for any other purposes.

Resolving inconsistencies

In the case that the authors have serious and reasonable objections to the reviews, the Editorial Board makes an assessment of whether a review is objective and whether it meets academic standards. If there is a doubt about the objectivity or quality of review, the Editor-in-Chief will assign additional reviewer(s).

Additional reviewers may also be assigned when reviewers' decisions (accept or reject) are contrary to each other or otherwise substantially incompatible.

The final decision on the acceptance of the manuscript for publication rests solely with the Editor-in-Chief.

Responsibilities

Authors' responsibilities

Authors warrant that their manuscripts are their original works, that they have not been published before, and are not under consideration for publication elsewhere. Parallel

submission of the same paper to another journal constitutes a misconduct and eliminates the manuscript from further consideration. The work that has already been published elsewhere cannot be reprinted in the *Opšta medicina*.

Authors are exclusively responsible for the contents of their submissions. Authors affirm that the article contains no unfounded or unlawful statements and does not violate the rights of third parties.

Authors must make sure that their author team listed in the manuscript includes all and only those authors who have significantly contributed to the submitted manuscript. If persons other than authors were involved in important aspects of the research project and the preparation of the manuscript, their contribution should be acknowledged in a footnote or the Acknowledgments section.

It is the responsibility of the authors to specify the title and code label of the research project within which the work was created, as well as the full title of the funding institution. In case a submitted manuscript has been presented at a conference in the form of an oral presentation (under the same or similar title), detailed information about the conference shall be provided in the same place.

Authors are required to properly cite sources that have significantly influenced their research and their manuscript. Parts of the manuscript, including text, equations, pictures and tables that are taken verbatim from other works must be clearly marked, e.g. by quotation marks accompanied by their location in the original document (page number), or, if more extensive, given in a separate paragraph.

Full references of each quotation (in-text citation) must be listed in the separate section (Literature or References) in a uniform manner, according to the citation style used by the journal. References section should list only quoted/cited, and not all sources used for the preparation of a manuscript.

When authors discover a significant error or inaccuracy in their own published work, it is their obligation to promptly notify the Editor-in-Chief (or publisher) and cooperate with him/her to retract or correct the paper.

Authors should disclose in their manuscript any financial or other substantive conflict of interest that might have influenced the presented results or their interpretation.

By submitting a manuscript the authors agree to abide by the Editorial Policies of *Opšta medicina*.

Editorial responsibilities

The Editor-in-Chief is responsible for deciding which articles submitted to the journal will be published. The decisions are made based exclusively on the manuscript's merit. They must be free from any racial, gender, sexual, religious, ethnic, or political bias. When making decisions the Editor-in-Chief is also guided by the editorial policy and legal provisions relating to defamation, copyright infringement and plagiarism.

Members of the Editorial Board including the Editor-in-Chief must hold no conflict of interest with regard to the articles they consider for publication. Members who feel they might be perceived as being involved in such a conflict do not participate in the decision process for a particular manuscript.

The information and ideas presented in submitted manuscripts shall be kept confidential. Information and ideas contained in unpublished materials must not be used for personal gain without the written consent of the authors.

The Editor-in-Chief and the editorial staff shall take all reasonable measures to ensure that the authors/reviewers remain anonymous during and after the evaluation process in accordance with the type of reviewing in use.

Reviewers' responsibilities

Reviewers are required to provide the qualified and timely assessment of the scholarly merits of the manuscript. The reviewer takes special care of the real contribution and originality of the manuscript. The review must be fully objective. The judgment of the reviewers must be clear and substantiated by arguments.

The reviewers assess manuscript for the compliance with the profile of the journal, the relevance of the investigated topic and applied methods, the scientific relevance of information presented in the manuscript, the presentation style and scholarly apparatus. The review has a standard format.

The reviewer must not be in a conflict of interest with the authors or funders of research. If such a conflict exists, the reviewer is obliged to promptly notify the Editor-in-Chief. The reviewer shall not accept for reviewing papers beyond the field of his/her full competence.

Reviewers should alert the Editor-in-Chief to any well-founded suspicions or the knowledge of possible violations of ethical standards by the authors. Reviewers should recognize relevant published works that have not been considered in the manuscript. They may recommend specific references for citation, but shall not require to cite papers published in *Opšta medicina*, or their own papers, unless it is justified.

The reviewers are expected to improve the quality of the manuscript through their suggestions. If they recommend correction of the manuscript prior to publication, they are obliged to specify the manner in which this can be achieved.

Any manuscripts received for review must be treated as confidential documents. Reviewers must not use unpublished materials disclosed in submitted manuscripts without the express written consent of the authors.

Ethical publishing

Dealing with unethical behaviour

Anyone may inform the Editor-in-Chief / Editorial Board at any time of suspected unethical behaviour or any type of misconduct by giving the necessary credible information/evidence to start an investigation.

- Editor-in-Chief makes the decision regarding the initiation of an investigation.
- During an investigation, any evidence should be treated as confidential and only made available to those strictly involved in the process.
- The accused will always be given the chance to respond to any charges made against them.
- If it is judged at the end of the investigation that misconduct has occurred, then it will be classified as either minor or serious.

Minor misconduct (with no influence on the integrity of the paper and the journal, for example, when it comes to misunderstanding or wrong application of publishing standards) will be dealt directly with authors and reviewers without involving any other parties. Outcomes include:

- Sending a warning letter to authors and/or reviewers.
- Publishing correction of a paper, e.g. when sources properly quoted in the text are omitted from the reference list.
- Publishing an erratum, e.g. if the error was made by editorial staff.

In the case of major misconduct the Editor-in-Chief / Editorial Board may adopt different measures:

- Publication of a formal announcement or editorial describing the misconduct.
- Informing officially the author's/reviewer's affiliating institution.
- The formal, announced retraction of publications from the journal in accordance with the Retraction Policy .
- A ban on submissions from an individual for a defined period.
- Referring a case to a professional organization or legal authority for further investigation and action.

The above actions may be taken separately or jointly. If necessary, in the process of resolving the case relevant expert organizations, bodies, or individuals may be consulted.

When dealing with unethical behaviour, the Editorial Board will rely on the guidelines and recommendations provided by the Committee on Publication Ethics (COPE).

Plagiarism prevention

Opšta medicina does not publish plagiarised papers. The Editorial Board has adopted the stance that plagiarism, where someone assumes another's ideas, words, or other creative expression as one's own, is a clear violation of scientific ethics. Plagiarism may also involve a violation of copyright law, punishable by legal action.

Plagiarism includes the following:

- Verbatim (word for word), or almost verbatim copying, or purposely paraphrasing portions of another author's work without clearly indicating the source or marking the copied fragment (for example, using quotation marks) in a way described under Authors' responsibilities ;
- Copying equations, figures or tables from someone else's paper without properly citing the source and/or without permission from the original author or the copyright holder.

Any manuscript which shows obvious signs of plagiarism will be automatically rejected. In case plagiarism is discovered in a paper that has already been published by the journal, it will be retracted in accordance with the procedure described under Retraction policy .

Retraction policy

Legal limitations of the publisher, copyright holder or author(s), infringements of professional ethical codes, such as multiple submissions, bogus claims of authorship, plagiarism, fraudulent use of data or any major misconduct require retraction of an article.

Occasionally a retraction can be used to correct numerous serious errors, which cannot be covered by publishing corrections. A retraction may be published by the Editor-in-Chief / Editorial Board, the author(s), or both parties consensually.

The retraction takes the form of a separate item listed in the contents and labeled as "Retraction". In SCIndex, as the journals' primary full-text database, a two-way communication (HTML link) between the original work and the retraction is established. The original article is retained unchanged, except for a watermark on the PDF indicating on each page that it is "retracted".

Retractions are published according to the requirements of COPE operationalized by CEON/CEES as the journal indexer and aggregator.

Open access

Open access policy

Journal *Opšta medicina* is published under an Open Access licence. All its content is available free of charge. Users can read, download, copy, distribute, print, search the full text of articles, as well as to establish HTML links to them, without having to seek the consent of the author or publisher.

The right to use content without consent does not release the users from the obligation to give the credit to the journal and its content in a manner described under Licensing .

Archiving digital version

In accordance with law, digital copies of all published volumes are archived in the legal deposit library of the National Library of Serbia and concurrently in the Repository of SCIndeks - The Serbian Citation Index as the primary full text database.

Article processing charge

“General medicine” journal does not charge Article Submission Charge for authors from Serbia. For authors outside of Serbia Article Submission Charge is 100 €. Authors from abroad bear expenses of sending the paper regardless of the outcome of the review. Authors pay this amount even for re-submitted articles that were previously rejected. Please note that the payment of this amount does not guarantee the acceptance of the manuscript and does not affect the outcome of the reviews.

If the editorial board decide that the article is of major importance for general/family medicine, the author from abroad may be exempted from the payment of Article Submission Charge. Applications for exemption from Article Submission Charge should be sent to the address ompm@bvcom.net

The journal does not charge Article Processing Charge.

Copyright & Licensing

Copyright

Authors retain copyright of the published papers and grant to the publisher the non-exclusive right to publish the article, to be cited as its original publisher in case of reuse, and to distribute it in all forms and media.

Licensing

The published articles will be distributed under the Creative Commons Attribution ShareAlike 4.0 International license (CC BY-SA) . It is allowed to copy and redistribute the material in any medium or format, and remix, transform, and build upon it for any purpose, even commercially, as long as appropriate credit is given to the original author(s), a link to the license is provided, it is indicated if changes were made and the new work is distributed under the same license as the original.

Users are required to provide full bibliographic description of the original publication (authors, article title, journal title, volume, issue, pages), as well as its DOI code. In electronic publishing, users are also required to link the content with both the original article published in *Opšta medicina* and the licence used.

Authors are able to enter into separate, additional contractual arrangements for the non-exclusive distribution of the journal's published version of the work (e.g., post it to an institutional repository or publish it in a book), with an acknowledgement of its initial publication in this journal.

Self-archiving policy

Authors are permitted to publisher's version (PDF) of their work in an institutional repository, subject-based repository, author's personal website (including social networking sites, such as ResearchGate, Academia.edu, etc.), and/or departmental website at any time after publication.

Full bibliographic information (authors, article title, journal title, volume, issue, pages) about the original publication must be provided and links must be made to the article's DOI and the license.

Disclaimer

The views expressed in the published works do not express the views of the Editors and the Editorial Staff. The authors take legal and moral responsibility for the ideas expressed in the articles. Publisher shall have no liability in the event of issuance of any claims for damages. The Publisher will not be held legally responsible should there be any claims for compensation.

.....

Општа медицина - Уређивачки одбор

Opšta medicina - Editorial board

.....



Главни и одговорни уредник

Сузана Станковић, Дом здравља Пирот, Србија

Editor-in-Chief

Suzana Stanković, Health Center Pirot, Serbia

Примаријус, Доктор медицинских наука, Академска специјализација породичне медицине, Специјалиста опште медицине. Предавач по позиву на Медицинском факултету у Фочи, аутор и коаутор 89 стручних и научних радова, неколико књига, уџбеника и практикума за рад у породичној медицини, члан уређивачког одбора часописа „Српски Архив“, „Билтена“ Асоцијације *GP-FM SEE*, „*Medicus*“ ЗЦ Пирот, Рецензент радова за часопис „Српски архив“, стручних и научних радова кандидата за добијање назива Примаријус. Члан научног одбора и главног одбора Асоцијације *GP-FM SEE*.

Primarius, Doctor of Medical Sciences, Academic specialization of family medicine, general medicine specialist. Visiting lecturer at the Faculty of Medicine in Foca, author and co-author of 89 professional and scientific articles, several books, textbooks and practicum for family medicine practice, member of the editorial board of the “Serbian Archives”, journal, of the “Bulletin” of the GP/FMSEE Association, of the “Medicus” magazine of the Health Centre Pirot. Reviewer of papers for the “Serbian Archives” journal, professional and scientific papers of the candidates for the title of Primarius. A member of the scientific committee and the central committee of the GP/FMSEE Association.

Заменик главног и одговорног уредника

Славољуб Живановић

Завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија

Associate Editor in Chief

Slavoljub Živanović

Department of Emergency, Belgrade, Serbia

Чланови

Members

- Мирјана Мојковић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија – у пензији
Mirjana Mojkić, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia - retired
- Милоранка Петров-Киурски, Дом здравља Зрењанин, Србија, у пензији
Miloranka Petrov-Kiurski, Health Center Zrenjanin, Serbia - retired
- Весна Јањушевић, Дом здравља “Стари град”, Београд, Србија
Vesna Janjušević, Health Center “Stari grad”, Belgrade, Serbia
- Нада Вукадиновић, Дом здравља Крушевац, Србија
Nada Vukadinović, Health Center Kruševac, Serbia
- Весна Стевић Гајић, Дом здравља Крушевац, Србија
Vesna Stević Gajić, Health Center Kruševac, Serbia

- Зорка Димитријевић, Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Zorka Dimitrijević, Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
- Снежана Јанковић, Дом здравља “Обреновац”, Београд, Србија
Snežana Janković, Health Center “Obrenovac”, Belgrade, Serbia
- Мирјана Лапчевић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Mirjana Lapčević, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Златка Марков, Дом здравља Нови Сад, Србија
Zlatka Markov, Health Center Novi Sad, Serbia
- Дејан Нешић, КЦ Србије, Институт за физиологију, Београд, Србија
Dejan Nešić, CC of Serbia, Institute of Physiology, Belgrade, Serbia
- Надежда Радисављевић, Дом здравља “Стари град”, Београд, Србија
Nadežda Radisavljević, Health Center “Stari grad”, Belgrade, Serbia
- Невенка Димитријевић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Nevenka Dimitrijević, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Петар Станојевић, Дом здравља “Др Симо Милошевић” - Чукарица, Београд, Србија
Petar Stanojević, Health Center “Dr Simo Milošević” - Čukarica, Belgrade, Serbia
- Илхами Унлуоглу, Османгази Универзитет, Катедра породичне медицине, Ескишер, Турска
Ilhami Unluoglu, Osmangazi University, Family medicine department, Eskisehir, Turkey
- Валентина Мацова, Универзитет “Христо Смирненску”, Факултет за јавно здравље, Катедра породичне медицине, Варна, Бугарска
Valentina Madžova, Medical University “Hristo Smirnensky”, Faculty of Public Health, Department of Family Medicine, Varna, Bulgaria
- Кармен Буснеог, Букурешт, Румунија
Karmen Busneog, Bucharest, Romania
- Маја Рачић, Универзитет у Источном Сарајеву, Медицински факултет Фоча, Катедра породичне медицине, Фоча, Република Српска, Босна и Херцеговина
Maja Račić, University of East Sarajevo, Faculty of Medicine Foča, Department Family Medicine, Foča, Republic Srpska, Bosnia and Herzegovina
- Азијада Беганлић, Универзитет у Тузли, Катедра за породичну медицину, Тузла, Босна и Херцеговина
Azijada Beganlić, University of Tuzla, Family Medicine Department, Tuzla, Bosnia and Herzegovina
- Бисерка Бергман Марковић, Медицински факултет, Универзитет у Загребу, Катедра за породичну медицину, Загреб, Хрватска
Biserka Bergman Marković, University of Zagreb, Faculty of Medicine, Family Medicine Department, Zagreb, Croatia
- Љубомир Киров, Медицински факултет, Универзитет у Софији, Софија, Бугарска
Ljubomir Kirov, University of Sofia, Faculty of medicine, Sofia, Bulgaria
- Оливера Батић-Мујановић, Универзитет у Тузли, Медицински факултет, Катедра за породичну медицину, Тузла, Босна и Херцеговина
Olivera Batić-Mujanović, University of Tuzla, Faculty of medicine, Department of Family Medicine, Tuzla, Bosnia and Herzegovina
- Катарина Ставрић, Центар за породичну медицину, Скопље, Македонија
Katarina Stavrić, Center for Family Medicine in Skopje, Macedonia
- Љубин Шукријев, Центар за породичну медицину, Скопље, Македонија
Ljubin Šukrijev, Center for Family Medicine in Skopje, Macedonia

- Снежана Стојановић Ристић, Завод за здравствену заштиту студената, Београд, Србија
Snežana Stojanović Ristić, Institute of student health protection, Belgrade, Serbia
- Драгана Трифуновић Балановић, Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Dragana Trifunović Balanović, Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
- Горан Читлучанин, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Goran Čitlučanin, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Вера Пертот, Дом здравља Студеница, Краљево, Србија - у пензији
Vera Pertot, Health Center “Kraljevo”, Studenica, Serbia - retired
- Живка-Жижа Станојевић, лектор за српски језик, Београд, Србија
Živka-Žiža Stanojević, Serbian language editor, Belgrade, Serbia
- Дејан Димитријевић, лектор за енглески језик, Београд, Србија
Dejan Dimitrijević, English language editor, Belgrade, Serbia

Рецензенти Reviewers

- Мирјана Мојковић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија – у пензији
Mirjana Mojkić, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia - retired
- Весна Стевић Гајић, Дом здравља Крушевац, Србија
Vesna Stević Gajić, Health Center Kruševac, Serbia
- Зорка Димитријевић, Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Zorka Dimitrijević, Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
- Маја Рачић, Универзитет у Источном Сарајеву, Медицински факултет Фоча, Катедра породичне медицине, Фоча, Република Српска, Босна и Херцеговина
Maja Račić, University of East Sarajevo, Faculty of Medicine Foča, Department Family Medicine, Foča, Republic Srpska, Bosnia and Herzegovina
- Азијада Беганлић, Универзитет у Тузли, Катедра за породичну медицину, Тузла, Босна и Херцеговина
Azijada Beganlić, University of Tuzla, Family Medicine Department, Tuzla, Bosnia and Herzegovina
- Весна Марић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Vesna Marić, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Милош Протић, Дом здравља Зајечар, Београд, Србија
Miloš Protić, Health Center Zaječar, Belgrade, Serbia
- Драгица Акулов, Дом здравља Нови Београд, Београд, Србија - у пензији
Dragica Akulov, Health Center “Novi Beograd”, Belgrade, Serbia - retired
- Драгица Коси, Дом здравља Земун, Београд, Србија
Dragica Kosi, Health Center “Zemun”, Belgrade, Serbia
- Загорка Максимовић, Завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија
Zagorka Maksimović, Department of Emergency, Belgrade, Serbia
- Татјана Прашевић Којић, Дом здравља “Врачар”, Београд, Србија
Tatjana Prašević Kojić, Health Center “Vračar”, Belgrade, Serbia
- Даринка Пуношевац, Дом здравља Крушевац, Србија
Darinka Punoševac, Health Center Kruševac, Belgrade, Serbia
- Милена Миљковић, Национални центар за фармаковигилансу, Београд, Србија
Milena Miljković, National Center for Pharmacovigilance, Belgrade, Serbia
- Ивана Јовић, Национални центар за фармаковигилансу, Београд, Србија
Ivana Jović, National Center for Pharmacovigilance, Belgrade, Serbia
- Жаклина Живковић, Дом здравља Чачак, Србија
Žaklina Živković, Health Center Čačak, Serbia

- Деса Вулетић, Завод за јавно здравље радника железнице Србије, Београд, Србија
Desa Vuletić, National Institute for Public Health Workers of Serbian Railways, Belgrade, Serbia
- Весна Мандрапа, Дом здравља “Стари град”, Београд, Србија
Vesna Mandrapa, Health Center “Stari grad”, Belgrade, Serbia
- Мира Киш Вељковић, Дом здравља Нови Београд, Београд, Србија
Mira Kiš Veljković, Health Center “Novi Beograd”, Belgrade, Serbia
- Снежана Стојановић Ристић, Завод за здравствену заштиту студената, Београд, Србија
Snežana Stojanović Ristić, Institute of student health protection, Belgrade, Serbia
- Милица Катунац, Дом здравља “Чукарица”, Београд, Србија
Milica Katunac, Health Center “Čukarica”, Belgrade, Serbia
- Славољуб Живановић, Завод за хитну медицинску помоћ, Београд, Србија
Slavoljub Živanović, Department of Emergency, Belgrade, Serbia
- Невенка Димитријевић, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Nevenka Dimitrijević, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Горан Читлучанин, Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Goran Čitlučanin, Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
- Драгана Трифуновић Балановић, Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Dragana Trifunović Balanović, Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
- Надежда Кондић Ивановић, Дом здравља МУП, Београд, Србија
Nadežda Kondić Ivanović, Health Center MIF, Belgrade, Serbia
- Сенада Селмановић, Универзитет у Тузли, Катедра за породичну медицину, Тузла, Босна и Херцеговина
Senada Selmanović, University of Tuzla, Family Medicine Department, Tuzla, Bosnia and Herzegovina
- Снежана Ђорђевић, Дом здравља Ниш, Србија
Snežana Djordjević, Health Center Niš, Serbia
- Александар Ћирић, Општа болница Пирот, Србија
Aleksandar Ćirić, General Hospital Pirot, Serbia
- Сузана Станковић, Дом здравља Пирот, Србија
Suzana Stanković, Health Center Pirot, Serbia
- Данка Прванов, Дом здравља Панчево, Србија
Danka Prvanov, Health Center Pančevo, Serbia
- Милоранка Петров Киурски, Дом здравља Зрењанин, Србија - у пензији
Miloranka Petrov Kiurski, Health Center Zrenjanin, Serbia - retired

Општа медицина - Упутство ауторима

Врсте радова које се објављују у часопису:

- Оригинални научни (стручни) рад или Приказ случаја.
Под оригиналним научним радом се подразумева рад у коме се први пут објављују резултати сопствених истраживања.
- Прегледни рад који садржи оригиналан, детаљан и критички приказ истраживачког проблема или подручја у коме је аутор већ остварио одређени допринос, приказан у виду аутоцитата.
- Кракто или претходно саопштење, што подразумева оригинални научни рад пуног формата али мањег обима.
- Научна критика, односно полемика на одређену научну тему заснована на научној аргументацији.
- Изузетно: монографске студије, историјско-архивске, лексикографске, библиографске студије или прегледе података, за које важи правило да су у питању сумирани подаци који раније нису били доступни јавности.

Општа упутства

Текст рада куцати у програму за обраду текста *Word*, ћирилицом или латиницом, искључиво фонтом *Times New Roman* 12, на страници формата А4, с левим поравнањем и увлачењем пасуса за 1 таб, без дељења речи на слоге (хифенације). После сваког знака интерпункције ставити само један празан карактер. Ако се у тексту користе специјални знаци (симболи), користити фонт *Symbol*. Важно је да се у раду црвеном бојом означи фразе, називи, скраћенице итд. који ће остати у латиници, на пример, јединице мера, називи лекова, хемијске формуле, скраћенице које потичу од страних израза и слично. Имена страних аутора који се помињу у тексту превести на српски језик а у загради навести званично име, на пример, Блекберн (*Blackburn*), Гринич (*Greenwich*) итд. Странице нумерисати редом у оквиру доње десне маргине, почев од насловне стране. Подаци о коришћеној литератури у тексту означавају се арапским бројевима/индексима, на пример, дијабетес^{1,2} оним редоследом којим се појављују у тексту. Користити кратке и јасне реченице. Превод појмова из стране литературе треба да буде у духу српског језика. Све стране речи или синтагме за које постоји одговарајуће име у српском језику, заменити тим називом. За називе лекова користити искључиво генеричка имена. Уређаји (апарати) се означавају фабричким називима, а име и место произвођача навести у заградама. Уколико се у тексту користе ознаке које су спој слова и бројева, прецизно написати број који се јавља као експонент или као индекс, на пример, ^{99}Tc , IL-6 , O_2 , B_{12} , CD8 .

Ауторство. Све особе које су наведене као аутори рада треба да се квалификују за ауторство. Сваки аутор треба да учествује довољно у раду на рукопису како би могао да преузме одговорност за целокупан текст и резултате наведене у раду. Ауторство се заснива само на: значајном доприносу концепцији рада, добијању резултата или анализи и тумачењу резултата; планирању рукописа или његовој критичкој ревизији од знатног интелектуалног значаја у завршном дотеривању верзије рукописа који се припрема за штампање. Сакупљање података или генерално надгледање

истраживачке групе сами по себи не могу оправдати ауторство. Сви други који су допринели изради рада, а који нису аутори рукописа, требало би да буду наведени у захвалници с описом њиховог рада, наравно, уз писани пристанак. Уколико је рад део магистарске тезе, односно докторске дисертације, или је урађен у оквиру научног пројекта, треба посебно назначити у напомени на крају текста. Такође, уколико је рад претходно саопштен на неком стручном састанку, навести званичан назив скупа, место и време одржавања.

Захвалница. Навести све сараднике који су допринели стварању рада а не испуњавају мерила за ауторство, као што су особе које обезбеђују техничку помоћ, помоћ у писању рада или руководе одељењем које обезбеђује општу подршку. Финансијску и материјалну подршку у виду спонзорства, стипендија, поклона, опреме, лекова и друго, такође треба навести.

Пропратно писмо. Уз рукопис обавезно приложити писмо које су потписали сви аутори, а које треба да садржи: изјаву да рад претходно није публикован и да није истовремено поднет за објављивање у неком другом часопису, изјаву да су рукопис прочитали и одобрили сви аутори који испуњавају мерила ауторства. Такође је потребно доставити копије свих дозвола за: репродуковање претходно објављеног материјала, употребу илустрација и објављивање информација о познатим људима или именовање оних који су допринели изради рада.

Насловна страна. На првој страници рукописа навести следеће: наслов рада без скраћеница; пуна имена, средње слово и презимена аутора и коаутора (са титулама) индексирана арапским бројевима; званични назив установе у којој аутори раде, место и државу (редоследом који одговара индексираним бројевима аутора); на дну странице навести име и презиме, адресу за контакт, број телефона, факса и *e-mail* адресу аутора задуженог за кореспонденцију. Аутор прегледног рада мора да наведе најмање пет аутоцитата - референци публикованих у часописима са рецензијом где су били први аутори, а коаутори бар један аутоцитат радова публикованих у часописима са рецензијом.

Сажетак. Уз оригиналан рад, ревијалне радове, саопштење, приказ случаја приложити сажетак обима 150 - 250 речи. За оригиналне радове сажетак треба да има следећу структуру: Увод, Циљ рада, Метод, Резултати, Закључак; сваки од наведених сегмената писати као посебан пасус који почиње болдованом речи. Навести најважније резултате (нумеричке вредности), статистичке анализе и ниво значајности. За приказе случаја сажетак садржи следеће: Увод, Приказ случаја, Закључак; сегменте такође писати као посебан пасус који почиње болдованом речи. За остале типове радова сажетак нема посебну структуру.

Кључне речи. Испод сажетка навести три до шест кључних речи, које се не појављују у наслову.

Превод на енглески језик. На посебној страници навести наслов рада на енглеском језику, пуна имена, средње слово и презимена аутора индексирана бројевима, званичан назива установа на енглеском језику, место и државу. Упутство за Сажетак (*Abstract*) се односи и на превод са кључним речима (*Key words*), односно са следећом структуром: *Introduction, Objective, Method, Results, Conclusion*. За Приказ случаја је следећа структура: *Introduction, Case reporte, Conclusion*. Превести називе табела, графикана, слика, схема. Треба се придржавати језичког стандарда *British English*.

Структура рада. Наслови и поднаслови се пишу великим и малим словима и болдовано. Оригинални и Ревизијални радови садрже: Увод, Циљ рада, Метод, Резултати, Дискусија, Закључак, Литература. Приказ случаја садржи: Увод, Приказ случаја, Дискусија, Литература. Не треба користити имена болесника, иницијале или бројеве историја болести, нарочито у илустрацијама. Користити само стандардне скраћенице. Пун назив са скраћеницом у загради навести код првог помињања у тексту.

Увод садржи веома јасну хипотезу или посебан проблем који аутор истражује. Полази се од општепознатих ставова или знања, преко савремених сазнања и проблема, образлаже се шта је аутор одлучио да истражи и креће се од општих ка посебним чињеницама. Не износити опширна разматрања о предмету рада и не износити податке или закључке из рада о коме се извештава.

Циљ рада истраживања треба да има јасно дефинисану намеру аутора.

Метод треба да садржи дизајн и план истраживања, извор података, формирање узорка, време и место истраживања, инструменте и значај истраживања. Статистички методи који се користе у истраживању ради обраде резултата, треба да буду јасно дефинисани и наведени; не треба заборавити да су статистичке анализе само неопходан алат који није сам по себи циљ, већ служи извођењу доказа за ауторове претпоставке или тврдње.

Резултати су у функцији хипотезе или истраживања појединих проблема; добијена статистичка значајност треба да буде јасно истакнута. Приказати их логичким редоследом у тексту, табелама и илустрацијама. У тексту нагласити или сажети само значајна запажања. Децималне бројеве у тексту на српском језику писати са зарезом, а у тексту на енглеском, у табелама, на графиконима и другим прилозима, будући да се и у њима наводи и превод на енглеском језику, децималне бројеве писати са тачком (нпр. у тексту ће бити $12,5 \pm 3,8$ а у табели 12.5 ± 3.8). Кад год је то могуће, број заокружити на једну децималу.

Дискусија укључује процену вредности и интерпретацију добијених резултата у односу на циљ истраживања, као и поређење добијених резултата са већ публикованим, њихове теоријске и практичне импликације и сугестије за будућа истраживања. Потребно је истаћи шта је ново добијено истраживањем и установити повезаност са уводом и циљем истраживања. Дискусија, за разлику од Увода, тече од општег ка посебном закључивању и обезбеђује тумачење и значајност добијених резултата (анализа и синтеза); избегавати понављање добијених резултата.

Закључак треба да садржи јасне и образложене чињенице у краткој форми. Повезати их са циљевима рада, али избегавати тврдње и закључке које подаци из рада не подржавају у потпуности.

Графикони, схеме (цртежи). Графиконе израђивати у програму *Excel*, и приложити у оригиналном програму - фајлу са табелом из које се конструише графикон (не увозити и не линковати из других програма). Схеме радити у програму *Corel Draw H3* или ранијој верзији (не увозити и не линковати у *Corel Draw* из других програма), означити их арапским бројевима по редоследу појављивања у тексту и навести назив. Сви подаци куцају се у фонту *Times New Roman pt 12*. И графиконе и схеме доставити уз рад у електронском облику и наведеном формату, а у раду назначити место где графикони или схеме треба да буду (нпр. Графикон 1..., Схема 1... црвеним словима). Коришћене скраћенице објаснити у легенди испод графикана или схеме на српском и енглеском језику.

Табеле се означавају арапским бројевима по редоследу навођења у тексту са називом на српском и енглеском језику. Све табеле радити у програму *Word* (не увозити и не линковати у *Word* из других програма), са проредом 1 (*single*). И табеле доставити уз рад у електронском облику и наведеном формату, а у раду назначити место где табеле треба да буду (нпр. Табела 1) црвеним словима. Скраћенице у

табели објаснити фуснотом испод табеле (не у заглављу). Ако се користе туђи подаци, обавезно их навести као и сваки други податак из литературе. *Слике*. Означавају се арапским бројевима редоследом навођења у тексту (Слика 1) и са називом на српском и енглеском језику. Фотографије снимати дигиталним фотоапаратом или скенирати са резолуцијом 300 dpi, у довољној величини не мањој од 6 cm x 8 cm и приложити уз рад као посебан фајл, а у раду назначити место где слика-фотографија треба да буде (нпр. Слика 1, Фотографија... црвеним словима). Уколико је слика или фотографија већ негде објављена, цитирати извор. *Литература*. Референце означити арапским бројевима према редоследу навођења у тексту. Референце треба да буду новијег датума и, ако је могуће, не старије од 5 година. Избежавати коришћење сажетака као референце. Поред страних, цитирати и домаће ауторе. Референце се цитирају према Ванкуверским правилима која је успоставио Међународни комитет уредника медицинских часописа (<http://www.icmje.102.org>). Примере навођења публикација чланака, књига и других монографија можете пронаћи на интернет страници: http://www.nlm.nih.gov/bds/uniform_requirements.html. Приликом навођења литературе веома је важно придржавати се поменутог стандарда, јер је то један од три најбитнија фактора за индексирање приликом класификације научних часописа.

Обим рукописа. Целокупан рукопис рада који чине насловна страна, кратак садржај, текст рада, списак литературе, сви прилози, односно потписи за њих и легенда (табеле, слике, графикони, схеме, цртежи), насловна страна и сажетак на енглеском језику - мора износити за Оригинални рад, Саопштење, Рад из историје медицине и Преглед литературе до 5.000 речи, а за Приказ случаја, Рад за праксу до 3.000 речи; радови за остале рубрике морају имати до 1.500 речи. Додатне информације могу се добити на телефоне 011/3245-149 и 011/3346- 963, односно на интернет страници Секције опште медицине Србије http://www.opstamedicina.org/om_ilustracija.asp Радове слати на e-mail адресу: ompm@bvcom.net са назнаком "за часопис Општа медицина".

Изјава аутора. Овим потврђујем да сам упознат/а са упутствима за ауторе и обавезама аутора дефинисаним у уређивачкој политици часописа, и да сам их се придржавао/ла приликом припреме чланка. Упознат/а сам и са политиком часописа у вези са повлачењем већ објављених радова. Рукопис који сам послао/ла часопису Општа медицина представља оригиналан рад који су написали и потписали наведени аутори и који није објављен раније на неком другом месту. Рукопис се не разматра за објављивање на другом месту и није истовремено послат на рецензију у друге часописе. Проверио/ла сам и одобрио/ла сам верзију рукописа која је послата часопису Општа медицина. Чланак и додатни материјали не садрже тврдње које би се могле сматрати клеветом или било какве незаконите тврдње и не садрже материјал који на било који начин угрожава лична или власничка права физичких или правних лица. Аутори чланка немају сукоб интереса који би могао да доведе у питање његов интегритет и веродостојност резултата који су у њему објављени. Добио/ла сам сагласност од носилаца ауторских права за коришћење свих извода из дела заштићених ауторским правима и других материјала заштићених ауторским правима који су коришћени у рукопису и навео/ла сам или навели смо изворе у рукопису и додатним материјалима. Ако се у рукопису користе детаљи или слике пацијената, предмета истраживања или других лица, то је учињено уз њихову сагласност која је добијена у складу са законом и уређивачком политиком. Обавестио/ла сам све коауторе о условима овог уговора. Коаутори знају да ћу потписати овај уговор у њихово име и са тиме су сагласни. Овим овлашћујем аутора задуженог за кореспонденцију да: води преписку са уредништвом, ревидира и коригује рукопис и пробни отисак, као и да потпише уговор о ауторским правима у моје име.

Потпис(и) свих аутора и њихови телефони и e-mail адресе.

.....

Opšta medicina - Instruction for authors

.....

Types of articles published in journal

- Original research article or Case report (an article is considered original research if it is the report of the study written by the researchers who actually did the study).
- Review article containing original, detailed and critical review of the research problem or an area in which the author has already made a contribution, presented in the form of self quotations.
- Short or preliminary announcement which includes original scientific work in full format, but in smaller volume.
- Scientific criticism, or controversy on a particular scientific topic, based on scientific argumentation.
- Exceptionally: monographic studies, historical archives, lexicographical and bibliographical studies, or data reviews, under the condition that that these are summarized data that were previously unavailable to the public.

General instructions

Text should be typed in “Word”® word processing program in Cyrillic or Latin letters, using Times New Roman font size 12 on A4 page size, with left justification and one tab indentation for the first line of paragraph. Do not hyphenate. For special characters use the Symbol font. It is important to indicate with the red colour phrases, names, abbreviations etc that will remain in Latin and must not be transliterated in Cyrillic alphabet, such as units, medicament names, chemical formulas, abbreviations of foreign phrases etc. The names of the authors mentioned in the text should be phonetized according to rules of Serbian language, and in brackets indicate the original name, for example, Blekbern (Blackburn), Grinič (Greenwich), etc. Pages should be numbered within the lower margin on the right, beginning with the title page. References from bibliography mark with Arabic numerals indexes, for example, dijabetes_{1,2} in the order in which they appear in the text. Use short and clear sentences. Translation of foreign terms should follow rules of Serbian language. All foreign words or phrases, for which there is an appropriate name in the Serbian language, should be replaced by that name. Use only generic names for medicaments. Equipment and devices are designated by factory names, with the name and location of the manufacturer stated in parentheses. If combination of letters and numbers are used in the text precisely denote superscript or subscript (e.g. ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B12, CD8. etc.)

Authors. All persons listed as authors of the paper should qualify for authorship. All persons listed as authors of the paper should qualify for authorship. Each author should participate sufficiently in the work on the manuscript to be able to take responsibility for the full text and for the results presented in this paper. Authorship are based solely on: essential contribution to the concept of work, obtaining results or analysis and interpretation of results, planning or critical revision of the manuscript that is of considerable intellectual importance in polishing the final version of the manuscript in preparation for printing. The collection of data or general supervision of the research group can not justify authorship by themselves. All others who contributed to the work, but are not the authors of the manuscript, should be listed in acknowledgements, with a description of their work, with

the written consent. If the paper is part of a master's thesis or doctoral dissertation, or part of the research project, that fact should be specifically indicated in the note at the end of the text. Also, if the work has previously been presented at a scientific meeting, indicate the official name of the event, place and time.

Acknowledgements. Indicate any associates who have contributed to the creation of paper, but do not meet the criteria for authorship, such as those that provide technical assistance, help with writing work or managing department which provides general support. Financial and material support in the form of sponsorships, scholarships, grants, equipment, drugs, etc., should be given.

Cover Letter. A letter signed by all authors, which includes: a statement that the work not previously published and is not simultaneously submitted for publication in another journal, and a statement that the manuscript has been read and approved by all the authors who meet the criteria of authorship must be attached to manuscript. You also need to submit copies of all permits for: reproduction of previously published material, use of illustrations and publication of personal information. Name the contributors to the research.

Front page. On the first page of the manuscript indicate the following: title of the paper without abbreviations; full names of all authors (with titles), indexed with Arabic numerals, the official name of the institution where the authors work, city and country (in the order corresponding to the indexed numbers of the authors). At the bottom of the page indicate the name, contact address, telephone number, fax number and e-mail address of the author responsible for correspondence. The author of the review work must indicate at least five self quotations - references that have been published in peer-reviewed journals where they were first authors. Co-authors should indicate at least one self quotation of papers published in peer-reviewed journals.

Abstract. Abstract of 150–250 words accompanies original researches, preliminary, announcement and case report. An abstract of the original work should have the following structure: Introduction, Aim, Method, Results and Conclusion. Each of these segments should be written as a separate paragraph that begins with a word in bold typeface. State the most relevant results (numerical values), statistical analysis and significance level. Abstract of case reports includes the following: Introduction, Case Report and Conclusion. Each of these segments should be written as a separate paragraph that begins with a word in bold typeface. For other types of articles summary has no particular structure.

Key words. After the abstract, specify three to six key words that do not appear in the title.

Translation to English. Separate page contains title of the paper in English, full names and titles of authors indexed with Arabic numerals, the official title of the institution in English, the city and state. Translated abstract should have the following structure: Introduction, Aim, Method, Results and Conclusion. Abstract of Case reports includes the following: Introduction, Case Report and Conclusion. Translate names of the tables, graphs, pictures, and schemes. Use British linguistic standard of English Language.

Structure of the article. Titles and subtitles should be written in capital and small letters and in bold typeface. Original and review papers include: Introduction, Aim, Method, Results, Discussion, Conclusion, References. Case reports include: Introduction, Case Report, Discussion and References. Do not use patient's name, initials or numbers of medical records, especially in the illustrations. Use only standard abbreviations. Indicate the full phrase and the abbreviation in parentheses when first mentioned in the text. *Introduction*

contains very clear hypothesis or special problem which the author explores. The starting point is generally known attitude or knowledge, and from there explains what the author has decided to investigate through modern information and problems and it moves from the general to the specific facts. Intention of the author should be clearly defined in the aim of the research. *Methods* should include the design and research plan, data source, forming a sample, time and place of research instruments and the importance of research. Statistical methods used in research in order to process the results should be clearly defined and stated. Do not forget that statistical analysis is only a tool that serves the presentation of evidence for the author's assumptions or claims, and not the goal by itself. *The results* are a function of hypotheses or studies on specific problems. Obtained statistical significance should be clearly marked. Display results in logical sequence in the text, tables and illustrations. In text emphasize or summarize only important observations. For decimal numbers use comma as a decimal mark in the text in Serbian language. In text in English language, in tables, charts and on other contributions, decimal mark is a point (e.g. in the text will be $12,5 \pm 3,8$ and in table 12.5 ± 3.8). Whenever possible, the number should be rounded to one decimal place. *Discussion* includes evaluation and interpretation of the results in the scope of the research objectives, and comparing of the results with results in the literature, their theoretical and practical implications and suggestions for future research. Emphasis should be on new knowledge gained by the research and fulfilment of the research objectives. Opposed to the introduction, discussion flows from general to particular conclusions and provides interpretation and importance of the results (analysis and synthesis). Do not repeat results in discussion. *The conclusion* should contain clear and substantiated facts in short form. Connect them with the goals of the work, but avoid arguments and conclusions that are not fully supported by the data. *Charts and diagrams (drawings)*- create charts in Excel, and attach the original program – a file with the table from which the graph was constructed (do not import and do not link from other programs). Create schemes in CorelDraw H3 program, or in earlier version of the program (do not import and do not link to the Corel Draw from other programs), mark them with Arabic numerals in order of appearance in the text and specify the name. For all data use font Times New Roman size 12. Charts and diagrams attach as separate file and in the text indicate the place for them (e.g. Figure 1... Scheme 1... in red letters). Explain abbreviations in the legend below the graph or scheme in Serbian and English language. *Tables* are numbered in Arabic numerals with the name in Serbian and English language (Table 1). For creation of tables use "MSWord" table tool. Do not import and do not link tables created in other programs to "MSWord". Use single spacing for tables. Tables attach to text as separate files, and in the text indicate the place for the tables in red letters. Explain abbreviations in the table footnote (not in the header). If you are using someone else's data, be sure to specify them as well as any other information from the literature. *Figures* are denoted with Arabic numerals in order of appearance in the text (Figure 1), with title in Serbian and English. Photos recorded with digital camera or scanned with resolution of 300 dpi in size not less than 6 cm x 8 cm attach to the text as separate file, and in the indicate the place for the photo (e.g. Figure 1, Photography... red letters). If the pictures or photos were already published, cite the source. *References*-Assign references with Arabic numerals in order of appearance in the text. References should be recent and, if possible, not older than 5 years. Avoid using abstracts as references. Citations of national authors are welcomed. References are cited according to the Vancouver Style, established by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.102.org>). Examples of quoting the publications, articles, books and other monographs can be found on the website: http://www.nlm.nih.gov/bds/uniform_requirements.html. Quoting of literature must comply with the aforementioned standards, because it is one of the three most important factors for indexing in classification of scientific journals.

The volume of the manuscript. The entire manuscript with the title page, summary, text, list of references, all attachments and legends (tables, pictures, graphs, diagrams, drawings), with front page and abstract translated in English must not exceed 5,000 words for original research, announcement, article on history of medicine, or literature review. Maximal size for case presentation is up to 3,000 words, and for all other papers up to 1,500 words. Additional information is available by phone 38111/3245-149 and 38111/3346-963, and on the General Medicine Section website http://www.opstamedicina.org/om_ilustracija.asp. Papers should be sent to the e-mail address: ompm@bvcom.net with “General medicine Journal” in subject.

Declaration by the author. I hereby certify that I am aware of the instructions for authors and authors’ obligations defined in the editorial policy of the journal, and I complied with the same in the preparation of the article. I am familiar with the journal policy in connection with the withdrawal of already published papers. The manuscript that I sent to General Medicine journal is an original work written by specified authors, and has not been published previously. The manuscript is not being considered for publication elsewhere neither sent for review to other newspapers at the same time. I have personally checked and approved the version of the manuscript that was sent to the General medicine journal. Article and the additional materials do not include statements that could be considered slander or any illegal statements and do not contain material which in any way endangers the personal or property rights. The authors have no conflict of interest that could jeopardize the integrity and credibility of the results that are published in it. I have permission from copyright holders for the use of all excerpts and other materials protected by copyright that have been used in this manuscript, and I have stated their source in manuscript and other materials. Except as specified in this Agreement, the manuscript is not subject to pre-emption rights. In the event that the institution where I work restricts my right to convey the rights that are hereby transferred to the publisher, I have a written agreement to convey these rights. Written details, or pictures of patients, research subjects, or others, are presented with their consent obtained in accordance with the law and editorial policy. I hereby authorize the author responsible for correspondence to: keep correspondence with the editorial board, revise and correct the manuscript and the proof sheet, and to sign agreement in my name.

Signature (s) of all authors and their phones and E-mail addresses:

Maja N. Račić¹, Srebrenka H. Kusmuk¹,
Srđan R. Mašić¹, Nedeljka M. Ivković²,
Vedrana R. Joksimović¹, Jelena M. Matović¹

¹Department for primary health care and public health, Faculty of medicine, University of East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

²Department of Dentistry, Faculty of medicine, University of East Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Impact of the physician-patient relationship on the treatment outcomes of arterial hypertension

Key words:

family medicine,
patient-centred care,
arterial hypertension,
treatment, outcomes

Abstract

Objective: The primary objective is to analyze the impact of the physician-patient relationship on the outcomes of hypertension treatment.

Method: The study included 8 family physicians and 240 patients with arterial hypertension, selected according to specific criteria. Physicians were divided into two groups. Group 1 consisted of physicians who have had completed training in communications, while group 2 was comprised of those with no training in medical communications. Each physician was accompanied by a group of thirty patients with hypertension. The interaction between physician and patient was evaluated using the Bales interaction process analysis. During the 12 months, the functional parameters, blood pressure, patient compliance and patient satisfaction were monitored.

Results: Statistically significant differences were found between two groups of physicians in all 12 categories of Bales Interaction Analysis. Physicians from group 1 were showing more empathy, humor, understanding, interest for patient background and their opinion compared to group 2 physicians. The mean systolic blood pressure level of the patients treated by physicians which belonged to group 1 decreased from 155.25 to 137.16 mmHg and diastolic from 94.20 to 79.3 mmHg. Statistically significant improvements in work performance, activities of daily living, psychological function, social activity, compliance and patient's satisfaction were also found in group 1 after 12 months.

Conclusion: The study showed that physician-patient relationship significantly affects treatment outcomes in patients with arterial hypertension. Communication with patients can be improved by introducing interaction elements that are not exclusively related to the causes and characteristics of diseases, giving the relevant information and increasing intelligibility of this information during the encounter.



Introduction

Hypertension affects 42 percents of the adult population in Bosnia and Herzegovina and is among the most common health problems in a primary care setting. Although uncontrolled hypertension is a major risk factor for cardiovascular and renal disease, most patients diagnosed with hypertension have poorly controlled blood pressure.¹ In the study of van de Berg et al., it was shown that only 4.12% of the patients without risk-comorbidity reach the target blood pressure values of $\leq 140/90$ mmHg after 5 years of follow-up.²

An important reason for this shortfall might be lack of patient adherence to therapy.³⁻⁶ A systematic review of 25 studies reported that there is no convincing empirical evidence to support the hypothesis that poor compliance accounts for inadequate blood pressure control in many patients.⁷ However, a subsequent report from the ANBP2 hypertension trial in elderly patients found that patients who forget to take their medication significantly more frequently experience a cardiovascular event or death.⁸

Beside poor patient adherence to medications and lifestyle changes, other factors contribute to low rates of blood pressure control, including the lack of awareness about hypertension, physician's failure to adhere to published treatment guidelines, and limited access to medical care and financial barriers to obtain medications.⁹

For instance, unique characteristics of the physician-patient relationship may result in improved blood pressure control, but few studies have analyzed actual dimensions of this issue that may impact blood pressure level or how improved physician-patient communication could have an impact upon hypertension treatment.¹⁰

The physician-patient relationship has been and remains a cornerstone of care, data gathering, diagnoses and plans, concordance, adherence, patient activation and support.¹¹

Objective

The primary objective of this study is to analyze the impact of the physician-patient relationship on the outcomes of hypertension treatment. The secondary objective is to analyze the elements of interaction that contribute to establishing the quality of communication between physicians and hypertensive patients in Bosnia and Herzegovina.

Method

Study sample

The prospective, cohort study was conducted in eight family medicine practices in the Bosnia and Herzegovina.

Family physicians were divided in two groups. Group one (G1) consisted of four family physicians who recently completed additional training in the field of medical communication, randomly chosen from the course participants' list. Group two (G2) included four family physicians, who did not have any additional training in communication skill beside basic one during undergraduate studies and who were matched with G1 physicians according to the age, gender and years of experience.

The research team randomly selected 240 hypertensive patients from the Hypertension

Registries administered by family physician database, so each physician was accompanied by a group of thirty patients with hypertension registered with the practice. Patients were registered as patients with arterial hypertension if they had systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg and diastolic blood pressure (DBP) ≥ 90 mmHg and/or were treated with antihypertensive agents. Patients with an established cardiovascular disease, renal failure and other comorbidities were excluded from the study.

Before the beginning of the study, all eight physicians completed two-day long course on screening, identifying and effectively managing patients with hypertension.

Additional training in communication skills description

Additional training in communication skills was designed to change specific aspects of the physician-patient relationship, such as conversational behavior or patient participation in the medical care process.

It included 72 hours of teaching about communication skills, divided into 12 courses, 4 to 6 hours long. Each course dealt with a different communication issues such as: the biopsychosocial approach to care, patient-centered medicine, medical encounter, verbal and non-verbal communication, managing difficult patients, inquiry into the patient's problems, how the questions should be asked, how to interpret/respond to possible alternative answers by the patient, how to identify and respond to psychosocial and emotional clues that may emerge during the consultation.

Measurement of physician-patient conversation

In order to assess the impact of additional training on physician's behavior, physician-patient relationship and patients' health status over the period of 12 months, patients in both groups were scheduled to see their physician every three months, and each visit was observed, analyzed and rated. The number of raters was four and they were educated about instruments and calibrated assessment to be used. To limit bias influencing assessment due to knowledge of assignment,

all raters were unaware of the aims of the study. Each rater followed-up two physicians, one from each group. The inter-rater reliability measurement was provided from time to time to assure that the raters aren't changing.

The coding scheme for conversation analysis between physician and patient consisted of total of 30 conversational codes. These codes were divided among three categories, control, communication and affect. The scheme was derived from Bales Interaction Analysis.¹² Indicators of the style of physician-patient conversation taken from the basic codes in this scheme included information exchange, positive and negative affects expressed by physician and patients, physician's control and patient's control.

Measurement of treatment outcomes

The measures used to portray patient's health status and treatment outcomes included blood pressure levels and functional parameters. Data were collected at the first visit and after 12 months.

The average of three consecutive sitting systolic and diastolic blood pressures was used to measure hypertension control (office BP). Optimal outcomes were achieved with a target diastolic blood pressure of < 90 mmHg and target systolic blood pressure of <140 mmHg.¹³

To provide a comprehensive assessment of functioning in patients, modified Functional Status Questionnaire (mFSQ) was used.¹⁴ It included questions on activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL), psychological function, work performance, social activity and quality of social interaction.

Measurement of patient compliance and satisfaction

Patient compliance was determined for each of four dimensions: diet, physical activity, medication and regular check-ups. Responses were scored on a 5-point scale which ranged from "never" to "always". A single score was developed for overall compliance by taking the individual scores. Those who followed all instructions per dimension were considered highly compliant, while those who followed little or none were noncompliant.

Patient satisfaction was measured using a self-designed, 12-item scale assessing four different dimensions of patient's satisfaction with the health care process: satisfaction with care, treatment outcome, physician's personal characteristics and involvement in decision-making.

Satisfaction with care and physician was related to the process of medical intervention, while satisfaction with the outcome and involvement in decision-making focused on the results of the intervention. The items were scored and defined a scale ranging from 12 to 60.

Data collection took place from the 17th of March 2013 to the 17th of March 2014.

The study was conducted in accordance with the 1964 World Medical Association Declaration of Helsinki. The informed consent to participate in the study was obtained by all participants.

Statistical analysis

All multi-item scales, including the derived indicators of doctor-patient conversation, were tested for internal consistency reliability using Cronbach's alpha formula and were shown to be good (alpha >0.87) for group comparison. The chi-square test was used to compare conversational behavior between two groups. Mean levels of systolic and diastolic blood pressure and mean scores on the measures of functional status, patient compliance and patient satisfaction were determined for both groups. Analysis of variance (ANOVA) was used to examine difference between two groups for baseline and follow-up measures of all four health outcomes. To assess the impact of the doctor-patient conversation on patients' health outcomes Pearson product-moment correlations were calculated. The P values of less than 0.05 were considered as statistically significant. Statistical analyses were carried out using SPSS 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

The study included 240 adult hypertensive patients, selected in 8 family medicine practices. Table 1. presents sociodemographic characteristics and duration of physician-patient relationship. Majority of patients in both groups were registered with their family practitioners for less than two years.

Table 1. Patients' socio-demographic characteristics

Characteristics	Group 1	Group 2	p
Age Mean age, Y(SD)	48.6 (7.8)	47.3 (6.4)	0.061
Gender, % Male gender	55.83	51.26	0.517
Education, % High school graduate, % University graduate, %	51 49	43 57	0.257
Married, %	66	57	0.245
Employment, % Employed	84.7	81.2	0.329
Duration of physician-patient relationship, % < 2 years	72	76	0.463
Mean number of pills per day (SD)	3 (1.5)	3 (1.5)	0.127

χ^2 tests were used to compare frequencies between the groups.
p-value <0.05 is considered significant

Statistically significant differences were found between two groups of physicians in all 12 categories of Bales Interaction Analysis. Physicians from G1 were showing more empathy and solidarity ($p=0.003$), humor ($p=0.003$), understanding ($p<0.001$) and interest for patient background ($p<0.001$), compared to G2 physicians. Also, they were less controlling ($p<0.001$), gave more topic related ($p=0.003$) and personal information ($p=0.002$) as well as showed more emotion ($p=0.002$). Physicians from G2 disagreed with their patients more and showed more antagonism and tension ($p<0.001$) (Table 2).

Table 2. Differences between two groups of physicians in categories of Bales' Interaction Process Analysis (N=240)

Category	Element	G1	G2	p
		N	N	
1	Show solidarity, raises other's status, gives help, reward	96	28	0.003
2	Show tension release, jokes, laughs, shows satisfaction	83	41	0.003
3	Agrees, shows passive acceptance, understands, concurs, complies	74	28	< 0.001
4	Gives suggestion, direction, implying autonomy for other	95	26	< 0.001
5	Give opinion, evaluation, repeats, analysis, express emotion, wish	82	53	0.002
6	Gives orientation, information, repeats, clarifies, confirms	79	25	< 0.001
6.1	Gives personal information	69	24	0.002
6.2	Gives topic-related information	92	39	0.003
6.3	Gives technical information	95	63	< 0.001
7	Asks for background, information, repetition, confirmation	112	75	< 0.001
7.1	Asks technical information	114	56	< 0.001
7.2	Asks topic-related information	107	64	< 0.001
8	Asks for opinion, evaluation, analysis, expression of feelings	96	28	< 0.001
9	Asks for suggestion, direction, possible ways of addiction	96	28	< 0.001
10	Disagrees, show passive rejection, formality, withhold help	40	100	< 0.001
11	Shows tension, asks for help, withdraws out of field	40	100	< 0.001
12	Shows antagonism, deflates other's status, defends or assert self	40	100	< 0.001

χ^2 test was used to compare frequencies between the groups.
 p-value <0.05 is considered significant

Table 3 shows the changes in the mean values of the health outcomes between both groups of patients after 12 months. Substantial differences favoring the G1 over the G2 were observed. The difference in systolic ($p<0.001$) and diastolic ($p<0.001$) blood pressure levels at follow-up was statistically significant. The mean systolic blood pressure level of the patients treated by physicians which belonged to G1 decreased from 155.25 mmHg to 137.16 mmHg and diastolic from 94.20 mmHg to 79.3 mmHg. The reduction of median BP level was also clinically significant as SBP reduced to 18.09 mmHg (standard ≥ 10 mmHg) and DBP 14.9 mmHg (standard ≥ 5 mmHg). The follow-up mean levels of the G2 also changed from baseline, but the change was not clinically significant (SBP reduction was 4.35 mmHg, DBP reduction was 3.67 mmHg).

At follow-up, the mean scores of ADL had statistically significant increase in G1 ($p=0.008$), from 87.67 points at baseline to 94.38 at follow up, while G2 patients rated their functional status as somewhat worse (85.93). Similar results were found in mean scores of IADL at baseline and at follow up ($p=0.006$) (Table 3)

Table 3. Comparisons of treatment outcomes in two examined groups of patients at baseline and at follow-up.

Patient's health outcome ^a	Group 1	Group 2	p ^b	p ^c
Systolic pressure Baseline At follow up	155.25 (± 13.45) 137.16 (± 6.39)	153.92 (± 13.11) 149.67 (± 12.46)	< 0.001	0.005
Diastolic pressure Baseline At follow up	94.20 (± 10.6) 79.3 (± 6.85)	92.43 (± 10.82) 88.76 (± 6.85)	< 0.001	0.008
Activity of daily living Baseline At follow up	87.67 (± 11.14) 94.38 (± 5.91)	87.82 (± 8.46) 85.93 (± 9.5)	0.008	0.005
Instrumental activity Baseline At follow up	83.21 (± 14.98) 94.91 (± 5.8)	83.82 (± 13.67) 88.5 (± 12.64)	0.006	< 0.001
Psychological function Baseline At follow up	85.37 (± 14.91) 91.31 (± 10.73)	89.19 (± 12.94) 88.91 (± 13.10)	< 0.001	< 0.001
Work performance Baseline At follow up	87.07 (± 11.5) 93.93 (± 6.41)	84.51 (± 10.76) 82.17 (± 11.28)	0.003	0.002
Social activity Baseline At follow up	84.88 (± 13.72) 94.79 (± 9.55)	84.36 (± 10.88) 82.26 (± 11.84)	0.006	0.009

Quality of social interaction Baseline At follow up	83.05 (±14.45) 92.73(±11.66)	83.62 (±11.55) 81.18(±12.65)	< 0.001	0.003
Patient compliance Baseline At follow up	9.78(±4.02) 18.64(±5.11)	12.26(±4.17) 12.45(±4.74)	0.005	< 0.001
Patient satisfaction Baseline At follow up	44.37(±15.12) 57.03(±5.80)	51.83(±9.57) 51.21(±9.81)	< 0.001	0.002

One-way ANOVA was used to examine difference between two groups for baseline and follow-up measures

p-value <0.05 is considered significant

^aData presented are means with standard deviations in parentheses

^bStatistical difference between the groups

^cStatistical difference between baseline and follow up measurements within groups

The statistically significant difference was found between two groups of patients at follow up in psychological function ($p<0.001$), work performance ($p=0.003$), social activity ($p=0.006$) and quality of social interaction ($p<0.001$) (Table 3).

The mean score of the G1 after 12 months improved from the category of “moderate” to “high” ($p=0.005$), while the mean score of the G2 did not significantly change. The mean score of patient satisfaction of the G1 increased from 44.37 to 57.03 points at follow up ($p<0.001$), and the change in the mean score of the G2 was not significant (51.83 to 51.21).

Significant statistical differences between baseline and follow up measurements of SBP ($p=0.005$), DBP ($p=0.008$), ADL ($p=0.005$), IADL (<0.001), psychological function ($p<0.001$), work performance ($p=0.002$), patient compliance ($p<0.001$) and patients satisfaction ($p<0.002$) were also found within groups (Table 3).

There was a consistent relationship between conversational behavior and improvements in patients' health outcomes.

Patients who were more controlling, showed more emotions, particularly negative emotion, and improved their effectiveness in eliciting information from their physicians, showed improvements in functional status, patient compliance and satisfaction. Significant negative correlations were found between physician's negative affect and patient satisfaction ($r=-0.44$, $p<0.05$), compliance ($r=-0.26$, $p<0.05$), systolic blood pressure ($r=-0.39$, $p<0.05$), diastolic blood pressure ($r=-0.39$, $p<0.05$) and functional status ($r=-0.32$, $p<0.05$). Patients or physicians, who were less controlling, gave more information, obtained more information and showed more emotion had better blood pressure control at follow-up. Patients and physicians who spent proportionally more of their conversation in the affect-opinion exchange conversational pattern had improved all four health outcomes at follow-up (Table 4).

Table 4. Relationship of Physician-Patient Conversation to Changes in Treatment Outcomes (N=240)

Communi- cation Measure	Diastolic blood ¹ pressure <i>r</i>	Systolic blood ² pressure <i>r</i>	Functional limitations <i>r</i>	Patient compliance <i>r</i>	Patient satisfaction <i>r</i>
Physician control	0.37	0.39	0.34	0.32	0.29
Patient control	-0.15	-0.17	-0.25	-0.31	-0.22
Physician information giving	-0.29	-0.29	-0.17	0.01	0.03
Patient information giving	0.28	0.25	0.05	0.11	0.19
Physician-directed pattern	0.15	0.17	0.07	0.13	0.04
Patient-directed pattern	-0.14	-0.11	-0.21	-0.01	-0.17
Communication ratio	-0.26	-0.26	-0.28	-0.39	-0.46
Affect-opinion exchange pattern	-0.43	-0.43	-0.52	-0.56	-0.78
Effectiveness index	-0.47	-0.47	-0.47	-0.62	-0.58
Physician positive affect	0.07	0.07	0.21	0.05	0.16
Patient positive affect	-0.19	-0.19	-0.02	-0.23	-0.09
Physician negative affect	-0.51	-0.51	-0.42	-0.58	-0.62
Patient negative affect	-0.39	-0.39	-0.32	-0.26	-0.44

* P-value <0.05 is considered significant and bolded

Data in the table are Pearson product-moment correlations for differences between measures of physician-patient conversation and baseline and follow-up measures of health outcomes.

Discussion

Our findings show the importance of specific aspects of interaction between patients and physicians for patient's health outcomes. The patients who expressed more control in their interaction with physicians during office visits had

significant improvements in blood pressure control as well as with improvements in functional status, patient compliance and satisfaction. On the contrary, more control expressed by the physician was associated with poor blood pressure control and deterioration in functional status. This is consistent with other studies showing an impact of encounter on improvement in health status^{10,15-16}. Two of the earliest studies on relationships between characteristics of physician-patient communication and treatment outcomes found that diabetes patients who were more participatory in their visits subsequently had lower blood pressure 8 to 12 weeks after their consultations compared to more passive patients¹⁰. According to Orth et al., the patients of physicians who gave proportionally more information had lower blood pressure at 2 weeks subsequent to the visit compared to their counterparts¹⁷.

A possible explanation for these findings could be found in the fact that strict control exercised by the physicians during the consultation prevents the exchange of information and emotion, which proved to be very important for an accurate assessment of health status, particularly of its functional parts¹⁸. Stiles et al. have reported that the exchange of information, where the physician initiates discussion and requests opinion or endorsement of understanding, increases patient satisfaction, and improves the long-term outcomes of treatment¹⁹. The exchange of information and opinions constituted a foundation for the establishment of an effective therapeutic relationship between patients and physicians in G1. Through informing and giving the patient the ability to express their views, ideas, fears, troubles and expectations, physicians had a positive influence on the process of medical care, shaped the patient's feelings towards the disease or the ability to establish personal control over the process of treatment and care, and finally led to these improvements translated into better improved blood pressure control.

The relationship that was found in the current study, between the negative affect or emotion expressed in physician-patient conversation and the health outcomes, has been found in other studies as well^{10,15}. Patients who were more successful in engaging physician in negotiation may improve their usual relationship in ways consistent with a healthier attitude toward hypertension management. However, further research is needed to clarify the nature of the influence of emotion in the context of physician-patient relationship.

Patient compliance significantly improved in G1 at follow-up. The meta-analysis, conducted by Zolnieriek and DiMatteo, supports the prediction that patient compliance is significantly related to the communication of physicians, and that can be improved when physicians are trained to be better communicators²⁰. Physician's communication skills during encounter may be a central factor in achieving patient compliance because it improves the transmission of important clinical and psychosocial information, facilitates patient involvement in decision making, allows open discussion of

barriers to adherence, builds trust and offers patients verbal and nonverbal support and encouragement²¹.

A statistically significant difference in patient satisfaction was found between the groups at follow-up, which is consistent with other studies showing the impact of physician-patient relationship on patient satisfaction^{22,23}. The belief that the doctor really cares for the patient could be the most important moment in achieving satisfaction, as well as meeting the expectations of the patient during the encounter. However, patient satisfaction is a short-term outcome, depending not only on physician's but also on patient's and practice's characteristics and it has to be approached to as such²⁴.

Although this study showed that physician-patient relationship significantly affects treatment outcomes in patients with arterial hypertension, the pathways through which medical educators (especially in the field of general medicine) could identify specific communication elements that activate processes that can directly or indirectly contribute to improving a patient's health status need to be modeled and improved²⁵. The modeled pathways need to produce appropriate means for measuring communication variables.

This study has some limitations, however. First, the study did not analyze patient's knowledge of hypertension. Secondly, we used office blood pressure and did not analyze long-term treatment outcomes. Office blood pressure (oBP) does not necessarily predict ambulatory blood pressure (aBP) which is better indicator of cardiovascular strain and adverse outcome. The future studies are needed to explore other factors that could potentially influence physician-patient relationship such as practice organisation and health insurance politics.

Conclusion

Communication skills may have important implications for health outcomes, what emphasizes that training in communication should be carried out at all levels of medical education. Communication with patients can be improved by introducing interaction elements that are not exclusively related to the causes and characteristics of diseases, giving the relevant information, increasing the intelligibility of this information and showing more emotions during the encounter. It is necessary to define the boundaries of responsibility for care in the context of the physician-patient relationship and identify specific elements that must be preserved in order to maximize patient outcomes without compromising the quality of care.

Maja H. Racić¹, Srebrinka X. Kusmuk¹,
Srđan P. Mašić¹, Neđeljka M. Ivković²,
Vedrana P. Joksimović¹, Jelena M. Matović¹

¹Катедра за примарну здравствену заштиту и јавно здравље, Медицински факултет, Универзитет у Источном Сарајеву, Босна и Херцеговина

²Катедра за оралну рехабилитацију, Медицински факултет, Универзитет у Источном Сарајеву, Босна и Херцеговина

Утицај односа између лекара и болесника на исходе лечења артеријске хипертензије

Кључне ријечи:

породична медицина,
нега усмјерена ка болеснику,
артеријска хипертензија,
лечење, исходи

Сажетак

Циљ рада. Примарни циљ рада је анализирати утицај односа између лекара и болесника на исходе лечења хипертензије.

Метод. Студијом је обухваћено 8 лекара породичне медицине и 240 болесника оболелих од артеријске хипертензије, изабраних према специфичним критеријумима. Лекари су подељени у две групе. Групу 1 чинили су лекари са завршеном обуком из комуникологије, а групу 2 без обуке из медицинске комуникологије. Сваки лекар је пратио групу од 30 болесника са хипертензијом. Интеракција између лекара и болесника је процењивана примјеном *Bales*-ове анализе интеракцијског процеса. Током 12 месеци праћени су функционални параметри, вриједност крвног притиска, сарадња и задовољство болесника.

Резултати. Статистички значајне разлике између две групе лекара су пронађене у свих 12 категорија *Bales*-ове анализе интеракцијског процеса. Лекари из групе 1 су показивали више емпатије, хумора, разумевања, заинтересованости за пацијентово стање и њихово мишљење у поређењу са групом 2. Средња вредност систолног притиска код пацијената лечених од стране лекара групе 1 је смањена са 155.25 mmHg на 137.16 mmHg, а дијастолног са 94.20 mmHg на 79.3 mmHg. Статистички значајна побољшања радне способности, активности свакодневног живота, психичких функција, социјалних активности, сарадње и задовољства пацијента су такође пронађена у групи 1 након 12 месеци.

Закључак. Студија је показала да однос између лекара и пацијента значајно утиче на исходе лечења код пацијента са артеријском хипертензијом. Комуникација са пацијентом се може побољшати увођењем елемената интеракције који нису само повезани са узроцима и карактеристикама болести, давањем релевантних информација и повећањем разумљивости информација током сусрета са пацијентом.

References

Литература

1. Siljak S, Strkic D, Jandric LJ, et al. *Analysis of population health in Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina in 2013*. Banja Luka: Public Health Institute of Republic of Srpska; 2013.
2. van den Berg N, Meinke-Franze C, Fiss T. *Prevalence and determinants of controlled hypertension in a German population cohort*. BMC Public Health. 2013;13:594.
3. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P. *Assessing medication adherence: options to consider*. International Journal of Clinical Pharmacy. 2014; 36: 55-69
4. Matsumura K, Arima H, Tominaga M, Ohtsubo T, Sasaguri T, Fujii K, et al. *Impact of antihypertensive medication adherence on blood pressure control in hypertension: the COMFORT study*. QJM. 2013; 106 :909-14.
5. Giroto E, de Andrade SM, Cabrera MA, Matsuo T. *Adherence to pharmacological and non pharmacological treatment for arterial hypertension and associated factors in primary care*. Cien Saude Colet. 2013; 18(6):1763-72.
6. Marshall I, Wolfe CD, McKeivitt C. *Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research*. BMJ. 2012; 345: e3953.
7. Wetzels GE, Nelemans P, Schouten JS, Prins MH. *Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: a systematic review*. J Hypertens. 2004; 22(10):1849-55.
8. Nelson MR, Reid CM, Ryan P, Willson K, Yelland L. *Self-reported adherence with medication and cardiovascular disease outcomes in the Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP2)*. Med J Aust. 2006;185(9):487-9.
9. Kessler CS, Joudeh Y. *Evaluation and Treatment of Severe Asymptomatic Hypertension*. Am Fam Physician. 2010; 15;81:470-6.
10. Kaplan S, Greenfield S, Ware JE, Jr. *Assessing the effects of physician-patient interactions on the outcomes of chronic disease*. Med Care. 1989; 27: S110-S127.
11. Egniew TR. *The Art of Medicine: Seven Skills That Promote Mastery*. Fam Pract Manag. 2014; 21(4):25-30.
12. Bales RF. *Interaction Process Analysis: A Method for the Study of Small Groups*. Cambridge, MA: Addison-Wesley, 1951.
13. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension*. European Heart Journal. 2013; 34: 2159-219.
14. Rubenstein LM, Voelker MD, Chrischilles EA, Glenn DC, Wallace RB, Rodnitzky RL. *The usefulness of the Functional Status Questionnaire and Medical Outcomes Study Short Form in Parkinson's disease research*. Qual Life Res. 1998; 7(4): 279-90.
15. Račić M, Kusmuk S, Kozomara LJ. *The impact of the doctor-patient relationship on the outcomes of diabetes mellitus type 2 treatment in primary health care*. Biomedicinska istraživanja. 2011; 2:47-55.
16. Manary MP, Boulding W, Staelin R, Glickman SW. *The Patient Experience and Health Outcomes*. N Engl J Med. 2013; 368:201-3.
17. Orth JE, Stiles WB, Scherwitz L, Hennrikus D, Vallbona C. *Patient exposition and provider explanation in routine interviews and hypertensive patients' blood pressure control*. Health Psychol. 1987; 6 : 29-42.
18. DiMatteo MR, Zolnier KB, Martin LR. *Improving patient adherence: a three-factor model to guide practice*. Health Psychology Review. 2012; 6:74-91.
19. Stiles WB, Putam S. *Verbal exchanges in medical interviews: Concepts and measurement*. Soc Sci Med. 1992; 35; 347-55.
20. Zolnier KB, DiMatteo M. *Physician Communication and Patient Adherence to Treatment: A Meta-analysis*. Med Care. 2009; 47:826-34.
21. Cousin G, Mast Schmid M, Roter DL, Hall JA. *Concordance between physician communication style and patient attitudes predicts patient satisfaction*. Patient Educ Couns. 2012; 87(2): 193-197.
22. Zyoud SH, Al-Jabi SW, Sweileh WM, Morisky DE. *Relationship of treatment satisfaction to medication adherence: findings from a cross-sectional survey among hypertensive patients in Palestine*. Health Qual Life Outcomes. 2013;11:191
23. Bharmal M, Payne K, Atkinson MJ, Desrosiers MP, Morisky DE, Gemmen E. *Validation of an abbreviated Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM-9) among patients on antihypertensive medications*. Health Qual Life Outcomes. 2009;7:36.
24. Barbosa CD, Balp MM, Kulich K, Germain N, Rofail D. *A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence*. Patient Prefer Adherence. 2012;6:39-48
25. Street LR. *How clinician-patient communication contributes to health improvement: Modeling pathways from talk to outcome*. Patient Educ Couns. 2013; 92(3): 286-91.

Primljen • Received: 04.01.2017.

Ispravljen • Corrected: 20.02.2017.

Prihvaćen • Accepted: 02.03.2017.

Марија Ж. Лазаревић,
Синиша М. Јововић

Дом здравља "Др Миленко Марин", Лозница, Србија
Општа болница Лозница, Србија

Психосоматске реакције и хипертензија у условима стреса*

Кључне речи:

психа:
тело,
стрес,
болест,
психосоматика

Сажетак

Увод. Психосоматска обољења су обољења органа у чијем настанку учествују психичке и соматске реакције на продужен стрес. Сматра се да за настанак психосоматских болести пресудну улогу има емоционални фактор.

Циљ рада. Установити да ли постоји разлика у понашању и испољавању психосоматских реакција на стрес између здравих и оболелих од хипертензије, те доказати или одбацити хипотезу да је *HTA* повезана са психосоматским болестима.

Метод. Испитивање је рађено са пацијентима којима је дат оригинални Анкетни упитник са питањима затвореног типа о начинима реаговања у стресним ситуацијама. Од емоција, углавном је укључен страх - повлачење.

Резултати. Статистичко истраживање је спроведено на узорку од 100 испитаника, који су подељени у две групе: групу пацијената код којих је регистрована хипертензија и контролну групу.

Формулисане су и истраживачке хипотезе:

H0: *HTA* није повезана са психосоматским болестима;

H1: *HTA* је повезана са психосоматским болестима.

Како је реализована вредност $\chi^2=44,72$ већа од граничне табличне вредности $\chi^2=24,996$ за степен слободе 15 и праг значајности $p=0,05$, одбацујемо нулту и прихватамо алтернативну хипотезу за ниво грешке $p>0,05$, и закључујемо да је *HTA* повезана са психосоматским болестима.

Тестирана је и следећа хипотеза:

H0: између *HTA* и реакције повлачења не постоји повезаност;

H1: између *HTA* и реакције повлачења постоји повезаност.

Како је реализована вредност $\chi^2=29,99$ већа од граничне табличне вредности $\chi^2=3,841$ за степен слободе 1 и праг значајности $p=0,05$, одбацујемо нулту и прихватамо алтернативну хипотезу са грешком $p<0,05$ и сигурношћу $P>95\%$, и закључујемо да постоји повезаност између *HTA* и реакције повлачења.

Закључак. Савремена психосоматика предлаже један од интегративних модела за објашњавање психофизиолошких механизма настанка артеријске хипертензије. Овај модел садржи у себи сва досадашња сазнања и класичне и психосоматске медицине у покушају да објасни ланац промена које доводе до крајњег резултата - повишеног крвног притиска.

* Рад је изложен у виду усменог саопштења под истим називом на Седмом конгресу лекара опште медицине Србије са међународним учешћем и XVIII конгресу лекара Србије Златибор, 29. септембар - 2. октобар 2016.

Увод

Психосоматска обољења су обољења органа у чијем настанку учествују психичке и соматске реакције на продужени стрес. Код психичких реакција доминира хиперфункција симпатикуса која доводи до кардиоваскуларних болести и ендокриних поремећаја, а код соматских, под утицајем парасимпатикуса, развијају се поремећаји респираторног и гастроинтестиналног система. Гледано класично медицински, болест настаје тако што спољашњи узрочник изазива оштећење ткива и поремећај функције. Код психосоматског модела болест се развија на други начин. Психички фактор, односно изложеност стресу у различитим облицима доводи до поремећаја функције који, ако дуго траје, доводи до оштећења ткива. Сматра се да емоционални фактор има пресудну улогу за настанак психосоматских болести.

Психосоматска болест је данас препозната у свим областима медицине, а на појединим психијатријским и интернистичким клиникама у свету постоје одељења за лечење психосоматских болести. Схватајући велики значај психосоматских болести због све већег броја оболелих, у медицини се развија посебна област - *Психосоматска медицина* и *Lieson (консултативна) психијатрија*. Разматрањем етиопатогенезе психосоматских поремећаја баве се две велике групе теорија - биолошке и психолошке¹.

Природа је подарила људском организму једну врсту равнотеже, хомеостазу, која је веома променљива и несигурна, у којој се смењују дејство симпатичког и парасимпатичког нервног система. Под утицајем парасимпатичког аутономног нервног система човек се повлачи од спољних проблема у дубине свог унутрашњег бића, а под утицајем симпатичког нервног система покреће се индивидуа према споља на решавање проблема које постављају процеси у спољној средини. Према томе, све психосоматске болести се могу поделити на две групе: у првој доминира хиперфункција симпатикуса (кардиоваскуларне болести и ендокрини поремећаји) а у другој парасимпатикуса (респираторне и гастроинтестиналне болести).

У ситуацији када делује стресор, организам развија или борбено понашање или понашање повлачења из борбе, што се наслеђује онтогенетски, али и филогенетски, јер се такво понашање среће и у животињском свету. Борбено понашање иде преко адреномедуларног система с порастом норадреналина, адреналина и тестостерона, док вредности кортикостероида (кортизол и алдостерон) остају исте. Повлачење из борбе доводи до инхибиције, конзервирања енергије уз пораст лучења *ACTH (Adrenocorticotrophic hormone)*, кортикостероида уз нормалне вредности катехоламина (адреналин, норадреналин и допамин, тј. "хормони борбе") и снижења лучења тестостерона^{2,3}.

Када би се више обраћала пажња на однос психе и тела, у сваком случају клиничка одељења би била много растерећенија од хроничних, дегенеративних соматских болести. Личност треба посматрати у једној холистичкој равни, односно појединости психичког живота неопходно је анализирати у склопу психичке целине (структуре).

У прилог томе говоре две наизглед једноставне а важне реченице, које су у суштини превенције, лечења, праћења и контроли соматских болести:

1. Психосоматска болест је телесна болест са патолошком лезијом, у чијем је настанку и току утицај психичких фактора пресудан или бар значајан.
2. Психофизиолошки поремећај је пролазна физиолошка реакција настала као последица емоционалних узрока⁴.

Тежак и мукотрпан је био пут психосоматске и *Lieson* медицине. Кратак приказ ове историје, ако не задиремо у далеку прошлост, почиње од друге половине деветнаестог века и Карла Георга Гродека, преко Кенона, Феликса Дојча, Франца Александера и Чикашке школе, те Флоренс Данбар, Корнелске школе и теорије стреса Ханса Селиа, до поставки савремених токова где преовладава школа Лондона, Хановера, Бостана, Хајделберга.

У плејади истакнутих научника психосоматске медицине мора се издвојити једно посебно име чије је учење и дан-данас путоказ за утемељење психосоматске медицине. Франц Александер је оснивач теорије о "специфичном динамичном конфликту" као главном узрочнику психосоматске болести. По овој теорији, хронична активација парасимпатикуса као последица заузимања пасивног става, повлачења из животне борбе и стварање "рефлекса умртвљења", током година доводи до астме, колитиса и замора. С друге стране, вегетативна неуроza која користи пут симпатикуса, слично Кеноновој "борби" или "бегу", доводи до мигрене, дијабетес мелитуса и кардиоваскуларних болести.

Учење Ф. Александера данас има углавном историјску вредност мада сваки клиничар са искуством, на основу животног стила оболелог - пасивног или активног, често може да каже од којих би болести дотични болесник могао да болује. У савременој медицини се свака психосоматска болест посматра у интеракцији са биолошким, психолошким и социјалним факторима. Ипак, Александерова формула за настанак психосоматске болести која гласи: *болест = наслеђе + рана емоционална искуства + реактивација ране трауме у зрелом добу + фактор X*, још увек остаје водич за праксу.

Артеријски крвни притисак се, према предлогу *Joint National Committee*, може класификовати на основу средње вредности два или више одговарајућих мерења на сваком од два или више узастопних прегледа: нормалан артеријски крвни притисак - систолни < 120 mmHg и

дијастолни $< 80 \text{ mmHg}$; прехипертензија - систолни 120 mmHg – 139 mmHg или дијастолни 80 mmHg – 89 mmHg ; хипертензија стадијум 1 - систолни 140 mmHg – 159 mmHg или дијастолни 90 mmHg – 99 mmHg ; стадијум 2 - систолни $\geq 160 \text{ mmHg}$ или дијастолни $\geq 100 \text{ mmHg}$.

Изолована систолна хипертензија је стање у којем је систолни крвни притисак $\geq 140 \text{ mmHg}$, а дијастолни $\leq 90 \text{ mmHg}$, док је изолована дијастолна хипертензија стање у којем је систолни крвни притисак $\leq 140 \text{ mmHg}$, а дијастолни $\geq 90 \text{ mmHg}$. Ова подела се односи на одрасле особе које нису на антихипертензивној терапији и које нису акутно оболеле. Уколико постоји разлика у категорији систолног и дијастолног крвног притиска, тежину хипертензије одређује она која је виша⁵.

Данас се сматра да артеријска хипертензија представља слику нашег емоционалног живота, непрекидан рад срца је синоним живота, а престанак најзначајнији знак смрти; “срце ми је стало од узбуђења”, “нешто хладно ме је стегло око срца”, “залупало ми је срце од радости”, само су неки од свакодневних израза које употребљавамо да бисмо описали страх, бес, радост. Заустављање “пумпе” аутоматски значи анемију мозга и почетак ланчаних неповратних органских промена. Зато срце постаје идеална мета анксиозних, паничних, хипохондричних и депресивних поремећаја.

Циљ рада

Установити да ли постоји разлика у понашању и испољавању психосоматских реакција на стрес између здравих и оболелих од хипертензије, те доказати или одбацити хипотезу да је *HTA* повезана са психосоматским болестима.

Метод

Испитивање је рађено са пацијентима који се лече у Дому здравља Мали Зворник у периоду од 01. до 31. јануара 2015. год. Обухваћено је 100 испитаника старости од 20 до 60 година, од којих 58 жена и 42 мушкарца различитог занимања који живе у градском и приградским насељима општине Мали Зворник. У електронској бази података налазе се подаци о овим пацијентима којима је дат оригинални Анкетни упитник затвореног типа са 16 питања, у којима су понуђени одговори о начинима реаговања у стресним ситуацијама а које су везане за соматске реакције. Од емоција је углавном укључен страх - повлачење (*умртвљење*). Испитиване су следеће реакције: изненадни убрзани рад срца, притисак у грудима, нагле промене висине крвног притиска које узрокују главобољу, црвенило на лицу, кожне реакције, појачано знојење, хипервентилација и осећај недостатка

ваздуха, осећај сметњи при гутању, сувоћа уста, болови у желуцу, иритабилна црева, проливи и затвори, осећај надутости, повраћање, осећај трњења екстремитета, често мокрење, зујање у ушима (*tinnitus*), несаница. Упитником су обухваћена и питања која разматрају однос између борбеног понашања и понашања повлачењем из борбе у конфликтним ситуацијама код испитаника који су подељени у ове две групе.

Испитаници су замољени да на питања одговоре заокруживањем једног од понуђених одговора:

- уопште се не слажем;
- углавном се не слажем;
- неодлучан сам;
- углавном се слажем;
- у потпуности се слажем.

Питања на која су испитаници одговарали представљају показатеље психосоматских обољења.

У првом делу истраживања претпоставка приликом израде χ^2 -теста је била да ће испитаници из групе са хипертензијом барем у 50% случајева одговорити потврдно на постављена питања. Одговори на питања су дати у виду скале која обухвата одговоре којима се мери степен слагања или неслагања са постављеним питањем. Позитивним одговором на питања сматрани су одговори:

- углавном се слажем и
- у потпуности се слажем.

У складу с тим, формулисане су и истраживачке хипотезе:

H0: HTA није повезана са психосоматским болестима

H1: HTA је повезана са психосоматским болестима

У другом делу истраживања, коришћењем χ^2 -теста независности, тестирана је хипотеза о постојању зависности између оболелих од *HTA* и реаговања повлачењем из борбе. Тест независности је урађен анализирањем одговора испитаника из групе са *HTP* и контролне групе код којих нема регистрованих оболелих од *HTA*. Тестирана је следећа хипотеза:

H0: између *HTA* и реакције повлачења не постоји повезаност

H1: између *HTA* и реакције повлачења постоји повезаност

Резултати

Статистичка истраживања

Статистичко истраживање је спроведено на узорку од 100 испитаника који су подељени у две групе. У првој групи су били пацијенти код којих је регистрована хипертензија, а у другој - контролној групи пацијенти код којих нема регистрованих поремећаја. Седам упитника није одговарајуће попуњено, тако да нису ни узети у разматрање.

У првом делу истраживања посматрани су само испитаници оболели од хипертензије, односно њихов начин реаговања у стресним ситуацијама. Од шеснаест наведених реакција, утврђен је број испитаника за сваку психосоматску реакцију.

Од укупно 51 пацијента који се лече од хипертензије, убрзаним радом срца у стресној ситуацији реагује 26, наглом променом крвног притиска 47, појавом главобоље 26, кожным реакцијама 25, појачаним знојењем 26, недостатком ваздуха 17, отежаним гутањем 23, сушењем уста 25, боловима у стомаку 40, пролив/затвором 27, мучнином 27, трњењем у екстремитетима 25, учесталим мокрењем 26, тинитусом 28, несаницом 33 и социјалним повлачењем 41 пацијент.

Повезаност *HTA* са психосоматским поремећајима

Табела 1. Повезаност хипертензије са психосоматским поремећајима

Потврди одговори на питања	Добијене фреквенције f_d	Очекиване фреквенције f_o	$f_d - f_o$	$(f_d - f_o)^2$	$(f_d - f_o)^2 / f_o$
Осећам убрзани рад срца	26	25	1	1	0.04
Јављају ми се нагле промене крвног притиска	47	25	22	484	19.36
Имам главобољу	26	25	1	1	0.04
Јавља ми се црвенило лица или кожане реакције	25	25	0	0	0
Појачано се знојим	26	25	1	1	0.04
Осећам недостатак ваздуха	17	25	-8	64	2.56
Имам отежано гутање	23	25	-2	4	0.16
Суше ми се уста	25	25	0	0	0
Имам болове у стомаку	40	25	15	225	9
Јављају ми се пролив и/или затвор	27	25	2	4	0.16
Осећам мучнину	27	25	2	4	0.16

Јавља ми се трњење у екстремитетима	25	25	0	0	0
Често мокрим	26	25	1	1	0.04
Зуји ми у ушима	28	25	3	9	0.36
Имам несаницу	33	25	8	64	2.56
Реагујем повлачењем	41	25	16	256	10.24
				χ^2	44.72
				Бр. Степени слободе	15
				са α	0.05
				Вредност из таблице	24.996

H_0 : *HTA* није повезана са психосоматским болестима

H_1 : *HTA* је повезана са психосоматским болестима

Како је реализована вредност $\chi^2=44,72$ већа од граничне табличне вредности $\chi^2=24,996$ за степен слободе 15 и праг значајности $p=0,05$, одбацујемо нулту и прихватамо алтернативну хипотезу за ниво грешке $p>0,05$ и закључујемо да је *HTA* повезана са психосоматским болестима (Табела 1).

Резултати указују да постоји значајност у психосоматском реаговању код пацијената оболелих од хипертензије.

У другом делу истраживања смо испитивали код којих пацијената се јавља борбено понашање а код којих повлачење из борбе. У овај део истраживања укључене су обе групе пацијената, односно пацијенти који се лече од хипертензије у првој групи и пацијенти који нису оболели од хипертензије а који представљају другу - контролну групу. Од укупно 51 пацијента у првој групи са хипертензијом, 41 пацијент реагује повлачењем из борбе у стресној ситуацији а 11 пацијената борбеним понашањем. У контролној групи коју су чинила 42 пацијента, 9 реагује повлачењем из борбе а 32 борбеним понашањем у стресној ситуацији.

Коришћењем χ^2 -теста независности, тестирана је хипотеза о постојању зависности између оболелих од *HTA* и реаговања повлачењем из борбе. Тест независности је урађен анализирањем одговора испитаника из групе са *HTP* и контролне групе код којих нема регистрованих оболелих од *HTA*.

Тестирана је следећа хипотеза:

H_0 : између *HTA* и реакције повлачења не постоји повезаност

H_1 : између *HTA* и реакције повлачења постоји повезаност

Табела 2. Повезаност хипертензије и реакције повлачења

	<i>fd</i>	<i>f0</i>	<i>fd-f0</i>	$(fd-f0)^2$	$(fd-f0)^2/f0$
HTA повлачи се	41	27.96	13.04	170.04	6.08
HTA не повлачи се	11	22.04	-11.04	121.88	5.5
Без HTA повлачи се	9	24.04	-15.04	226.20	9.41
Без HTA не повлачи се	32	18.96	13.04	170.04	8.97
				χ^2	29.99
			Бр. степени слободе	(K-1) X(R-1)	1.00
				са α	0.05
				Вредност из таблице	3.84

H0: између HTA и повлачења не постоји повезаност

H1: између HTA и повлачења постоји повезаност

Како је реализована вредност $\chi^2=29,99$ већа од граничне табличне вредности $\chi^2=3,841$, за степен слободе 1 и праг значајности $p=0,05$, одбацујемо нулту и прихватамо алтернативну хипотезу са грешком $p<0,05$ и сигурношћу $p>95\%$, и закључујемо да постоји повезаност између HTA и реакције повлачења (Табела 2).

У другом делу истраживања резултати указују на значајну разлику код пацијената са хипертензијом у начину реаговања у стресној ситуацији у односу на оне који нису оболели од хипертензије.

Дискусија

Примарна или есенцијална хипертензија је мулти-факторска болест у чијем настанку учествују наслеђе, навике, фактори ризика (гојазност, унос соли) и живот у стресу. Наслеђу је дато значајно место: брзина и квалитет реаговања кардиоваскуларног апарата приликом деловања стресора било да је физички (посебно хладноћа, која се употребљава као стресор у експерименталним студијама), биолошки или психички, односно социјални, зависно од наследних фактора, што је бројним студијама јасно потврђено. Наиме, особа која међу прецима има

хипертоничара, на други начин - вишим скоком систолног и дијастолног притиска, реагује на исти стресор него особа чији су родитељи били нормотоничари.^{6,7}

Проценат секундарне артеријске хипертензије познатог порекла (реналног, ендокриног, васкуларног) је око 20%-25%, што значи да данас око 80% болесника болује од есенцијалне хипертензије.

У првом делу нашег истраживања показана је склоност психосоматском реаговању у стресним ситуацијама код пацијената оболелих од хипертензије. Пацијенти који се лече од артеријске хипертензије, предиспонирани су за испољавање психосоматских реакција када се нађу у условима изложени стресу.

Поред просечног болесника оболелог од артеријске хипертензије (мушкарац, средњег или нижег образовања, становник града), бројна епидемиолошка испитивања указала су на занимљиве појединости о групацијама које су чешће жртве болести.

Фактори који представљају ризик за развој артеријске хипертензије, а јављају се интензивније у условима стреса, делују на различите начине у односу на пол, старост и образовање становништва. Градско становништво је чешће жртва ове болести; уколико дође до преласка у град, овај однос се мења; мушкарци оболевају чешће од жена, али само до њиховог периода менопаузе - тада се однос изједначава или је чак заступљеност код жена већа⁸. Ниже образовани су чешће жртве артеријске хипертензије него средње или више образовани. Бројне америчке студије указују, међу оболелима, на статистички значајну заступљеност црног становништва Америке у односу на белце, међутим, у Африци то није случај: белци у односу на домороце имају више вредности крвног притиска, што указује на значај социјалних фактора и стреса проузрокованог њиме у настанку ове хипертензије^{9,10}.

Ова и слична бројна истраживања указују да брзе социјалне, културолошке промене и последични стрес доводе до пораста средњег крвног притиска у испитиваној популацији. Традиционални начин живота штити особу од пораста артеријске хипертензије, а осим стреса значајну улогу има и начин исхране, посебно унос масти и соли. Истраживања телесне тежине која су била саставни део студије, указују на уску повезаност са порастом хипертензије^{11,12,13}.

Стрес на радном месту и занимања у којима су појединци изложени стресу, један је од примера утицаја овог фактора на развој артеријске хипертензије. Једна шведска студија (Каролинска, Штокхолм) илуструје бројна истраживања о односу између групе и појединца и утицај тог односа на артеријску хипертензију (као и на друге кардиоваскуларне параметре, посебно EKG абнормалности и срчани рад), анализирајући параметре, већ поменути EKG-мониторинг, пулс, артеријску

хипертензију, као и факторе коронарног ризика, посебно наслеђа: дијабетес, телесну тежину, пушење, итд. У овој Шведској студији посматрано је 148 особа које су биле углавном у групи руководећих занимања. Током тимског рада, истражујући добру радну атмосферу, изразито групно везивање, висок степен узајамне комуникације, дошло се до закључка да је артеријска хипертензија, број откуцаја срца и број *EKG* аномалија статистички значајно мањи код појединаца који имају изражену подршку групе¹⁴.

У другом делу нашег истраживања указали смо на значај потискивања агресивног понашања у развоју артеријске хипертензије, односно показано је да пацијенти који се у стресној ситуацији повлаче из борбе имају већу вероватноћу да оболе од хипертензије, што се може објаснити и психофизиолошким механизмом.

Помније проучавање агресивног понашања суочило је истраживаче са чињеницом, која је потврђена, да су елементи агресивног понашања - посебно тзв. малигни цинизам, хостилни афект, интерперсонално антагонистичко понашање, укратко све оно што су особине агресивне особе, одговорни за повишен крвни притисак, посебно за стално повишени дијастолни, нешто мање систолни, као и за већи број откуцаја срца и лучење норепинефрина. Узимајући у обзир чињеницу да такво понашање траје најмање две/три деценије, доводи до стања хронично повишеног крвног притиска. Значи да је код таквих особа повишеног крвног притиска створена основа да се развију све три компликације артеријске хипертензије: на срцу, мозгу и бубрезима^{15,16}.

Истражујући улогу агресивности и њеног биолошког узајамног односа, посебно норадреналина и тестостерона (два медијатора агресивног понашања) и адреналина (који је повећан код дефанзивне агресивности), примећујемо да је дијастолни притисак знатније повишен код особа које потискују него код особа које отворено испољавају агресивно понашање.

Хостилна особа се понаша агресивно према својој околини; због своје превенствено параноидне конституције она је неповерљива, сумњичава и увек спремна за одбрану, као и за напад. Овакво понашање се ретко толерише у групи: стална спремност на напад за сваку изгредну примедбу доводи групу која окружује овакву особу (обично на послу, а и код куће) да се она - осетивши се угроженом, агресивно понаша. Тако се затвара круг - хостилност изазива одбрамбену агресивност групе, те ова, уочена сада од нашег испитаника и доживљена као аутономна, у њему генерише првобитну, базичну хостилност¹⁷.

Модел понашања особе оболеле од артеријске хипертензије јесте да она у већој мери не испољава своје агресивне склоности. Као и код већине психосоматских болесника, потискивање емоција или њихово неиспољавање доводи до бројних физиолошких реакција, у овом случају пораста норадреналина и консекутивни спазам на периферији артериола и појачан срчани рад, уз тахикардију, што заједно доводи до скока крвног притиска.

Хронично потискивање агресивности, тј. њено неиспољавање на одговарајућем месту, тамо где је она настала, обично на послу и у свакодневним облицима комуникације која захтева љубазност, осмех и мирно понашање без обзира на унутрашњи доживљај одређене ситуације као угрожавајуће или увредљиве, доводи до хроничног високог крвног притиска, а ако то стање траје дуже - доводи до бројних компликација, по правилу уочених на срцу, мозгу и бубрезима.

Значи, уколико се неко понаша на описани начин, психофизиолошке промене које прате то понашање постепено доводе до хронично повишеног крвног притиска са свим клиничким последицама. Степен којим се одређено, у овом случају хостилно понашање претвара у хронични повишени крвни притисак је доста сложен, али је хостилност фактор ризика исте специфичне тежине као и органски узроци.

Хиперактивација симпатикуса је последица утицаја стресора на хостилне особе и она објашњава све клиничке манифестације које касније следеју из таквог понашања¹⁸. Крајње сажето представљен психофизиолошки механизам код артеријске хипертензије је последица заједничког деловања спазма артериола на периферији и убрзаног срчаног рада.

Главни медијатор стресогеног деловања је норадреналин, чије је деловање код артеријске хипертензије вишеструко: повећава концентрацију јона *Na* у ћелијама глатких мишића артериола; повећана концентрација јона *Na* изазива појачано реаговање истих мишића. Особе склоне артеријској хипертензији су наследно предиспониране да брже и јаче реагују на поменути норадреналин него тзв. нормалне особе. Сви истраживачи порекла стреса указују на повишену осетљивост вазомоторног центра на стресогене дражи, што се исказује повишеним периферним лучењем норадреналина^{19,20}.

Закључак

У овом истраживању утврдили смо повезаност хипертензије са психосоматским болестима и реакцијом повлачења у стресним ситуацијама. Савремена психосоматика предлаже један од интегративних модела за објашњење психофизиолошких механизма настанка артеријске хипертензије: овај модел садржи у себи сва досадашња сазнања и класичне и психосоматске медицине, у покушају да објасни ланац промена које доводе до крајњег резултата - повишеног крвног притиска.

За процену патогености једног стресора важно је знати шта тај стресор значи за одређену личност. Већ је добро познато да свака особа има "своје стресоре" и да осим универзалних стресогених ситуација, што је за клиничара важно, треба уочити које су стресогене ситуације значајне за његовог болесника, да једноставно индивидуализује стресор!

Marija Ž. Lazarević,
Siniša M. Jovović

Health Center „Dr Milenko Marin“, Loznica, Serbia
General hospital Loznica, Serbia.

Psychosomatic reactions and hypertension in stress conditions

Key words:

psyche:
body,
stress,
disease,
psychosomatics.

Abstract

Introduction: Psychosomatic diseases are diseases of organs, partially induced by mental and somatic reactions to prolonged stress. Emotional factors probably play the key role in origin of psychosomatic diseases.

Objective: The aim is to establish whether there is a difference in the behavior and the expression of psychosomatic reactions to stress in healthy and hypertensive population, and to prove or reject hypothesis that hypertension is associated with psychosomatic diseases.

Method: The respondents were given the original questionnaire with closed questions about ways of reaction in stressful situations. Majority of emotions included fear and withdrawal.

Results: Statistical analysis was conducted on a sample of 100 patients who were divided into two groups: patients with hypertension (HTA) and control group.

Research hypothesis were formed: H0: HTA is not related to psychosomatic diseases; H1: HTA is related to psychosomatic diseases. As the achieved χ^2 value of 44.72 is higher than critical value of $\chi^2=24.996$, with 15 degrees of freedom and level of confidence $p=0.05$, the zero hypothesis must be rejected and alternative hypothesis must be accepted with $p>0.05$ confidence value, which leads to conclusion that there is connection between HTA and psychosomatic diseases.

Secondary hypothesis is also tested: H0: HTA and withdrawal reactions are not connected; H1: HTA and withdrawal reactions are connected. As the achieved χ^2 value equals 29.99 is higher than critical value $\chi^2=3.841$, with 1 degree of freedom and level of confidence $p=0.05$, the zero hypothesis must be excluded and alternative hypothesis must be accepted with $p<0.05$ margin of error and certainty of $p>95\%$ which leads to conclusion that there is connection between HTA and withdrawal reactions.

Conclusion: Modern science of psychosomatic diseases suggests one of the integrative models to explain psychophysiological mechanisms causing HTA: this model includes all findings of classic and psychosomatic medical science, in attempt to explain the dynamic chain of changes that leads to final result: high blood pressure.

Литература References

- Panić D, Radojković D, Hadži Pešić M. *Personality traits, coping styles and psychosomatic tendencies in student*, Niš;2013;37(2):735-751.
- Nabigil CN, Hickel P, Messaddeq N. *Ablation of serotonin 5-HT 2B receptors in mice leads to abnormal cardiac structure and function*. Circulation; 2001;103: 2973-2982.
- Wittstein IS. *Stress cardiomyopathy: a syndrome of catecholamine-mediated myocardial stunning?* Cell Mol- Neurobiol; 2012;32:847-863
- Streptoe A, Kivimaki M. *Stress and cardiovascular disease*. Nat Rev Cardiol; 2012;9(6):360-420.
- Milašinović G. *Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za arterijsku hipertenziju*. Beograd; 2012; 2:10-11.
- Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, Nutt D, Roose S, Sheps DS. *Consensus statement on depression, anxiety, and cardiovascular disease*. J Clin Psychiatry. 2001;62:24-27.
- Berkman LF, Blumenthal J, Burg M. *Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH): Effects of treating depression and low perceived social support on clinical event - safter myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) randomized trial*. JAMA, 2003;289:3106-3116.
- Pavićević M, Pavićević D. *Arterial hypertension frequency in urban and rural population of children*. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 2005;133(3-4)152-155.
- Carbone JR, Gorman JM, Goodman J, Willems MB. *Mood disorders and the heart*. U: Eaton WW (ur): *Medical and Psychiatric Comorbidity Over the Course of Life*, American Psychiatric Publishing, Inc., Washington DC;2006:97-127.
- A Report From the American Heart Association. *Heart Disease and Stroke Statistics*; 2011;123:18-209.
- Carney RM, Freedland KE. *Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease*. Biological Psychiatry, 2003;54:241-247.
- Cooney MT, Kotseva K, Dudina A. *Determinants of risk factor control in subjects with coronary heart disease: a report from the EUROASPIRE III investigators*. European Journal of Preventive Cardiology 2013;20(4):686-91.
- Rampal L, Rampal S, Azhar MZ, Rahman AR. *Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Malaysia: a national study of 16,440 subjects*. Public Health 2008;122(1):11-8.
- Jovanović J, Jovanović M. *Occupational stress and arterial hypertension*. Medicinski pregledi, 2004;57 (3-4): 153-158.
- Chida Y, Steptoe A. *The association of anger and hostility with future coronary heart disease: a meta-analytic review of pro-spective evidence*. J Am Coll Cardiol 2009;53(11): 936-46.
- Shimbo D, Chaplin W, Kuruvilla S, Wasson LT. *Hostility and platelet reactivity in individuals without a history of cardiovascular disease events*. Psychosom Med 2009;71(7):741-7.
- Šarić M, Grgić V, Erak Bolanča M. *Psychoanalytic psychotherapy and group analytic psychotherapy in everyday clinical practice*. Socijalna psihijatrija Zagreb 2016;(44):234-246.
- Pelagini L, Bruno MR, Cheng P. *Relationship between insomnia symptoms, perceived stress and coping strategies in subjects with arterial hypertension: psychological factors may play a modulating role*. Sleep Medicine 2016;(19):108-115.
- Chrousos GP. *Stress and disorders of the stress system*. Nat Rev Endocrinol 2009; 5(7):374-81.
- Nalivaiko E. *Animal models of psychogenic cardiovascular disorders: what we can learn from them and what we cannot*. Clin Exp Pharmacol Physiol 2011;38(2):115-25.

Primljen • Received: 29.10.2016.
Ispravljen • Corrected: 06.02.2017.
Prihvaćen • Accepted: 01.03.2017.

Kosana D. Stanetić¹, Suzana M. Savić¹,
Bojan M. Stanetić², Olja M. Šiljegović³,
Bojana S. Đajić⁴

¹Primary Health Center Banja Luka, Department of family medicine, Medical faculty, University of Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

²Department of Cardiology, University Clinical Center of the Republic of Srpska, Banja Luka, Bosnia and Herzegovina

³Primary Health Center Doboj, Bosnia and Herzegovina

⁴Primary Health Center Gradiška, Bosnia and Herzegovina

The prevalence of polypharmacy in elderly: a cross section study from Bosnia and Herzegovina

Key words:

polypharmacy,
elderly patients,
drug therapy,
chronic diseases,
primary health care

Abstract

Introduction: We define polypharmacy as a simultaneous usage of five or more drugs, an over usage of medically indicated drugs, or a therapy regime in which at least one type of drug is unnecessary. Since the elderly often suffer from multiple chronic diseases, they generally use multiple drugs.

Objective: The aim was to estimate the prevalence of elderly (>65) patients who continuously used five or more drugs, to single out the most frequently used drugs in reference with sex and age, and to identify potentially inadequate drugs.

Method: The research was actually a cross section study covering 432 consecutive patients older than 65, who were registered with two family clinic teams at the Banja Luka Health Centre. We examined all electronic medical charts of our target patients and entered data on their age, sex, chronic diagnoses, and continuous therapies into questionnaires designed for the purpose of our study for October-December 2015 period.

Results: There were 170 (39.35%) male and 262 (60.65%) female patients. The average age was 73.88 ± 6.5 . Furthermore, 189 (43.75%) patients used five or more drugs as follows: 61 (14.1%) patients with five drugs, 44 (10.2%) with six drugs, 49 (11.3%) with seven drugs, 17 (3.9%) with eight drugs, 11 (2.5%) with nine drugs, and 7 (1.6%) patients with ten drugs. We found no statistically relevant difference for patients with polypharmacy between the number of drugs in reference with either sex ($p=0.119$) or age ($p=0.555$). Mostly used potentially inadequate drugs were nonsteroidal anti-inflammatory drugs and benzodiazepines.

Conclusion: Polypharmacy was detected with almost half the target patients. A clinical assessment of a family doctor along with an individual treatment plan based upon medical, functional, and social conditions should be the foundation of the rational drug prescription at family clinic departments.

Introduction

We define polypharmacy as a simultaneous usage of five or more drugs, an over usage of medically indicated drugs, or a therapy regime in which at least one type of drug is unnecessary¹. As the human population grows older, the multi-morbidity increases and polypharmacy intensifies, all of which consequently represents a risk of new morbidity and mortality. Polypharmacy, the usage of different supplements, non-prescribed drugs, and potentially undesirable drug effects set a challenge for the efficient drug prescription. Adverse drug effects frequently cause hospitalization, and one of USA studies proved that undesirable drug effects caused 25% of hospitalizations of patients aged more than 80².

Drugs play a pertinent part in treating geriatric patients for chronic diseases in order to alleviate the pain and improve quality of life³. It is crucial for a family doctor to rationally prescribe drugs and get well-acquainted with pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs in the elderly⁴.

Aging affects pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs, which further impacts on the choice and dosage of drugs. Drug effects with the elderly may be more or less highlighted than with the younger patients. The nervous system of the elderly is more sensitive to opioid analgesics, benzodiazepines, antipsychotics, and antiparkinsonics. As one grows older, effects of some drugs are minor (e.g. beta blockers), and there are some changes in drug absorption. The reduced absorption is caused by the decreased small intestine surface and the increased stomach pH. The drug distribution within the body is altered due to the decrease in fluids and muscles and the increase in fat tissue. Liposoluble drugs are better distributed with the elderly patients. Furthermore, aging causes changes in metabolism and drug elimination. Metabolism of many drugs is affected by the impaired flow through the liver and the reduced liver mass. The kidney mass and renal flow are reduced and creatinine clearance decreases, which further causes the reduced renal drug elimination that correlates with the creatinine clearance which drops by 50% between the age 25 and 85. Drug pharmacodynamics is closely related with changes in drug sensitivity, which may rise or fall as one ages. These changes are due to deviations in drug-receptor bonds, the decrease in number of receptors, or an altered cellular response^{5,6}.

Polypharmacy represents a large burden for developed countries due to undesirable drug effects. In these countries, approximately 1 to 4 elderly patients get hospitalized because of the prescription of at least one inadequate drug, and around 20% of all hospital patient deaths are caused by potentially preventable undesirable drug effects⁷.

In order to rationally prescribe drugs, one may follow recommendations of Mark Beers, an American geriatric doctor, who defined criteria for drug prescription to elderly patients and who determined which drugs should be avoided,

which should have a limited usage, and the dosage of which should be time-limited^{8,9}. In practice, one may find it rather useful to use criteria singled out by an Irish scientist Gallagher and his associates, who determined which drugs were possibly inadequate for patients aged more than 65 – STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*) and criteria for drug prescription for patients aged more than 65 under the condition that there were no subscription contraindications – START (*Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*). The purpose of these criteria was to set the evidence-based rules in order to avoid the common, potentially inadequate prescriptions and possible negligence¹⁰.

The aim of our study was to estimate the prevalence of 65+ patients who continuously use five or more drugs and to single out the most frequently used drugs in reference with sex and age.

Method

The research was a cross section study run during October-December 2015 period. During the study, we examined electronic medical charts of all patients older than 65 who were registered at two family clinic departments at the Educational Family Medicine Centre of the Banja Luka Health Centre. The research protocol was approved by the relevant local ethics committee and complies with the Declaration of Helsinki.

Data collected from the electronic medical charts referred to age, sex, chronic diseases (cardiovascular diseases, mental illness and neurological diseases, musculoskeletal diseases, diabetes, malignant diseases, renal insufficiency, glaucoma, benign prostatic hyperplasia, and other chronic diseases) and drugs used in a continuous therapy (antihypertensive, nitrates, diuretics, antiarrhythmic, benzodiazepine, anti-epileptic, anti-parkinsonians, anticoagulation therapy, anti-aggregation therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, oral anti-diabetics, insulin, systemic corticosteroids, combination of beta 2 agonist + inhalator corticosteroids, bisphosphonates, statins, alpha1 adrenergic receptors, and other drugs used by the patients in a continuous therapy). We also surveyed the patients on supplementary drugs (ginkgo biloba, omega 3 fatty acids, herbal supplements for treating benign prostatic hyperplasia, vitamin supplements, mineral supplements, etc.) which they use either upon doctor's instructions or they buy it in chemist's self-willingly. All the data were entered into a questionnaire designed for the purpose of our study. Furthermore, data were entered into a Microsoft Excel chart and were statistically processed using SPSS program.

Examinees

The study covered 432 patients registered at two family clinic departments at the Educational Family Medicine Centre of the Banja Luka Health Centre, who were older than 65, suffered from at least one chronic disease, and used at least one drug in a continuous therapy. For the purpose of our study, the patients were singled out in reference with age. The first group were patients aged 65 to 70, the second group were patients aged 71 to 75, the third group were patients aged 76 to 80, and the fourth group were patients aged 80+.

Statistical methods

We used a descriptive analysis of frequency and percentage in order to examine the samples for patients with chronic diseases and the type of drugs they used in a continuous therapy. Chi-Square test was used in order to determine to which extent age affected the usage of most frequently prescribed continuous drugs. The non-parametric Spearman's coefficient was used where appropriate for the regression analyses. The effect of age on the number of continuous drugs with polypharmacy patients was determined by using the non-parametric Kruskal-Wallis test.

Results

In the present study, 3551 patients who were registered at two family clinic departments at the Educational Family Medicine Centre of the Banja Luka Health Centre were screened. A total number of 432 patients aged 65+ were included in this study. Out of 432 patients included, 243 (56.25%) patients continuously used fewer than five drugs as follows: 27 (6.3%) patients used one drug, 44 (10.2%) patients used two drugs, 83 (19.2%) patients used three drugs, and 89 (20.6%) patients used four drugs. On the other hand, 189 (43.75%) patients used five or more drugs as follows: 61 (14.1%) patients used five drugs, 44 (10.2%) patients used six drugs, 49 (11.3%) patients used seven drugs, 17 (3.9%) patients used eight drugs, 11 (2.5%) patients used nine drugs, and 7 (1.6%) patients used ten drugs.

There were 170 (39.35%) male patients and the average age was 73.88 ± 6.5 , in which the youngest patient was 65 and the oldest one was 92 years of age. The group aged 65-70 covered 166 (38.45 %) patients, the group aged 71-75 had 101 (23.37 %), the group aged 76-80 had 86 (19.90 %), and the group aged 81+ had 79 (18.28%) patients. The most common chronic diseases were cardiovascular and musculoskeletal diseases. In addition, 94 patients suffered from diabetes type 2, and 35 patients suffered from a malignant disease (Table 1).

Table 1. Chronic diseases of the patients (n=432)

Variable	Patients N (%)
Cardiovascular diseases	
Hypertension	361(83.6)
Angina pectoris	123 (28.5)
Heart failure	57(13.2)
Heart attack	20(4.6)
Atrial fibrillation	65 (16.0)
Other cardiovascular diseases	91 (21.1)
Mental disorder	
Anxiety	12 (2.8)
Depression	17(3.9)
Psychosis	2 (0.5)
Neurological diseases	
Stroke	19 (4.4)
Parkinson's disease	6 (1.4)
Epilepsy	8 (1.9)
Other neurological diseases	35 (8.1)
Musculoskeletal diseases	
Spondylosis	101 (23.4)
Coxarthrosis	10 (2.3)
Gonarthrosis	47 (10.9)
Osteoporosis	30 (6.9)
Rheumatoid arthritis	17(3.9)
Gout	3 (0.7)
Other musculoskeletal diseases	56 (13.0)
Other diseases	
Diabetes mellitus	94 (21.8)
Malignant diseases	35 (8.1)
Renal failure	11(2.5)
Glaucoma	65(15.0)
Benign prostatic hyperplasia	59 (13.7)
Other chronic diseases (hyper and hypothyroidism chronic gastritis, chronic colitis, etc.)	165 (38.2)

The following were the most frequently used drugs with patients treated for cardiovascular diseases: ACE inhibitors 186 (43.1%), ACE inhibitor + diuretic combination 177 (41.0%), beta blockers 136 (31.5%), calcium channel blockers 131 (30.3%), nitrates 105 (24.3%), statins 114 (26.4%), anti-aggregation therapy (ASA, clopidogrel) 157 (36.3%), and benzodiazepine 195 (45.1%) (Table 2).

Table 2. Drugs used within a continuous therapy (n=432)

Variables	Patients N (%)
Cardiovascular disease treatment drugs	
ACE inhibitors	186 (43.1)
ACE inhibitor + diuretic combination	177 (41.0)
Beta blockers	136 (31.5)
Calcium channel blockers	131(30.3)
Angiotensin II receptor blockers	28 (6.5)
Nitrates	105 (24.3)
Diuretics	64 (14.8)
Antiarrhythmics III generation	41 (9.5)
Anticoagulant therapy (acenocumarol)	21 (4.9)
Anti-aggregation therapy (ASA, clopidogrel)	157 (36.3)
Statins	114 (26.4)
Mental and neurological disease treatment drugs	
Anti-epileptics	8 (1.9)
Anti-parkinsons	6 (1.4)
Benzodiazepines	195 (45.1)
Musculoskeletal disease treatment drugs	
Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIL)	54 (12.5)
Corticosteroids	9 (2.1)
Bisphosphonates	10 (2.3)
Other drugs used in a continuous therapy	
Oral antidiabetics	79 (18.3)
Insulin	34 (7.9)
Inhaling Beta 2 agonist + corticosteroid combination	9 (2.1)
BHP drugs	42 (9.7)
Other drugs used in a continuous therapy (levothyroxine, proton pump inhibitors, etc.)	217 (50.2)
Medical supplements	
Omega 3 fatty acids	6 (1.4)
Gingko biloba	11 (2.5)
BHP treatment herbs	5 (1.2)
Supplements -vitamins	47 (10.9)
Supplements -minerals	17 (3.9)
Other OTC supplements	23 (5.3)

We statistically processed the obtained results in order to examine the usage of individual drugs or a group of drugs in comparison with age. The analysis showed that the usage of nitrates ($p = 0.000$), diuretics ($p = 0.005$) and antiarrhythmic drugs ($p = 0.014$) statistically largely increased with age. Speaking of statin usage, there was a statistically relevant difference among our test groups in reference with age ($p = 0.028$), in which case patients aged 71-75 mostly used these drugs and patients aged 81+ used them the least (Table 3).

Table 3. Effect of age on the usage of most commonly prescribed drugs in continuous therapy (n=432)

Drug	Age	N (%)	p*
ACE inhibitor	65-70	64 (38.6)	0.091
	71-75	39 (38.6)	
	76-80	46 (53.5)	
	81 and older	37 (46.8)	
ACE inhibitor + diuretic	65-70	61 (36.7)	0.414
	71-75	42 (41.6)	
	76-80	41 (47.7)	
	81 and older	33 (41.8)	
Beta blockers	65-70	48 (28.9)	0.795
	71-75	35 (34.7)	
	76-80	28 (32.6)	
	81 and older	25 (31.6)	
Calcium channel blockers	65-70	46 (27.7)	0.769
	71-75	34 (33.7)	
	76-80	26 (30.2)	
	81 and older	25 (31.6)	
Nitrate	65-70	24 (14.5)	0.000
	71-75	25 (24.8)	
	76-80	26 (30.2)	
	81 and older	30 (38.0)	
Diuretics	65-70	13 (7.8)	0.005
	71-75	15 (14.9)	
	76-80	18 (20.9)	
	81 and older	18 (22.8)	
Antiarrhythmic	65-70	8 (4.8)	0.014
	71-75	10 (9.9)	
	76-80	9 (10.5)	
	81 and older	14 (17.7)	
Benzodiazepines	65-70	73 (44.0)	0.844
	71-75	46 (45.5)	
	76-80	37 (43.0)	
	81 and older	39 (49.4)	
Antiaggregation therapy (ASA, clopidogrel)	65-70	52 (31.3)	0.076
	71-75	40 (39.6)	
	76-80	40 (46.5)	
	81 and older	25 (31.6)	
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	65-70	18 (10.8)	0.163
	71-75	14 (13.9)	
	76-80	7 (8.1)	
	81 and older	15 (19.0)	
Oral antidiabetic	65-70	27 (16.3)	0.859
	71-75	20 (19.8)	
	76-80	17 (19.8)	
	81 and older	15 (19.0)	
Statins	65-70	42 (25.3)	0.028
	71-75	35 (34.7)	
	76-80	25 (29.1)	
	81 and older	12 (15.2)	

*Statistically relevant difference at $p < 0.05$

There were 65 (34.39%) male and 124 (65.61%) female patients within the group who continuously used five or more drugs. Chi-Square test showed no statistically relevant difference ($p=0.119$) in number of used drugs between male and female patients.

In the regression analysis, number of drugs taken by the study population did not correlate with age ($R^2=0.022$, Figure 1).

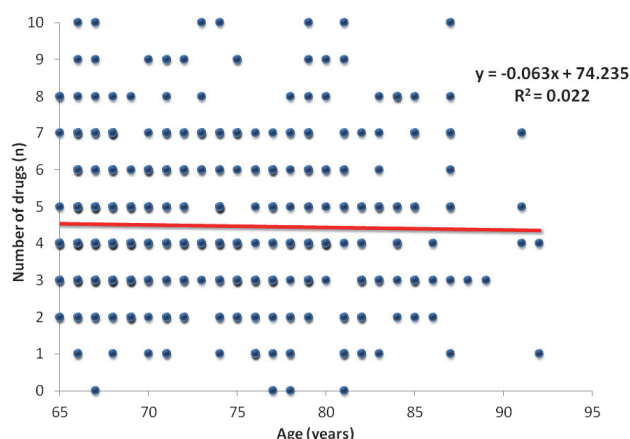


Figure 1. Linear regression of age vs. number of drugs

Furthermore, the effect of age on the number of drugs used in a continuous therapy with polypharmacy patients could not be proved (Kruskal-Wallis, $p=0.555$, Figure 2).

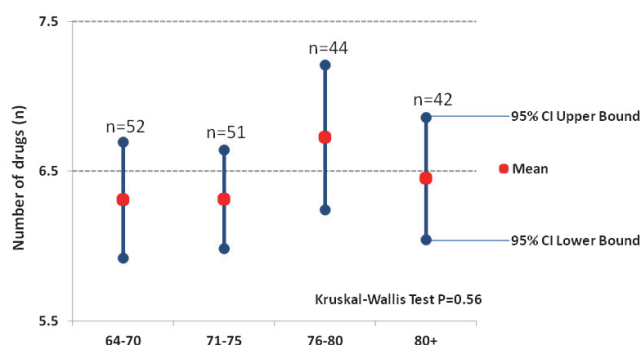


Figure 2. The effect of age on the number of drugs used in a continuous therapy with polypharmacy patients ($n=189$)

Discussion

Results of our study have shown a high percentage of polypharmacy patients (43.75%). This phenomenon exists in most developed countries, which has been proved in multiple studies led by other authors. Hence, Golchin et al conducted a study on 59 patients aged 65+ and proved polypharmacy with 35.6% of the examinees.¹¹ Opposite to our opinion, results of

a UK study that covered 1,900 patients aged 65+ indicated that the number of polypharmacy patients grew as the time passed. Thus, 15.1% of patients used 5 to 9 drugs in 2003, and the figures rose up to 25.2% in 2011. Results of the same study showed that the number of patients using 10 or more drugs grew from 1.3% in 2003 up to 3.8% in 2011¹².

Many authors studied the prescription of potentially inadequate drugs to the elderly and they compared their results with Beers, STOPP, and START criteria. The study of Bradley et al included 166,108 patients aged 70+ and they inferred that 34% of the patients were using potentially inadequate drugs longer than three months – NSAIDs (nonsteroidal anti-inflammatory drugs) 9% and benzodiazepine 6%¹³. In addition, results of our study showed that the patients mostly used NSAIDs (12.5%) as a long-term therapy, and even 45.1 % used benzodiazepine.

A French study showed an upward trend in prescribing drugs to the elderly over the last decade, and the most commonly prescribed drugs were for cardiovascular disease treatment, analgesics, and NSAIDs¹⁴. Likewise, a large national research in Taiwan indicated a high level (86.2%) of prescription of potentially inadequate drugs to the elderly, of which most frequent ones were NSAIDs and benzodiazepine¹⁵. Drugs for cardiovascular disease treatment were also most commonly prescribed drugs in our study but there were also many patients using benzodiazepine, analgesics, and NSAIDs.

According to our study, most commonly prescribed drugs were those for cardiovascular disease treatment, which complies with the most frequent chronic diagnosis. Moreover, 45.1% of benzodiazepine continuous usage is troublesome due to its effect on the fall risk, cognitive damages, delirium, and possible car accidents. A relatively large number of patients using NSAIDs (12.5%) as a long-term therapy is a risk to gastrointestinal bleeding.

Drug prescription to the elderly patients demands a balance between too many or too few drugs. Hence, it is necessary to consider specificities typical of this age as well as the potentially undesirable drug effects.

Conclusion

Polypharmacy was present with 43.75% patients in our study. We found no statistically relevant difference for patients with polypharmacy between the number of drugs in reference with either sex or age. Mostly used potentially inadequate drugs were nonsteroidal anti-inflammatory drugs and benzodiazepines. A clinical assessment of a family doctor along with an individual treatment plan based upon medical, functional, and social conditions should be the foundation of the rational drug prescription at family clinic departments.

Косана Д. Станетић¹, Сузана М. Савић¹,
Бојан М. Станетић², Оља М. Шиљеговић³,
Бојана С. Бајић⁴

¹Дом здравља Бања Лука, Катедра породичне медицине
Медицинског факултета Универзитета у Бањој Луци,
Босна и Херцеговина

²Клиника за кардиологију Универзитета клиничког
центра Републике српске, Бања Лука, Босна и
Херцеговина

³Дом здравља Добој, Босна и Херцеговина

⁴Дом здравља Градишка, Босна и Херцеговина

Преваленција полипрагмазије код старих особа - студија пресека из Босне и Херцеговине

Кључне ријечи:

полифармација,
старији пацијенти,
лијекови,
хроничне болести,
примарна здравствена заштита

Сажетак

Увод. Полифармација се дефинише као истовремено коришћење пет или више лијекова него што је то клинички индиковано или као коришћење терапијских режима у којима је бар један лијек непотребан. Будући да старије особе чешће болују од више хроничних болести, истовремено узимају већи број лијекова.

Циљ рада. Утврдити преваленцију пацијената старијих од 65 година који користе пет и више лијекова у континуираној терапији, утврдити најчешће коришћене лијекове у односу на пол и животно доба и идентификовати потенцијално неодговарајуће лијекове.

Метод. Истраживање је студија пресека којом су обухваћена 432 пацијента старија од 65 година, регистрована у два тима породичне медицине у Едукативном центру Дома здравља Бања Лука. У периоду октобар-децембар 2015. године извршен је преглед електронских здравствених картона ових пацијената, а подаци о добу, полу, хроничним дијагнозама и лијековима које користе у континуираној терапији уписивани су у Анкетни упитник формиран за потребе истраживања.

Резултати. Укупно је било 170 (39,35%) пацијената мушког и 262 (60,65%) женског пола. Просјечно животно доба пацијената је 73,88 година (SD 6,477). Пет и више лијекова је користило 189 (43,75%) пацијената - пет лијекова 61 (14,1%), шест лијекова 44 (10,2%), седам лијекова 49 (11,3%), осам лијекова 17 (3,9%), девет лијекова 11 (2,5%) и десет лијекова 7 (1,6%) пацијената. Код пацијената са полипрагмазијом није нађена статистички значајна разлика у броју коришћених лијекова у односу на пол ($p=0,119$) нити у односу на животно доба ($p=0,555$). Најзаступљенији потенцијално неодговарајући лијекови су нестероидни антиинфламаторни лијекови (*NSAIDs*) и бензодиазепини.

Закључак. Полифармација је присутна код скоро половине испитиваних пацијената. Клиничка процјена породичног доктора уз индивидуални план лијечења утемељен на медицинским, функционалним и социјалним условима, треба да буде темељ за рационално прописивање лијекова у породичној медицини.

References Литература

1. Curtis LH, Ostbye T, Sendersky V, Hutchison S, Dans PE, Wright A, et al. *Inappropriate prescribing for elderly Americans in a large outpatient population.* Arch Intern Med. 2004; 164: 1621-5.
2. Hajjar E, Cafiero A, Hanlon J. *Polypharmacy in Elderly Patients.* Am J Geriatr Pharmacother 2007; 5: 345-51.
3. Avon J. *Medication use and the elderly: Current status and opportunities.* Health Aff. (Millwood) 1995;14:276-86.
4. Sabzwari SR, Qidwai W, Bhanji S. *Polypharmacy in elderly: a caution trial to treat.* J Pak Med Assoc. 2013; 63: 624-7.
5. Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ. *The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly.* Drugs Aging. 1999;14:141-52.
6. Brahma DK, Wahlang JB, Marak MD, Ch Sangma M. *Adverse drug reaction in the elderly.* J Pharmacol Pharmacother. 2013; 4: 91-4.
7. Scott IA, Gray LC, Martin JH, Mitchell CA. *Minimizing inappropriate medications in older populations: a 10-step conceptual framework.* Am J Med. 2012 Jun;125(6):529-37. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.09.021. Epub 2012 Mar 3.
8. Beers MH. *Explicit criteria for determining potentially inappropriate medications use by the elderly.* An update. Arch Intern Med 1997; 157: 1531-36.
9. American Geriatric Society 2015. *Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.* JAGS 2015;63:2227-46.
10. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). *Consensus validation.* Int J Clin Pharmacol Ther 2008; 46(2): 72-83.
11. Golchin N, Frank SH, Vince A, Isham L, Meropol S. *Polypharmacy in the elderly.* J Res Pharm Pract. 2015; 4(2):85-8. doi: 10.4103/2279-042X.155755.
12. Ble A, Masoli J, Barry HE, Winder R, Tavakoly B, Henley W, et al. *Any versus long-term prescribing of high risk medications in older people using 2012 Beers Criteria: results from the three cross-sectional samples of primary care record for 2003/4, 2007/8 and 2011/12.* BMC Geriatrics. 2015; 15:146 doi: 10.1186/s12877-015-0143-8.
13. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Pearsons C, et al. *Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a cross-sectional study using Northern Ireland Enhanced Prescribing Database.* Eur J Clin Pharmacol. 2012;68(10):1425-33. doi: 10.1007/s00228-012-1249-y. Epub 2012 Mar 25.
14. Houn JE, Lenain E, LeGuen J, Chatellier G, Sabatier B, Saint-Jean O. *How Drug Use in French Elderly patients Changed During the Last Decade.* Drugs Real World Outcomes. 2015; 2(4): 327-333. doi: 10.1007/s40801-015-0041-6.
15. Chang CB, Yang SY, Lai HY, Wu RS, Liu HC, Hsu HY, et al. *Application of three different sets of explicit criteria for assessing inappropriate prescribing in older patients: a nationwide prevalence study of ambulatory care visits in Taiwan.* BMJ Open.2015; 5(11): e008214. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008214.

Priljubljen • Received: 27.10.2016.
Ispravljen • Corrected: 10.01.2017.
Prihvaćen • Accepted: 10.02.2017.

Милоранка Ђ. Петров-Киурски

Дом здравља Зрењанин, Србија - у пензији

Приступ пацијенту са метаболчким синдромом у општој медицини

Кључне речи:

метаболички синдром,
абдоминална гојазност,
општа медицина,
терапијски приступ

Сажетак

Увод. Метаболички синдром (МС) је скуп метаболчких поремећаја који повећавају ризик за развој дијабетеса и кардиоваскуларних болести, те представља озбиљан јавноздравствени проблем.

Циљ рада. 1. Сагледати какав је приступ пацијенту са метаболчким синдромом у општој медицини. 2. Да ли лекари самостално одлучују о фармакотерапији или се ослањају на предлоге специјалиста и који су разлози за то?

Метод. Истраживање је спроведено путем упитника међу лекарима који су присуствовали скупу “Дани опште медицине”, 2-3. априла 2016. године у Београду. Добијени су подаци о старости, полу, дужини радног стажа, радном месту (град/село) и да ли је испитаник лекар опште медицине (ЛОМ) или специјалиста опште медицине (СОМ). Статистичка обрада рађена је у статистичком програму *SPSS 11.0 for Windows*.

Резултати. Испитивањем је обухваћено 588 испитаника оба пола (87,76% жена), просечне старости $49,19 \pm 9,74$ година и просечном дужином радног стажа од $20,74 \pm 10,36$ год. Већина лекара (85,20%) је радила у граду. Међу испитаницима, нешто је више специјалиста ОМ (53,91%). Ради дијагностиковања МС, 40,65% лекара често мери обим струка својим пацијентима, а 23,98% никада. У дијагностици абдоминалне гојазности нема статистички значајне разлике између ЛОМ и СОМ ($p=0,071$), међутим, лекари са стажом до 10 година значајно ређе ($p=0,004$) мере обим струка. У лабораторијској дијагностици МС, 89,25% испитиваних лекара је тражило комплетан липидограм и гликемију наташте. Као прву и основну терапијску меру 88,78% испитиваних лекара препоручује промену стила живота. Нема статистички значајне разлике у односу на специјалност ($p=0,571$), дужину радног стажа ($p=0,227$) и њихово радно место ($p=0,180$). Највећи број испитаника (64,97%) самостално прописује фармакотерапију својим пацијентима. Лекари ОМ знатно чешће него специјалисти ОМ ($p=0,000$) при увођењу фармакотерапије консултују специјалисте, док специјалисти ОМ чешће од лекара опште медицине самостално прописују терапију својим пацијентима за све компоненте метаболчког синдрома ($p=0,000$). У односу на дужину радног стажа, лекари са стажом до 10 година чешће шаљу своје пацијенте на консултативни преглед код специјалиста ($p=0,000$). Фармакотерапију 62,41% испитиваних лекара самостално прописује за све компоненте МС, специјалисти ОМ знатно чешће ($p=0,024$), а у односу на радни стаж није било статистички значајне разлике ($p=0,338$). Испитивани лекари који пацијенте са МС шаљу код специјалиста ради фармакотерапије, најчешће (37,04% испитаника) наводе да сматрају да је лечење овог синдрома искључиво у домену специјалисте.

Закључак. Лекари са стажом до 10 година значајно ређе мере обим струка ради дијагностике МС. Као прву трапијску меру, лекари у општој медицини препоручују промену стила живота. Специјалисти ОМ чешће самостално прописују фармакотерапију за компоненте МС, а лекари ОМ и лекари са стажом до 10 година такве пацијенте чешће упућују специјалистима јер сматрају да је лечење овог синдрома у домену специјалиста.

.....

Увод

Метаболички синдром је скуп метаболичких поремећаја који пет пута повећавају ризик за развој дијабетес мелитуса (ДМ) тип 2, три пута да доживе срчани или мождани удар¹ и два пута је већи ризик од умирања². Постоје и друге дефиниције које кажу да је МС скуп повезаних физиолошких, биохемијских, клиничких и метаболичких фактора, укључујући атерогену дислипидемију, хипертензију, интолеранцију на глукозу, потом проинфламацијска и протромботичка стања, који сви заједно повећавају ризик од атеросклеротских кардиоваскуларних болести (КВБ), ДМ тип 2 и укупног морталитета². Нема јединствене дефиниције МС. Бројна стручна удружења дала су своје дефиниције³. Свака од ових дефиниција је различита у зависности да ли је пристап патофизиолошки или клиничко-епидемиолошки, па у складу с тим у дефиницијама дају приоритет појединим компонентама МС. То је довело до различитих података о заступљености овог поремећаја у појединим срединама. Било је потребно да се формира једна дефиниција МС којом би се уз помоћ једноставних дијагностичких критеријума у клиничкој пракси идентификовали пацијенти са овим поремећајем, а такође би било олакшано поређење резултата из различитих студија⁴. У овом раду коришћена је *Консензус дефиниција IDF и NCEP ATP III*, из 2009. год.^{5,6} која дефинише метаболички синдром са минимално три од било којих пет наведених критеријума

1. Гликемија наташте $\geq 5,5 \text{ mmol/L}$ или узимање лекова за хипергликемију
2. Крвни притисак $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ или узимање лекова за хипертензију
3. Триглицериди $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$ или узимање лекова за триглицеридемију
4. HDL холестерол $< 1,03 \text{ mmol/L}$ за мушкараце и $< 1,3 \text{ mmol/L}$ за жене или узимање лекова за смањени HDL.
5. Повећани обим струка према дефиницији специфичној за етничку припадност

Према бројним студијама, централно место у МС заузимају резистенција на инсулин и абдоминална

гојазност^{1,7,8,9}. Абдоминална гојазност, изражена као вредност обима струка, зависи од пола и етничке припадности^{8,10}.

У савременом свету данас, гојазност и физичка неактивност су попримиле епидемијске размере, што је довело до пораста преваленције МС, те је овај синдром постао озбиљан јавноздравствени проблем². Процењује се да 20%-25% светске популације има МС^{1,10}, мада постоје студије које наводе да је у развијеним земљама преваленција и 30%⁶, а у САД 34% одраслог становништва има МС¹¹. Популационе студије су показале да преваленција расте са старашћу популације, па је тако у истраживању спроведеном у Италији 2007. год. 34% жена и 39% мушкараца старости од ≥ 65 година имало МС¹². У студији рађеној у Ирану, преваленција МС је била мања од 10% код мушкараца и жена старости од 20 до 29 година, са порастом на 60% у старосној групи од 60 до 69 година¹³.

Треба нагласити и да присуство МС не обезбеђује процену апсолутног кардиоваскуларног ризика, јер не узима у обзир друге битне одреднице као што су пушење, узраст и пол, тако да само даје процену релативног ризика⁸; међутим, рана и правовремена дијагностика овог синдрома значајна је ради примене мера примарне и секундарне превенције. Код МС већа је и учесталост јављања неких малигних обољења, депресије, хроничних обољења бубрега, а смањена је и осетљивост на стрес^{8,14}.

Због величине проблема и озбиљних импликација на здравље људи, Научни одбор Секције опште медицине Српског лекарског друштва је и осмислио истраживање које би показало какав је пристап оваквом пацијенту у општој медицини.

Циљ рада

1. Сагледати какав је пристап пацијенту са метаболичким синдромом (МС) у општој медицини.

2. Да ли лекари у општој медицини самостално одлучују о фармакотерапији, или се ослањају на предлоге специјалиста и из којих разлога?

Метод

За ово истраживање формиран је Упитник, који је подељен свим лекарима који су присуствовали скупу “Дани опште медицине”, одржаном од 2. до 3. априла 2016. године у Београду. Упитник је поред питања о приступу пацијенту са МС и личних података о испитанику: старост и пол, садржао и питања о дужини радног стажа, радном месту (град/село), као и да ли је учесник у истраживању лекар опште медицине (ЛОМ) или специјалиста опште медицине (СОМ). У односу на старост, сви испитаници су подељени у интервале од по 10 година (у првој групи су старости до 35 год.), а у односу на дужину радног стажа испитаници су такође разврстани у интервале од по 10 година (у првој групи су испитаници са стажом до 10 година). Сви добијени подаци су адекватно комјутерски евидентирани, уношењем у *Excel* табелу и сачувани у бази података. Обрађени су методом дескриптивне статистике уз коришћење мера централне тенденције и стандардне девијације, а разлике су тестиране са:

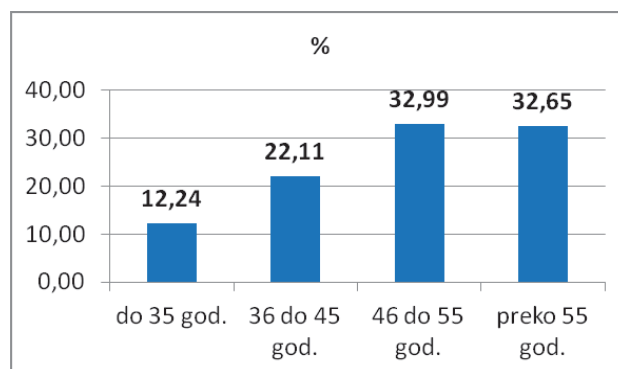
- χ^2 -тестом независности;
- једнофакторском анализом - *ANOVA* (веза између једне независне променљиве са 3 или више група), ради утврђивања статистичке значајности са 95% интервалом поверења.

Разлика у упоређиваним подацима сматрала се статистички значајном ако је вероватноћа нулте хипотезе била мања од 5% ($p < 0,05$). База података и статистичка обрада рађени су у одговарајућем статистичком програму *SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 11.0 for Windows*.

Резултати

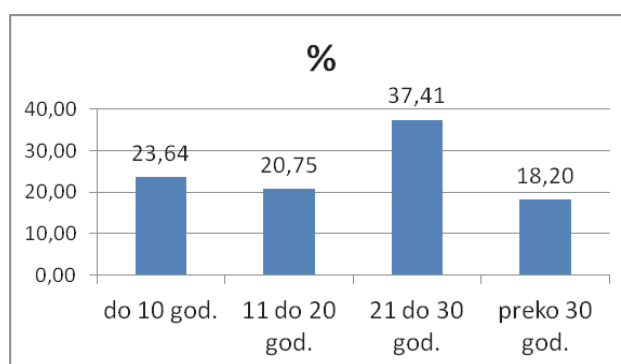
Упитник је попунило 588 испитаника оба пола, од тога 87,76% жена. У односу на старосну структуру, највећи број испитаника (65,64%) био је старији од 45 година. Просечна старост за испитивану популацију је износила $49,19 \pm 9,74$ год. (интервал од 26 до 64 године), за мушкарце $48,47 \pm 11,14$, а за жене $49,29 \pm 9,54$ год. У погледу радног места, већина испитиваних лекара (85,20%) је радила у граду.

Просечна дужина радног стажа испитаника износила је $20,74 \pm 10,36$ год. (интервал од 1 до 40 год.), а највише их је било у групи са стажом од 21 до 30 година. Међу испитаницима је било нешто више специјалиста опште медицине (53,91%).



Графикон 1. Старосна структура испитаника

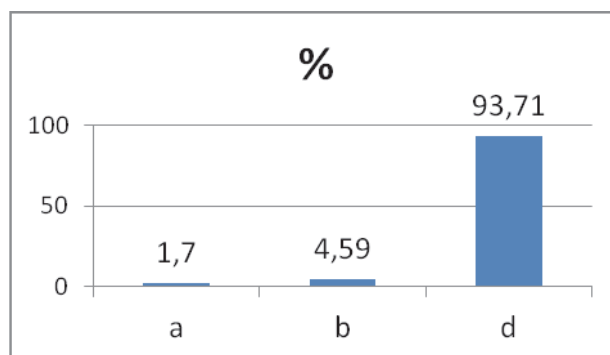
Figure 1. Age structure of respondents



Графикон 2. Структура испитиваних лекара у односу на дужину радног стажа

Figure 2. Structure of examined doctors in relation to the length of service

Међу испитиваним лекарима чак 93,71% постави дијагнозу метаболичког синдрома код својих пацијената на основу *Консензус дефиниције* коју су 2009. године заједно дали *IDF* и *NCEP ATP III*. Нема статистички значајне разлике у односу на специјалност ($p=0,347$) и дужину радног стажа ($p=0,082$).



Графикон 3. Када посумњате на присуство метаболичког синдрома код пацијента?

Figure 3. When to suspect the presence of metabolic syndrome in a patient?

а) Код особа са хипертензијом и високим вредностима холестерола

In patients with hypertension and high cholesterol levels

б) Код особа са абдоминалном гојазношћу и хипертензијом

In patients with abdominal obesity and hypertension

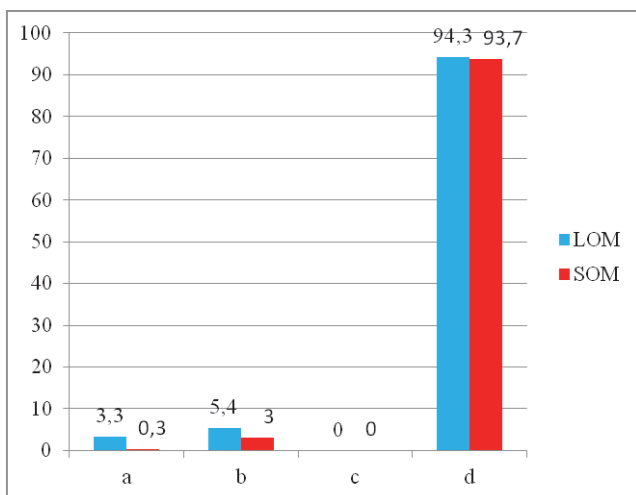
с) Код гојазних особа са нормалним биохемијским налазима и повишеним притиском

In obese people with normal biochemical findings and elevated pressure

д) Код особа које имају присутна најмање три од пет наведених фактора ризика:

In people with at least three of the five risk factors:

- абдоминална гојазност / *abdominal obesity*
- повишене вредности триглицерида у крви / *increased level of triglycerides in the blood*
- смањена вредност HDL-холестерола у крви / *decreased levels of HDL-cholesterol in the blood*
- повишен крвни притисак / *high blood pressure*
- повишен ниво шећера у крви / *elevated blood glucose*



Grafikon 3a. Када посумњате на присуство метаболичког синдрома код пацијента (у односу на специјалност испитиваних лекара)?

Figure 3a. When to suspect the presence of the metabolic syndrome in a patient (Related to the specialty)?

а) Код особа са хипертензијом и високим вредностима холестерола

In patients with hypertension and high cholesterol levels

б) Код особа са абдоминалном гојазношћу и хипертензијом

In patients with abdominal obesity and hypertension

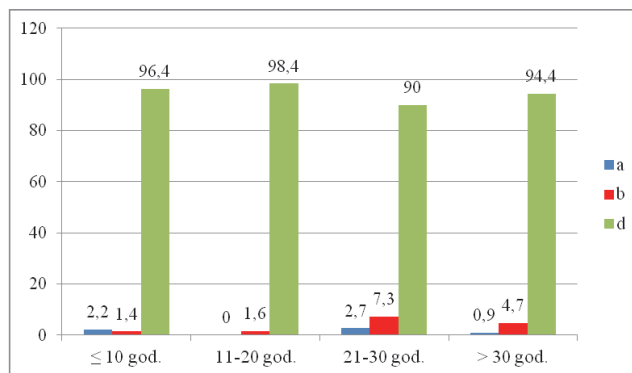
с) Код гојазних особа са нормалним биохемијским налазима и повишеним притиском

In obese people with normal biochemical findings and elevated pressure

д) Код особа које имају присутна најмање три од пет наведених фактора ризика:

In people with at least three of the five risk factors:

- абдоминална гојазност / *abdominal obesity*
- повишене вредности триглицерида у крви / *increased level of triglycerides in the blood*
- смањена вредност HDL-холестерола у крви / *decreased levels of HDL-cholesterol in the blood*
- повишен крвни притисак / *high blood pressure*
- повишен ниво шећера у крви / *elevated blood glucose*



Grafikon 3b. Када посумњате на присуство метаболичког синдрома код пацијента (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)?

Figure 3b. When to suspect the presence of the metabolic syndrome in a patient (Related to experience)?

а) Код особа са хипертензијом и високим вредностима холестерола / *In patients with hypertension and high cholesterol levels*

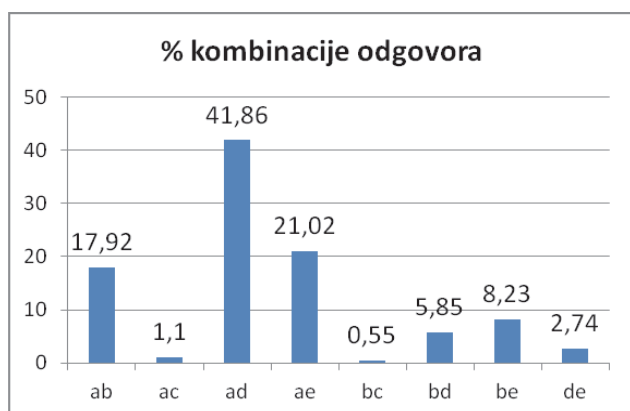
б) Код особа са абдоминалном гојазношћу и хипертензијом / *In patients with abdominal obesity and hypertension*

с) Код гојазних особа са нормалним биохемијским налазима и повишеним притиском / *In obese people with normal biochemical findings and elevated pressure*

д) Код особа које имају присутна најмање три од пет наведених фактора ризика / *In people with at least three of the five risk factors:*

- абдоминална гојазност / *abdominal obesity*
- повишене вредности триглицерида у крви / *increased level of triglycerides in the blood*
- смањена вредност HDL-холестерола у крви / *decreased levels of HDL-cholesterol in the blood*
- повишен крвни притисак / *high blood pressure*
- повишен ниво шећера у крви / *elevated blood glucose*

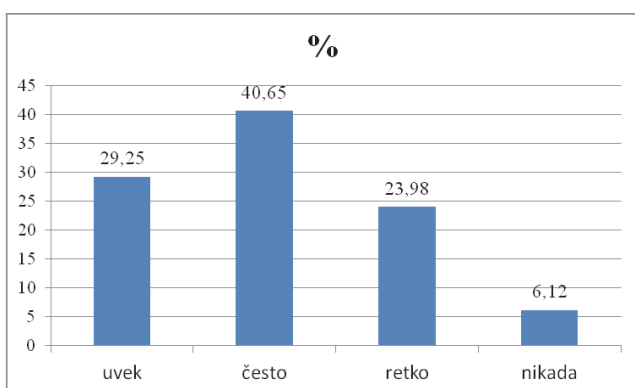
Централно место у метаболичком синдрому, према мишљењу 41,86% испитиваних лекара заузимају абдоминална гојазност и хипертензија, а једна петина (21,02%) сматра да централно место припада абдоминалној гојазности и повишеном нивоу шећера у крви.



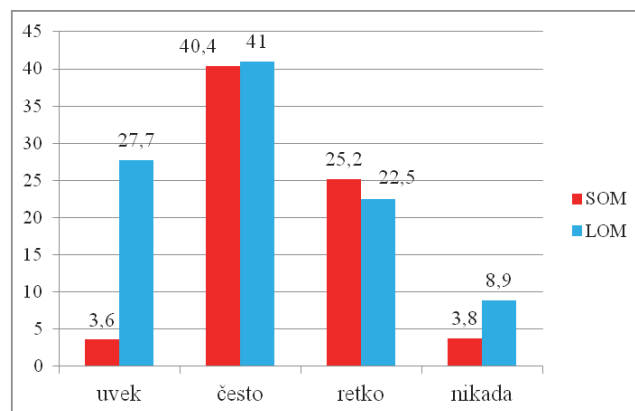
Графикон 4. Које компоненте метаболичког синдрома заузимају централно место (према мишљењу испитиваних лекара)?
Figure 4. Which is the key of the metabolic syndrome (by doctor's opinion)?

- а) абдоминална гојазност / *abdominal obesity*;
- б) повишене вредности триглицерида у крви / *elevated level of triglycerides in the blood*;
- в) смањена вредност HDL-холестерола у крви / *reduced HDL-cholesterol level in the blood*;
- г) повишен крвни притисак / *high blood pressure*;
- д) повишен ниво шећера у крви / *elevated level of glucose in blood*.

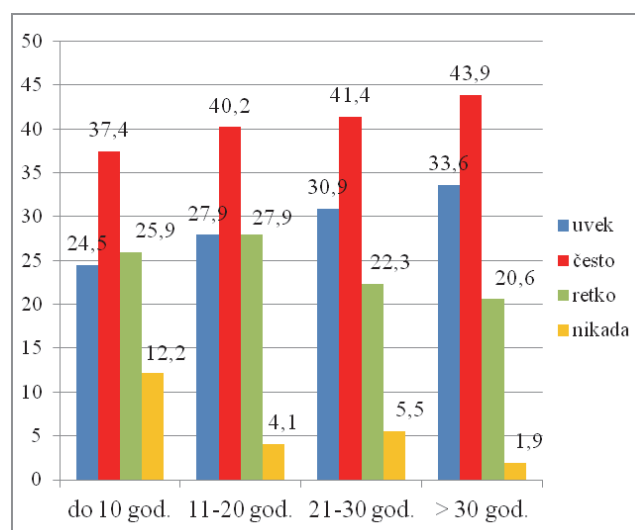
Код постојања прекомерне телесне масе, абдоминална гојазност се утврђује мерењем обима струка. У овом истраживању 40,65% лекара често мери обим струка својим пацијентима, а скоро четвртина (23,98%) то никада не ради. У дијагностици абдоминалне гојазности нема статистички значајне разлике између лекара опште медицине и специјалиста опште медицине ($p=0,071$), али лекари са стажом до 10 година знатно ређе ($p=0,004$) мере обим струка пацијентима са хипертензијом и прекомерном телесном масом.



Графикон 5. Колико често испитивани лекари мере обим струка код пацијената са хипертензијом и прекомерном телесном масом
Figure 5. How often doctors measure waist circumference in overweight patients with hypertension



Графикон 5а. Колико често испитивани лекари мере обим струка код пацијената са хипертензијом и прекомерном телесном масом (у односу на специјалност испитиваних лекара)?
Figure 5a. How often doctors measure waist circumference in overweight patients with hypertension (Related to specialty)?



Графикон 5б. Колико често испитивани лекари мере обим струка код пацијената са хипертензијом и прекомерном телесном масом (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)?
Figure 5b. How often doctors measure waist circumference in overweight patients with hypertension (Related to experience)?

У дијагностици МС обавезан је и увид у лабораторијске налазе. У Упитнику је испитиваним лекарима понуђено да издвоје лабораторијске налазе које обавезно траже код пацијената са сумњом на присуство МС. Добијене су 64 различите комбинације лабораторијских налаза, а скоро 90% испитиваних лекара (89,25%) је код оваквих пацијената тражило комплетан липидограм и гликемију наташте.

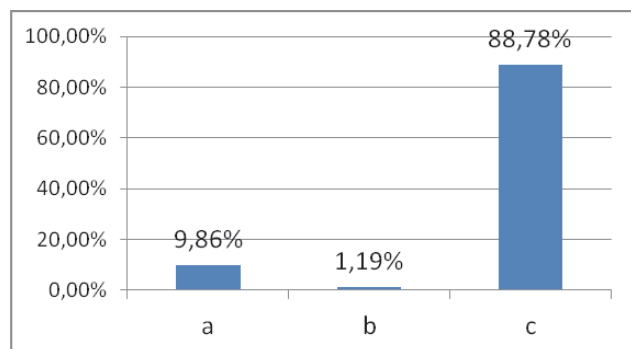
Табела 1. Најчешће лабораторијске анализе које испитивани лекари ураде код пацијената са сумњом на МС

Table 1. The most common laboratory tests ordered for patients with suspected MS

Најчешће комбинације лабораторијских анализа	N	%
abcd	70	11,9
abcde	52	8,84
abcdefgh	51	8,67
abcdeg	40	6,8
abcdefg	30	5,1
Kom. Lab analiza sa "b" i "d"	523	89,25

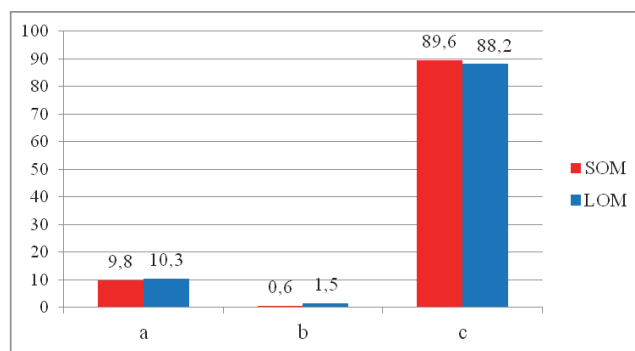
- a) хемограм / complete blood count
b) комплетан липидограм / complete lipidogram
c) хепатограм / liver tests
d) гликемија наташте / fasting glucose
e) холестерол и триглицериди / cholesterol and triglycerides
f) acidum uricum / uric acid
g) електролити / electrolytes
h) фибриноген / fibrinogen

У терапијском приступу, 88,78% испитиваних лекара као прву терапијску меру препоручује смањење абдоминалне гојазности уз примену дијететских мера и појачану физичку активност. Нема статистички значајне разлике у односу на специјалност ($p=0,571$), дужину радног стажа испитаника ($p=0,227$) и њихово радно место ($p=0,180$).

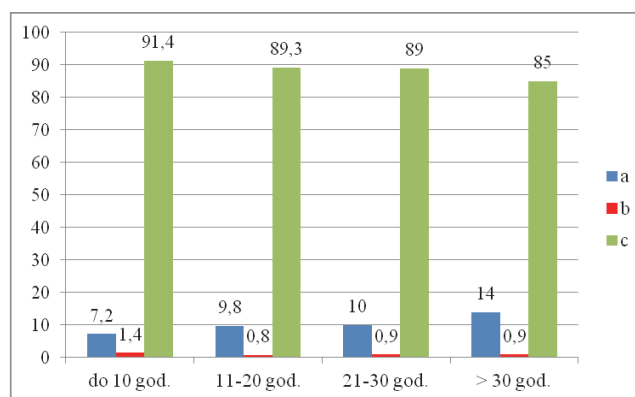


Графикон 6. Прва терапијска мера у терапијском приступу МС
Figure 6. The first therapeutic measure in the management of the MS

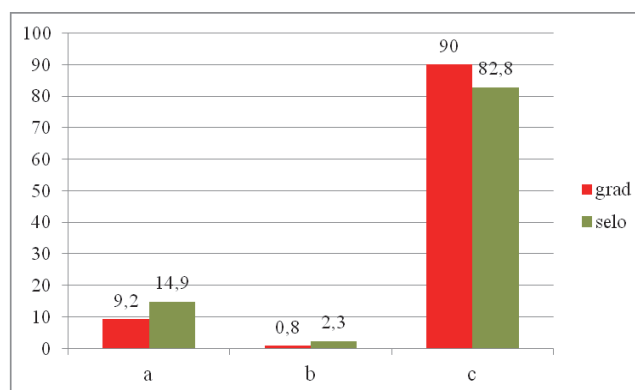
- a) примена лекова за лечење повишеног крвног притиска / use of drugs for the treatment of hypertension
b) примена лекова за лечење дислипидемија / use of drugs for the treatment of dyslipidemia
c) редукција абдоминалне гојазности уз примену дијететских мера и појачану физичку активност / reduction of abdominal obesity with the use of dietary measures and increased physical activity



Графикон 6а. Прва терапијска мера у терапијском приступу МС (у односу на специјалност испитиваних лекара)
Figure 6a. The first therapeutic measure in the management of the MS (Related to the specialty)



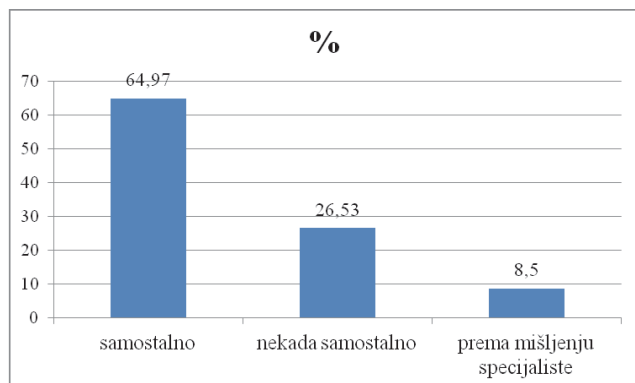
Графикон 6б. Прва терапијска мера у терапијском приступу МС (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)
Figure 6b. The first therapeutic measure in the management of the MS (Related to experience)



Графикон 6с. Прва терапијска мера у терапијском приступу МС (у односу на радно место испитиваних лекара)
Figure 6c. The first therapeutic measure in the management of the MS (Related to urban or rural community)

Највећи број испитиваних лекара (64,97%) самостално прописује фармакотерапију својим пацијентима са МС,

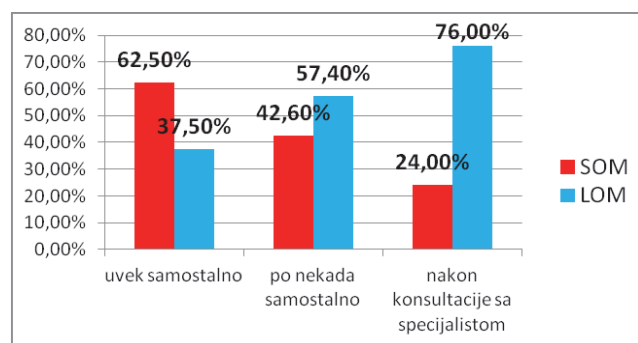
специјалисти ОМ чешће самостално ($p=0,000$) а лекари ОМ чешће консултују специјалисте ($p=0,000$). У односу на дужину радног стажа, лекари са стажом до 10 година чешће шаљу своје пацијенте код специјалиста ($p=0,000$), а лекари са стажом од 21 до 30 год. су фармакотерапију чешће прописивали самостално и углавном самостално ($p=0,000$); није било статистички значајне разлике у групи са стажом од 11 до 20 год. ($p=0,742$) и у групи са стажом >30 год. ($p=0,745$).



Графикон 7. Самосталност испитиваних лекара у прописивању фармакотерапије код МС

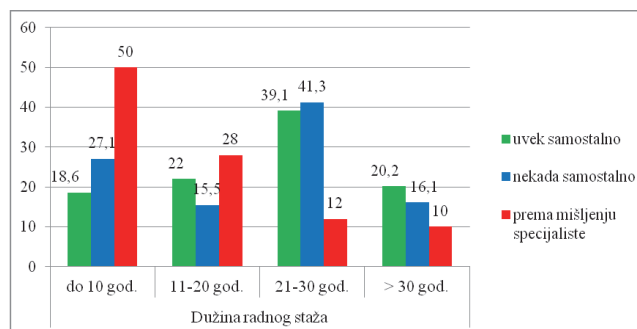
Figure 7. *Autonomy in prescribing pharmacotherapy for MS*

- а) увек самостално / *always by own opinion*;
 б) некада самостално / *sometimes by own opinion*;
 в) према мишљењу специјалисте / *depends on the opinion of specialists*



Графикон 7а. Самосталност испитиваних лекара у прописивању фармакотерапије код МС (у односу на специјалност испитиваних лекара)

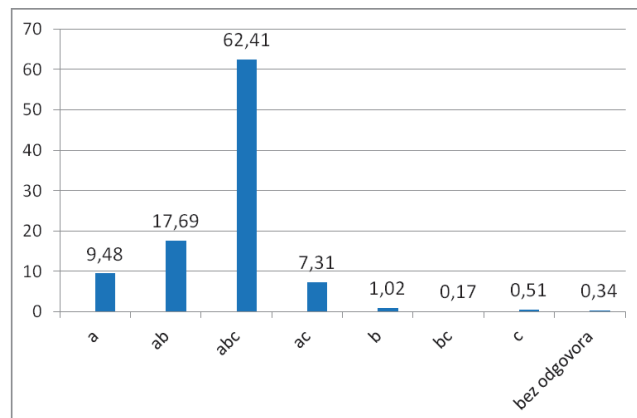
Figure 7a. *Autonomy in prescribing pharmacotherapy for MS (Related to the specialty)*



Графикон 7б. Самосталност испитиваних лекара у прописивању фармакотерапије код МС (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)

Figure 7b. *Autonomy in prescribing pharmacotherapy for MS (Related to experience)*

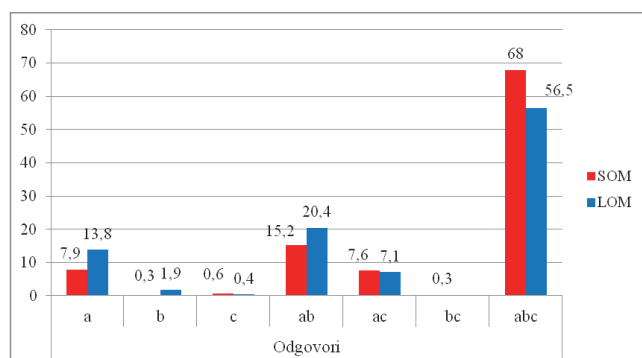
При фармакотерапијском приступу, испитивани лекари (62,41%) најчешће самостално прописују терапију за све компоненте МС (за хипертензију, дислипидемију и повећан ниво гликемије), СОМ значајно чешће него ЛОМ ($p=0,024$), док у односу на дужину радног стажа нема статистички значајне разлике ($p=0,338$).



Графикон 8. Самосталност у фармакотерапији појединих компоненти метаболичког синдрома

Figure 8. *Autonomy in prescribing pharmacotherapy for the separate components of the metabolic syndrome*

- а) хипертензија / *hypertension*
 б) дислипидемија / *dyslipidemia*
 в) интолеранција на глукозу / *glucose intolerance*



Графикон 8а. Самосталност у фармакотерапији компоненти метаболичког синдрома (у односу на специјалност испитиваних лекара)

Figure 8a. *Autonomy in prescribing pharmacotherapy for the separate components of metabolic syndrome (Related to the specialty)*

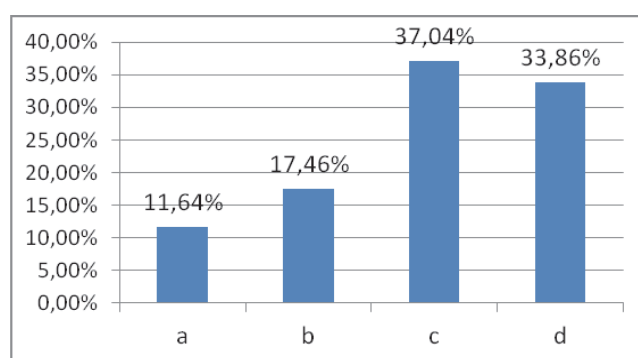
Табела 2. Самосталност у фармакотерапији компоненти метаболичког синдрома (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)

Table 2. *Autonomy in the pharmacotherapy of metabolic syndrome components (Related to working experience of doctors)*

Радни стаж Working experience	Одговори (%) / Answers (%)						
	a	b	c	ab	ac	bc	abc
до 10 год.	12,4	2,9		19	8	0,7	56,9
11-20 год.	12,3		0,8	12,3	6,6		68
21-30 год.	8,2	0,9	0,5	20,1	7,3		63
> 30 год.	11,2		0,9	16,8	7,5		63,6

а) хипертензија / hypertension; б) дислипидемија / dyslipidemia;
с) интолеранција на глукозу / glucose intolerance

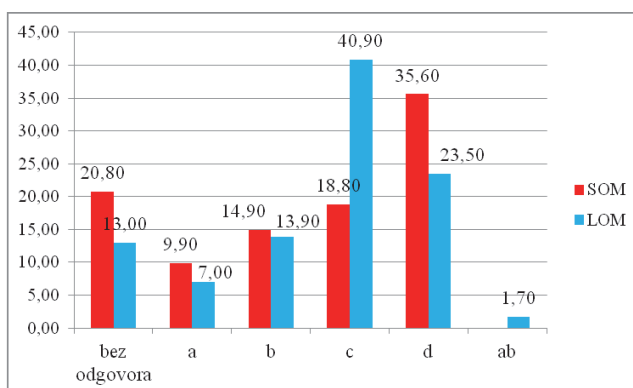
Испитивани лекари који ради увођења фармакотерапије пацијенте са метаболичким синдромом упућују на консултативне прегледе код специјалиста, као најчешћи разлог (37,04% испитаника) наводе да сматрају да је лечење овог синдрома искључиво у домену специјалиста. Једна трећина најчешће наводи друге разлоге а међу њима да је главни разлог присуство коморбидитета код таквих пацијената. Лекари опште медицине чешће као разлог наводе уверење да је лечење метаболичког синдрома у домену лекара специјалисте ($p=0,005$), а специјалисти опште медицине чешће као разлог наводе присуство коморбидитета код пацијента ($p=0,008$). У односу на дужину радног стажа, нема статистички значајне разлике ($p=0,234$).



Графикон 9. Разлози за упућивање пацијената код специјалисте ради увођења фармакотерапије за МС

Figure 9. *Reasons for referral to specialist before medicamentous treatment for MS*

- а) нисам сигуран у дијагнозу / I'm not sure of the diagnosis;
б) нисам сигуран коју терапију да применим / I'm not sure which treatment to apply
с) сматрам да је лечење искључиво у домену специјалисте-консултанта / I believe that the treatment is in the domain of specialists;
д) други разлог / other reasons



Графикон 9а. Разлози за упућивање пацијената специјалисти ради увођења фармакотерапије за МС (у односу на специјалност испитиваних лекара)

Figure 9a. *Reasons for referral to specialist before medicamentous treatment for MS (Related to the specialty)*

Табела 3. Разлози за упућивање пацијената специјалисти ради увођења фармакотерапије за МС (у односу на дужину радног стажа испитиваних лекара)

Table 3. *Reasons for referral to specialist before medicamentous treatment for MS (Related to experience)*

Радни стаж Working	Одговори (%) / Answers					
	Без одговора / Without answer	a	b	c	d	ab
< 10 год. / yrs	12,3	7,7	20	32,3	24,6	3,1
11-20 год. / yrs	12,8	2,6	7,7	33,3	43,6	
21-30 год. / yrs	22,7	8	12	29,3	28	
> 30 год. / yrs	16,2	16,2	16,2	27	24,3	

- a) нисам сигуран у дијагнозу / *I'm not sure of the diagnosis;*
- b) нисам сигуран коју терапију да применим / *I'm not sure which treatment to apply*
- c) сматрам да је лечење искључиво у домену специјалисте-консултанта / *I believe that the treatment is in the domain of specialist;*
- d) други разлог / *other reasons*

Дискусија

Лекари опште медицине имају значајну улогу у препознавању и дијагностиковању МС код својих пацијената⁵. Иако нова *Консензус дефиниција* омогућава да се у клиничкој пракси уз помоћ једноставних дијагностичких критеријума идентификују пацијенти са овим поремећајем, студије рађене у свету показују да често овај синдром у примарној здравственој заштити остаје без дијагнозе⁸. У нашем истраживању, 93,71% испитиваних лекара посумњало би на присуство МС код пацијената према критеријумима које садржи *Консензус дефиниција* из 2009. год.

У Финској је 2005. год. спроведено истраживање о дијагностиковању МС од стране лекара опште медицине. Лекари су попуњавали упитник о постојању МС код својих пацијената на основу увида у здравствени картон, а потом су код истих пацијената урађена мерења појединих компоненти МС и пацијенти су сами попуњавали свој упитник. Од укупно 1.180 пацијената, лекари су код 28,5% поставили дијагнозу МС, а стварно је 49,4% пацијената испуњавало критеријуме за дијагностику овог синдрома¹⁵.

У студији спроведеној у Шпанији током првог тромесечја 2004. године учествовало је 2.000 лекара примарне здравствене заштите, а праћена је заступљеност МС код пацијената са хипертензијом. Резултати су показали да се МС код оваквих пацијената лоше дијагностикује тако да код 43,7% испитаника није постављена дијагноза МС, а код 12,9% је дијагноза погрешно постављена јер нису испуњавали критеријуме за МС¹⁶.

Највећи број наших испитиваних лекара сматра да централно место у метаболичком синдрому заузимају абдоминална гојазност и хипертензија, док у највећем броју радова централно место припада абдоминалној гојазности и резистенцији на инсулин^{1,3,7,8,9}. Резистенција на инсулин не мора увек да буде повезана са гојазношћу, али је абдоминална гојазност у високом узајамном односу са резистенцијом на инсулин³. За утврђивање абдоминалне гојазности довољан је веома једноставан поступак - мерење обима струка. Мање од 1/3 наших испитаника увек а 40,65% често мери обим струка код пацијената са прекомерном телесном масом.

У истраживању *M. F. Harris*-а спроведеном у Аустралији, наводи се да лекари у општој медицини

обим струка измере код мање од једног од пет пацијената средњег животног доба⁸.

У терапијском приступу, скоро 90% испитиваних лекара својим пацијентима као прву терапијску меру препоручује смањење абдоминалне гојазности уз примену дијететских мера и појачану физичку активност, што је садржано и у препорукама *IDF*¹ и у низу других радова^{6,8,14,17}. Промена стила живота са променама у исхрани и повећањем нивоа физичке активности, доводи до смањења телесне тежине и смањења резистенције на инсулин. Циљ је да се постигне и одржи редукција телесне тежине за 5%-10%^{3,8}, а клиничка истраживања указују да промена начина живота може драстично да промени све компоненте метаболичког синдрома, чак и више него примена фармакотерапије може да спречи или одложи развој ДМ тип 2¹⁸. Колико је важна промена стила живота показано је и у Аустралијској студији из 2006. год. у којој се наводи да је 43,7% пацијената у општој медицини имало абдоминалну гојазност, а само је 15,6% имало МС, док је 2000. год. 19% Аустралијанаца старијих од 25 година испуњавало критеријуме за дијагнозу МС¹⁹.

Bihan H. и сарадници су у свом раду у Француској показали да и краткорочна (за 6 месеци) промена стила живота код пацијената са МС, уз подршку њихових лекара опште медицине, може значајно да смањи већину параметара овог синдрома. Након 6 месеци уравнотежене исхране и повећане дневне физичке активности, 52,4% испитаника није имало МС, хипертензија је коригована за 30,5%, триглицериди за 29,3%, а обим струка за 22,0%²⁰. Уколико промене начина живота не доведу до нормализације компоненти МС, примењује се фармакотерапија за сваку његову појединачну компоненту. Највећи број наших испитиваних лекара (64,97%) самостално прописује фармакотерапију својим пацијентима са МС, а 62,41% самостално прописује терапију за све компоненте МС: хипертензије, дислипидемије и поремећене толеранције на глукозу. Не постоји посебна фармакотерапија за МС, већ се препоручује индивидуалан терапијски приступ свим компонентама до постизања референтних вредности, што су и препоруке аутора других бројних студија^{2,5,6,8,10,21}.

У студији која је спроведена у Шпанији, само је код 4,7% пацијената са МС постигнута добра контрола крвног притиска и *HDL*-холестерола, што показује не само да се МС лоше дијагностикује у примарној здравственој заштити, већ се и недовољно лече његове компоненте¹⁶.

Закључак

Испитивани лекари у општој медицини у високом проценту дијагностикују метаболички синдром код својих пацијената, у складу са *Консензус дефиницијом* из 2009. године. Лекари са стажом до 10 година значајно

ређе, у одосу на лекаре са дужим радним стажом, мере обим струка пацијентима код којих постоји сумња на присуство МС. Као прву терапијску меру лекари у општој медицини препоручују редукцију абдоминалне гојазности уз примену дијететских мера и појачану физичку активност. Специјалисти ОМ чешће него лекари ОМ самостално прописују фармакотерапију за МС код својих пацијената, а лекари ОМ и лекари са стажом до 10 година такве пацијенте чешће упућују консултантима, а као разлог најчешће наводе да сматрају да је лечење овог синдрома у домену специјалиста.

Предлог мера. Резултати добијени овим истраживањем указују на потребу за сталним медицинским образовањем лекара у општој медицини о метаболичком синдрому, како би се обезбедило рано дијагностиковање особа са овим поремећајем и да би се благовремено применила како нефармаколошка, тако и фармаколошка терапија ради спречавања развоја његових бројних компликација.

ПРИЛОГ: Упитник

UPITNIK

“PRISTUP PACIJENTU SA METABOLIČKIM SINDROMOM U OPŠTOJ MEDICINI”

1. **Pol:** muški ženski

2. **Starost(u godinama):**-----

3. **Radno mesto (podvući):** grad selo

4. **Specijalnost (podvući):** lekar opšte medicine spec. opšte medicine

5. **Dužina radnog staža(u godinama):**-----

6. **KADA BISTE POSUMNJALI KOD VAŠEG PACIJENTA NA PRISUSTVO METABOLIČKOG SINDROMA?**

a) Kod osoba sa hipertenzijom i visokim vrednostima holesterola
b) Kod osoba sa abdominalnom gojaznošću i hipertenzijom
c) Kod gojaznih osoba sa normalnim biohemijskim nalazima i povišenim pritiskom
d) Kod osoba koje imaju prisutna najmanje tri od pet navedenih faktora rizika: abdominalna gojaznost, povišene vrednosti triglicerida u krvi, smanjenu vrednost HDL-holesterola u krvi, povišen krvni pritisak i povišen nivo šećera u krvi
(zaokružiti jedan odgovor)

7. **CENTRALNO MESTO U METABOLIČKOM SINDROMU ZAUZIMAJU DVE KOMPONENTE:**

a)
b)
• (upišite odgovor)

8. **KOD PACIJENTA SA HIPERTENZIJOM I PREKOMERNOM TELESNOM MASOM OBIM STRUKA MERITE:**

a) uvek c) retko
b) često d) nikada
(zaokružite jedan odgovor)

9. **KOJE LABORATORIJSKE ANALIZE OBAVEZNO URADITE KOD PACIJENTA SA HIPERTENZIJOM I ABDOMINALNOM GOJAZNOŠĆU ?**

a) KKS e) holesterol i trigliceride
b) kompletan lipidogram f) acidum uricum

c) hepatogram g) elektrolite
d) glikemija na tašte h) fibrinogen

10. **KOJE PRVE I OSNOVNE TERAPIJSKE MERE PRIMENJUJETE KOD PACIJENTA SA METABOLIČKIM SINDROMOM?**

a) primena lekova za lečenje povišenog krvnog pritiska
b) primena lekova za lečenje dislipidemija
c) redukcija abdominalne gojaznosti uz primenu dijetetskih mera i pojačanu fizičku aktivnost
(zaokružite jedan odgovor)

11. **KOD PACIJENTA SA DIJAGNOSTIKOVANIM METABOLIČKIM SINDROMOM FARMAKOTERAPIJU ZAPOČINJEM:**

a) uvek samostalno
b) po nekada samostalno
c) nakon konsultacije sa specijalistom
(zaokružiti jedan odgovor)

12. **FARMAKOTERAPIJU SAMOSTALNO PROPISUJEM ZA KORIGOVANJE:**

a) hipertenzije
b) dislipidemije
c) glikozne intolerancije
(zaokružite jedan ili više odgovora)

13. **UKOLIKO NE POČINJETE LEČENJE BEZ KONSULTACIJE SA SPECIJALISTOM NAVEDITE RAZLOG ZA TO**

a) nisam siguran u dijagnozu
b) nisam siguran koju terapiju da primenim
c) smatram da je lečenje isključivo u domenu konsultanta
d) drugi razlog (navedite)-----
(zaokružite jedan ili više odgovora)

HVALA VAM NA IZDVOJENOM VREMENU ZA POPUNJAVANJE OVOG UPITNIKA

Miloranka Đ. Petrov-Kiurski

Health Center, Zrenjanin, Serbia (retired)

Approach to the patient with metabolic syndrome in general medicine

Key words:

Metabolic syndrome,
abdominal obesity,
general medicine,
therapeutic approach

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a collection of metabolic disorders that increase the risk of developing diabetes and cardiovascular disease and is a serious public health problem.

Objective: 1. To investigate the approach to the patient with metabolic syndrome in general practice. 2. To find out if the doctors decide independently on pharmacotherapy, or rarely on suggestions of the specialists.

Method: The survey was conducted via questionnaire among doctors who attended the training “Days of general medicine,” in Belgrade. Data about age, sex, length of work in medical practice, working place (city / village) and whether the respondent is a general practitioner (GP) or a general practitioner-specialist (GPS) were obtained. Statistical analysis was done in the statistical program SPSS 11.0 for Windows.

Results: The study included 588 subjects, (87.76% women), average age 49.19 ± 9.74 years and an average length of medical practice of 20.74 ± 10.36 years. Majority of doctors (85.20%) worked in the city. Among the respondents there are slightly more GPS (53.91%). For the purpose of diagnosing MS 40.65% of doctors often measured waist to their patients, and 23.98% has never done that. In the diagnosis of abdominal obesity there is no statistically significant difference between GP and GPS ($p=0.071$), but the doctors with up to 10 years of practice significantly less ($p=0.004$) measure waist. In order to conduct the laboratory diagnosis of MS, 89.25% of the doctors sought a complete lipidogram and fasting glycemia. As a first and primary therapeutic measure 88.78% of the questioned doctors recommended a change of lifestyle. No statistically significant differences in relation to specialty ($p=0.571$), length of work ($p=0.227$) and their position ($p=0.180$). The largest number of respondents (64.97%) prescribes pharmacotherapy to its patients, a GP significantly more than the GPS ($p=0.000$) consult a specialist, while GPS more often than general practitioners prescribed treatment to their patients by themselves for all types of metabolic syndrome ($p=0.000$). In relation to the working experience, doctors with up to 10 years more often send their patients to the consultative examination by specialists ($p=0.000$); 62.41% of the doctors being questioned prescribed pharmacotherapy to their patients for all kinds of MS, GPS significantly higher ($p=0.024$). In relation to the working experience, there was no statistically significant difference ($p=0.338$). Doctors who have examined patients with MS, and sent them to specialists for pharmacotherapy usually (37.04%) stated they considered the treatment of this syndrome as the domain of specialists.

Conclusion: Doctors with up to 10 years of work, significantly rarely measure the waist in order to diagnose MS. As a first therapeutical measure, doctors in general medicine recommended a change of lifestyle. GPS frequently prescribe drug therapies for MS and GP doctors and doctors with up to 10 years more often send such patients to the specialists

Литература References

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. *Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation*. Diabet Med. 2006 May; 23(5):469-480.
2. Kaur J. *A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome*. Cardiol Res Pract. 2014; 2014:943162.
3. Grundy SM et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement*. Circulation 2005 Oct 25;112(17):2735-52.
4. Silva V, Stanton KR, Grande AJ. *Harmonizing the diagnosis of metabolic syndrome - focusing on abdominal obesity*. Metab Syndr Relat Disord. 2013;11(2): 102-108.
5. Lam DW, LeRoith D. *Metabolic Syndrome*. Endotext. May 2015. Available at <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278936/> [Accessed 16 October 2016]
6. Alberti KG et al. *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity*. Circulation. 2009 Oct 20;120(16):1640-1645.
7. Reaven G. *The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2004; 33(2):283–303.
8. Harris MF. *The metabolic syndrome*. AFP Growing epidemics. 2013; 42 (8): 524-527.
9. Ortner Hadžiabdić M. *Metabolički sindrom*. Medicus 2015;24(2):191-203.
10. Micić D, Stamenković-Pejković D, Polovina S. *Metabolički sindrom, dijabetes melitus tip 2 i kardiovaskularni poremećaji*. Medicinski glasnik 2010;15(34):19-42.
11. Amihăeșei IC, Chelaru L. *Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview*. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2014 Oct-Dec;118(4):896-900.
12. Tocci G et al. *Prevalence of metabolic syndrome in the clinical practice of general medicine in Italy*. Cardiovasc Diagn Ther. 2015 Aug; 5(4): 271–279.
13. Azizi F et al. *Appropriate Definition of Metabolic Syndrome among Iranian Adults: Report of the Iranian National Committee of Obesity*. Archives of Iranian Medicine 2010;13 (5):426-428.
14. Nikolić A, Nikolić D, Stanimirović V. *Metabolički sindrom X ili sindrom insulinske rezistencije*. Vojnosanit Pregl 2007;64(1):45–51.
15. Helminen EE, Mäntyselkä P, Nykänen I, Kumpusalo E. *Far from easy and accurate - detection of metabolic syndrome by general practitioners*. BMC Family Practice 2009;10(1):76.
16. Barrios V et al. *Prevalence of the metabolic syndrome in patients with hypertension treated in general practice in Spain: an assessment of blood pressure and low-density lipoprotein cholesterol control and accuracy of diagnosis*. J Cardiometab Syndr. 2007; 2(1):9-15.
17. Redon J et al. *The metabolic syndrome in hypertension: European society of hypertension position statement*. J Hypertens 2008; 26(10):1891–1900.
18. De la Rosa A et al. *Detecting and managing metabolic syndrome: A feasibility study in a general medicine clinic*. Ethn Dis. 2008;18:s1-7.
19. BEACH Program: *Prevalence of metabolic syndrome*. Sydney: AGPSCC University of Sydney, Sydney, New South Wales. 2006. Available at [http://sydney.edu.au/medicine/fmrc/publications/sand-abstracts/92 Metabolic_syndrome.pdf](http://sydney.edu.au/medicine/fmrc/publications/sand-abstracts/92%20Metabolic_syndrome.pdf) [Accessed 11.01.2017].
20. Bihan H, et al. *Impact of short-duration lifestyle intervention in collaboration with general practitioners in patients with the metabolic syndrome*. Diabetes Metab. 2009 Jun;35(3):185-191.
21. Žarković M. *Terapija metaboličkog sindroma*. Medicinski glasnik. Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma. Zlatibor, 2009;14(32):44-50.

Primljen • Received: 15.01.2017.
Ispravljen • Corrected: 11.03.2017.
Prihvaćen • Accepted: 14.03.2017.

Снежана Б. Кнежевић

Дом здравља Краљево, Србија

Примарни *mantle cell lymphoma* крајника*

Кључне речи:

примарна здравствена заштита,
дијагноза,
генетика,
општа медицина,
лимфом.

Сажетак

Увод. *Mantle cell lymphoma* је редак подтип *B*-ћелијског лимфома. Обухвата 4%-6% свих нехочкиних лимфома (*NHL*). Чешћи је код старијих мушкараца у односу на друге подтипове лимфома; средња старост оболелих је 65 година. Примарни тонзиларни лимфом чини мање од 1% малигнитета главе и врата.

Циљ рада. Указати на значај ране и тачне дијагнозе и благовременог лечења малигних болести.

Метод. Подаци добијени из медицинске документације пацијента.

Приказ случаја. Пацијент РП, 63 године, отежано гутање, промуклост, увећана тонзила, хркање. Лева тонзила готово залази у десну тонзиларну ложу, помера увулу и прекрива истмус. Нормалан дисајни шум, акција срца ритмична, абдомен мек. Доброг општег стања, нема повишену температуру. *Eho* врата: средњи југуларни ланац десно увећане и активно измењене лимфне жлезде, највећа 148 mm x 77 mm, лево увећане лимфне жлезде у низу највећа 143 mm x 72 mm. *Eho* абдомена неупадљив. Лаб: *Le* 5,9; *Er* 5,2; *Hmg* 152; *Hct* 0,44; *Se* 10; *CK* 129; *LDH* 331; *CRP* 4,6; *ALP* 61; *Fib* 2,4; *Ca* 2,3; *Fosfati* 0,8; *BK*, *HCV*, *HbsAG*, *EB*, *HIV* негативан. Рендген срца и плућа неупадљив. Примљен на одељење хематологије Опште болнице; *PH* налаз: имунопролиферативна болест; имунохистохемија са Института за патологију: *INH CK AE1-AE3*; *PAX5*+, *CD20*+, *CD3*-, *bcl2*+, *bcl6*-, *CyclinD1*+, *CD23*-, *CD43*+, *MUM1*-/+; *Ki67*+ у око 20% туморских ћелија; морфолошки и имунохистохемијски: *Mantle cell* лимфом. Мултислајсна компјутеризована томографија (*MSCT*) врата, грудног коша и горњег абдомена: лева тонзила је промера 28 mm x 32 mm, у дужини 36 mm, лобуларних контура, хетерогене структуре, асиметрично сужава попречни лумен дисајног стуба на 7 mm. Патолошки увећани лимфни нодуси промера 10 mm до 15 mm субмандибуларно и лево парајугуларно. У плућном паренхиму нема патолошких промена. Нема увећаних лимфних нодуса у абдомену и ретроперитонеалном простору. Абдоминални органи у физиолошким границама. Биопсија коштане сржи: нема знакова лимфопролиферативног обољења. Хемалашки конзилијум: *NHL Mantle cell lymphoma CS IIAE*. Хемотерапија по протоколу: циклофосфамид, доксорубицин, винкрестин и преднизолон (*CHOP*), ординирано шест циклуса. Лева тонзила се после другог циклуса хемотерапије смањила а пацијенту је било олакшано дисање и узимање хране; терапију примио до краја, јавља се на редовне контроле.

Закључак. Једнострани оток тонзиле може диференцијално-дијагностички да буде ретка врста лимфома са примарном екстранодалном локализацијом на том лимфоидном ткиву. Улога лекара опште медицине је пресудна у постављању дијагнозе.

* Приказ случаја је изложен у виду усменог саопштења под истим називом на Седмом конгресу лекара опште медицине Србије са међународним учешћем и XVIII конгресу лекара Србије Златибор, 29. септембар - 2. октобар 2016.

.....

Увод

Mantle cell lymphoma (MCL) је редак подтип *B*-ћелијског лимфома¹. Назив потиче од *mantle* зоне лимфних чворова. Повишен ризик постоји уколико има оболелих од MCL у првој линији рођака. Етиолошки, имуносупресија, генетика и излагање хемијским агенсима допринели су растућој инциденцији свих нехочкиних лимфома (NHL). MCL обухвата око 4%-6% свих NHL, чешће код старијих мушкараца (3:1), медијана 65 година². Примарни тонзиларни лимфом чини мање од 1% малигнитета главе и врата; NHL усне шупљине и орофаринкса чине 13% свих примарних екстранодалних NHL^{3,4}. Већина тонзиларних лимфома је пореклом *B*-ћелија и дифузни великоћелијски *B*-лимфом је најчешћи 67%-96%, следи MCL са 10%. Тонзиларни лимфоми имају добру прогнозу⁵. Већина ових пацијената има локализовану болест^{6,7,8,9}, стадијум 1 или 2. Код пацијената са раним стадијумом болести без обимних маса, петогодишње преживљавање је 65%-85%^{3,8,10,11}. Успех лечења зависи од откривања болести управо у раним стадијумима. Највећи број таквих болесника треба да буде откривен у основној здравственој заштити, где прегледом ждрела помоћу шпатуле на сваку исказану тегобу у вези с регијом орофаринкса, изабрани лекар може да уочи патолошке промене сумњиве на лимфом које даље треба посматрати.

Патохистолошки, туморско ткиво је грађено од мономорфне пролиферације лимфатичних ћелија које су CD5+, CD10-, CD19+, CD20+, CD22+, CD23-, bcl2+, bcl6-, cyclin D1+, са типичном t(11;14), q(13;32) транслокацијом. Иницијални догађај се одиграва у пре-*B* ћелијама коштане сржи и праћен је кретањем у два правца молекуларних измена^{12,13}. Ове ћелије су генетски стабилне, COXII експресија је негативна или ниска и тумор има тенденцију дисеминације у периферну крв и слезину. Неки тумори имају додатне алтерације у генима попут TP53, што води агресивнијој прогресији болести^{12,14,15}. Одсуство SOX11 или низак Ki-67 су у узајамном односу са неагресивном формом MCL; SOX11 производи туморски раст MCL ћелија и регулише

транскрипцију¹⁷. Једна од најснажнијих директних мета SOX11 је PAX5, главни регулатор диференцијације *B*-ћелија. Форсирана експресија PAX5 спречава нормалну матурацију ћелија⁸.

Приказ случаја

Вишегодишњи пацијент РП, стар 63 године, након паузе од 6 месеци колико није био на прегледу јер није имао здравствених тегоба, већ само наручивао телефоном своју редовну терапију, долази и жали се на осећај пуноће у грлу, промуклост, хркање. На питање како узима храну, има ли проблема са гутањем чврсте хране, одговара да му је то отежано и да последњих дана лакше гута течну храну. Грло га не боли. Доброг је општег стања, без промена телесне тежине, нема ноћног знојења. Нема температуру, не кашље, нема секреције из носа, тегобе су се појавиле постепено у последњих месец дана. Иначе, годинама хипертоничар, оперисао коксартрозу кука, редовно се јавља на превентивне прегледе и нема значајних здравствених проблема. Прегледом здравственог картона нема честих респираторних инфекција; претходне године рађена комплетна лабораторија која је у физиолошким границама; Echo абдомена такође урађен претходне године и у физиолошким границама; никада раније није пријављивао сличне тегобе, није пушач. Објективним прегледом уочено је да лева тонзила готово залази у десну тонзиларну ложу, помера увулу и прекрива истмус (Слика 1), а десна није упадљива.



Слика 1. Разлика у изгледу леве и десне тонзиле

Нема гнојних наслага и хиперемije на тонзилама, фарингсу и букалној слузокожи. Говор назалан а глас промукао. Палпаторно на врату лево лимфне жлезде увећане до 20 mm x 10 mm, у осталим регијама тела нису уочене. Аускултаторно, нормалан дисајни шум, акција срца ритмична, шумова нема; абдомен мек, неосетљив, екстремитети без отока, неуролошки неупадљив. У договору са пацијентом одмах су предложене лабораторијске претраге: *Eho* врата, абдомена, пазушних јама и препона, рендген плућа као и консултација оториноларинголога. Први извештај оториноларинголога који је донео на контролни преглед је гласио: *Angina tonsillaris* и предложена је антибиотска терапија. С пуним поверењем у свог лекара опште медицине, договарамо се да са новим упутом, на коме сам нагласила да се готово сигурно ради о туморској маси, закаже преглед код другог оториноларинголога који би га поново прегледао. У међувремену стижу лабораторијске анализе: *Le* 5,91; *Er* 5,22; хемоглобин 152; хематокрит 0,44; *Tr* 247; *Se* 10; протеини 70; *ALT* 15; *AST* 19; *CK* 129; *LDH* 331; *CRP* 4,6; *ALP* 61; *Ca* 2,33; фосфати 0,88. *BK*, *HCV*, *HbsAG*, *EB*, *HIV* негативни. *Eho* врата: средњи југуларни ланац десно,

увећане и активно измењене лимфне жлезде, највећа 148 mm x 77 mm, лево увећане лимфне жлезде у низу највећа 143 mm x 72 mm. *Eho* абдомена неупадљив, слезина без уочених фокалних промена, нису уочене патолошки измењене лимфне жлезде. *Eho* препона и пазушних јама неупадљив. Рендген срца и плућа: без активних промена у плућном паренхиму. Оториноларинголог спроводи биопсију леве тонзиле и стиже *PH* налаз: анализирани материјал хистолошки чини фрагмент тонзиларног ткива делом прекривен регуларним сквамозним епителом, нарушене структуре лимфатичног ткива са морфолошким карактеристикама које на имунохистохемијским анализама могу одговарати имунопролиферативној болести. Консултован хематолог који је добио на увид већ обављење претраге, чиме смо максимално добили на времену с циљем да одговарајућа терапија почне што пре.

Имунохистохемија је урађена на Институту за патологију Медицинског факултета Универзитета у Београду: ткиво тонзиле обложено уобичајеним плочастослојевитим епителом; субепително се уочава туморозно лимфоидно ткиво, које расте делом дифузно а делом у виду лако назначених нодула. Туморско ткиво се претежно састоји од малих лимфоидних ћелија округлог или усеченог једра, ситног једарца и оскудне цитоплазме; *INH CK AE1-AE3*; *PAX5+*; *CD20+*; *CD3-*; *bcl2+*; *bcl6-*; *Сиклин D1+*; *CD23-*; *CD43+*; *MUM1-/+*; *Ki67+* у око 20% туморских ћелија.

Морфолошки и имунохистохемијски налаз одговара *Mantle cell* лимфому (*MSCT*) врата, грудног коша и горњег абдомена: у орофарингсу се обострано уочавају увећане и лобулиране тонзиле. Лева тонзила је промера 28 mm x 32 mm, у дужини 36 mm, лобулираних контура, хетерогене структуре, асиметрично сужава попречни лумен дисајног стуба на 7 mm. Уочавају се патолошки увећани лимфни нодуси промера 10 mm до 15 mm субмандибуларно и лево парајугуларно. Не уочавају се патолошки увећани лимфни нодуси у абдомену и ретроперитонеалном простору. Абдоминални органи у физиолошким границама. Биопсија коштане сржи: у узорку коштане сржи нема знакова лимфнопролиферативног обољења. Хемалогски конзилијум КЦС Београд: *NHL Mantle cell lymphoma CS IIAE (tonsillae)*, хемотерапија по протоколу *CHOP*. Ординирано шест циклуса *HT* протокола *CHOP* у следећим дозама: *D1* циклофосфамид у дози 1.500 mg, доксорубицин 100 mg, винкрестин 2 mg и преднизон 100 mg уз инхибиторе ксантин оксидазе и антиеметике. Терапију добро поднео. Лева тонзила се већ после другог циклуса хемотерапије видно смањила а пацијенту је било олакшано дисање и узимање хране; терапију примио да краја, јавља се на редовне контроле и добро се осећа.

Дискусија

Клинички знаци и симптоми ове болести су неспецифични, најчешће се манифестују као асиметрично увећање једне тонзиле. Могу се јавити дисфагија, бол у грлу, осећај пуноће у гуши, одинофагија, оталгија, регионална лимфаденопатија, хркање итд. Системски симптоми попут губитка телесне тежине, повишене телесне температуре и ноћног знојења (*B* симптоми) су ретки и јављају се само код узнапредовале болести. Значај лекара опште медицине у препознавању раних симптома болести је пресудан. Он има увид у здравствени картон, познаје свог пацијента, озбиљност његових тегоба, оправданост разлога због којих се јавља на прегледу, примећује све промене код њега у почетним фазама, има пацијентово поверење у избор консултативних и дијагностичких метода чиме обезбеђује пуну сарадњу на путу постављања дијагнозе; пацијент поштује договоре о заказаним прегледима, озбиљно схвата значај контролних прегледа, има слободу и довољно времена да постави сва додатна питања која се тичу његове болести и на тај начин успешно пролази читав пут благовремене дијагностике.

Дефинитивна дијагноза се поставља биопсијом. Биопсија коштане сржи се користи за процену стадијума болести. Имунохистохемија помаже диференцијацију *MCL* од осталих *B*-ћелијских лимфома. Компјутерска томографија (*CT*) тела је важна за утврђивање стадијума болести. Лабораторијске претраге доприносе праћењу болести: анемија, панцитопенија, лимфоцитоза код инфилтрације коштане сржи, скок *LDH* у корелацији са масом тумора, тестови функције јетре код захваћености јетре.

MIPI представља прогностички индекс и користи старост пацијента, особине лимфома, вредност *LDH* и број леукоцита. Бодовање са *Ki-67* је биолошки *MIPI*.

Протокол за терапију младих пацијената је примена ритуксимаба са цитарабином са следственом аутологном

трансплантацијом. Старији пацијенти примају ритуксимаб и бендамуцин или *R-CHOP* (ритуксимаб + циклофосфамид, даунорубин, винкрестин и преднизолон). Високоактивни *BCS* инхибитори и *BH3* миметици су терапијска опција. Хипер *R/CHAD* доводи у високом проценту (87%) до ремисије¹⁸. Алтернативни прилаз је аутологна трансплантација уз цитарабин¹⁹. Шестогодишње преживљавање је 70%, исто као и код хипер *R-CHAD*, али је овај протокол мање токсичан (*Maxi-R-CHOP*). Једна студија је доказала предност *CHOP* над ритуксимабом и циклофосфамидом код старијих пацијената²⁰. Ритуксимаб/бендамуцин комбинација је допринела дужем преживљавању^{21,22}. За слабије пацијенте постоје мање интензивне терапије које укључују ритуксимаб са хлорамбуцилом, кладрибином или талидомидом. Леналидомид и ибрутини²³ су одобрени 2013. год. Бортезомиб је 2014. год. одобрен за пацијенте који су већ примили иницијалну терапију^{24,25,26}. Код млађих пацијената се може размотрити алогена трансплантација²⁷. Ипак, преживљавање је ограничено на медијану 16,6 месеци. Лекар опште медицине и током хемотерапије има своју улогу да прати пацијента, пропише супортивну терапију и одговори на питања у вези са споредним ефектима терапије.

Закључак

Mantle cell lymphoma крајника је редак лимфом. Сваки једнострано оток крајника треба диференцијално-дијагностички разматрати као *NHL*, где важну улогу има изабрани лекар у основној здравственој заштити који најбоље познаје свог пацијента. Дефинитивну дијагнозу поставити биопсијом ради благовремене примене одговарајуће терапије. Последњих деценија је направљен значајан помак у укупном преживљавању пацијената мада су релапси и даље уобичајени. Истраживање нових терапијских опција се наставља.

Snezana B. Knezevic

Health centre Kraljevo, Serbia

Primary mantle cell lymphoma of tonsil - Case report

Key words:

primary health care,
diagnosis,
genetics,
general practice,
lymphoma.

Abstract

Introduction: Mantle cell lymphoma is rare type of the mature B cell lymphoma. It includes 4% - 6% of all Non Hodgkin's Lymphomas. Compared to the other subtypes of lymphoma it develops more often in older men, and the median age of patients is 65 years. Primary tonsillar lymphoma accounts for less than 1% of head and neck malignancies.

Method: Data obtained from medical records of the patient.

Objective: Emphasize the importance of early and accurate diagnosis and early treatment of malignant diseases.

Case report: Patient RP, 63 years old, presents with difficult swallowing, hoarseness, enlarged tonsils, snoring. Left tonsil almost sets into the right tonsillar vine, displaces the uvula and covers the isthmus. Respiratory sound is normal, with rhythmic action of the heart and soft abdomen. Good general condition. Echo: enlarged and actively altered lymph glands of the middle right jugular chain, the largest 148x77 mm, on the left side lymph nodes are enlarged, the largest is 143x72 mm. Echo of the abdomen inconspicuous. Lab: WBC 5.9, RBC 5.2, Hb 152, Hct 0.44, SE 10, CK 129, LDH 331, CRP 4.6, ALP 61, fibrinogen 2.4, Ca²⁺ 2.3, phosphate 0.8; BK, HCV, HBsAg, EB, HIV negative. X-ray of the chest inconspicuous. Admitted to the hematology department of the General Hospital. PH: Immunoproliferative disease. Immunohistochemistry, at the institute of Pathology: IHH CK AE1-AE3, PAX5 +, CD20 +, CD3, bcl2 +, bcl6-, CyklinD1 +, CD23-, CD43 +, MUM1 - / +, Ki67 + in about 20% of the tumor cells. Morphological and immunohistochemical findings: Mantle cell lymphoma. MSCD of the neck, chest and upper abdomen: Left tonsil diameter is 28x32 mm and length is 36mm, with lobular contour and heterogeneous structure, asymmetrically narrowing lumen of the airways to 7 mm. pathologically enlarged submandibular and par jugular lymph nodes (10–15 mm diameter) on the left. There were no pathological findings in the lung parenchyma. Abdominal and retroperitoneal lymph nodes are not enlarged. Abdominal organs in the normal range. Bone marrow biopsy: No signs of lymphoproliferative disease. Haematological consulting team: NHL Mantle cell lymphoma CS IIAE. Chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisolone (CHOP) according to the protocol. Administered six cycles. After the second cycle of chemotherapy the size of the left tonsil was reduced and patient's breathing and swallowing were less troublesome. Patient completed the therapeutic regimen. and regularly attends follow-ups.

Conclusion: Differential diagnosis of unilateral tonsillar swelling should include possibility of a rare type of lymphoma with primary extranodal localization. The role of general practitioner is crucial in establishing the diagnosis.

Литература References

- Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. *A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group*. Blood 1994;84:1361-922.
- Swerdlow SH, Williams ME. *From centrocytic to mantle cell lymphoma: a clinicopathologic and molecular review of 3 decades*. Hum Pathol 2002;33(1):7-20.
- Laskar S, Bahl G, Muckaden MA, et al. *Primary diffuse large-B-cell lymphoma of the tonsil: is a higher radiotherapy dose required?* Cancer 2007;110:816-23.
- Jacobs C, Weiss L, Hoppe RT. *The management of extranodal head and neck lymphomas*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1986;112:654-8.
- Mohammadianpanah M, Omidvai S, Mosalei A, Ahmadloo N. *Treatment results of tonsillar lymphoma: a 10-year experience*. Ann Hematol. 2005;84:223-226.
- Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, et al. *Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. Clinical and immunologic aspects*. Cancer 1985;56:768-76.
- Hart S, Horsman JM, Radstone CR, et al. *Localised extranodal lymphoma of the head and neck: the Sheffield Lymphoma Group experience (1971-2000)*. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2004;16:186-92.
- Mohammadianpanah M, Daneshbod Y, Ramzi M, et al. *Primary tonsillar lymphomas according to the new World Health Organization classification: to report 87 cases and literature review and analysis*. Ann Hematol 2010;89:993-1001.
- Qin Y, Shi YK, He XH, et al. *Clinical features of 89 patients with primary non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil*. Ai Zheng 2006;25:481-5.
- Gao Y, Li Y, Yuan Z, Zhao L, Liu X, Gu D, Qian T, Yu Z. *Prognostic factors in patients with primary non-Hodgkin's lymphoma of the tonsil*. Zhonghua Zhong Liu Za Zhi 2002;24:483-5.
- Endo S, Kida A, Sawada U et al. *Clinical analysis of malignant lymphomas of tonsils*. Acta Otolaryngol Suppl 1996;523:263-6.
- Jares P, Colomer D, Campo E. *Molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma*. J Clin Invest 2012;122(10):3416-3423.
- Navarro A, Clot G, Royo C et al. *Molecular subsets of mantle cell lymphoma defined by the IGHV mutational status and SOX11 expression have distinct biologic and clinical features*. Cancer Res 2012;72(20):5307-5316.
- Fernández V, Salamero O, Espinet B et al. *Genomic and gene expression profiling defines indolent forms of mantle cell lymphoma*. Cancer Res 2010;70(4):1408-1418.
- Royo C, Navarro A, Clot G et al. *Non-nodal type of mantle cell lymphoma is a specific biological and clinical subgroup of the disease*. Leukemia 2012;26(8):1895-1898.
- Campo E, Rule S. *Mantle cell lymphoma: Evolving management strategies*. Blood, 2015;125:48-55.
- Vegliante MC, Palomero J, Pérez-Galán P et al. *SOX11 regulates PAX5 expression and blocks terminal B-cell differentiation in aggressive mantle cell lymphoma*. Blood 2013;121(12):2175-2185.
- Romaguera JE, Fayad LE, Feng L et al. *Ten-year follow-up after intense chemoimmunotherapy with Rituximab-Hyper CVAD alternating with Rituximab-high dose methotrexate/cytarabine (R-MA) and without stem cell transplantation in patients with untreated aggressive mantle cell lymphoma*. Br J Haematol 2010;150(2):200-208.
- Hermine O, Hoster E, Walewski J et al. *Containing myeloablative regimen and autologous stem cell transplantation (ASCT) increases overall survival when compared to 6 courses of CHOP plus rituximab followed by myeloablative radiochemotherapy and ASCT in mantle cell lymphoma: final analysis of the MCL younger trial of the European Mantle Cell Lymphoma Network*. Blood 2012;120(21):151. ASH Annual Meeting Abstracts.
- Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O et al. *Treatment of older patients with mantle-cell lymphoma*. N Engl J Med 2012;367(6):520-531.
- Rummel MJ, Niederle N, Maschmeyer G et al. *Study group indolent Lymphomas (StiL). Bendamustine plus rituximab versus CHOP plus rituximab as first-line treatment for patients with indolent and mantle-cell lymphomas: an open-label, multicentre, randomised, phase 3 non-inferiority trial*. Lancet 2013;381(9873):1203-1210.
- Flinn IW, Van der Jagt R, Kahl BS, et al. *Open-label, randomized, noninferiority study of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of advanced indolent NHL or MCL: the BRIGHT study*. Blood 2014;123(19):2944-2952.
- Alipour A, Advani RH. *Bruton's tyrosine kinase inhibitors and their clinical potential in the treatment of B cell malignancies: focus on ibrutinib*. Therapeutic Advances in Hematology, 2014;5:121-133.
- Robak T et al. *Bortezomib-based therapy for newly diagnosed mantle-cell lymphoma*. New England Journal of Medicine, 2015. 372: 944-953.
- Dreyling M et al. *Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of Oncology, 2014;25 Suppl 3:83-92.
- Fenske TS et al. *Autologous or reduced-intensity conditioning allogeneic hematopoietic cell transplantation for chemotherapy-sensitive mantle-cell lymphoma: analysis of transplantation timing and modality*. Journal of Clinical Oncology, 2014;32:273-281.
- Dietrich S, Boumendil A, Finel H, et al. *Outcome and prognostic factors in patients with mantle-cell lymphoma relapsing after autologous stem-cell transplantation: a retrospective study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT)*. Ann Oncol 2014 May;25(5):1053-8.

Primljen • Received: 22.09.2016.
 Ispravljen • Corrected: 28.02.2017.
 Prihvaćen • Accepted: 03.03.2017.

