

UDC 61

ISSN 0354-7132

ОПШТА МЕДИЦИНА

ОСНОВАН 1995.

Волумен 21
Број 1-2

MAJ 2015.

MAY 2015

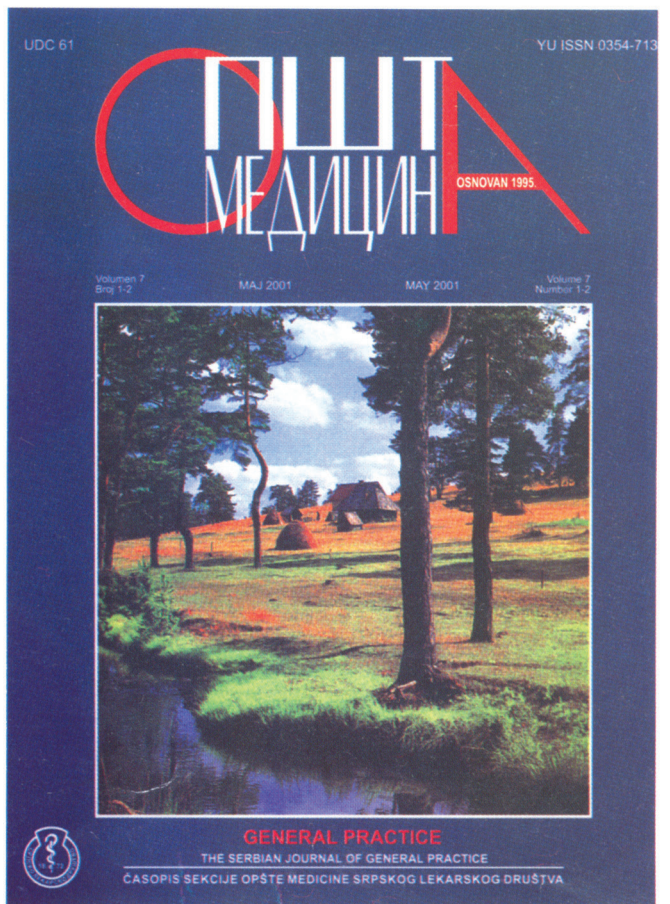
Volume 21
Number 1-2



GENERAL PRACTICE

THE SERBIAN JOURNAL OF GENERAL PRACTICE

ЧАСОПИС СЕКЦИЈЕ ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА



Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗА НАУКУ И
ТЕХНОЛОГИЈУ
Број: 451-03-3229/96-01
4.12.1996. године
Београд

Република Србија
МИНИСТАРСТВО ЗА НАУКУ
И ТЕХНОЛОГИЈУ
Број: 413-00-358/96-01
12.04.96. године
Београд

На основу члана 2. става 1. тачке 2. Уредбе о примени стопе пореза на промет одређених производа и пореских ослобођења ("Службени гласник Републике Србије", број 33/96), а по поднетом захтеву Српског лекарског друштва из Београда, Џорџа Вашингтона 19.

Министарство за науку и технологију даје следеће:

МИШЛЕНЕ

МИШЛЕНЕ

Часописи: "Стоматолошки гласник", "Гастроентерохепатолошки архив", "Кардиологија", "Радиолошки архив Србије", "Општа медицина", "Информатор" и лист "Лекар" групе аутора у издању: су публикације од посебног интереса за науку.

Приликом стављања у промет, на ове публикације од посебног интереса за науку се не плаћа општи порез на промет производа у смислу Уредбе о примени стопе пореза на промет одређених производа и пореских ослобођења.

ЧАСОПИС "ОПШТА МЕДИЦИНА"
АУТОРА: ГРУПЕ АУТОРА

у издању: СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ИЗ БЕОГРАДА, МИЛЕНТИЈА ПОПОВИЋА 9
је публикација од посебног интереса за науку.

Приликом стављања у промет, на ову публикацију од посебног интереса за науку се не плаћа општи порез на промет производа у смислу Закона о акцизама и порезу на промет.



МИНИСТАР
Владимир Давидовић



МИНИСТАР
Академик Душан Кандаћ

Душан Кандаћ

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 19/91), доноси

РЕШЕЊЕ

УПИСУЈЕ 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. Џорџа Вашингтона бр. 19

Оснивач и издавач је: Српско лекарско друштво са п.о. Београд, ул. Џорџа Вашингтона бр. 19.

Главни и одговорни уредник: прим. др мед. сци Дане Жигић, са пребивалиштем у Београду, ул. Пајсијева бр. 3.

О насталим променама података из овог решења или о престанку излажења јавног гласила, 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 условљено 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,

који на основу истог члана води ово Министарство.

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

МИНИСТАР
Душан Кандаћ

Садржај

Contents

Уредништво	5
Editorial Board	

Оригинални радови

Original articles

Ниво и корелација гликозилираног хемоглобина A/c и липидних параметара код дијабетичара са преболелим инфарктом миокарда	9
<i>Душан Миљковић</i>	
Levels and correlation between glycated hemoglobin a1c and lipid parameters in diabetic patients recovered from acute myocardial infarction	
<i>Dušan Miljković</i>	
Ехотомографске карактеристике бубрега у различитом животном добу наше популације	19
<i>Гашић М, Стајић С, Прванов Д, Лукић Г, Мандић П</i>	
Echotomographic characteristics of kidney in different age groups of our population	
<i>Gašić M, Stajić S, Prvanov D, Lukić G, Mandić P</i>	
Подударност између клиничких и радиолошких налаза код болесника са хроничним риносинуситисом са и без носно-синусне полипозе	26
<i>Слободан Савовић, Данијел Стојичић, Софија Болиновска</i>	
Correspondence between clinical and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis with or without sinonasal polyposis	
<i>Slobodan Savović, Danijel Stojičić, Sofija Bolinowska</i>	
Клиничке карактеристике пацијената на специјализованој кардиолошкој рехабилитацији након акутног инфаркта миокарда и евалуација медикаментне терапије прописане овим болесницима на отпусту из болнице	31
<i>Јелена Миљковић</i>	
Clinical characteristics of patients on cardiac rehabilitation program after acute myocardial infarction and evaluation of proper prescribing of cardiac medication at hospital discharge	
<i>Jelena Miljković</i>	

Едукативни чланци Educational Articles

ЕКГ у предтакмичарском скринингу младих спортиста.....	41
<i>Данило Вишњевац, Славица Вишњевац</i>	
ECG in preparticipation screening of young athletes	
<i>Danilo Višnjevac, Slavica Višnjevac</i>	

Приказ случаја Case report

Obesity concomitting eventration of the diaphragm.....	49
<i>Yasemin Kılıç Öztürk, Melike Arabacı, Pınar Köksal, Umut Gök Balcı, Haluk Mergen, Kurtuluş Öngel</i>	
Евентрација дијафрагме код гојазне особе	
<i>Yasemin Kılıç Öztürk, Melike Arabacı, Pınar Köksal, Umut Gök Balcı, Haluk Mergen, Kurtuluş Öngel</i>	
Системски облик јувенилног реуматоидног артритиса у примарној здравственој заштити	54
<i>Јасмина Шкорић</i>	
Systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis at primary health care	
<i>Jasmina Škorić</i>	

Од Уредништва - <i>Erratum</i>	58
--------------------------------------	----

Годишња награда “Др Дане Жигић”	59
Правилник о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”	

Упутство ауторима.....	61
------------------------	----

.....

Часопис Општа медицина *Journal of General Medicine*

.....

Издавач

Publisher

Секција опште медицине Српског лекарског друштва
Department of General Medicine of Serbian Medical Society
11000 Београд, Џорџа Вашингтона 19,
. + 381 (0)11 3234 261
ompm@bvcom.net

Часопис излази два пута годишње: мај – октобар

Journal is published two times per year: may - october

Чланци су у потпуности доступни на:

The articles are completely available to:

www.opstamedicina.org

www.sld.org.rs

Лектор за српски језик

Живка-Жижа Станојевић

Serbian language editor

Živka-Žiža Stanojević

Лектор за енглески језик

Др Дејан Димитријевић

English language editor

Dejan Dimitrijević, MD

Графичка обрада и прелом

Зоран Мирић

Layout & Prepress

Zoran Mirić

Штампа

Published by

COPY PLANET

11000 Београд, Царице Милице 7

011/3036 545, 011/3036 546

Print@copyplanet.rs

Часопис Општа медицина

(ISSN 0654-7132, e-issn ISSN 2217-3994,

COBISS.SR-ID, UDC 61 је званична публикација

Секције опште медицине Српског лекарског друштва

Journal General practice

COBISS.SR-ID, UDC 61 is an official publication

Department of General Medicine of Serbian Medical Society

.....

.....

Уређивачки одбор *Editorial Board*

Главни и одговорни уредник *Editor in Chief*

Прим. др сц. мед. Сузана Станковић, Пирот, Србија
Prim. Suzana Stanković, MD, PhD, Pirot, Serbia

Заменик главног и одговорног уредника и технички секретар *Associate and Technical Editor*

Прим. др мед. Славољуб Живановић, Београд, Србија
Prim. Slavoljub Živanović, MD, Belgrade, Serbia

Чланови *Members*

Прим. др мед. Мирјана Мојковић, Београд, Србија
Prim. Mirjana Mojkić, MD, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Вера Пертот, Краљево, Студеница, Србија
Prim. Vera Pertot, MD, Kraljevo, Studenica, Serbia

Прим. мр сц. мед. Милоранка Петров-Киурски
Prim. Miloranka Petrov-Kiurski, MD, MSc, Zrenjanin, Serbia

Прим. др мед. Весна Јањушевић, Београд, Србија
Prim. Vesna Janjušević, MD, Belgrade, Serbia

Прим мр сц. мед. Нада Вукадиновић, Крушевац, Србија
Prim Nada Vukadinović, MD, MSc, Kruševac, Serbia

Мр сц. мед. Љиљана Балош-Секулоски, Београд, Србија
Ljiljana Baloš-Sekuloski, MD, MSc, Belgrade, Serbia

Прим. мр сц. мед. Весна Стевић-Гајић, Крушевац, Србија
Prim. Vesna Stević-Gajić, MD, MSc, Kruševac, Serbia

Прим. мр сц. мед. Зорка Димитријевић, Београд, Србија
Prim. Zorka Dimitrijević, MD, MSc, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Снежана Јанковић, Обреновац, Београд, Србија
Prim. Snežana Janković, MD, Obrenovac, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Мирјана Лапчевић, Београд, Србија
Prim. Mirjana Lapčević, MD, Belgrade, Serbia

Прим. мр сц. мед. Златка Марков, Нови Сад, Србија
Prim. Zlatka Markov, MD, MSc, Novi Sad, Serbia

Доц. др сц. мед. Дејан Нешић, Београд, Србија
Assist Prof. Dejan Nešić, MD, PhD, Belgrade, Serbia

Мр сц. мед. Данка Прванов, Панчево, Србија
Danka Prvanov, MD, MSc, Pančevo, Serbia

Прим. др мед. Надежда Радисављевић, Београд, Србија
Prim. Nadežda Radisavljević, MD, PhD, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Петар Станојевић, Београд, Србија
Prim. Petar Stanojević, MD, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Невенка Димитријевић, Београд, Србија
Prim. Nevenka Dimitrijević, MD, Belgrade, Serbia

.....

Прим. мр сц. мед. Снежана Стојановић-Ристић, Београд, Србија
Prim. Snežana Stojanović-Ristić, MD, MSc, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Драгана Трифуновић-Балановић, Београд, Србија
Prim. Dragana Trifunović-Balanović, MD, Belgrade, Serbia

Прим. мр сц. мед. Горан Читлучанин, Београд, Србија
Prim. Goran Čitlučanin, MD, MSc, Belgrade, Serbia

Међународни уређивачки одбор *International Editorial Board*

Проф. др Илхами Унлуоглу, Турска
Prof. İlhami Unluoglu, MD, PhD, Turkey

Проф. др Валентина Христова Мађова, Варна, Бугарска
Prof. Valentina Christova Madjova, MD, PhD, Varna, Bulgaria

Др сц. мед. Кармен Буснеог, Букурешт, Румунија
Karmen Busneog, MD, PhD, Bucharest, Romania

Доц. др сц. мед. Маја Рачић, Источно Сарајево, Република Српска, Босна и Херцеговина
Assist. Prof. Maja Račić, MD, PhD, East Sarajevo, Republic Srpska, Bosnia and Herzegovina

Проф. др Азијада Беганлић, Тузла, Босна и Херцеговина
Prof. Azijada Beganlić, MD, PhD, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

Проф. др Јанко Керсник, Љубљана, Словенија
Prof. Janko Kersnik, MD, PhD, Ljubljana, Slovenia

Проф. др Бисерка Бергман Марковић, Загреб, Хрватска
Prof. Biserka Bergman Marković, MD, PhD, Zagreb, Croatia

Доц. др сц. мед. Љубомир Киров, Софија, Бугарска
Assist. Prof. Ljubomir Kirov, MD, PhD, Sofia, Bulgaria

Проф. др Оливера Батић-Мујановић, Тузла, Босна и Херцеговина
Prof. Olivera Batić-Mujanović, MD, PhD, Tuzla, Bosnia and Herzegovina

Доц. др сц. мед. Катарина Ставрић, Скопље, Македонија
Assist. Prof. Katarina Stavrić, MD, PhD, Skopje, Macedonia

Др сц. мед. Сенада Селмановић, Тузла, Босна и Херцеговина
Senada Selmanović, MD, PhD, Tuzla, Bosnia and Herzegovina





Душан Миљковић

Дом здравља Варварин, Србија

Ниво и корелација гликозилираног хемоглобина *A1c* и липидних параметара код дијабетичара са преболелим инфарктом миокарда

Кључне речи:

дијабетес мелитус, *HbA1c*, дислипидемије, инфаркт миокарда, вишесудовна коронарна болест

Сажетак

Увод. Дијабетес мелитус је важан фактор ризика за настанак коронарне артеријске болести и повезан је са њеном високом преваленцијом. Болесници са дијабетесом имају 2 до 4 пута већи ризик за настанак коронарне болести у односу на недијабетичаре и овај ризик је у корелацији са нивоом гликозилираног хемоглобина *A1c* (*HbA1c*) и степеном дислипидемије. Нађена је значајна корелација између нивоа *HbA1c*, тежине коронарне болести и броја оболелих судова у болесника са дијабетесом тип 2 и инфарктом миокарда.

Циљ рада. Циљ рада је одређивање нивоа *HbA1c* и процена повезаности *HbA1c* са липидним параметрима и вишесудовном коронарном болешћу у болесника са дијабетес мелитусом тип 2 и преболелим инфарктом миокарда.

Метод. Испитиван је ниво и однос гликозилираног хемоглобина *A1c* и липидских параметара (укупни холестерол, триглицериди, *LDL*, *HDL* холестерол, фактор ризика укупни холестерол/*HDL* и индекс атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол) у 42 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, просечне старости $65,6 \pm 4,6$ година, 24 (57%) мушкарца и 18 (43%) жена, са преболелим инфарктом миокарда и коронарографски потврђеном вишесудовном коронарном болешћу.

Резултати. Просечна вредност *HbA1c* је $8,66 \pm 2,21\%$, укупног холестерола $5,55 \pm 1,28$ mmol/L, триглицерида $2,51 \pm 1,54$ mmol/L, *LDL* $3,32 \pm 0,86$ mmol/L *HDL* $1,06 \pm 0,23$ mmol/L, фактора ризика укупни холестерол/*HDL* $5,72 \pm 2,83$ и индекса атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол $3,41 \pm 1,52$.

HbA1c показује позитивну и статистички високо сигнификантну корелацију са вредностима укупног холестерола ($r=0,605$; $p<0,01$), триглицерида ($r=0,678$; $p<0,01$), *LDL* холестерола ($r=0,375$; $p<0,01$) и негативну високо сигнификантну корелацију са *HDL* холестеролом ($r=-0,579$; $p<0,01$). Постоји позитивна, статистички високо сигнификантна корелација између нивоа *HbA1c* и фактора ризика укупни холестерол/*HDL* ($r=0,723$; $p<0,01$) и *HbA1c* и индекса атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол ($r=0,660$; $p<0,01$).

Једначина правца регресије за вредности *HbA1c* и укупног холестерола је $y=0,351x+2,508$; *HbA1c* и триглицерида $y=0,471x-1,572$; *HbA1c* и *LDL* холестерола $y=0,146x+2,062$; *HbA1c* и *HDL* холестерола $y=-0,06x+1,578$; *HbA1c* и односа укупни холестерол/*HDL* холестерол $y=0,927x-2,307$; *HbA1c* и односа *LDL/HDL* холестерол $y=0,455x-0,529$.

Закључак. Висок ниво *HbA1c* и статистички значајна корелација *HbA1c* са липидским параметрима, у дијабетичара са двосудовном и тросудовном коронарном болешћу и преболелим инфарктом миокарда, указује да је *HbA1c* значајан маркер и предиктор дислипидемија и екстензивне коронарне болести у ових болесника.

Увод

Дијабетес мелитус је важан фактор ризика за настанак коронарне болести и повезан је са њеном високом преваленцијом. Болесници са дијабетесом имају 2 до 4 пута већи ризик за настанак коронарне болести у односу на недијабетичаре и овај ризик је у корелацији са нивоом гликозилираног хемоглобина *A1c* (*HbA1c*) и степеном дислипидемије^{1,2}.

Гликозилирани хемоглобин *A1c* (*HbA1c*) је основни маркер дугорочне гликорегулације код болесника са дијабетесом, који одражава просечне концентрације глукозе у крви током претходна 2 до 3 месеца³. Постоје конзистентни докази да оптимална контрола гликемије, дефинисана као вредност *HbA1c* < 7,0% проистиче у нижој инциденцији микроваскуларних компликација у оба типа дијабетес мелитуса 1 и 2. Повишен ниво *HbA1c* сматра се независним фактором ризика за коронарну болест, а недавна истраживања су утврдила да је повишен ниво *HbA1c* такође предиктиван за кардиоваскуларне болести и mortalитет болесника без дијабетеса^{3,4}.

Свако повећање нивоа *HbA1c* за 1% повећава ризик од кардиоваскуларних болести за 10% до 20%, инфаркта миокарда за 14% и повећање свих кардиоваскуларних догађаја и узрока смрти за 20% до 30%^{5,6}.

Познато је да нерегулисана гликемија изражена у процентима *HbA1c* доводи до поремећаја метаболизма липида⁷. Већина студија је показала да постоји позитивна корелација између нивоа *HbA1c* и нивоа укупног холестерола, триглицерида и *LDL* холестерола и негативна корелација *HbA1c* и *HDL* *cholesterol*^{8,9}.

Осим карактеристичног повећања нивоа триглицерида и смањења нивоа *HDL* у болесника са дијабетесом, уз ниво *LDL* холестерола који често није значајно повишен, у поређењу са недијабетичарима постоје квалитативне абнормалности у структури *LDL* холестерола, где доминирају мале *LDL* партикуле богате триглицеридима, атерогеније од великих *LDL* честица које лакше продиру у артеријски зид, осетљивије су и подложније оксидацији^{10,11}.

Дијабетичари са повишеним вредностима *HbA1c* и дислипидемијама имају висок ризик за настанак кардиоваскуларних болести³. Нађена је значајна корелација између нивоа *HbA1c*, тежине коронарне болести и броја оболелих судова у болесника са дијабетесом и инфарктом миокарда^{4,9,12}. Испитивања су показала да је ниво *HbA1c* у значајној корелацији са комплексним лезијама коронарних артерија, независно од старости, пола и других фактора кардиоваскуларног ризика, као што су хиперхолестеролемија, хипертензија и пушење¹³.

Циљ рада

Циљ рада је испитивање повезаности *HbA1c* са липидним параметрима у болесника са дијабетес мелитусом тип 2, преболелим инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу и испитивање утицаја гликорегулације (нивоа *HbA1c*) на појаву вишесудовне коронарне болести у болесника са дијабетес мелитусом тип 2 и преболелим инфарктом миокарда.

Метод

Испитиван је ниво и однос гликозилираног хемоглобина *A1c*, липидних параметара и атерогених индекса (укупни холестерол, триглицериди, *LDL* и *HDL* холестерол, фактор ризика укупни холестерол/*HDL* и индекс атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол) у 42 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, просечне старости 65,6±4,6 година, 24 (57%) мушкарца и 18 (43%) жена, са преболелим инфарктом миокарда и коронарографски потврђеном вишесудовном коронарном болешћу, двосудовном (28,6%) и тросудовном (71,4%), који су у периоду од 2007. до 2014. године лечени на Интерном одељењу Здравственог центра Крушевац и који су, у истом периоду, редовно контролисани и праћени од стране кардиолога у Интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин.

Свим болесницима је узета детаљна анамнеза, обављен клинички преглед, стална електрокардиографска контрола, лабораторијска, рендгенска, ехокардиографска дијагностика и селективна коронарографија.

Лабораторијска дијагностика, одређивање нивоа *HbA1c* и липидских параметара обављени су у периоду од 1. јануара 2013. до 30. августа 2014. године; *HbA1c* је одређиван методом тубидиметрије, укупни холестерол и триглицериди методом оксидаза/пероксидаза, *LDL* и *HDL* холестерол *Direct* методом. Све анализе су урађене на апарату Биохемијски анализатор *A15 BioSystems*, коришћењем реагенаса *BioSystems*.

На оралној терапији дијабетеса било је 12 (28,6%), а на инсулинској 30 (71,4%) болесника. Болесници су били на сталној или повременој терапији статинима и фибратима. Просечно трајање дијабетеса је 12,4±10,1 година.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и ревакуларизацијом миокарда, хируршком (*CABG*) или перкутаном коронарном интервенцијом (*PCI*) обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту за кардиоваскуларне болести Дедиње у Београду. Мањи број коронарографија и *PCI* обављен је у клиничким центрима Ниш и Крагујевац.

У статистичкој анализи података коришћени су дескриптивни и аналитички методи. Од дескриптивних метода коришћени су средња вредност (СВ) и стандардна девијација (СД). Од аналитичких статистичких метода коришћени су Студентов *t* тест, χ^2 тест, коефицијент корелације и једначина правца регресије. Добијени резултати приказани су графички и табеларно.

Резултати

Предњи инфаркт миокарда (антеросептални, антериорни и антеролатерални) имала су 33 (78,6%), доњи (дијафрагмални) 6 (14,3%) и предњи-доњи (антеросептални и дијафрагмални) 3 (7,1%) болесника. Од појединачних локализација инфаркта најчешћа је антеросептална у 24 (57,2%), антериорна у 6 (14,3%) и дијафрагмална у 6 (14,3%). Реинфаркт миокарда имало је 9 (21,4%) болесника.

Најчешће су значајне стенозе нађене на предње десцендентној грани леве коронарне артерије (*LAD*) код 36 (85,7%), циркумфлексној артерији (*RCx*) код 30 (71,4%) и десној коронарној артерији (*RCA*) код 30 (71,4%) болесника. Болест главног стабла леве коронарне артерије (*LMCA*) имала су 3 (7,1%) болесника (Табела 1).

Табела 1. Појединачна учесталост значајних стеноза коронарних артерија у дијабетичара са повишеним вредностима *HbA1c*, инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу

Коронарне артерије	Број оболелих коронарних артерија	
	(<i>N</i> = 42) број	%
Предња десцендентна артерија (<i>LAD</i>)	36	85,7
Десна коронарна артерија (<i>RCA</i>)	30	71,4
Циркумфлексна артерија (<i>RCx</i>)	30	71,4
Прва оптузна маргинална грана (<i>OM1</i>)	15	35,7
Прва дијагонална грана (<i>DG1</i>)	18	42,8
<i>Ramus intermedius</i> (<i>RI</i>)	12	28,6
Постериорна десцендентна грана (<i>PD</i>)	3	7,1
Главно стабло леве коронарне артерије (<i>LM</i>)	3	7,1

Број оболелих коронарних артерија по једном болеснику био је 3,5.

Реваскуларизација миокарда обављена је код 39 (92,85%) болесника, хируршка (*CABG*) код 21 (50%) и перкутана коронарна интервенција са уградњом стентова код 12 (28,6%). Поновљена реваскуларизација урађена је код 6 (14,28%) болесника, првобитно перкутана коронарна интервенција, а касније хируршка реваскуларизација. Медикаментно су лечена 3 (7,14%) болесника.

Просечна ејекциона фракција свих болесника је 51,1±12,4%.

Дислипидемију су имала 33 (78,9%) болесника, артеријску хипертензију 30 (71,4%) и навику пушења 15 (35,7%).

Просечна вредност *HbA1c* је 8,66±2,21%, укупног холестерола 5,55±1,28 *mmol/L*, триглицерида 2,51±1,54 *mmol/L*, *LDL* холестерол 3,32±0,86 *mmol/L*, *HDL* 1,06±0,23 *mmol/L*, фактора ризика укупни холестерол/*HDL* 5,72±2,83 и индекса атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол 3,41±1,52 (Табела 2).

Табела 2. Ниво *HbA1c* и липидних параметара у болесника са дијабетес мелитусом тип 2, инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу

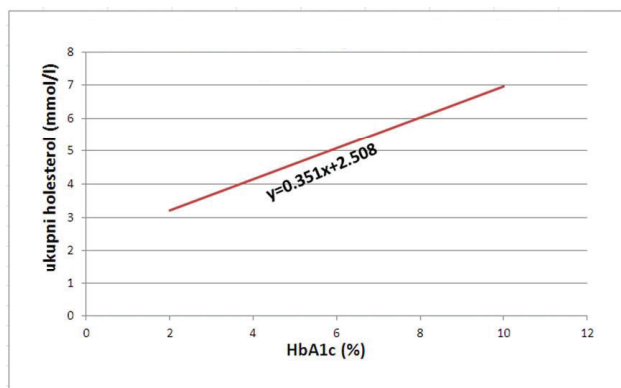
<i>HbA1c</i> и липидни параметри	Вредности	
	<i>X</i>	<i>SD</i>
<i>HbA1c</i> (%)	8,657	2,209
Укупни холестерол (<i>mmol/L</i>)	5,547	1,283
<i>LDL</i> холестерол (<i>mmol/L</i>)	3,324	0,859
<i>HDL</i> холестерол (<i>mmol/L</i>)	1,059	0,228
Триглицериди (<i>mmol/L</i>)	2,509	1,536
Укупни холестерол / <i>HDL</i>	5,718	2,831
<i>LDL</i> / <i>HDL</i> холестерол	3,408	1,522

HbA1c показује позитивну и статистички високо сигнификантну корелацију са вредностима укупног холестерола ($r=0,605$; $p<0,01$), триглицерида ($r=0,678$; $p<0,01$), *LDL* холестерола ($r=0,375$; $p<0,01$) и негативну високо сигнификантну корелацију са *HDL* холестеролом ($r=-0,579$; $p<0,01$). Постоји позитивна, статистички високо сигнификантна корелација између нивоа *HbA1c* и фактора ризика укупни холестерол/*HDL* ($r=0,723$; $p<0,01$) и *HbA1c* и индекса атеросклерозе *LDL/HDL* холестерол ($r=0,660$; $p<0,01$) (Табела 3).

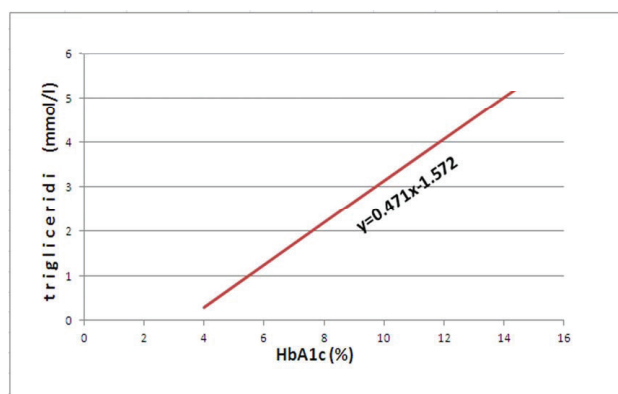
Табела 3. Вредности коефицијената корелације и статистичка значајност између *HbA1c* и липидних параметара у болесника са дијабетесом, преболелим инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу

Корелација	Коефицијенти корелације и статистичка значајност	
	<i>r</i>	<i>p</i>
<i>HbA1c</i> : укупни холестерол	0,605	< 0,01
<i>HbA1c</i> : триглицериди	0,678	< 0,01
<i>HbA1c</i> : <i>LDL</i> холестерол	0,375	< 0,01
<i>HbA1c</i> : <i>HDL</i> холестерол	- 0,579	< 0,01
<i>bA1c</i> : укупни холестерол/ <i>HDL</i>	0,723	< 0,01
<i>HbA1c</i> : <i>LDL/HDL</i> холестерол	0,660	< 0,01

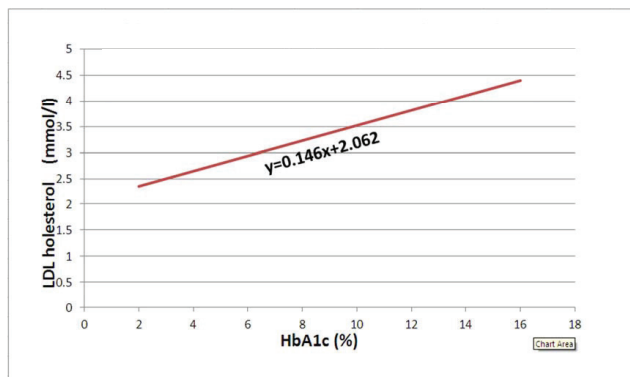
Једначина правца регресије за вредности *HbA1c* и укупног холестерола је $y=0,351x + 2,508$; *HbA1c* и триглицерида $y=0,471x - 1,572$; *HbA1c* и *LDL* холестерола $y=0,146x + 2,062$; *HbA1c* и *HDL* холестерола $y= -0,06x + 1,578$; *HbA1c* и односа укупни холестерол/*HDL* холестерол $y=0,927x - 2,307$; *HbA1c* и односа *LDL/HDL* холестерол $y=0,455x - 0,529$ (Графикони 1 – 6).



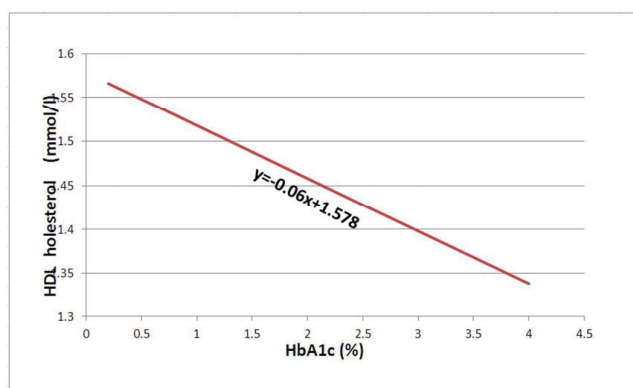
Графикон 1. Правац регресије за вредности *HbA1c* и укупног холестерола



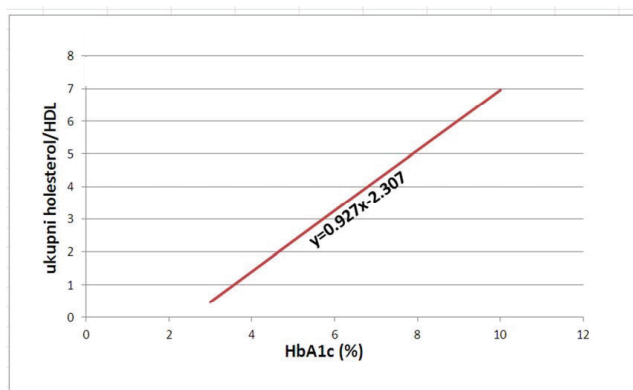
Графикон 2. Правац регресије за вредности *HbA1c* и триглицерида



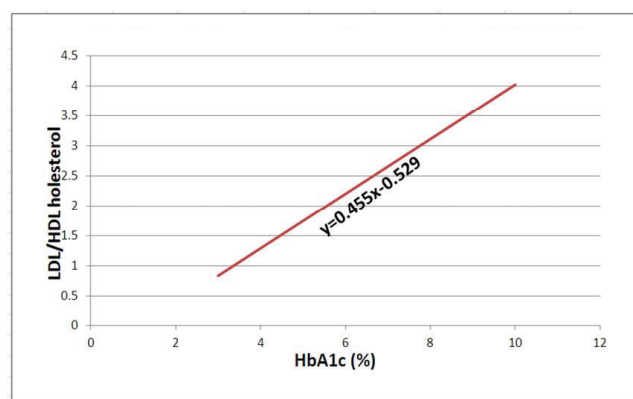
Графикон 3. Правац регресије за вредности *HbA1c* и *LDL* холестерола



Графикон 4. Правац регресије за вредности *HbA1c* и *HDL* холестерола



Графикон 5. Правац регресије за вредности *HbA1c* и односа укупни холестерол/*HDL* холестерол



Графикон 6. Правац регресије за вредности *HbA1c* и односа *LDL/HDL* холестерол

Дискусија

Досадашње студије су јасно показале да гликозилирани хемоглобин *A1c* поседује биомаркерски потенцијал индикатора липидног профила и предвиђања дијабетесне дислипидемије^{14,15}.

Наше испитивање је показало да постоји значајна корелација између нивоа *HbA1c* и липидних параметара у дијабетичара са преболелим инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу. Коефицијенти корелације и једначине регресионе праве показују значајну, позитивну корелацију између нивоа *HbA1c*, укупног холестерола, триглицерида, *LDL* холестерола, атерогених индекса и значајну негативну корелацију *HbA1c* и *HDL* холестерола, што указује на утицај и значај нерегулисане гликемије у дислипидемијама и атеросклерози коронарних артерија и потврђује значај *HbA1c* као поузданог маркера дислипидемија и предиктора коронарне болести у дијабетичара.

И друге студије су показале да је код дијабетичара ниво *HbA1c* био валидан показатељ концентрација липида и липидног профила^{3,16,17,18,19}. Нађено је да дијабетичари са лошом гликорегулацијом (*HbA1c* > 7,0%) имају значајно виши ниво укупног холестерола, триглицерида, *LDL*, *non-HDL* холестерола, повећане вредности атерогених индекса у односу на дијабетичаре са добром гликорегулацијом (*HbA1c* < 7,0%)^{3,16,19}.

Студија Рамона (*Ramon*) и сарадника¹⁴ је показала да дијабетичари са лошом (*HbA1c* од 6% до 9%) и врло лошом (*HbA1c* > 9%) контролом гликемије, имају сигнификантно већи ниво триглицерида, холестерола и *LDL* холестерола и значајно нижи ниво *HDL* од дијабетичара са добро регулисаном гликемијом.

Резултати униваријантне анализе Кана (*Khan*)^{9,20} су показале да је ниво *HbA1c* добар предиктор нивоа укупног холестерола, триглицерида, *LDL* и *HDL* холестерола, а *Hammad* и сарадници¹⁹ налазе статистички значајну позитивну корелацију између *HbA1c* и укупног и *LDL* холестерола, триглицерида и индекса атеросклерозе, што је у сагласности са нашим налазима.

Samatha и сарадници²¹ су код дијабетичара са вредностима *HbA1c* од 8,24% до 8,51%, добили значајну позитивну корелацију између *HbA1c*, укупног холестерола ($r=0,309$) и *LDL* холестерола ($r=0,306$) и позитивну, незначајну корелацију *HbA1c* и триглицерида ($r=0,189$). *Prabodh*⁸ налази позитивну и значајну корелацију *HbA1c* и укупног холестерола ($r=0,575$), *HbA1c* и триглицерида ($r=0,466$) и статистички значајну негативну корелацију *HbA1c* и *HDL* холестерола ($r= -0,457$) што је у потпуности упоредиво и у корелацији са нашим резултатима.

Лоша гликорегулација је важан и независан фактор ризика за низак ниво *HDL* холестерола, који је значајан фактор ризика за коронарну болест^{22,23}. Због тога је

антиатерогени процес реверзног транспорта липидних партикула са зидова самог крвног суда ка јетри, регулисан *HDL* холестеролом - смањен, као и његов протективни ефекат заштите *LDL* честица од оксидације. Осим тога, *HDL* стимулише стварање азот-монооксида, вазодилатацију и делује антитромбогено^{7,11}. Инверзан однос *HbA1c* и *HDL* нађен је у дијабетичара, али је било нејасно да ли овај однос делимично зависи од гојазности и хипертриглицеридемије, које су познате детерминанте ниског *HDL*, или су последица лоше контролисаног дијабетеса²³. *Gatti* и сарадници²³ су утврдили да лоша гликорегулација у дијабетичара и низак ниво *HDL* не зависе од гојазности и хипертриглицеридемије које су честе у ових болесника и показали да је веза између лоше гликемијске контроле и ниског нивоа *HDL* остала значајна и после корекције гојазности и хипертриглицеридемије.

Наши болесници са дијабетесом и вишесудовном коронарном болешћу имали су просечне вредности триглицерида изнад референтних, што потврђује повезаност хипертриглицеридемије са повећаним ризиком за развој коронарне болести, инсулинском резистенцијом и ниским *HDL*, а што је потврђено налазима других студија^{11,14}.

Иако се међу факторима ризика за кардиоваскуларне болести, у дијабетесу, издваја липидска тријада са високим триглицеридима и *LDL* холестеролом и сниженим нивоом *HDL*, наши налази показују да је ниво *LDL* био у границама нормалних вредности, што је у сагласности са налазима других студија, да *LDL* често у дијабетичара није изразито висок и да је значајнија промена у величини и густини *LDL* честица^{11,22,24,25}.

Резултати неких студија су показали да је и у дијабетичара, као и у осталој популацији најважнији фактор ризика за исхемијску болест срца повишен ниво *LDL*^{11,26}.

Међутим, наши резултати показују да је низак *HDL* био значајнији фактор ризика за коронарну болест, што је у сагласности са налазима *Cardenasa* и сарадника²⁷. Они налазе да је ниво *HDL* холестерола велики и независни фактор ризика за кардиоваскуларне болести и да више утиче на развој ових болести него укупни и *LDL* холестерол^{22,25,28}. Нижи ниво *HDL* холестерола и повишен ниво триглицерида, познати као атерогена дислипидемија, нађени код наших болесника, показали су важну улогу фактора ризика коронарне болести, што је запажено и у другим истраживањима²².

Неке студије су показале да је нижи ниво *HDL* холестерола постојао код дијабетичара и са лошом и са добром гликорегулацијом, али и код недијабетичара^{29,30}. Ово су потврдили *Kasain* и сарадници²⁹ који налазе да је ниво *HDL* холестерола у болесника са коронарном болешћу, подвргнутих *PCI* и са и без дијабетеса био низак, независно од дијабетеса, регулисаности гликемије и нивоа *HbA1c*.

Друге студије су показале да су нивои *HbA1c* и *HDL* холестерола у корелацији само код болесника са дијабетесом тип 2 и коронарном болешћу³⁰, што је у сагласности са нашим налазима.

Осим тога, употреба антилипидних лекова и различите варијације гликемије и нивоа *HbA1c* током лечења, старост, пол, начин исхране и физичка активност, мењају концентрације липида и липопротеина и модификују дислипидемије, што за последицу има постојање разлика и неконзистентност у налазима различитих студија. Неке студије су, међутим, показале да на однос *HbA1c* и *HDL* холестерола немају утицај пол, старост, пушење и терапија липида²³, док друге налазе негативну корелацију *HDL* холестерола и неkontrolисане гликемије у жена, али не и код мушкараца¹⁴.

Испитивања су показала да је дијабетес повезан са степеном коронарне атеросклерозе доказане коронарном ангиографијом¹³ и да постоји статистички значајна корелација између *HbA1c* и ангиографских карактеристика коронарних артерија^{31,32}. Запажено је да се ниво *HbA1c* повећава са прогресијом атеросклеротичних лезија у коронарним артеријама^{12,32,33}. Нађена је директна корелација између *HbA1c*, тежине коронарне болести, броја инволвираних артерија и удружености високог нивоа *HbA1c* са тросудовном болешћу у дијабетичара^{15,31,32,34}.

Сви наши болесници са дијабетесом имали су вишесудовну коронарну болест и преболели инфаркт миокарда, са високом просечном вредношћу *HbA1c* која је указивала на нерегулисаност гликемије. Лоша гликемијска контрола, инсулинска резистенција, хиперинсулинемија, дислипидемија, инфламација и хиперкоагулабилност, доприносе развоју коронарне болести у болесника са дијабетесом^{24,35}. Код ових болесника долази до повећања концентрације слободних радикала и оксиданата у миокарду и смањења концентрације азот-моноксида (*NO*), са значајном ендотелном ћелијском дисфункцијом, повећаном пермеабилношћу крвних судова, прокоагулабилношћу, убрзаном и распрострањеном атерогенезом и дифузном вишесудовном болешћу^{6,36}.

Постоји сагласност са налазима других студија да је *HbA1c* значајно повезан са комплексним лезијама коронарних артерија код старијих дијабетичара и да је већи ниво *HbA1c* независан предиктор преваленције комплексних лезија у ових болесника¹³. Налазима *Hedge* и сарадника³⁷ је потврђено да дијабетичари са нивоом *HbA1c* > 8,5% имају већи број оболелих коронарних артерија и значајније стенозе и *Ravipatija* и сарадника³⁴ да постоји сигнификантни тренд повећања нивоа *HbA1c* са повећањем броја оболелих коронарних артерија. То су потврдиле и друге студије које у дијабетичара са коронарном болешћу налазе да са порастом нивоа *HbA1*,

расте и број захваћених судова, тако да је у болесника са једносудовном болешћу ниво *HbA1c* био од 7,53%-8,00%, двосудовном од 7,80%-8,83% и тросудовном болешћу од 8,09%-10,4%, што је у корелацији са нашим налазима³².

Нађено је да је дијабетес независни фактор ризика за настанак умерених стеноза, са лезијама које су чешће на дисталним артеријама и трендом ка дифузној болести артерија, са већом учесталошћу тросудовне болести и најчешћим лезијама на *LAD*^{31,34}. Наше испитивање је показало високу учесталост броја оболелих судова по једном болеснику и постојање најчешћих лезија на предњој десцендентној грани леве коронарне артерије.

Неке студије су показале да је главни предиктор васкуларних догађаја и процене ризика коронарне болести био атерогени индекс укупни холестерол/*HDL*, што смо и ми запазили^{3,38,39}. Однос укупни холестерол/*HDL* показао се као бољи предиктор коронарне болести него појединачно укупни холестерол, *LDL*, *HDL* и триглицериди ако је био > 5, што су потврдили и наши налази⁴⁰. Овај атерогени индекс је код наших болесника > 5 и био је у позитивној и статистички високо сигнификантној корелацији са *HbA1c*, што одређивању нивоа *HbA1c* даје на значају у предвиђању настанка коронарне болести.

Испитивања су потврдила да дијабетичари имају изражене атеросклеротичне промене и комплексне лезије коронарних артерија, процењиване *Gensini* и *Syntax* скором. Показано је да постоји сигнификантна корелација између нивоа *HbA1c* и *Syntax* скорa код дијабетичара старијих од 70 година ($r=0,371$)¹³. То су потврдили и *Cakmak* и сарадници⁴¹ који налазе сигнификантну корелацију између концентрације *HbA1c* и укупног исхемичног скорa ($r=0,48$) и *HbA1c* и броја оболелих коронарних артерија ($r=0,69$) у болесника са инфарктом миокарда, што потврђује да је *HbA1c* значајан предиктор коронарне болести.

Мултипла регресиона анализа је показала да је *HbA1c* фактор који утиче на *Gensini* скор и да постоји њихова значајна повезаност^{35,37}. Постоји статистички високо сигнификантна и позитивна корелација између нивоа *HbA1c* > 7%, и *Gensini* скорa ($r=0,658$)³⁵ и позитивна, високо сигнификантна корелација између *HbA1c* и *Gensini* скорa у болесника са коронарном болешћу млађих од 40 година, са и без дијабетеса ($r=0,662$)⁴².

Друге студије су показале да код дијабетичара постоји позитивна корелација између нивоа *HbA1c* и тежине стеноза коронарних артерија мерене *Gensini* скором и значајно негативна корелација *Gensini* скорa и укупног холестерола, што индиректно показује да је ниво *HbA1c* значајнији маркер тежине коронарне болести⁴³. Негативну корелацију *Gensini* скорa и укупног холестерола је тешко објаснити, а могуће објашњење је да дијабетес, у почетку, утиче пре на триглицериде и липопротеине високе густине, него на укупни холестерол⁴³.

Студија *Ertima* и сарадника⁴ је показала да не постоји значајна корелација између *Gensini* скорa и нивоа *HbA1c* у недијабетичара са инфарктом миокарда и вишесудовном болешћу ($r = -0,131$), са нормалним вредностима *HbA1c* ($5,88 \pm 0,58$), што је у супротности са налазима других студија, да је *HbA1c* повезан са преваленцијом коронарне болести у недијабетичара, и ризиком за коронарну болест, чак и унутар нормалног опсега⁴⁴.

Мултиваријантна анализа *Mehraja* и сарадника³² је показала да независно од присуства дијабетеса, *HbA1c* и коронарна болест имају статистички сигнификантан однос ($p < 0,001$), што указује да је *HbA1c* значајан фактор ризика коронарне болести и у дијабетичара и у недијабетичара.

То потврђују и друге студије које налазе значајну повезаност између повећаног нивоа *HbA1c* и *Gensini* скорa, у недијабетичара, као и да пораст нивоа *HbA1c* доводи до значајног повећања броја ледираних артерија и преваленције коронарне болести у недијабетичара⁴⁵.

Такође, *Engoren* и сарадници³³ налазе да 57% недијабетичара са коронарном болешћу, подвргнутих хируршкој реваскуларизацији миокарда има повећан ниво *HbA1c*, што се тумачи постојањем преддијабетеса или дијабетеса и потврђује да је повећан ниво *HbA1c* фактор ризика коронарне болести. Ипак, подаци о прогностичкој улози *HbA1c* у болесника са инфарктом миокарда још увек су противречни и неконзистентни³³.

Закључак

У болесника са дијабетес мелитусом тип 2, преболелим инфарктом миокарда и вишесудовном коронарном болешћу, нађена је статистички високо сигнификантна и позитивна корелација између нивоа *HbA1c* и укупног холестерола, *LDL* холестерола, триглицерида и атерогених индекса, и високо сигнификантна негативна корелација нивоа *HbA1c* и *HDL* холестерола.

Висок ниво *HbA1c* и статистички високо сигнификантна корелација *HbA1c* и липидних параметара, указује да је *HbA1c* значајан маркер и предиктор дислипидемија и коронарне болести у болесника са дијабетесом.

Сигнификантна корелација између нивоа *HbA1c*, липидних параметара и атерогених индекса указује на значај постизања добре гликорегулације праћене нивоом *HbA1c*, у контроли дислипидемија и превенцији коронарне болести у дијабетичара.

Levels and correlation between glycated hemoglobin A1c and lipid parameters in diabetic patients recovered from acute myocardial infarction

Key words:

diabetes, HbA1c, dyslipidemia,
myocardial infarction,
multivessel coronary artery disease

Abstract

Introduction. Diabetes mellitus is an important risk factor for coronary artery disease, related to its high prevalence. Risk of developing coronary heart disease in patients with diabetes is 2 to 4 times higher than in non-diabetic patients and correlates with the level of glycated hemoglobin A1c (HbA1c) and severity of dyslipidemia. There is a significant correlation between the level of HbA1c, severity of coronary artery disease and the number of diseased vessels in patients with type 2 diabetes and myocardial infarction.

Objective. The aim was to determine the level of HbA1c and estimate its correlation with lipid parameters and multivessel coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus recovered from myocardial infarction.

Method. Study included 42 patients, 24 (57%) men and 18 (43%) women, mean age 65.6 ± 4.6 years, with type 2 diabetes mellitus, recovered from acute myocardial infarction and angiographically confirmed multivessel coronary disease. Levels of HbA1c, total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, HDL cholesterol, cholesterol ratio (total cholesterol/HDL) and atherosclerosis index (LDL/HDL) were determined in each patient and correlation between them was examined.

Results. The average HbA1c was $8.66 \pm 2.21\%$; total cholesterol 5.55 ± 1.28 mmol/L; triglycerides 2.51 ± 1.54 mmol/L; LDL 3.32 ± 0.86 mmol/L; HDL 1.06 ± 0.23 mmol/L; risk factors: total cholesterol/HDL ratio 5.72 ± 2.83 ; and atherosclerosis index (LDL/HDL) 3.41 ± 1.52 . HbA1c shows a positive and statistically significant correlation with the levels of total cholesterol ($r = 0.605$, $p < 0.01$), triglycerides ($r = 0.678$, $p < 0.01$), LDL cholesterol ($r = 0.375$, $p < 0.01$) and a negative highly significant correlation with HDL cholesterol ($r = -0.579$, $p < 0.01$). There is a positive, statistically significant correlation between HbA1c levels and cholesterol ratio ($r = 0.723$, $p < 0.01$) and between HbA1c and atherosclerosis index ($r = 0.660$, $p < 0.01$). Linear regression equation for HbA1c and total cholesterol is $y = 0.351x + 2.508$, for HbA1c and triglycerides $y = 0.471x - 1.572$, for HbA1c and LDL cholesterol $y = 0.146x + 2.062$, for HbA1c and HDL cholesterol $y = -1.578 + 0.06x$, for HbA1c and cholesterol ratio $y = 0.927x - 2.307$, for HbA1c and LDL/HDL cholesterol $y = 0.455x - 0.529$.

Conclusion. High levels of HbA1c and statistically significant correlation between HbA1c and lipid parameters in diabetic patients with two vessel and three vessel coronary artery disease recovered from myocardial infarction, indicate that HbA1c level is a significant marker and predictor of dyslipidemia and extensive coronary disease in these patients.

Literatura References

1. ILIB International Lipid Information Bureau. *Coronary Heart Disease*. 3rd Edition, New York, 2003.
2. Стоичков, Деланин Илић М. *Новине у модификацији фактора ризика кардиоваскуларних болести*. Актуелности у кардиологији, Балнеоклиматологија, 2009;33(1):209-227.
3. Vinod Mahato R, Gyawali P, Raut P, Regmi P, Singh K, Raj Pandeya D, Gyawali P. *Assotiation between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker*. Bioomedical Research, 2011;22(3):375-380.
4. Ertem GA, Bagbanci H, Kilic H, Yeter E, Akdemir R. *Relationship between HbA1c levels and coronary artery severity in nondiabetic coronary syndrome patients*. Turk Kardryol Dem Ars-Arch Turk Soc Cardiol, 2013;41(5):389-395.
5. Chamnan P, Simmons KR, Khaw TK, Wareham JN, Griffin JS. *Change in HbA1c over 3 years does not improve the prediction of cardiovascular disease over and above HbA1c measured at a single time point*. Diabetologia, 2013;56(5):004-1011.
6. Syed I, Khan W. *Glycated Haemoglobin a marker and predictor of cardiovascular disease*. JPMA, 2011;61(7):690-695.
7. Šarenac D, Tasić N, Tasić D. *Glikozilirani hemoglobin A1c biomarker ili prediktor aterotromboze posredovane nivoom HDL*. Srce i krvni sudovi, 2013; 32 (3):271.
8. Prabodh S, Sripad VD, Clowdary NVS, Shekhar R. *Hypertension and Dyslipidemia in Type 2 Diabetes mellitus patients of Guntur and Krishna district in Andhra Pradesh, India*. National Journal of Laboratory Medicine, 2012;1(1):7-10.
9. Khan AH. *Clinical significance of HbA1c as a marker of circulating lipids in male and female type 2 diabetic patients*. Acta Diabetol, 2007 april; DOI 10.1007/s 00592-007-0003-d, Springer-Verlage 2007.
10. Dokken B. *The patophysiology of Cardiovascular Disease and Diabetes: Beyond Blood Pressure and Lipids*. Diabetes Spectrum, 2008;21(3):160-165.
11. Medić-Zamaklar M, Lalić K. *Priručnik za dijagnostiku i lečenje lipidskih poremećaja*. Reprograf, Beograd, 2004.
12. Kowalska I, Prokop J, Bachorzewska-Gajewska H, Telejko B, Kinalskal I, Kochman W, Musial W. *Disturbances of glucose metabolism in mene referred for coronary arteriography. Postload glycemia as predictor for coronary atherosclerosis*. Diabetes Care, 2001 May; 24(5):897-901.
13. Ma J, Wang X, Wang Y, Zhao Y, Gao M, Li X. *The relationship between Glycated Hemoglobin and Complexity of Coronary Artery Lesion among Older Patients with Diabetes Mellitus*. PloS ONE, 2014, mart;9(3) e 91972.
14. Ramona G, Joan C, Simona P, Luminita P, Simona G, Lavinia M. *Relationship between glycosylated hemoglobin and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes*. Studia Universitatis Vasile Goldis, Seria Stiintele Vietii, 2011;21(2):313-318.
15. Prabhavathi K, Kunikullaya K, Goturu J. *Glycosylated Haemoglobin (HbA1c) – A Marker of Circulating Lipids in Type 2 Diabetic Patients*. J Clin Diagn Res, 2014 februar;8(2):20-23.
16. Momin AA, Bankar MP, Bhoite GM. *Association with Dyslipidemia and Predictor of Cardiovascular Diseases in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*. Int J Health Sci Res, 2013 August;3(8):40-46.
17. Meenu J, Jayendrasinh J, Neeta M. *Correlation Between HbA1c Values And Lipid Profile in type 2 Diabetes Mellitus*. IJBAP, 2013;2(1):47-50.
18. Singh G, Kumar A. *Relationship among HbA1c and Lipid Profile in Punjabi in Type 2 Diabetic Population*. Journal of Exercise Science and Physiotherapy, 2011;7(2):99-102.
19. Hammed I, Abed B, Rashid N. *Glycated haemoglobin as dual biomarker Association between HbA1c and dyslipidemia in type 2 diabetic patients*. Fac Med Baghdad, 2012; 54(1).88-92.
20. Khan HA, Sobki SH, Khan SA. *Association between glycaemic control and serum lipids profile in type 2 diabetic patients HbA1c predicts dyslipidemia*. Clin Exp Med, 2007 Mart;7(1):24-29.
21. Samatha P, Siva Prabodh V, Chowdary NVS, Shekhar R. *Glycated Hemoglobin and Serum Lipid Profile Associations in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences (JPBMS), 2012;17(12):1-4.
22. Bodhe C, Jankar D, Butada T, Patwardhan M, Patwardhan V. *HbA1c Predictor of Dyslipidemia and Atherogenicity in Diabetes Mellitus*. International Journal of Basic Medical Sciences and Pharmacy (IJBMS), 2012 jun;2(1):2049-2063.
23. Gatti A, Maranghi M, Bacci S, Carallo C, Gnasso A, Mandosi E, et al. *Poor Glycaemic Control is an Independent Risk Factor for Low HDL Cholesterol in Patients With Type 2 Diabetes*. Diabetes Care, 2009;32(8):1550-1552.
24. Kostić N, Čaparević Z. *Kardiovaskularne komplikacije u dijabetesu*. Medicinski fakultet Beograd, Beograd, 2008.
25. Yan Z, Liu Y, Huang H. *Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients*. Asian Pacific of Tropical Medicine, 2012 June; 469-471- doi: 10.1016/S1995-7645 (12) 60080-7
26. Reddy S, Meera S, William E, Kumar JS. *Correlation between glycemic control and lipid profile in type 2 Diabetic patients: HbA1c as an indirect indicator of dyslipidemia*. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 2014;7(2):153-155.
27. Cardenas GA, Lavie CJ, Milani RV. *Importance and management of low leveles of high-density lipoprotein cholesterol in older adults. Part I: Role and mechanism*. Geriatr Aging, 2004; 7:40-44.
28. De Freitas EV, Jo Brandaão AA, Pozzan R, Magalhaães ME, Flavia Fonseca, Puzzi O, et al. *Importance of high-density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) levels to the incidence of cardiovascular disease (CVD) in the elderly*. Arch Gerontolo Geri, 2011;52: 217-222.
29. Kassain ES, Goodarzynejad H, Boroumand Am, Salarifar M, Masoudkabir F, Mohajeri-Tehrani M, et al. *Glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels and clinical outcomes in diabetic patients following coronary stenting*. Cardiovascular Diabetology, 2012;11:82.
30. Pacilli A, De Cosmo S, Trischitta V, Bacci S. *Role of relationship between HbA1c, fibrinogen and HDL.cholesterol on cardiovascular disease in oatients with type 2 diabetes mellitus*. Atherosclerosis, 2013;228(1):247-248.
31. Hong LF, Li XL Guo YL, Luo SH, Zhu CG, Qing P, et al. *Glycosylated hemoglobin A1c as a marker predicting the severity of coronary artery disease and early outcome in patients with stable angina*. Lipids in Health and Disease, 2014;13:89.
32. Mehraj I, Wani IY, Aslan K, Masoodi S, Wani YY. *Assotiation of HbA1c with prevalence and severity of coronary artery disease in diabetic and nondiabetic patients in Kashmir*. Asian Journal of Science and Technology, April 2014;5(3):230-232.
33. Engoren M, Habib R, Zacharias A, Schwam T, Riordan C, Durham S, Shah A. *The prevalence of elevated hemoglobin A1c in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. J Cardiothorac Surg, 2008 novembar;3:63.

34. Ravipati G, Aronow WS, Ahn C, Sujata K, Saulle LN, Weiss MB. *Association of Hemoglobin A1c level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus*. Am J Cardiol, 2006;97:968-969.
35. Ozlu MF, Ayhan SS, Ozlurk S, Alcelik A, Aktas G, Erdem K, et al. *Relationship between HbA1c levels and the severity of coronary artery disease in diabetic patients*. Harran Universitesi Tip Fakultesi Dergisi (Journal of Harran University Medical Faculty), 2012;9(1):15-19.
36. Zaghlal H, Elbadry M, Ashour A, Abdelfatah M. *Influence of admission blood glucose and hemoglobin A1c on outcome of acute myocardial infarction*. Egypt J Intern Med, 2014;26:21-26.
37. Hegde S, Mallesh P, Yeli MS, Gaudal V, Giri Punja M. *Comparative Angiographic Profile in Diabetic and Non-Diabetic Patients with Acute Coronary Syndrome*. J Clin Diagn Res, 2014 septembar;8(9):MC07-MC10.
38. Gimeno-Orna JA, Faure-Nogueras E, Sancho-Serrano MA. *Usefulness of total cholesterol/HDL cholesterol ratio in the management of diabetic dyslipidemia*. Diabet Med, 2005;22:26-31.
39. Patil M, Kumar N, Nusrath A, Jajaram S, Rajeshwari A. *Association of HbA1c with serum lipid profile and Lipoprotein (a) in type 2 Diabetes Mellitus*. IJCRR, 2014;6(6): 20-25.
40. Savić T. *Evalvacija i terapija dislipidemija*. Klinički vodič. Medicinski fakultet Niš, prvo izdanje, Niš, 2004.
41. Cakmak M, Cakmak N, Kilic D. *The value of admission glycosylated hemoglobin level in patients with acute myocardial infarction*. Can J Cardiol, 2008;24(5):375-378.
42. Ayhan SS, Tosun M, Ozlurk S, Alcelik A, Ozlu MF, Erdem A, et al. *Glycated haemoglobin is correlated with the severity of coronary artery disease independently of traditional risk factors in young patients*. Endokrinol Pol, 2012;63(5):367-371.
43. Sallem T, Mohammad HK, Abdel-Fattah MM, Abbasi HA. *Association of glycosylated haemoglobin level and diabetes mellitus duration with the severity of coronary artery disease*. Diabetes Vasc Dis Res, 2008 septembar;5:184-189.
44. Verdoia M, Schaffer A, Cassetti E, Barbieri L, Di Ruocco MV, Perrone-Filardi P. *Glycylated haemoglobin and coronary artery disease in patients without diabetes mellitus*. Am J Prev Med, 2014 Jul; 47(1):9-16.
45. Ashraf H, Ali Boroumand M, Amirzadeqan A, Ashraf Talesh S, Davood G. *Hemoglobin A1c in non-diabetic patients: An independent predictor of coronary artery disease and its severity*. Diabetes Research and Clinical Practice, Decembar 2013; 102(3):225-232.

Primljen • Received: 22/01/2015
Ispravljen • Corrected: 16/03/2015
Prihvaćen • Accepted: 20/03/2015

Гашић М¹, Стајић С², Прванов Д³,
Лукић Г², Мандић П¹

¹Институт за анатомију, Медицински факултет
Приштина, Косовска Митровица, Србија

²Служба за радиолошку дијагностику, КБЦ “Др
Драгиша Мишовић”, Дедиње, Београд, Србија

³Дом здравља Панчево, Србија

Ехотомографске карактеристике бубрега у различитом животном добу наше популације

Кључне речи:

ехотомографија, величина,
бубрег, старење

Сажетак

Увод. Старење представља континуирани процес који оставља свој траг на свим ткивима, органима и органским системима. Процес старења узрокује бројне функционалне, али и морфолошке и структурне промене на бубрезима.

Циљ рада. Циљ нашег истраживања је био да ехотомографски анализирамо промене у величини бубрежног паренхима и бубрежног синуса у току процеса старења.

Метод. Истраживање је урађено на 62 особе, у Служби за радиолошку дијагностику КБЦ “Др Драгиша Мишовић” у Београду. Сви испитаници обухваћени овим истраживањем нису имали ехотомографски верификоване промене на бубрезима, као ни позитивне анамнестичке податке који би указивали на неко бубрежно обољење; груписани су у три старосне групе: *I* група 20-39 год. - 21 особа, *II* група 40-59 год. - 21 особа, *III* група 60-79 год. - 20 особа.

Резултати. Димензије бубрежног паренхима показују тенденцију смањења у току процеса старења са статистички значајном разликом између *I* и *III* старосне групе ($p < 0,05$), код оба бубрега, као и између *I* и *II* старосне групе на десном буберу ($p < 0,05$). Димензије бубрежног синуса (ширина и дужина) показују тенденцију повећања у току процеса старења, са статистички значајном разликом у дужини синуса између *I* и *III* старосне групе код оба бубрега ($p < 0,05$). Такође, долази до статистички значајног повећања у ширини бубрежног синуса између *I* и *III* старосне групе код оба бубрега ($p < 0,05$), као и између *II* и *III* старосне групе ($p < 0,05$) оба бубрега.

Закључак. У току процеса старења долази до повећања димензија бубрежног синуса на рачун смањења димензија бубрежног паренхима, као и смањења паренхимско-карличног индекса.

Увод

Бубрези су парни, уропоезни органи који се налазе у ретроперитонеалном простору по један са обе стране кичменог стуба и испред лумбалних мишића. Анатомијски се на бубрегу разликују бубрежни кортекс и медула, који чине паренхим бубрега, као и бубрежна дупља. Бубрежна дупља или ренални синус (*sinus renalis*) је средишња шупљина бубрега, која је испуњена изводним системом мокраће, крвним судовима и живцима а њен улазни отвор представља бубрежни хилус¹. Бубрежни кортекс садржи бубрежне тубуле и бубрежна (Малпигијева) телаца, која су састављена од гломерула и Бауманове (*Bowman*) чауре. Бубрежна медула се састоји од бубрежних пирамида са сабирним каналићима и више централно положеним папиларним каналима. Због високог садржаја течности у сабирним каналићима, бубрежна медула се ехотомографски приказује као значајно мање ехогена у односу на бубрежни кортекс¹⁻⁹. У литератури постоје подаци о величини инволутивних бубрега, који указују да се његове димензије прогресивно смањују у току процеса старења. Ове промене у величини бубрега су последица редукције његовог паренхима и повећања димензија синуса¹⁰⁻¹³. Истањење бубрежног паренхима прати и смањење његове ехогености до које долази током процеса старења. Осим морфометријских, у току процеса старења долази и до функцијских промена на бубрезима у смислу смањења гломеруларне филтрације и реналног протока крви¹⁻⁴.

Циљ рада

Циљ овог истраживања је да ехотомографски анализирамо промене у величини бубрежног паренхима и бубрежног синуса током процеса старења у нашој популацији, и упоредимо их са резултатима из литературе.

Метод

Студијом пресека обухваћене су 62 особе које су дошле на ехотомографски преглед абдомена у Службу за радиолошку дијагностику КБЦ „Др Драгиша Мишовић-Дедиње“ у Београду, у периоду од марта до маја 2013. године. Све особе обухваћене овим истраживањем, ехотомографским прегледом нису имале виђене патолошке промене на бубрезима, а анамнестички подаци нису указивали на присуство бубрежног обољења. Груписани су у три старосне групе: *I* група (20-39 год.) - 21, *II* група (40-59 год.) - 21, и *III* група (60-79 год.) - 20 особа.

Ехотомографски прегледи абдомена обављани су на ултразвучном апарату марке *Toshiba, aplio XG*, конвексном сондом *3MHz*.

Ехотомографским прегледом мерена је дужина и ширина синуса, као и ширина (дебљина) бубрежног паренхима (кортекса и медуле) у сантиметрима.

Мерена је дебелина (ширина) бубрежног паренхима (кортекс и медула), ширина бубрежног синуса у његовом најширем делу у фронталној равни, као и дужина синуса по вертикалној осовини (у односу на две најудаљеније тачке). Ширину бубрежног паренхима представљало је растојање од спољашње ивице бубрега до бубрежног синуса. У оквиру те дистанце издвајана је дебелина кортекса (растојање од спољашње ивице бубрега до базе бубрежних пирамида) и дебелина медуле (растојање од база пирамида до врха њених папила), које се јасно ехотомографски диференцирају због различитог састава и грађе. Затим смо одређивали паренхимско-карлични индекс за ехотомографску процену величине бубрега, који приказује промене нормалног односа предњег и задњег паренхима са ехоом централног синуса у току процеса старења.

Дистрибуција фреквенције и хомогеност варијансе су утврђиване Колмогоров-Смирнов и Левиновим тестом. Резултати су приказивани као средње вредности $\pm$ стандардна девијација. За статистичку анализу добијених података коришћена је једнофакторска анализа варијансе (*ANOVA*) и *post hoc Student-Newman-Keuls* тест. За статистичку значајност разлике узимана је вредност $p < 0,05$. Подаци су статистички обрађени у програму *MedCalc v.11.4.2*.

Резултати

На Табели 1. приказане су димензије (дебљина) бубрежног паренхима (кортекс и медула) десног бубрега. Дебелина паренхима десног бубрега показивала је тенденцију смањења са старењем. Процес старења статистички значајно утиче на дебелину бубрежног паренхима десног бубрега ($F=72,12; p < 0,05$). Постојала је статистички значајна разлика између *I* и *II* старосне групе ($p < 0,05$), као и између *I* и *III* старосне групе ($p < 0,05$).

Табела 1. Дебелина бубрежног паренхима по различитим старосним групама десног бубрега (cm)

Десни бубрег			
Старосна група	I (20-39 год.)	II (40-59 год.)	III (60-79 год.)
Број особа	21	21	20
Дебелина паренхима (cm) ($\bar{X} \pm SD$)	2.39 $\pm$ 0.19	2.21 $\pm$ 0.10*	1.88 $\pm$ 0.10*

* $p < 0,05$ у односу на *I* старосну групу

На Табели 2 приказане су димензије (дебљина) бубрежног паренхима (кортекс и медула) левог бубрега. Дебљина паренхима левог бубрега такође је показивала тенденцију смањења са старењем. Процес старења статистички значајно утиче на дебљину бубрежног паренхима левог бубрега ($F=57,24$; $p<0,05$). Постојала је статистички значајна разлика између *I* и *III* старосне групе ($p<0,05$).

Табела 2. Дебљина бубрежног паренхима по различитим старосним групама левог бубрега (*cm*)

Леви бубрег			
Старосна група	<i>I</i> (20-39 год.)	<i>II</i> (40-59 год.)	<i>III</i> (60-79 год.)
Број особа	21	21	20
Дебљина паренхима (<i>cm</i>) ($\bar{X} \pm SD$)	2.23 $\pm$ 0.25	2.19 $\pm$ 0.18	1.69 $\pm$ 0.14*

* $p<0,05$ у односу на *I* старосну групу

Није постојала статистички значајна разлика у дебљини бубрежног паренхима између левог и десног бубрега, у одговарајућим старосним групама.

На Табели 3 приказане су димензије бубрежног синуса (ширина и дужина) десног бубрега. Дужина бубрежног синуса десног бубрега показивала је тенденцију повећања димензија са старењем. Процес старења статистички значајно утиче на дужину синуса десног бубрега ($F=29,10$; $p<0,05$). Постојала је статистички значајна разлика у дужини бубрежног синуса између *I* и *III* старосне групе ($p<0,05$). Ширина бубрежног синуса десног бубрега показивала је такође тенденцију повећања димензија са старењем ($F=52,21$; $p<0,05$). Постојала је статистички значајна разлика у ширини бубрежног синуса између *I* и *III* старосне групе ($p<0,05$), као и између *II* и *III* старосне групе ($p<0,05$).

Табела 3. Димензије бубрежног синуса (дебљина и ширина) по различитим старосним групама десног бубрега (*cm*)

Десни бубрег			
Старосна група	<i>I</i> (20-39 год.)	<i>II</i> (40-59 год.)	<i>III</i> (60-79 год.)
Број особа	21	21	20
Дужина синуса (<i>cm</i>) ($\bar{X} \pm SD$)	5.48 $\pm$ 0.58	5.82 $\pm$ 0.39	6.55 $\pm$ 0.36*
Ширина синуса (<i>cm</i>) ($\bar{X} \pm SD$)	2.75 $\pm$ 0.15	2.93 $\pm$ 0.12**	3.15 $\pm$ 0.14*

* $p<0,05$ у односу на *I* старосну групу; ** $p<0,05$ у односу на *III* старосну групу

На Табели 4 приказане су димензије бубрежног синуса (ширина и дужина) левог бубрега. Дужина бубрежног синуса левог бубрега показивала је тенденцију повећања димензија са старењем ($F=34,12$; $p<0,05$). Такође и ширина бубрежног синуса левог бубрега показивала је тенденцију повећања димензија са старењем ($F=48,33$; $p<0,05$). Постојала је статистички значајна разлика у дужини бубрежног синуса између *I* и *III* старосне групе ($p<0,05$), као и статистички значајна разлика у ширини синуса између *I* и *III* старосне групе ($p<0,05$) и између *II* и *III* старосне групе ($p<0,05$).

Табела 4. Димензије бубрежног синуса (дебљина и ширина) по различитим старосним групама левог бубрега (*cm*)

Леви бубрег			
Старосна група	<i>I</i> (20-39 год.)	<i>II</i> (40-59 год.)	<i>III</i> (60-79 год.)
Број особа	21	21	20
Дужина синуса (<i>cm</i>) ($\bar{X} \pm SD$)	5.63 $\pm$ 0.44	5.99 $\pm$ 0.59	6.50 $\pm$ 0.32*
Ширина синуса (<i>cm</i>) ($\bar{X} \pm SD$)	2.80 $\pm$ 0.09	2.99 $\pm$ 0.11**	3.24 $\pm$ 0.20*

* $p<0,05$ у односу на *I* старосну групу ; ** $p<0,05$ у односу на *III* старосну групу

Није постојала статистички значајна разлика у димензијама бубрежног синуса између левог и десног бубрега, у одговарајућим старосним групама.

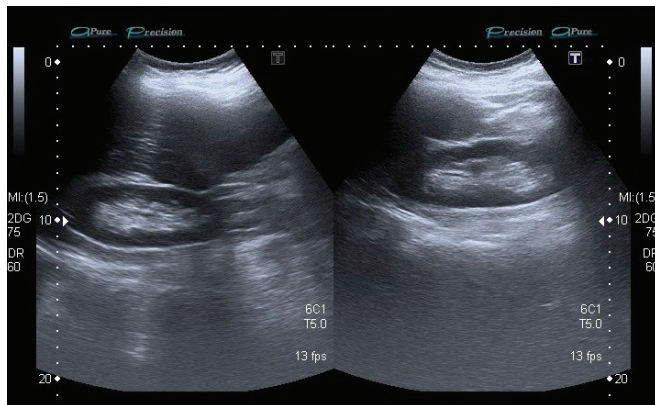
На Табели 5 приказане су вредности паренхимско-карличног индекса оба бубрега. Паренхимско карлични индекс као ехосонографска мера величине бубрега, показивала је тенденцију смањења са старењем.

Табела 5. Паренхимско-карлични индекс по различитим старосним групама оба бубрега

Бубрег	Десни			Леви		
Старосна група	<i>I</i> 20-39 год.	<i>II</i> 40-59 год.	<i>III</i> 60-79 год.	<i>I</i> 20-39 год.	<i>II</i> 40-59 год.	<i>III</i> 60-79 год.
Број особа	21	21	20	21	21	20
ПК индекс ($\bar{X} \pm SD$)	1.7 $\pm$ 0.1	1.5 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 0.1	1.8 $\pm$ 0.1	1.5 $\pm$ 0.1	1.1 $\pm$ 0.1

Дискусија

Резултати показују повећање димензија бубрежног синуса на рачун редукције бубрежног паренхима, као и смањење паренхимско-карличног индекса у току процеса старења. (Слика 1).



Слика 1. Ехотомографски приказ проширеног бубрежног синуса уз “истањен” паренхимски део

Прегледом литературе наишли смо на неколико страних и домаћих истраживања, која су пратила промене на бубрезима током процеса старења¹⁰⁻¹⁵. Неколико истраживача је испитивање вршило на бубрезима са кадавера, односно на обдукцијском материјалу, да опишу варијације бубрежне величине и тежине у односу на пол и старост. Мањи број истраживача је процењивао величину и карактеристике бубрега током процеса старења неком од радиолошких техника. Разлог за то може да лежи у чињеници да процена само величине бубрега *in vivo* неком од конвенционалних радиолошких техника може бити погрешна, јер се губитак паренхима бубрега код старијих компензује увећањем синуса, односно синусном липоматозом (Слика 2).



Слика 2. Ехотомографски приказ десног бубрега са очуваном дебљином уз измењену ехогеност бубрежног паренхима и знаке синусне липоматозе

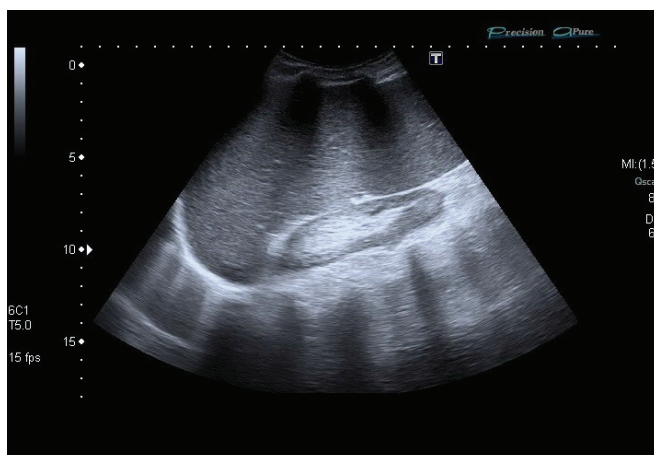
Ехотомографским мерењем различитих димензија оба бубрега, у различитом животном добу, уочили смо да кранио-каудална величина бубрега није много варијала. Заправо, долазило је само до промена у димензијама бубрежног паренхима који се смањивао са старењем, и промена у димензијама бубрежног синуса који се повећавао током процеса старења. Због тога смо и одређивали паренхимско-карлични индекс као ехотомографску меру величине бубрега. Величина односа бубрежног паренхима и еха централног синуса даје индекс за ехотомографску процену величине бубрега. На десном бубрегу у старосној групи 20-39 година износио је 1,7, док је у старосној групи 60-79 година износио 1,1. Сличне резултате смо добили и на левом бубрегу (Табела 5). Овакви резултати указују на значајно смањење овог индекса током процеса старења - 10% по декади до шесте деценије живота, а затим је тај пад нешто израженији и они су у складу са подацима који се налазе у литератури^{1,2}, као и резултатима других истраживања¹³. Величина бубрега одрасле особе у форензичким истраживањима је око 1 *cm* већа од ехотомографског дијаметра који смо ми мерили. Бубрежни паренхим и бубрежни синус измерени ехотомографски су нешто мањих димензија, јер су равни у којој леже бубрези под углом латерално и антеромедијално, те се не поклапају прецизно са равнима које се користе код рутинског прегледа у односу на величину хуманих бубрега са кадавера^{12,15}.

Ехотомографско мерење дебљине паренхима и синуса бубрега у различитим старосним групама је од користи ради утврђивања ехотомографских критеријума за процену нормалне дебљине и величине бубрега (Слика 3).



Слика 3. Ехотомографски приказ бубрежног паренхима (кортекса и медуле), односно бубрежног синуса – средишње шупљине

Резултати које смо добили у нашем истраживању указују да нема разлике у дебљини паренхима и величини бубрежног синуса између левог и десног бубрега, као ни између полова. Наши резултати су у складу са резултатима из других студија који су радили слично истраживање, али су као радиолошку технику користили компјутеризовану томографију (СТ)¹³. Осим смањења дебљине бубрежног паренхима, са годинама долази и до пада реналног протока крви и до 50%¹⁴. Такође, смањење бубрежног паренхима прати и пад гломеруларне филтрације за 30%-50% у осмој деценији у односу на трећу декаду живота¹³. Будући да је ехотомографски медула бубрега мање ехогена у односу на бубрежни кортекс, резултати које смо добили указују да смањење дебљина бубрежног паренхима током процеса старења, преодоминантно настају услед губитка бубрежног кортекса. Наши резултати показују да у III старосној групи долази и до 35% губитка бубрежног кортекса у односу на I старосну групу (Слика 4). Ови резултати се разликују у односу на резултате које су приказали *Kubodera* и сар. из Јапана, који наводе да се дебљина паренхима смањује са старењем али првенствено због смањења медуле, и да је површина кортекса 1,5 до 2 пута већа од медуле у старијих особа¹⁵. С друге стране, наши резултати се подударају са резултатима који су приказали *Gourtsoyiannis* и сар. из Грчке¹³, код којих са старењем долази до смањења дебљине бубрежног паренхима, првенствено због губитка кортекса - до 40%. Овакви различити резултати би могли да указују на евентуално постојање различитих етничких, односно географских разлика међу испитаницима.



Слика 4. Ехотомографски приказ бубрежног паренхима који је хипоехоген и значајно редуковане дебљине

С друге стране, димензије бубрежног синуса су се повећавале са старењем. Један од чешћих разлога увећања бубрежног синуса у нашем истраживању била је синусна липоматоза (Слика 5). Није постојала

статистички значајна разлика у димензијама бубрежног синуса између левог и десног бубрега, као ни између полова, у одговарајућим старосним групама, што је у складу са резултатима других истраживача¹⁰⁻¹². Димензије бубрежног синуса значајно се мењају током живота. У току матурације бубрега оне се повећавају пратећи развој његових околних структура. Код старијих особа долази до редукције паренхима, што доводи до повећања димензија реналног синуса.



Слика 5. Ехотомографски приказ повећања димензија бубрежног синуса током процеса старења због синусне липоматозе и истањен паренхим због фиброзе и редукције медуларног дела паренхима

Закључак

Дебљина бубрежног паренхима се значајно смањује са старењем (до 30% између различитих старосних група). Не постоје статистички значајне разлике у дебљини бубрежног паренхима између левог и десног бубрега у одговарајућим старосним групама.

Димензије бубрежног синуса (дужина и ширина) се значајно повећавају са старењем (до 22% између различитих старосних група). Не постоје статистички значајне разлике у димензијама бубрежног синуса између левог и десног бубрега у одговарајућим старосним групама.

Паренхимско - карлични индекс се смањује са старењем. Не постоје статистички значајне разлике у променама паренхимско-карличног индекса између левог и десног бубрега у одговарајућим старосним групама.

Gašić M¹, Stajić S², Prvanov D³,
Lukić G², Mandić P¹

¹Department of anatomy, Medical faculty, Pristine,
Kosovska Mitrovica, Serbia

²Service of Radiological diagnostics of
CHC "Dr Dragiša Mišović", Belgrade, Serbia

³Health center Pancevo, Serbia

Echotomographic characteristics of kidney in different age groups of our population

Key words:

abdominal ultrasound,
size, kidney aging

Abstract

Introduction: Aging is a continuous process, which leaves its mark on all tissues, organs and organ systems. The aging process causes a number of functional and morphological and structural changes in the kidneys.

Objective: The aim of our study was to analyze echotomographic changes in the size of the renal parenchyma and renal sinus during the aging process.

Method: The study was conducted on 62 subjects in the service of the radiological diagnostics of CHC Dr Dragisa Mišović in Belgrade. All subjects included in this study were neither anamnestic nor echotomographically positive for any of kidney diseases. Subjects were assorted in three age groups. Group I (20-39 years) - 21 subjects, group II (40-59 years) - 21 subjects, and group III (60-79 years) - 20 subjects.

Results: During aging process dimensions of the renal parenchyma decrease. Dimensions of the renal parenchyma exhibit statistically significant difference ($p < 0.05$) between the first and third age group for both kidneys, but difference between the first and second age group is significant only for the right kidney ($p < 0.05$). Dimensions (length and width), of the renal sinuses tend to increase during the aging process, with difference between the first and third age group that is statistically significant for both kidneys ($p < 0.05$). Difference in width of the sinuses for both kidneys is statistically significant only between the second and third age group.

Conclusion: During aging process size of the renal sinus increases at the expense of renal parenchyma, and parenchyma-pyelon index decreases.

Literatura References

1. Schmidt G. *Ultrazvučna dijagnostika*. DataStatus Beograd, 2010;pp276-296.
2. Hust W, Preim D, Bundschuh H. *Parenchym-pyelon index*. Eine Wertvolle Hilfe in der Beurteilung renaler Erkrankungen. In: Rettermaier G. (eds). *Ultraschalldiagnostik in der Medizin*. Stuttgart: Thieme 1981.
3. Bruhl P, Schafer M. *Fehlbildungen und spezielle Erkrankungen*. In: Jocham D, Miller K, (eds.), *Praxis der Urologie*. Stuttgart: Thieme 1994.
4. Hricak H, Cruz C, Romanski R et al. *Renal parenchymal disease: sonographic-histologic correlation*. Radiology 1982;144:141-7.
5. Oestmann J, Wald C, Crossin J. *Osnovi kliničke radiologije*. Data status, Beograd 2008; pp:219-227.
6. Лазић Ј, Шобић В и сар. *Радиологија*. Медицинска књига, Београд 2007; стр.350-356.
7. Мијач М, Драганић В, Радоњић В. *Анатомија човека - абдомен и карлица*. Савремена администрација 2004;стр. 142-156.
8. Williams P, Warwick R. *Gray's Anatomy*. 38th ed. London:Churchill Livingstone, 1995.
9. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology. A Text and Atlas*. Baltimor: Williams & Wilkins; 1995.
10. Capuano R, Rossi R, Landi N, Soldo A, Troisi G, Cacciafesta M. *Ultrasonographic changes in the abdominal organs in the 10th decade of life*. Recent Prog Med. 1993 Mar;84(3):199-202.
11. Lindeman RD, Goldman R. *Anatomic and physiologic age changes in the kidney*. Exp Gerontol 1986;21:379-406.
12. Стојановић В, Јовановић И, Чукурановић Р, Павловић С, Угреновић С, Влајковић С. *Морфометријске карактеристике бубрежног синуса и паренхима у току процеса старења код човека*. Acta Medica Medicinæ 2004;43(1).
13. Gourtsoyiannis N, Prassopoulos P, Cavouras D, Pantelidis N. *The thickness of the renal parenchyma decreases with age: a CT study of 360 patients*. AJR Am J Roentgenol. 1990 Sep;155(3):541-4.
14. Schramm A, Jenett M, Gerhardt KH. *Changes in kidney function and morphology in the aged*. Z Gerontol. 1981 Sep-Oct;14(5):354-69.
15. Kubodera T, Asakawa M, Ito H. *Morphometric studies on the cortex and medulla of frontally sectioned kidneys in the Japanese adult*. Kaibogaku Zasshi, 1993 Oct;68(5):504-12.

Primljen • Received: 17/09/2014

Ispravljen • Corrected: -

Prihvaćen • Accepted: 15/10/2014

Слободан Савовић^{1,2}, Данијел Стојичић¹,
Софија Болиновска³

¹Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду,
Нови сад, Србија

²Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија

³Клиника за болести ула, грла и носа, Нови Сад, Србија

³Клиника за очне болести, Нови Сад, Србија

Подударност између клиничких и радиолошких налаза код болесника са хроничним риносинуситисом са и без носно-синусне полипозе*

Кључне речи:

хронични риносинуситис,
носно-синусна полипоза,
компјутеризована томографија

Сажетак

Увод. Риносинуситис представља запаљењски процес који захвата слuzнице носа и једног или више параназалних синуса. У дијагностици овог обољења примењују се различити дијагностички поступци који се, најчешће, међусобно не подударају.

Циљ рада. Циљ овог рада је био да се испита да ли постоји подударност између клиничких и радиолошких налаза код болесника са хроничним риносинуситисом са и без носно-синусне полипозе.

Метод. Испитано је укупно 60 болесника код којих је утврђено стање носне слuzнице, присуство секрета у носу, степен деформитета носне преграде и *CT Lund-Mackay* скор.

Резултати. Добијени резултати су показали да код болесника са хроничним риносинуситисом не постоји подударност између клиничких и радиолошких налаза, без обзира да ли код њих постоји или не постоји носно-синусна полипоза; између свих ових параметара $p > 0,05$. Када се посматра подударност између клиничких налаза међусобно, нађено је да она постоји са статистичком значајношћу у обе групе испитаника, $p < 0,05$.

Закључак. Код болесника са хроничним риносинуситисом са или без носно-синусне полипозе, не постоји подударност између клиничких и радиолошких налаза.

Увод

Риносинуситис представља запаљењски процес који захвата слuzнице носа и једног или више параназалних синуса¹. Носно-синусни полипи се појављују као гроздасте структуре у носним шупљинама. Они се састоје од растреситог везивног ткива, едема, запаљењских ћелија, жлезда и капилара, и покривени су различитим типовима епитела, већином респираторног псеудостратификованог епитела са цилијарним и пехарастим ћелијама.

Еозинофили су најчешће запаљењске ћелије носно-синусне полипозе, али су такође присутни и неутрофили, маст ћелије, плазма ћелије, лимфоцити и моноцити, као и фибробласти. Предоминантан цитокин у носној полипози је *IL-5*, који одржава активирање и пролонгира

живот еозинофила². Иако између ова два клиничка ентитета постоји разлика у ћелијском инфилтрату и медијаторима запаљењске реакције, због готово истоветне клиничке слике, дијагностичких поступака и врло сличних начина лечења, Штајнк (*Steinke*) и сар³ као и Дикевић (*Dykewicz*)⁴, тврде да су хронични риносинуситис и носна полипоза исти ентитет и да их је немогуће јасно раздвојити. Насупрот њима, Бергер (*Berger*) и сар.⁵, Радак (*Rudack*) и сар.⁶, као и Хемилош (*Hamilos*) и сар.⁷, покушавају својим истраживањима да покажу да се ради о два различита обољења управо на основу разлика у ћелијском инфилтрату и медијаторима запаљењске реакције, који се налазе у слuzницама носа и синуса у ових болесника. Узимајући све разлоге за и против, Европска академија за алергологију и клиничку имунологију (*EAACI*) и Европско ринолошко удружење

(ERS) носно-синусну полипозу дефинишу као подгрупу хроничног риносинуситиса.

Према проценама, само за трошкове лекова који се користе за лечење хроничног риносинуситиса, у Сједињеним Америчким Државама (САД) се годишње потроши око две милијарде долара⁸. Када се узму у обзир сви дијагностички поступци и други званични видови лечења овог обољења, посебно у болничким условима, директни трошкови лечења овог обољења достижу 3.39 милијарди америчких долара⁹. Такође, Реј (Ray) и сар.⁹ наводе да када се овој суми додају и трошкови за алтернативне методе лечења ове болести, као и губитак радних сати и дана као њена последица, долази се до готово невероватне укупне суме од око 5.8 милијарди долара годишње. Да је хронични риносинуситис данас све већи здравствени, социјални и економски проблем, посебно у развијеним земљама, потврђује и испитивање Гликлиха (Gliklich) и Метсона (Metson)¹⁰, који наводе да је у САД преваленција ове болести врло слична преваленцији масовних незаразних обољења, као што су хипертензија и дијабетес. Када су у питању разлози за преписивање антибиотика, Мек Кеј (McCaig) и Хагс (Hughs)¹¹ наводе да хронични риносинуситис заузима пето место међу свим обољењима. Дијагностика хроничног риносинуситиса и носно-синусне полипозе заснива се на анамнестичким подацима, клиничком прегледу - првенствено предњој риноскопији, ендоскопском прегледу носа и, према потреби, и CT прегледу носа и параназалних синуса. Ови налази често нису међусобно у потпуном сагласју, што представља значајан проблем у постављању прецизне дијагнозе овог обољења. Тако су Хагенс (Hughens) и Џонс (Jones)¹² на основу налаза предње риноскопије поставили дијагнозу хроничног риносинуситиса код 75% болесника, а ендоскопским прегледом носа потврдили су је код 85% оболелих од ове болести.

Циљ рада

Циљ овог рада је био да се испита да ли постоји подударност између клиничких и радиолошких налаза код болесника са хроничним риносинуситисом са и без носно-синусне полипозе.

Метод

Укупно је испитано је 60 болесника, просечне старости од 38,45 година, подељених у две групе од по 30 болесника; укупно је било 33 мушкарца и 27 жена. Прву групу болесника са хроничним риносинуситисом чинило је 16 мушкараца и 14 жена, просечне старости 31,90 година; другу групу болесника са носно-синусном полипозом чинило је 17 мушкараца и 13 жена,

просечне старости 45 година. Дијагноза хроничног риносинуситиса у првој групи болесника постављена је према критеријумима Европског удружења ринолога. Из испитивања су искључени сви они који су поред хроничног риносинуситиса и деформитета носне преграде имали и неко друго обољење носа и параназалних синуса, као и они који су имали неко од обољења доњих дисајних путева. Предњом риноскопијом је процењено стање слузнице носа и установљено евентуално присуство секрета у носу. Стање слузнице носа оцењено је вредностима 0 - 2, где 0 значи да је слузница носа нормалног изгледа; 1 - постоји умерен оток слузнице носа, 2 - означава изражен оток слузнице носа. Присуство секрета у носу означено је са 0 - ако нема секрета у носу, 1 - означава умерено присуство секрета, 2 - обилна количина секрета у носу. Дијагноза носно-синусне полипозе постављена је, такође, на основу критеријума Европског удружења ринолога, уз предњом риноскопијом потврђено постојање обостране носно-синусне полипозе. Предњом риноскопијом је, као и у претходној групи болесника, по истом принципу процењено стање слузнице носа и количине секрета у носу. Затим је, применом ендоскопа 4 mm одређена величина полипа у носу, којој је додељена вредност од 0 до 3, према *Lund Mackay* систему за скоринг полипа носа, где 0 - означава да нема полипа, 1 - полип ограничен у средњем носном ходнику, 2 - полип се простире изван средњег носног ходника, али не испуњава одговарајућу половину носа у целисти, и 3 - полип у целисти испуњава одговарајућу половину носа.

За обраду података узета је просечна вредност за обе половине носа; CT прегледи носа и параназалних синуса рађени су на CT носа и параназалних шупљина, одређени су степен деформитета носне преграде за 30 болесника са хроничним риносинуситисом и *Lund-Mackay* скор за свих 60 испитаних болесника. Степен деформитета носне преграде добијен је одређивањем угла који заклапају линија повучена од *cristae gali* до *spinae nasalis anterior inferior* и линија повучена на MDCT апаратима марке *Siemens*, модели *Sensation 64* и *Emotion 16*, серијом директних аксијалних пресека са реконструкционим интервалом од 1 mm. Накнадно су начињени MPR коронални пресеци са реконструкционим интервалом од 2 mm од *cristae gali* до тачке у којој је највећи деформитет носне преграде. *Lund-Mackay* скор је одређен за сваки параназални синус обе стране лица, тако да 2 означава потпуно засенчење синуса, 1 делимично засенчење синуса, а 0 непостојање засенчења у синусу. Одређује се обострано за предње етмоидне ћелије, задње етмоидне ћелије, максиларни, сфеноидни и фронтални синус, као и за обе остеомааталне јединице. Тако је максимална вредност *Lund-Mackay* скорa 24. Након тога, испитано је постојање корелација између сва четири посматрана параметра код болесника са хроничним риносинуситисом (CT *Lund Mackay* скор,

степен деформитета носне преграде, количина секрета у носу и стање носне слузнице), међусобно, сваког са сваким (укупно шест корелација). Затим је испитано постојање корелација између сва четири посматрана параметра код болесника са носно-синусном полипозом (*CT Lund Mackay* скор, величина полипа, количина секрета у носу, и стање носне слузнице), међусобно, сваког са сваким (укупно, шест корелација). Испитивање постојања корелација проверавано је применом Пирсоновог (*Pearson*) коефицијента корелације за ниво значајности од 0,05.

Резултати

Просечна вредност *CT Lund Mackay* скорa код болесника са хроничним риносинуситисом без носно-синусне полипозе износила је 5,50; степена деформитета носне преграде 14,80; стања носне слузнице 1,43 а количине секрета у носу 0,67 (Табела 1).

Табела 1. Корелације између радиолошких и клиничких параметара код болесника са хроничним риносинуситисом без носно-синусне полипозе

N= 30	Степен деформитета носне преграде	Стање носне слузнице	Количина секрета у носу
<i>CT Lund Mackay skor</i>	$r= 0,19$; $t= 1,86$; $p> 0,05$	$r= 0,03$; $t= 0,28$; $p> 0,05$	$r= 0,12$; $t= 1,21$; $p> 0,05$
Количина секрета у носу	$r= 0,21$; $t= 2,12$; $p< 0,05$	$r= 0,51$; $t= 5,82$; $p< 0,05$	
Стање носне слузнице	$r= 0,04$; $t= 0,38$; $p> 0,05$		

Између степена деформитета носне преграде и количине секрета у носној шупљини, као и између стања носне слузнице и количине секрета у носу, нађено је постојање статистички значајне позитивне корелације; у оба случаја је $p<0,05$.

Између *CT Lund-Mackay* скорa и свих осталих параметара појединачно (степен деформитета носне преграде, стања носне слузнице и количине секрета у носној шупљини), није нађена статистички значајна корелација; у свим овим случајевима је $p>0,05$.

Просечна вредност *CT Lund Mackay* скорa код болесника са носно-синусном полипозом била је 8,73; величине полипа у носу 1,83; стања носне слузнице 1,47 а количине секрета у носу 1,07 (Табела 2).

Табела 2. Корелације између радиолошких и клиничких параметара код болесника са хроничним риносинуситисом са носно-синусном полипозом

N = 30	Величина полипа у носу	Стање носне слузнице	Количина секрета у носу
<i>CT Lund Mackay skor</i>	$r= 0,35$; $t= 1,98$; $p> 0,05$	$r= 0,15$; $t= 0,80$; $p> 0,05$	$r= 0,35$; $t= 1,98$; $p> 0,05$
Количина секрета у носу	$r= 0,61$; $t= 4,07$; $p< 0,05$	$r= 0,59$; $t= 3,86$; $p< 0,05$	
Стање носне слузнице	$r= 0,65$; $t= 4,52$; $p< 0,05$		

Између величине носних полипа и количине секрета у носној шупљини, између величине носних полипа и стања носне слузнице, као и између стања носне слузнице и количине секрета у носу, нађено је постојање статистички значајних позитивних корелација; у сва три случаја је $p<0,05$. Између *CT Lund-Mackay* скорa и свих осталих параметара појединачно (величине носних полипа, стања носне слузнице и количине секрета у носној шупљини) није нађена статистички значајна корелација; у свим овим случајевима је $p>0,05$.

Дискусија

Иако се хронични риносинуситис и носно-синусна полипоза међусобно разликују по медијаторима запаљенске реакције, ћелијском инфилтрату, тежини клиничке слике и другим карактеристикама, *ERS* је, како је већ речено, носно-синусну полипозу дефинисао као једну форму, односно подгрупу хроничног риносинуситиса. Поменули смо да је за процену степена тежине хроничног риносинуситиса, поред примене *VAS* (визуелне аналогне скале), потребно истовремено обавити више дијагностичких поступака, јер се њихови резултати често, међусобно, не поклапају. Тако су Хагенс (*Hughens*) и Џонс (*Jones*)¹², на основу налаза предње риноскопије, потврдили дијагнозу хроничног риносинуситиса код 75% болесника, а ендоскопским прегледом носа потврдили су је код 85% оболелих. Нашим истраживањем добијене, статистички значајне, позитивне корелације код болесника са хроничним риносинуситисом без носно-синусне полипозе, између стања носне слузнице и количине секрета у носу, као и између степена деформитета носне преграде и количине секрета у носу - могу се објаснити чињеницама да задебљала слузница носа, као најчешћа карактеристика хроничног риносинуситиса, производи веће количине секрета,

који се задржава у носу због отежане елиминације, што је још више изражено у случају постојања изразитијих деформитета носне преграде¹. Према резултатима овог истраживања, није нађено постојање значајне корелације *CT Lund-Macay* скорa ни са једним другим посматраним клиничким параметром хроничног риносинуситиса. Ови резултати су у сагласју са истраживањем Харара (*Harar*) и сар.¹³ који поредећи степен деформитета носне преграде и *CT Lund-Mackay* скор код пацијената са хроничним риносинуситисом, не налазе постојање корелације између ових параметара. Елахи и Френкил (*Elahi and Frenkiel*)¹⁴, међутим, налазе статистички значајну повезаност између степена деформитета носне преграде и радиолошких знакова хроничног риносинуситиса. До сличних резултата дошли су и Јосем (*Yousem*) и сар.¹⁵ који налазе статистички значајну повезаност *CT Lund-Macay* скорa са степеном септалног деформитета, на серији од 100 болесника са клинички потврђеном дијагнозом хроничног риносинуситиса.

У овом истраживању, између степена деформитета носне преграде и стања носне слузнице није нађена статистички значајна корелација, што потврђује и истраживање Винстеда (*Winstead*)¹⁶, који наводи да деформитети носне преграде, без обзира на њихову израженост, имају мали утицај на стање носне слузнице. Како код хроничног риносинуситиса без носно-синусне полипозе, тако и код болесника са хроничним риносинуситисом са носно-синусном полипозом, *CT Lund Mackay* скор није у корелацији статистички значајно ни са једним другим испитиваним клиничким параметром (величином носних полипа, стањем носне слузнице и количином секрета у носу). Код ових болесника нашли смо статистички значајне позитивне корелације између

величине полипа и количине носног секрета; величине полипа и стања носне слузнице; као и између стања носне слузнице и количине секрета у носу, што се објашњава чињеницом да задебљала, хронично измењена слузница носа производи веће количине секрета, који се дуже задржава у носу што је полип већи. Није пронађена статистички значајна разлика у стању носне слузнице између болесника са хроничним риносинуситисом и болесника са носном полипозом. Ово је у складу са истраживањима Штајнкеа (*Steinke*) и сар.³ и Дикевица (*Dykewicz*)⁴, који тврде да су хронични риносинуситис и носна полипоза исти ентитет и да их је немогуће јасно раздвојити.

Закључак

Добијени резултати су показали да код болесника са хроничним риносинуситисом не постоји подударност између клиничких и радиолошких налаза, без обзира да ли код њих постоји или не постоји носно-синусна полипоза; између свих ових параметара $p > 0,05$. Када се посматра подударност између клиничких налаза међусобно, нађено је да она постоји са статистичком значајношћу у обе групе испитаника, $p < 0,05$.

*Рад је настао у оквиру пројекта број 114-451-4787/2013, који је суфинансиран од стране Покрајинског секретаријата за науку и технолошки развој

Slobodan Savović^{1,2}, Danijel Stojičić¹,
Sofija Bolinowska³

¹Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia

²Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

³Clinic for Ear, Nose and Throat Diseases

³Ophthalmology Clinic, Novi Sad, Serbia

Correspondence between clinical and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis with or without sinonasal polyposis

Key words:

chronic rhinosinusitis,
nasal-sinus polyposis,
computed tomography

Abstract

Introduction: Rhinosinusitis is an inflammatory process in the mucous membranes of nasal cavity and one or more paranasal sinuses. Diagnosis of this illness involves implementation of various procedures, some of which do not match.

Objective: The aim of this paper is to determine if there is correspondence between clinical and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis with or without sinonasal polyposis.

Method: 60 patients with nasal mucus condition, nasal secretion, a certain degree of nasal septum deformity and the CT Lund-Mackay score underwent the research.

Results: Results of the study indicate that there is no correlation between clinical and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis, regardless of presence of sinus polyposis ($p > 0.05$). Correlation between clinical findings in these groups of patients is statistically significant ($p < 0.05$)

Conclusion: There is no correlation between clinical and radiological findings in patients with chronic rhinosinusitis, with or without nasal polyposis

Literatura References

1. Fokkens W, Lund V, Mullol J. *European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps*. Rhinology 2007;(20 Suppl):1-13.
2. Nonoyama T, Harada T, Shinogi J, Yoshimura E, Sakakura Y. *Immunohistochemical localization of cytokines and cell adhesion molecules in maxillary sinus mucosa in chronic sinusitis*. Auris Nasus Larynx 2000;27(1):51-8.
3. Steinke JW, Bradley D, Arango P, Crouse CD, Frierson H, Kountakis SE, et al. *Cysteinyl leukotriene expression in chronic hyperplastic sinusitis-nasal polyposis: importance to eosinophilia and asthma*. J Allergy Clin Immunol 2003;111(2):342-9.
4. Dykewicz MS. *Rhinitis and sinusitis*. J Allergy Clin Immunol 2003;111(2 Suppl):S520-9.
5. Berger G, Kattan A, Bernheim J, Ophir DI. *Polypoid mucosa with eosinophilia and glandular hyperplasia in chronic sinusitis: a histopathological and immunohistochemical study*. Laryngoscope 2002;112(4):738-45.
6. Rudack C, Stoll W, Bachert C. *Cytokines in nasal polyposis, acute and chronic sinusitis*. Am J Rhinol 1998;12(6):383-8.
7. Hamilos DL, Leung DY, Wood R, Bean DK, Song YL, Schotman E, et al. *Eosinophil infiltration in nonallergic chronic hyperplastic sinusitis with nasal polyposis (CHS/NP) is associated with endothelial VCAM-1 upregulation and expression of TNF-alpha*. Am J Respir Cell Mol Biol 1996;15(4):443-50.
8. Williams JW, Aguilar C, Makela M, et al. *Antibiotic therapy for acute sinusitis: a systematic literature review*. In: Douglas R, Bridges-Webb C, Glasziov P, et al, editors. *Acute respiratory infections module of the Cochrane database of systematic reviews*. Oxford: Update Software and the Cochrane Collaboration; 1997.
9. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, et al. *Health care expenditures for sinusitis in 1996: contributions of asthma, rhinitis, and other airway disorders*. J Allergy Clin Immunol 1999;103(3 Pt 1):408-14.
10. Gliklich RE, Metson R. *The health impact of chronic rhinosinusitis in patients seeking otolaryngologic care*. Otolaryngol Head Neck Surg 1995;113:104-9.
11. McCaig LF, Hughs JM. *Trends in antimicrobial drug prescribing among office-based physicians in the United States*. JAMA 1995;273:214-9.
12. Hughs R, Jones NS. *The role of endoscopy in outpatient management*. Clin Otolaryngol 1998;23:224-6.
13. Harar RPS, Chadha NK, Rogers G. *The role of septal deviation in adult chronic rhinosinusitis: a study of 500 patients*. Rhinology 2004;42:126-30.
14. Elahi MM, Frenkiel S. *Septal deviation and chronic sinus disease*. American Journal of Rhinology 2000;14:175-9.
15. Yousem DM, Kennedy DW, Rosenberg S. *Ostiomeatal complex risk factors for sinusitis: CT evaluation*. J Otolaryngol 1991;20:419-424.
16. Winstead W. *Rhinosinusitis*. Prim Care 2003;30(1):137-54.

Primljen • Received: 28/09/2014
Ispravljen • Corrected: -
Prihvaćen • Accepted: 06/11/2014

Јелена Миљковић

Дом здравља Ниш, Србија

Клиничке карактеристике пацијената на специјализованој кардиолошкој рехабилитацији након акутног инфаркта миокарда и евалуација медикаментне терапије прописане овим болесницима на отпусту из болнице

Кључне речи:

инфаркт миокарда, *STEMI*, *NSTEMI*, медикаментна терапија, кардиолошка рехабилитација

Сажетак

Увод. Инфаркт миокарда представља водећи узрок смрти и радне неспособности у свим земљама широм света. *American College of Cardiology (ACC)* и *American Heart Association (AHA)* објавили су неколико водича за лечење болесника са акутним инфарктом миокарда.

Циљ рада. Циљ овог рада био је: 1) Утврђивање присуства и инциденције фактора ризика за коронарну болест срца код пацијената са прележаним инфарктом миокарда; 2) Евалуација медикаментне терапије прописане на отпусту из болнице након акутног инфаркта миокарда; 3) Утврђивање учесталости коришћења инвазивне стратегије код ових болесника.

Метод. Извели смо опсервациону студију на узорку од 84 пацијента који су преживели акутни инфаркт миокарда. 39% болесника је преживело *NSTEMI* (*non-ST elevation myocardial infarction*) а 61% *STEMI* (*ST elevation myocardial infarction*) 4-6 месеци пре пријема на Институт за кардиоваскуларне болести и рехабилитацију Нишка Бања. Сви су били укључени у програм специјализоване кардиолошке рехабилитације у трајању од 2-3 недеље. На основу разговора са пацијентима и претходне медицинске документације, одредили смо инциденцију променљивих и непроменљивих фактора ризика за коронарну болест: старост, пол, артеријска хипертензија, пушење, дијабетес и хиперлипидемија. Испитивали смо какав је био интрахоспитални третман ових болесника и учесталост примене инвазивне дијагностике. Од посебног значаја нам је било утврђивање да ли су пацијенти на отпусту добијали оптималну терапију (у складу са важећим препорукама), која подразумева: антиагрегациону терапију, β блокатор, *ACE inhibitor* (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) или *ARB* (*angiotensin receptor blocker*), статин и нитроглицерин.

Резултати. Пацијенти који су преживели *NSTEMI* су старији, са више коморбидитета него пацијенти са преживелим *STEMI*, и највише припаднице женског пола. Они су чешће на отпусту из болнице као терапију добијали нитрате и калцијум антагонисте. Не постоји статистички значајна разлика у фреквенцији спроведене коронарне ангиографије (68,6% - *STEMI* и 69,7% - *NSTEMI*), као и реваскуларизујућих процедура између ове две групе пацијената. Сви наши пацијенти су на отпусту добили аспирин. Међу нашим пацијентима, тенопиридине је добило 61% (*NSTEMI*) и 63% (*STEMI*), бета блокаторе 84% (*STEMI*) и 91% (*NSTEMI*), *ACE* инхибитор или *ARB* је био прописан код 68% (*STEMI*) и 70% (*NSTEMI*), а статин код 76% (*NSTEMI*) и 88% (*STEMI*). Према постојећим препорукама *ACC/AHA* (*American College of Cardiology / American Heart Association*) је отпуштено 53,9% пацијената са преживљеним акутним инфарктом миокарда.

Закључак. Пацијенти са *NSTEMI* у нашем истраживању су били старији, чешће женског пола, и са више коморбидитета него пацијенти са *STEMI*. Не постоји статистички значајна разлика у учесталости спроведене инвазивне дијагностичке процедуре и реваскуларизације између наше две групе пацијената. Већина пацијената је интрахоспитално лечена конзервативно, инвазивна дијагностика је рађена углавном након отпуста. Разлог лежи у чињеници што је већина њих била смештена на одељењима где не постоје техничке предиспозиције за третман предвиђен актуелним препорукама. Медикаментна терапија на отпуста из болнице је прописивана на субоптималном нивоу.

.....

Увод

Инфаркт миокарда представља водећи узрок превремене смртности (пре 65. год.) и радне неспособности у развијеним земљама и земљама у развоју¹. Ишемијска болест срца може да се прикаже као: нема (*silent*) ишемија, стабилна ангина пекторис, нестабилна ангина пекторис, инфаркт миокарда, срчана инсуфицијенција и изненадна срчана смрт².

Главни независни фактори ризика за развој коронарне болести срца (КБС) су: пушење, повишен серумски холестерол - укупни и *LDL*, смањен *HDL* холестерол, дијабетес мелитус, повишен крвни притисак, мушкарци старости преко 55 година и жене после менопаузе и старости преко 65 година. Предности превенције нестабилне ангине пекторис (НАП) и инфаркта миокарда (ИМ) су већ добро познате³.

Постоји већи број скоринг система за одређивање морбидитета и морталитета од КБС, на основу присуства фактора ризика, а према резултатима великих епидемиолошких студија. Европско удружење кардиолога препоручује употребу тзв. *SCORE* таблица за одређивање 10-годишњег морталитета од коронарне болести срца (КБС) и цереброваскуларних болести (ЦВБ)⁴. Познавајући све негативне аспекте болести коронарних артерија и акутног инфаркта миокарда као њене најозбиљније компликације, веома је важно пацијентима омогућити примарну превенцију, рану дијагностику и адекватну терапију.

American College of Cardiology-ACC и *American Heart Association-AHA* представиле су националне клиничке водиче за третман болесника са акутним инфарктом миокарда⁵. Код пацијената са *STEMI* треба прво размишљати о механичкој реперфузији (у периоду 90-120 min. од почетка симптома), а у случају њене немогућности о прехоспиталној или хоспиталној тромболизи (у одсуству контраиндикација). Пацијенте са *NSTEMI* треба стабилизovati медикаментно. Рана инвазивна стратегија је индикована код пацијената са понављаним ишемијским, хемодинамским и спроводним поремећајима (без озбиљних коморбидитета или контра-

индикација), и треба да се уради у току хоспиталног лечења - до 72h од пријема. Медикаментна терапија ових болесника, након отпуста, требало би да се састоји од неколико лекова: двојне антиагрегационе терапије (аспирин и тиенопиридин), β блокатора, *ACE* инхибитора или *ARB*, статина и нитроглицерина. *Beta* блокатори регулишу аритмогени потенцијал оштећеног миокарда и смањују потребу миокарда за кисеоником, а самим тим и појаву ишемије⁶. *Angiotenzin converting enzyme inhibitors (ACEIs)* и *ARBs (Angiotensin receptor blockers)* инхибишу ренин-ангиотензин систем и превенирају ремоделовање комора, успоравају задебљање зида коронарних крвних судова, побољшавају субендокардну перфузију тако што смањују дијастолни притисак у левој срчаној комори. Учествују и у модулацији хормоналних фактора који утичу на притисак у коронарним артеријама и перфузију миокарда. Посебно се препоручују код пацијената са срчаном инсуфицијенцијом, дисфункцијом леве коморе, хипертензијом или дијабетесом. Сви пацијенти након преживљеног *STEMI* треба на отпуста да добију *ACE* инхибитор или *ARB*^{5,6}. Статини су индиковани свим пацијентима након акутног коронарног догађаја, без обзира на вредност липида ако нема контраиндикација (са циљем да *LDL* буде мањи од 1,8 mmol/l)². Антиагрегациона терапија је неопходна за модификовање тока болести и њеног напредовања. Има улогу да смањи стопу поновног ишемијског догађаја, поновну хоспитализацију и смртност ових болесника⁵.

Свим пацијентима са утврђеним инфарктом миокарда и онима са урађеном реваскуларизацијом срца, препоручује се програм кардиолошке рехабилитације. Ови програми имају за циљ да процењују физиолошке и психолошке ефекте срчане болести, смање ризик од изненадне срчане смрти или реинфаркта, контролишу симптоме, стабилизују и успоре атеросклеротични процес на артеријама.

Циљ рада

Циљ овог рада био је:

- Утврђивање присуства и инциденције фактора ризика за коронарну болест срца код пацијената са прележаним инфарктом миокарда.
- Евалуација медикаментне терапије прописане на отпуста из болнице након акутног инфаркта миокарда.
- Утврђивање учесталости коришћења инвазивне стратегије код ових болесника.

Метод

Испитивање је обухватило пацијенте који су након акутног инфаркта миокарда били примљени у Диспансер «Терме» (припада Институту за кардиоваскуларне болести и рехабилитацију Нишка Бања), на програм кардиолошке рехабилитације. Рехабилитација је трајала 2-3 недеље. Била су укупно 84 пацијента, 62 мушког пола (2/3) и 22 женског пола (1/3). Просечне године старости за мушкарце су $56,9 \pm 9,4$, а за жене $60,7 \pm 8,4$. Жене су биле старије 2,8 година. Било је 16,7% пацијената испод 49 година, 40,5% између 50 и 59 година, 32,14% пацијената између 60 и 69 година и 10,7% пацијената старијих од 70 година. Подељени су у две групе - пацијенти који су преживели *STEMI* (67,7%) и пацијенти који су преживели *NSTEMI* (39,3%), 4-6 месеци пре пријема на Институт Нишка Бања. Истраживање је спроведено од маја 2007. до фебруара 2008. године.

STEMI (*ST elevation myocardial infarction*) и *NSTEMI* (*non-ST elevation myocardial infarction*) су дефинисани према препорукама *The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology*^{2,9}. Дијагноза акутног инфаркта миокарда је постављана ако су срчани маркери, тропонин или *CKMB* били повишени изнад одређених граничних вредности. Водећи симптом који је указивао на дијагнозу био је бол у грудима, али је класификација болесника рађена искључиво на основу електрокардиограма (ЕКГ). Пацијенти са *STEMI* су осећали типичан бол у средогруђу, трајања више од 20 минута и ЕКГ променама у виду *ST* елевације од 2 *mm* у најмање 2 прекордијална и више од 1 *mm* у одводима екстремитета (у одсуству блока леве гране). Пацијенти са преживелим *NSTEMI* чешће су на ЕКГ-у имали промене у виду : перзистентне или пролазне *ST* депресије (више од 1 *mm* у најмање 2 ЕКГ одвода) или инверзију Т таласа, аплатиране Т таласе, псеудонормализацију Т таласа, или су били без ЕКГ промена при првој презентацији.

На пријему у Институту Нишка Бања, свим пацијентима се снима ЕКГ у 12 стандардних одвода, након чега надлежни лекар обавља детаљан клинички

интернистички преглед (анамнеза и физички преглед). Остали подаци значајни за пацијентово здравствено стање се добијају из приложене медицинске документације. Свако јутро пацијентима се мери крвни притисак и контролише, по потреби, током дана. Лабораторијске анализе укључују мерење: тоталног холестерола, триглицерида, *HDL* и *LDL* холестерола и глукозе, и рађене су при крају рехабилитационог програма. Друге врсте анализа и прегледа се раде у случају акутног погоршања здравственог стања пацијента или код присуства коморбидитета.

На основу разговора са пацијентима и претходне медицинске документације, одредили смо инциденцију променљивих и непроменљивих фактора ризика за коронарну болест срца: старост, пол, артеријска хипертензија, пушење, дијабетес и хиперлипидемија. Испитивали смо присуство претходних и садашњих придружених болести. Од посебног интересовања нам је био интрахоспитални третман ових болесника, учесталост примене инвазивне дијагностике и реваскуларизујућих процедура, као и медикаментна терапија коју су добили на отпуста из болнице.

Рехабилитациони програм заснован на физичкој активности, доказано смањује забринутост коју код пацијената изазива ова подмукла и по живот опасна болест, и унапређује пацијентово самопоуздање. Такође, поправља ендотелну функцију, редукује тромбогени ризик, успорава прогресију коронарних лезија, поправља колатерализацију⁸. Главна улога овог програма је могућност контроле пацијената након акутног инфаркта миокарда и доношење одлуке о њиховом даљем третману: 1) наставак фармакотерапије или 2) упућивање на неку од инвазивних терапијских метода.

Свим болесницима код којих не постоје контраиндикације или ограничавајући фактори, рађен је субмаксимални или симптомима лимитирани тест физичким оптерећењем (ТФО) на ергобициклу. У нашем истраживању пратили смо фреквенцију појаве знакова миокардне исхемије и поремећаја срчаног ритма током теста.

Резултати рада приказани су као средње вредности (СВ) са стандардном девијацијом (СД). За процену статистичке значајности разлике између посматраних параметара коришћен је Студентов *t*-тест.

Резултати

Наше истраживање обухватило је 84 пацијента (62 мушкарца и 22 жене). Сви пацијенти су били примљени на Институт Нишка Бања ради кардиолошке рехабилитације. Основне клиничке карактеристике болесника приказане су у Табели 1.

Пацијенти са преживљеним *NSTEMI* су били старији (57-80 година) од пацијената са *STEMI* (49-72 године) и у већини женског пола (42,4% : 15,7%; $p < 0,01$). Пацијенти са *NSTEMI* су имали већу инциденцију хипертензије, дијабетеса и повишеног нивоа триглицерида у крви и чешће су претходно боловали од ангине пекторис. Пацијенти са *STEMI* су у већем проценту били пушачи (62,7% : 36,4%; $p < 0,05$). Имали су мању инциденцију претходног инфаркта миокарда, али већу инциденцију претходне *PCI* (перкутана коронарна интервенција) или *CABG* (коронарни артеријски байпас графтови).

Табела 1. Основне клиничке карактеристике испитиваних пацијената

	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
Године старости	56 ± 9.2	61 ± 8.7	
Женски пол	15.7	42.4	0.0065
Придружене болести (%)			
Хипертензија	80.4	91	0.2
Дијабетес мелитус	17.6	18.2	0.95
Садашњи или бивши пушач	62.75	36.4	0.02
Хиперхолестеролемија	60.8	51.5	0.4
Хипертриглицеридемија	17.6	21.2	0.68
Претходни ИМ	11.8	15.2	0.65
Претходна ангина пекторис	35.3	42.4	0.5
Цереброваскуларна болест	4	6	0.65
Периферна васкуларна болест	15.7	12.1	0.65
Средња вредност пулса (откуцаји/мин)	65 ± 5.6	66 ± 4.5	
Средња вредност систолног крвног притиска (mmHg)	122 ± 10.8	130 ± 14	
Претходни <i>PCI</i>	4	3	0.8
Претходни <i>CABG</i>	2	0	0.4
Претходна конгестивна срчана инсуфицијенција	2	0	0.4
Ејекциона фракција (ЕФ) - % ≤ 35%	13.7	12	0.8
40 – 66%	64.7	60.6	0.7

Интрахоспиталне компликације

Пацијенти са *STEMI* су имали већи проценат развоја реинфаркта, спроводних абнормалности и вентрикуларних екстрасистола. Код болесника са *NSTEMI* је чешће интрахоспитално био детектован бол у грудима са типичним ЕКГ променама (*ST* депресија > 1 mm у инфарктом захваћеној регији).

Табела 2. Компликације за време хоспитализације

Компликације (%)	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
Без компликација	62.8	63.6	0.9
Реинфаркт миокарда	2	0	0.4
Рекурентна исхемија	11.8	18.2	0.4
Вентрикуларна фибрилација	4	6	0.65
Вентрикуларне екстрасистоле	6	0	0.15
Атријална фибриација	2	0	0.4
Псеудовентрикуларна тахикардија (>250/min)	0	3	0.2
Излив (перикардијални или плеурални)	6	3	0.5
Срчана инсуфицијенција	4	3	0.8
<i>AV</i> блок III ^o	2	0	0.4
Блок десне гране и леви предњи хемиблок	2	0	0.4
Ингвинални хематом	0	3	0.2
Акутна бубрежна инсуфицијенција	2	0	0.4

Инвазивни третман пацијената

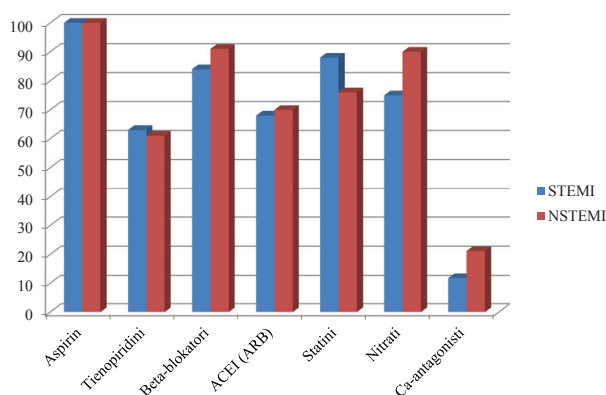
Инвазивна стратегија је у лечењу болесника коришћена у скоро истом проценту. Пацијенти са *NSTEMI* су имали значајно већу инциденцију захваћености два крвна суда од пацијената са *STEMI* (30,3% : 13,7%; $p = 0,05$). Није било статистички значајне разлике у броју спроведених реваскуларизујућих процедура између ове две групе.

Табела 3. Ангиографске карактеристике коронарне болести срца и њен инвазивни третман

Ангиографске карактеристике ИМ (Број стенозираних крвних судова- %)	<i>STEMI</i>	<i>NSTEMI</i>	<i>p</i>
0	4	0	0.2
1	37.3	33.3	0.7
2	13.7	30.3	0.06
3	11.8	3	0.16
4	2	3	0.75
Инвазивна стратегија у лечењу пацијената (%)			
Коронарна ангиографија	68.6	67.7	0.9
<i>PCI</i>	49	45.5	0.75
<i>CABG</i>	13.7	15.2	0.9

Медикаментна терапија на отпуста

На отпуста из болнице 84% пацијената са *STEMI* и 91% пацијената са *NSTEMI* је добило β блокатор, 76% пацијената са *NSTEMI* и 88% пацијената са *STEMI* статине, 68% болесника са преживљеним *STEMI* и 70% болесника са *NSTEMI* *ACE* инхибитор или *ARB*, и свим пацијентима из обе групе је прописан аспирин; 61% болесника са *NSTEMI* је на отпуста добило тиенопиридине, слично као и болесници са *STEMI* (63%). Нитрати (90% : 75%, $p=0,05$) и калцијум антагонисти (21,2% : 11,8%, $p=0,2$) су чешће прописивани код пацијената са *NSTEMI*. Сва четири лека заједно (двојна антиагрегациона терапија, β блокатор, *ACE* инхибитор или *ARB* и статин) добило је на отпуста 53,9% пацијената.



Графикон 1. Фармакотерапија на отпуста из болнице

Процена срчане функције

Тест оптерећења је дијагностичка процедура којој су били подвргнути скоро сви пацијенти. Рађен је субмаксимални или симптомима ограничен тест на ергобициклу. Пацијенти са *NSTEMI* - 63,6% и пацијената са *STEMI* - 74,5% нису имали значајне промене на ЕКГ-у након теста оптерећења (тест је био негативан на миокардну исхемију). Код 18,2% пацијената са *NSTEMI* и 17,6% пацијената са *STEMI* тест оптерећења је био позитиван (1 *mm* хоризонтална или нисходна депресија *ST* сегмента у више од 2 ЕКГ одвода, најмање 0,6-0,8 *s* након завршетка *QRS* комплекса). То указује на смањену коронарну резерву. Пацијенти са *NSTEMI* су имали вишу инциденцију блока леве гране за време теста, што је био разлог за његов прекид. Пацијенти са *STEMI* су чешће развијали вентрикуларни поремећај ритма у току теста.

Табела 4. Процена срчане функције тестом оптерећења

Тест оптерећења (%)	<i>NSTEMI</i>	<i>STEMI</i>	<i>p</i>
Негативан	63.6	74.5	0.3
Позитиван	18.2	17.6	0.95
Није урађен	6.1	4	0.65
Није валидан	6.1	2	0.3
Блок леве гране	6.1	0	0.075
Бол у грудима	6.1	7.8	0.75
Вентрикуларне аритмије	6.1	7.8	0.75
Фибрилација преткомора	0	2	0.4

Дискусија

У протеклих десетак година значајно је унапређен начин дијагностиковања и третмана акутног коронарног синдрома (АКС). Ипак, он наставља да буде озбиљан медицински проблем у развијеном свету^{7,8}.

У нашем истраживању је било 39% пацијената који су преживели *NSTEMI*. Пораст броја ове групе болесника је уочен и у већини великих, светских студија у последње време са, на другој страни, смањењем броја пацијената са *STEMI*^{9,10}.

Пацијенти који су доживели први акутни инфаркт миокарда већином су били мушкарци, и у поређењу са женама, били су доста млађи у то време. Што се тиче европских регистара, већина пацијената са преживљеним *NSTEMI* су биле жене. Оне су старије, имају више коморбидитета, укључујући бубрежну и срчану инсуфицијенцију¹¹. Наше истраживање укључило је 62 мушкарца и 22 жене. У групи пацијената са *STEMI* било је 15,7% жена, а у групи са *NSTEMI* 42%, што је статистички значајна разлика ($p<0,01$). Према препорукама, жене треба евалуирати и третирати као мушкарце, водећи посебну пажњу о коморбидитетима (*I-B*)⁴.

Постоје непобитни докази о штетном ефекту пушења на здравље, и они зависе директно од дужине пушења и броја цигарета у току дана¹². Пацијенти које смо ми испитивали су већином били садашњи или бивши пушачи - 62,75% у групи са *STEMI* и 36,4% у групи са *NSTEMI* ($p<0,05$).

Инциденција повишеног крвног притиска у нашим групама је била доста висока (80,4% у групи са *STEMI* и 91% у групи са *NSTEMI*). Пацијенти са *NSTEMI* су имали хипертензију дужи низ година пре акутног коронарног догађаја (у просеку 15 година).

Срчани инфаркт је 2-3 пута чешћи у особа са шећерном болешћу него у општој популацији, и има лошију прогнозу, посебно код жена које имају два пута већу смртност. Сви досадашњи подаци указују на то да особе са дијабетесом треба једнако агресивно лечити

као и недијабетичне болеснике са раније преживелим инфарктом миокарда¹³. У нашем истраживању постојала је нешто виша инциденција дијабетеса у групи пацијената са *NSTEMI*. Пацијенти са *STEMI* који болују од дијабетеса су чешће били на терапији инсулином. Гојазним пацијентима, као и онима који болују од дијабетеса и повишеног крвног притиска прописивана је одговарајућа дијететска терапија, праћена балансираном додатном физичком активношћу. Циљ је био смањење повећане телесне тежине и достизање оптималних вредности глукозе у крви, све у циљу превенције будућих микроваскуларних и макроваскуларних компликација.

Око 2/3 наших пацијената имало је поремећај метаболизма масти пре и на пријем у болницу. Многи од њих нису редовно контролисали вредности липида. Прва линија у лечењу хиперлипидемије је дијета, а након тога (ако пацијенти не могу да се строго придржавају дијете, или сама дијета није довољна) препоручује се узимање лекова. Свим пацијентима са акутним инфарктом миокарда треба истог дана дати статин, уколико нису присутне јасне контраиндикације (оштећење јетре, миопатија на статине). У акутној фази статини се препоручују независно од вредности холестерола. Статини уз помоћ бројних антиинфламаторних процеса смањују површину миокардне некрозе, утичу на очување вијабилности миокарда, а самим тим и функције комора⁵. Студија *PROVE-IT*¹⁴ се бавила предностима интензивне терапије статинима (80 mg pravastatina или 40 mg atorvastatina; терапија започета у току 10 дана од пријема; праћење болесника 18-36 месеци). Доказано је да само високе дозе статина, укључене што раније, могу да смање инциденцију смртности и поновног догађаја код болесника са преживљеном исхемијском болешћу срца.

У групи пацијената са *STEMI* детектовали смо 2% оних који су пре акутног догађаја имали конгестивну срчану инсуфицијенцију, док их у групи пацијената са *NSTEMI* није било. Процењивали смо и број пацијената који су имали ниску ејекциону фракцију након коронарног догађаја. Проценат је био сличан (13,7% : 12%), што је и очекивано имајући у виду да су пацијенти са *NSTEMI* били значајно старији и са више коморбидитета.

У нашем истраживању обе групе пацијената су биле подвргнуте коронарографији у скоро истом проценту (69,7% : 68,6%). Већина је била лечена конзервативно за време хоспитализације, а инвазивна евалуација је била рађена при крају или, чешће, након отпуста; била је најчешће праћена неком од реваскуларизујућих процедура. Рана инвазивна стратегија је мање коришћена. Разлог лежи у чињеници што је значајан број наших пацијената био хоспитализован на некардиолошким одељењима (већином су то била одељења интерне медицине), где је доступност препорученим дијагностичким и терапијским методима ограничена. Подаци из *TIMI-3B*¹⁵

и *Frisco-2*¹⁶ студије показују да је 30%-38% пацијената са нестабилним коронарним синдромом имало болест једног крвног суда. Вишесудовну коронарну болест (више од 50% стенозе дијаметра крвног суда) је имало 44%-59% болесника. Нашим истраживањем дошли смо до сличних података.

У нашем раду утврдили смо да је 100% пацијената на отпусту из болнице добило аспирин. Двојну антиагрегациону терапију (аспирин + тиенопиридин) добило је 61% пацијената са преживљеним *NSTEMI* и 63% пацијената са преживљеним *STEMI*. Код 84% болесника са *STEMI* и 91% болесника са *NSTEMI* прописивани су β блокатори, код 68% пацијената са *STEMI* и 70% пацијената са *NSTEMI* *ACE* инхибитори или *ARB* и код 76% пацијената са *NSTEMI* и 88% пацијената са *STEMI* статини. Са оптималном терапијом је отпуштено 53,9% пацијената. Рађене су бројне студије у различитим земљама света, које су евалуирале медикаментну терапију на отпусту из болнице и упоређивале је са важећим препорукама. *Lee* и сарадници¹⁷ су у својој студији рађеној у Кореји 2010. год. дошли до податка да је стопа прописивања оптималне комбинације лекова 50,4%. *Wai* и сарадници¹⁸ су 2012. год. објавили да је тај проценат 57% у Аустралији. У Кини је стопа прописивања комбинације лекова 2009. била 48% (*Bi* и сарадници)¹⁹, а у Француској 2005. год. 27% (*Danchin* и сарадници²⁰). *Sheikh-Taha M u Hijazi Z*²¹ радили су студију у Либану (2012) на узорку од 186 пацијената и објавили су резултат - 62,9% пацијената је добило терапију према *ACC/AHA* препорукама. Што се тиче појединачног прописивања лекова у овој студији редослед је следећи: 98,9% пацијената је на отпусту добило аспирин, 89,1% двојну антиагрегациону терапију (аспирин+тиенопиридин), β блокатор је био прописан код 90,5% пацијената, *ACEI* или *ARB* код 81,9% и 89,8% болесника је на отпусту добило статин. У нашем раду проценат од 53,9% је добар резултат кад се упоређи са процентима објављеним у другим студијама из тог периода. Проценат у последњој студији је висок јер је истраживање било спроведено у два референтна медицинска центра у Либану, са коронарним јединицама и свим условима за спровођење датих препорука.

Остин (*Austin*) и сарадници²² су 2006. год. спровели студију у Канади. По њиховим подацима, на отпусту из болнице, након акутног коронарног догађаја 35,6% пацијената је добило статин, 58,2% *ACE* инхибитор (или *ARB*) и 71% β блокатор. У Аустралији су Вечел (*Wachtel*) и сарадници²³ објавили следеће податке: 90% пацијената је добило аспирин, 55% β блокатор, 42% *ACE* инхибитор (или *ARB*), 66% статин и 64% тиенопиридине. Ли (*Lee*) и сарадници¹⁷ су у својој студији рађеној у Кореји, дошли до ових резултата: 99% је добило антиагрегациону терапију, 72,7% β блокаторе, 81,5% *ACE* инхибиторе и 77,2% статине. Сагледавајући пацијенте

након акутног инфаркта миокарда у Аустралији, *Wai* и сарадници¹⁸ су закључили да је 97% пацијената добило антиагрегациону терапију, 75% β блокатор, 78% *ACE* инхибитор. Ево још неких резултата већих студија: у Шпанији су *deVelasko* и сарадници²⁴ 2004. год. објавили податке - 94,1% пацијената је након акутног инфаркта миокарда на отпусту добило антиагрегациону терапију, 59,4% пацијената β блокатор, 51,2% *ACE* инхибитор и 87% статин. Студија коју су *Tang* и сарадници²⁵ радили на Новом Зеланду 2005. год., показала је да су пацијенти на отпусту добијали следећу терапију: 98% аспирин, 80% β блокатор, 55% *ACE* инхибитор (*ARB*) и 70% статини - Танг (*Tang* и сар.)²⁵.

Прописивање лекова је иначе субоптимално у свим студијама. Проценат прописивања лекова у нашем истраживању је виши, нарочито β блокатора. Што се тиче тиаенопиридина, проценат прописивања је на сличном нивоу као у поменутих студијама, али на доста нижем од пожељног. Према нашим подацима аспирин је на отпусту прописан свим пацијентима, што је више него у осталим студијама. Сем кардиоваскуларних, аспирин има индикације и у другим болестима; 17,9% наших пацијената је имало дијабетес мелитус, а 4,8% је раније имало исхемијски мождани удар; три пацијента су током хоспитализације након инвазивне процедуре имали компликацију у виду ингвиналног хематома, али је и њима у отпусној листи био прописан аспирин. Два пацијената су током хоспитализације развила *de novo* атријалну фибрилацију, па је због контроверзних ставова о тројној антитромботичној терапији дат само аспирин и варфарин.

Што се тиче стопе прописивања β блокатора, у нашем раду је она доста висока. Код два пацијента са појавом *AV* блока *III*^o интрахоспитално, због апсолутне контраиндикације овај лек није прописан. Статини су у нашем истраживању прописивани у високом проценту, ипак на нижем нивоу од оптималног. Најчешће су прописивани симвастатин и аторвастатин. У поређењу са осталим лековима, *ACE* инхибитори и *ARB* су прописивани у нешто нижем проценту.

Могуће да су контраиндикације за примену неких лекова остале недокументоване, па нисмо могли да правилно протумачимо стопу њиховог прописивања.

Рехабилитација кардиоваскуларних болесника на Институту Нишка Бања је сложен програм који укључује медицинску евалуацију, физички тренинг, модификацију фактора ризика, едукацију, саветовање и балнеотерапију. Физички тренинг подразумева: прописане групне вежбе, стационарни бицикл и шетњу стазом. Физиотерапеут при том контролише пулс пацијента пре и после достизања максималног нивоа оптерећења на стационарном бициклу. Остале физикалне терапије (балнео, пелоидо, магнето и електротерапија) примењују се у границама индикација

и могућности. Едукација и саветовање су индивидуални и везани за директни контакт болесника и лекара. Цео програм има за циљ дугорочну промену понашања и лоших навика пацијената.

Сви пацијенти који учествују у Кардијалном рехабилитационом програму треба да ураде тест физичким оптерећењем. Наши пацијенти који су били у могућности, радили су тест на ергобициклу по стандардизованом протоколу. Тест оптерећења је већ деценијама и клинички општеприхваћен како као дијагностички, тако и као прогностички метод. Служи за евалуацију функционалног капацитета, способности за обављање свакодневних активности и могућности повратка на посао. Укратко, пружа нам увид у сложени механизам на који организам реагује на физички напор, укључујући: плућни, кардиоваскуларни и скелетно-мишићни систем²⁶.

Миокардна исхемија је током теста оптерећења детектована код 17% пацијената са *STEMI* и 18% пацијената са *NSTEMI*. Будући да сви они имају утврђену коронарну болест, овај проценат се сматра ниским, мада и чињеница да неки пацијенти нису могли да се тестирају има одређену предиктивну функцију. Разлог за добијене резултате лежи у чињеници да је већина наших пацијената била стабилна на редовној медикаментној терапији, и већина је била подвргнута некој врсти реваскуларизујуће процедуре (*PCI* или *CABG*). Значај појаве вентрикуларних аритмија изазваних физичким оптерећењем, није увек лако установити. Али, кад су удружене са миокардном исхемијом, или су у питању бигеминија, куплети или вентрикуларна тахикардија, фреквенција коронарних догађаја и смртности значајно расте. У нашем истраживању вентрикуларне аритмије су детектоване код 7,8% пацијената са *STEMI* и 6% пацијената са *NSTEMI*. Прогноза ових болесника зависи од функције леве коморе²⁷. Наши пацијенти са вентрикуларним аритмијама на тесту оптерећења су чешће имали вишесудовну коронарну болест, са ејекционом фракцијом 38%-55%.

Свим нашим пацијентима са позитивним тестом оптерећења препоручена је коронарна ангиографија, и саветовано да се не излажу напору већем од 50% од достигнутог на тесту оптерећења. Пацијенти без значајних промена у *ST* сегменту и *T* таласу оцењени су као спремни да овај ниво напора поднесу и у свакодневном животу.

Закључак

Пацијенти са *NSTEMI* у нашем истраживању су били доста старији, чешће женског пола, и са више коморбидитета него пацијенти са преживљеним *STEMI*. Рана инвазивна стратегија је мање коришћена у односу на конзервативну. Већи број пацијената је био смештен на одељењима интерне медицине. Последњих година у нашој земљи се ради на отварању нових кардиохируршких одељења, као и на обуци одговарајућег кадра, а све у циљу да пацијенти са АКС добију третман

по најновијим препорукама, а који се показао као најбољи за интрахоспиталну и дугорочну прогнозу ових болесника. И поред доказане вишеструке користи фармакотерапије у секундарној превенцији болесника са исхемијском болести срца, стопа прописивања ових лекова је субоптимална. Међутим, и на овом плану долази до видног напретка, првенствено квалитетном едукацијом медицинског особља. Треба такође радити и на едукацији пацијената о њиховој болести, значају прописаних лекова и промене животног стила и навика.

Jelena Miljković

Health Center Nis, Serbia

Clinical characteristics of patients on cardiac rehabilitation program after acute myocardial infarction and evaluation of proper prescribing of cardiac medication at hospital discharge

Key words:

myocardial infarction, STEMI, NSTEMI, cardiac medications, cardiac rehabilitation program

Abstract

Introduction: Myocardial infarction is a major cause of death and disability worldwide. American College of Cardiology (ACC) and American Heart Association (AHA) have presented several guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction.

Objective: The aim of this study was to: 1) Investigate the presence and the incidence of well-known, basic risk factors for coronary heart disease (CHD) in patients with STEMI and NSTEMI. 2) Evaluate medical therapy prescribed on hospital discharge, and 3) Determine the frequency of invasive strategy performed.

Method: We performed an observational study on 84 patients who survived myocardial infarction (39% NSTEMI and 61% STEMI), 4-6 months before admission to the Institute for cardiovascular diseases and rehabilitation Niška Banja. They all attended cardiac rehabilitation program for 2-3 weeks. Based on the interview with the patients and prior medical records, we determined the incidence of risk factors for CHD: age, gender, hypertension, smoking, diabetes mellitus and hyperlipidemia. We investigated the intrahospital treatment of this patients and the incidence of invasive diagnostic procedure performed. The most important aim of this study was to evaluate the medical therapy prescribed upon hospital discharge. We wanted to know if it was optimal (according to the latest guidelines). Optimal therapy includes: dual antiplatelet agents, β blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) or angiotensin receptor blockers (ARBs), statins and nitroglycerin.

Results: Patients with NSTEMI were significantly older, more often female and had higher incidence of hypertension, diabetes and raised blood trygliceride levels. Nitrates and calcium blockers were more frequently used in NSTEMI patients. Invasive diagnostic have been performed in almost the same percentage

in our two groups (68,6%-STEMI, 69,7%-NSTEMI), same as PCI (percutaneous coronary intervention) and CABG (coronary artery bypass graft). All of our patients on discharge received aspirin. Among our patients, 61% (NSTEMI) and 63% (STEMI) were discharge on thienopyridine, 84% (STEMI) and 91% (NSTEMI) on β blockers, 68% (STEMI) and 70% (NSTEMI) on ACEIs or ARBs, and 76% (NSTEMI) and 88% (STEMI) received a statin. 53,9% of our patients were discharged on optimal therapy, as recommended by ACC/AHA guidelines.

Conclusion: Patients with NSTEMI in this survey were much older, more often female, and had higher incidence of co-morbidities. During Hospitalization, patients from both our groups were more often treated conservatively. Coronary angiography was more often done after discharge. The reason lies in the fact that a significant number of our patients were hospitalized in non-cardiology wards (mostly internal medicine ones), where the accessibility to recommended treatment is limited. Prescribed dose for cardiac medications upon hospital discharge were suboptimal.

Literatura References

- Mackay J, Mensah G. *Atlas of heart disease and Stroke*. Geneva: WHO [Internet] 2004 [cited 2009 Dec]. Available from: <http://tinyurl.com/n3uzodv>
- Bassand JP, Ham CW, Ardissino D et al. *Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-elevation acute coronary syndromes*. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007 Jul; 28:1598-1660.
- Остојић М, и сар. *Национални водич добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење исхемијске болести срца*. Министарство здравља Републике Србије. [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec]. Available from: <http://tinyurl.com/oax53fl>
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. *European guidelines in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007 Sep; 14 Suppl 2:S1-113.
- Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007. *Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: Executive Summary*. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). Circulation. 2007 Aug; 116:803-877.
- Frishman W, Cheng A. *Secondary prevention of myocardial infarction: Role of beta adrenergic blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors*. Am Heart J. 1999 Apr; 137:S25-S34.
- Setoguchi S, Glynn R, Avorn J, Mittleman MA, Levin R, Winkelmayer WC. *Improvements in long-term mortality after myocardial infarction and increased use of cardiovascular drugs after discharge*. J Am Coll Cardiol. 2008 Apr 1; 51: 1247-1254.
- Smith SC, Alen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA. *AHA/ACC: National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute*. Circulation. 2006 May 16; 113:2363-2372.
- Rasoul R, Ottervanger JP, Dambrink JHE, et al. *Are patients with non-ST elevation myocardial infarction undertreated?* BMC Cardiovasc Disord. 2007; 7:8-15.
- Polanski L, Gasior M, Gierlotka M, et al. *Polish Registry of Acute Coronary Syndromes (PL-ACS). Characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Poland*. Kardiologia Pol. 2007 Aug; 65: 861-872.
- Hasdai D, Porter A, Rosengren A, et al. *Effect of gender on outcome of acute coronary syndromes*. Am J Cardiol. 2003 Jun; 91:1466-1469.
- Stewart S, Macintyre K, Capewell S et al. *Heart failure and the aging population: an increasing burden in the 21st century?* Heart. 2003;89(1):49-53.
- Костић Н, Чарапаревић З. *Дијабетес и исхемијска болест срца*. У: кардиоваскуларне компликације у дијабетесу. Pfizer H.C.R. Corporation, Медицински факултет Београд, 2008,117-36.
- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. *Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators: Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes*. N Engl J Med. 2004 Apr 8; 350(15):1495-1504.
- Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, Thompson B, Willerson JT, Braunwald E. *One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol. 1995 Dec; 26(7):1643-50. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2000 Jan;35(1):263.

16. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E, Wallentin L. *5-year outcomes in the FRISC II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome: a follow up study*. Lancet. 2006 Sep 16;368:998-1004.
17. Lee JH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Jeong MH, Kim YJ, Kim KS, Hur SH, Seong IW, Hong TJ, Cho MC, Kim CJ, Jun JE, Park VH, Chae SC. *Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Suboptimal use of evidence-based medical therapy in patients with acute myocardial infarction from the Korea Acute Myocardial Infarction Registry: Prescription rate, predictors, and prognostic value*. Am Heart J. 2010 Jun; 159:1012-1019.
18. Wai A, Pulver LK, Oliver K, Thompson A. *Current discharge management of acute coronary syndromes: baseline results from a national quality improvement initiative*. Intern Med J. 2012 May; 42(5):e53-e59.
19. Bi Y, Gao R, Patel A, Su S, Gao W, Hu D, Huang D, Kong L, Qi W, Wu Y, Yang Y, Turnbull F, Investigators CPACS. *Evidence based medication use among Chinese patients with acute coronary syndromes at the time of hospital discharge and 1 year after hospitalization: results from the Clinical Pathways for Acute Coronary Syndromes in China (CPACS) study*. Am Heart J. 2009 Mar; 157(3):509-516.e1
20. Danchin N, Cambou JP, Hanania G, Kadri Z, Genes N, Lablanche JM, Blanchard D, Vaur L, Clerson P, Gueret P. *USIC 2000 investigators. Impact of combined secondary prevention therapy after myocardial infarction: data from a nationwide French registry*. Am Heart J. 2005 Dec; 150(6):1147-1153.
21. Shekh-Taha M, Hijazi Z. *Evaluation of proper prescribing of cardiac medications at hospital discharge for patients with acute coronary syndromes (ACS) in two Lebanese hospitals*. Springer Plus. 2014;3(1):159
22. Austin PC, Mamdani MM, Juurlink DN, Alter DA, Tu JV. *Missed opportunities in the secondary prevention of myocardial infarction: an assessment of the effects of statin underprescribing on mortality*. Am Heart J. 2006 May; 151(5):969-975.
23. Wachtel TM, Kucia AM, Greenhill JA (2008) *Secondary prevention for acute coronary syndrome in rural South Australia Are drugs best? What about the rest?* Rural Remote Health, 2008 Oct-Dec;8(4):967.
24. deVelasco JA, Cosin J, de Oya M, de Theresa E. *[Intervention program to improve secondary prevention of myocardial infarction. Results of the PRESENTE (early secondary prevention) study]*. Rev Esp Cardiol, 2004 feb; 57(2):146-154.
25. Tang E, Vong CK, Wilkins G, Herbison P, Williams M, Kay P, Restieaux N. *Use of evidence-based management for acute coronary syndrome* N Z Med J. 2005 oct 7;118(1223):U1678.
26. Ellestad HM. *Stress Testing*. FA Davis Co, Philadelphia, 1987.
27. Myers J, Prakash M, Froelicher V et al. *Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing*. N Engl J Med. 2002; 346:793-801.

Primljen • Received: 15/08/2014

Ispravljen • Corrected: 20/10/2014

Prihvaćen • Accepted: 15/01/2015

Данило Вишњевац, Славица Вишњевац

Дом здравља "Др Милорад Мика Павловић",
Инђија, Србија

ЕКГ у предтакмичарском скринингу младих спортиста

Кључне речи:

предтакмичарски скрининг,
ЕКГ, спортиста

Сажетак

Увод. Циљ снимања ЕКГ-а у предтакмичарском скринингу младих спортиста је да открије евентуалне поремећаје код младих спортиста који још увек немају тегобе.

Циљ рада. Утврдити учесталост и врсту промена уочених на ЕКГ-у током предтакмичарског скрининга спортиста.

Метод. Истраживање је засновано на анализи ЕКГ-а снимљеног у миру код 219 спортиста у току редовног предтакмичарског скрининга. Спортисти су узраста 9-19 година, већином мушкарци; учествовали су у 7 спортских дисциплина. Стандардни ЕКГ сниман је најмање 24 сата након интензивне физичке активности. За анализу ЕКГ-а коришћене су препоруке Европског удружења кардиолога (ESC) за интерпретацију 12-каналног ЕКГ-а из 2010. године, уз корекцију препорука које се односе на инверзију Т таласа.

Резултати. Код 47% испитаника забележен је потпуно уредан ЕКГ налаз; код 53% промене на ЕКГ-у; код 51,6% промене из групе честих, удружених с тренингом, а код свега 1,4% забележене су промене из групе ретких, које нису удружене с тренингом. Код највећег броја, 32% од укупног броја испитаника, забележен је инкомплетни блок десне гране Хисовог снопа. Брадикардија је забележена код 12,8%, а рана реполаризација код 7,8% спортиста. Инверзија Т таласа без значаја забележена је код 4,1% спортиста. Изоловано увећање волтаже QRS комплекса забележено је код 3,6% спортиста, док је код 0,5% забележен AV блок I stepa. Код 1,4% забележене су промене на ЕКГ-у које су ретке и нису удружене с тренингом. Значајна инверзија Т таласа забележена је код 0,9% а промене типа преекситације (Wolf-Parkinson-White синдром) код 0,5% спортиста.

Закључак. Нашим испитивањем утврдили смо да се у току предтакмичарског скрининга промене на ЕКГ-у налазе код већине (51,6%) младих спортиста. Највећи број промена су оне које не захтевају даље испитивање или престанак активног бављења спортом. У нашем испитивању један спортиста је морао да престане да се бави спортом а двоје је након допунског испитивања наставило активно бављење спортом.

Увод

Редовна физичка активност и бављење спортом је промовисана како у стручним круговима, тако и у широј друштвеној заједници. Физичка активност доприноси очувању здравља и побољшању функције кардиоваскуларног система и једна је од значајних елемената у превенцији кардиоваскуларних болести. Физичка активност код деце позитивно утиче на развој нервог и мишићног система, смањује анксиозност и депресију^{1,2}. Редовна физичка активност снижава ризик од изненадне срчане смрти (*SCD*), али изненадна срчана смрт најчешће и наступа током или непосредно после физичке активности^{3,4,5,6}. Код младих спортиста инциденција изненадне срчане смрти је 2,5 пута већа него код оних који се не баве спортом^{7,8}. Због непостојања централног регистра, тачну инциденцију је тешко утврдити и према различитим ауторима креће се од 0,5-3/100.000^{2,3,5,6,7,8,9,10}. Без обзира што се ради о ретком догађају, утицај који има на спортисте, њихове породице и читаво друштво је веома велики. Срчане болести чине приближно 90% узрока смрти спортиста, док око 10% чине други, несрчани узроци (астма, злоупотреба супстанција)⁸. Узроке *SCD* код деце и младих можемо поделити на 1) структурне и функционалне; 2) примарно електричне; 3) друге (дрого, стимулативна средства)⁷. Када говоримо о изненадној срчаној смрти младих спортиста, уз мале разлике у томе који је најчешћи узрок, наводе се хипертрофијска кардиомиопатија (*HCM*), конгениталне аномалије коронарних артерија и аритмогена хипертрофија десне коморе (*AVRC*). Може се рећи и да постоји географска хетерогеност у погледу најчешћих узрока изненадне срчане смрти младих спортиста^{2,3,5,8,9,10,11,12}. Такође, постоје и разлике међу половима па се *SCD* 9 пута ређе јавља код жена; постоји више разлога којима се то објашњава^{2,3}. Највећи број пријављених случајева је у фудбалу и кошарци, али су то уједно и спортови који су најмасовнији, тако да се не може извући закључак да су са највећим ризиком. Идентификовање већ постојеће патологије наводи на закључак да спорт, сам по себи, није узрок већ покретач (окидач) основне кардиоваскуларне болести.

Данас већина спортиста прође неку врсту медицинског прегледа пре учешћа на такмичењима, предтакмичарског скрининга. Обим таквог прегледа, као и ко га спроводи различит је од земље до земље или, тачније, од континента до континента. Европске земље углавном се придржавају препорука *ESC* и Олимпијског комитета. Предтакмичарски скрининг поред личне и породичне анамнезе, физикалног прегледа, подразумева и употребу 12-каналног ЕКГ-а.

Потврда за овакав став највећим делом проистиче из велике и дугогодишње Италијанске студије. Примена

12-каналног ЕКГ-а се показала као ефикасан и поуздан метод за откривање срчаних поремећаја који могу да доведу до изненадне срчане смрти младих спортиста. Носиоци оваквог типа скрининга су обучени лекари и специјалисти спортске медицине. У Сједињеним Америчким Државама (САД) различита су мишљења о рутинској примени ЕКГ-а у предтакмичарском скринингу младих спортиста. Сматрајући га непоузданим и са великим бројем лажно позитивних резултата, не саветују његову рутинску примену. Као разлог наводи се и превелики број младих спортиста, који би морали да буду подвргнути оваквом прегледу, што би захтевало и значајна финансијска средства. У предтакмичарском скринингу користе се подаци из личне и породичне анамнезе и физикалног прегледа.

Разлика, такође, постоји и у томе ко спроводи такав скрининг. Оставља се могућност да га спроводе и медицински техничари, па чак и немедицински радници^{1,4,5,6,7,8,9,12,13,14}.

Смањен број лажно позитивних резултата постигнут је ревизијом ЕСЦ препорука за интерпретацију ЕКГ-а из 2010. године. Промене уочене на ЕКГ-у у току предтакмичарског скрининга могу се поделити у две групе: 1) честе, удружене са тренингом и 2) ретке, промене које нису удружене са тренингом^{1,12}.

У нашој земљи питања везана за предтакмичарски скрининг младих спортиста делом су решена кроз Упутство о спортско-медицинском прегледу, заједничком документу Министарства здравља и Министарства спорта¹⁵. Чињеница је да се највећи број деце и младих спортом бави на аматерском и полупрофесионалном нивоу, и да већина учествује у нижим ранговима такмичења. Али, исто тако је важно истаћи да особе млађе од 18 година чине значајан број особа са изненадном срчаном смрти спортиста. Најмлађи међу њима су имали и 12 година^{2,16}. Ниво такмичења није фактор од кога зависи ризик од изненадне срчане смрти код спортиста⁴. Ове чињенице обавезују све лекаре, без обзира на специјалност, да максимално озбиљно, пратећи најновије препоруке, приступе предтакмичарском скринингу младих спортиста.

Циљ рада

Циљ истраживања је да утврди учесталост као и врсту ЕКГ промена код младих спортиста.

Метод

Истраживање је засновано на анализи ЕКГ-а снимљеног у миру код 219 спортиста у току редовног предтакмичарског скрининга. Истраживање је спрове-

дено у школском диспанзеру Дома здравља Инђија у периоду од 01. јануара до 01. септембра 2013. године. У испитиваној групи спортиста налазила су се деца и млади узроста 9-19 година.

Стандардни ЕКГ у миру сниман је у лежећем положају, апаратом *Cardiette ar600*, брзином 25 mm/s. Снимање је извршено најмање 24h након интензивне физичке активности. Анализу свих снимљених ЕКГ-а прво је, непосредно након снимања, извршио специјалиста педијатрије. Потом је извршена ревизија свих снимљених ЕКГ-а од стране специјалисте педијатрије и специјалисте опште медицине. За анализу ЕКГ-а коришћене су препоруке *ESC* за интерпретацију 12-каналног ЕКГ из 2010. године (Табела 1).

Табела 1. Класификација ЕКГ промена код спортиста*

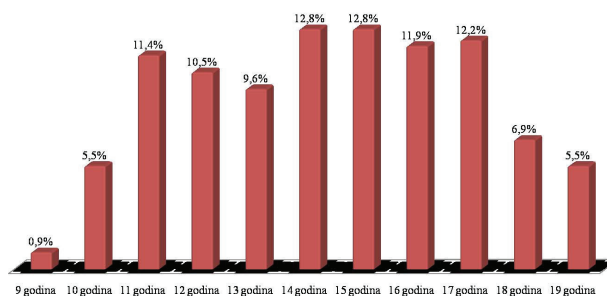
Група 1:честе и удружене са тренингом	Група 2:ретке,нису удружене са тренингом
Sinusna bradikardija	Inverzija T talasa
AV blok I stepena	Depresija ST segmenta
Inkompletni blok desne grane	Patološki Q zubac
Rana repolarizacija	Uvećenje leve pretkomore
Izolovani QRS voltažni kriterijumi za hipertrofiju leve komore	Odstupanje od leve osovine/prednji levi hemiblok
	Odstupanje od desne osovine/zadnji levi hemiblok
	Hipertrofija desne komore
	Preekscitacija komora
	Kompletni levi ili desni blok grane
	Produženi ili skraćeni QT interval
	Rana repolarizacija slična Brugadinom sindromu

* Модификовано из: *Domenico C et al. Recommendations for interpretation of 12-lead Electrocardiogram in the athlete. European Heart Journal 2010;31:243-25*

Имајући у виду бројне недоумице и различита мишљења када је у питању интерпретација инверзије Т таласа, препоруке *АНА (American Heart Association)* за интерпретацију ЕКГ-а код младих спортиста, као и већи број радова који говоре о значају инверзије Т таласа, од којих се неки посебно односе на спортисте од 16 година и млађе, направљен је изузетак приликом интерпретације инверзије Т таласа^{1,4,6,9,12,16,17,18}. Инверзија Т таласа ≥ 2 mm у два или више суседних одвода сврстана је у групу ретких, значајних, односно промена које нису удружене са тренингом. Инверзија Т таласа < 2 mm, уз уредан физикални налаз и негативну породичну анамнезу, сврстана је у групу честих, без значаја, односно промена удружених са тренингом.

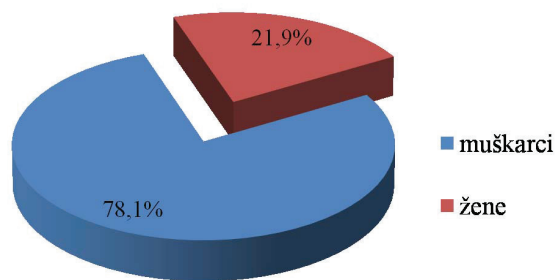
Резултати

Младих спортиста узроста 9 година било је 0,9%; 10 година 5,5%; 11 година 11,4%; 12 година 10,5%; 13 година 9,6%; 14 година 12,8%; 15 година 12,8%; 16 година 11,9%; 17 година 12,2%; 18 година 6,9%; 19 година 5,5% (Графикон 1).



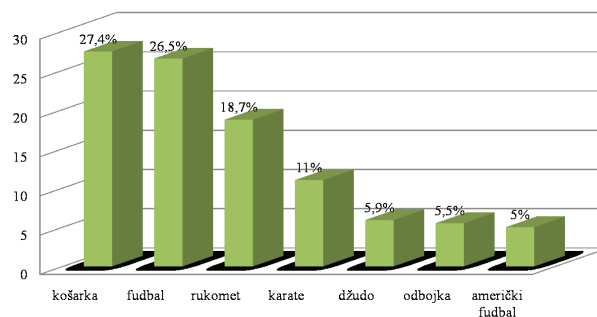
Графикон 1. Старосна структура испитаника

Већина испитаника - 171 (78,1%) су мушкарци, а жена 48 (21,9%) (Графикон 2).



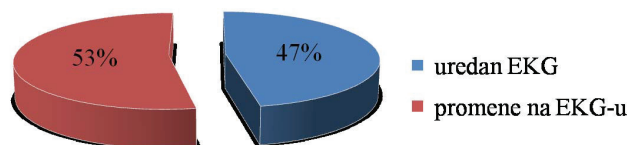
Графикон 2. Полна структура испитаника

Спортисти су учествовали у 7 дисциплина: кошарка 27,4%; фудбал 26,5%; рукомет 18,7%; карате 11%; џудо 5,9%; одбојка 5,5%; амерички фудбал 5% (Графикон 3).



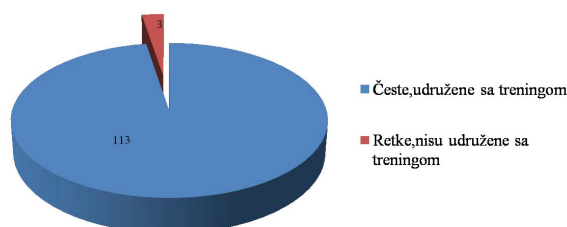
Графикон 3. Приказ процента испитаника по спортовима

Код 103 (47%) испитаника забележен је потпуно уредан ЕКГ налаз на коме нису нађене промене, а код 116 (53%) су забележене промене на ЕКГ-у (Графикон 4).



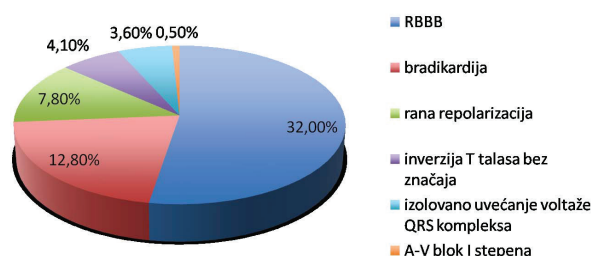
Графикон 4. Проценат испитаника са променама на ЕКГ-у

Промене из групе честе, удружене са тренингом, забележене су код 113 (51,6%) спортиста а код 3 (1,4%) забележене су промене из групе ретке, нису удружене са тренингом (Графикон 5).



Графикон 5. Тип промена на ЕКГ-у

Пре него што наведемо које су то промене из групе честих забележене код спортиста, треба напоменути да су се две, у неким случајевима и више таквих промена могле јавити код истог спортисте. Код највећег броја спортиста - 70 (32%) од укупног броја, забележен је инкомплетни блок десне гране Хисовог снопа (*RBBB*). Брадикардија је забележена код 28 (12,8%); рана реполаризација је забележена код 17 (7,8%) од укупног броја спортиста; инверзија Т таласа без значаја забележана је код 9 (4,1%); изоловано увећање волтаже *QRS* комплекса забележено је код 8 (3,6%) од укупног броја испитаних. Код 0,5% спортиста забележен је *AV* блок I степена (Графикон 6).



Графикон 6. Заступљеност ЕКГ промена удружених са тренингом међу спортистима

Код троје спортиста забележене су промене из групе ретких, промена које нису удружене са тренингом. Код 0,9% спортиста забележена је значајна инверзија Т таласа, а код 0,5% спортиста забележен је синдром преексцитације (*Wolf-Parkinson-White*) синдром.

Збирни приказ броја и процента спортиста са уредним ЕКГ налазом и са променама на ЕКГ-у приказан је на Табели 2.

Табела 2. Приказ броја и процента спортиста са уредним ЕКГ налазом и са променама на ЕКГ-у

ЕКГ налаз			Број спортиста	Процент спортиста
Уредан ЕКГ			103	47
ЕКГ са променама	Честе, удружене са тренингом	<i>RBBB</i>	70	32
		брадикардија	28	12,8
		рана реполаризација	17	7,8
		инверзија Т таласа без значаја	9	4,1
		изоловано увећање волтаже <i>QRS</i> комплекса	8	3,6
		<i>AV</i> блок I степена	1	0,5
	Ретке, нису удружене са тренингом	значајна инверзија Т таласа	2	0,9
		<i>WPW</i> синдром	1	0,5

Дискусија

Кардиоваскуларни предтакмичарски скрининг младих спортиста је основни елемент у превенцији нежељених кардиоваскуларних догађаја, пре свега изненадне срчане смрти. Без обзира на још увек постојећа неслагања око тога који је најефикаснији и најприхватљивији метод скрининга, циљ скрининга остаје исти - да се правовремено уоче или искључе кардиоваскуларне болести које могу бити повезане с повећаним ризиком од изненадне срчане смрти.

У нашој групи од 219 младих спортиста промене на ЕКГ-у забележене су код 53%. Највећи број - 51,6% од укупног броја спортиста имали су промене из групе честих, удружених са тренингом, што је у сагласности са европским препорукама да се овакве промене могу уочити и код 80% испитаника¹. Код 1,4% уочене су промене које нису удружене са тренингом. Овакве промене, према подацима из литературе, могу се уочити код 5% испитаника¹. Проценат спортиста код којих су уочене промене на ЕКГ-у, у нашем испитивању, ипак је већи него у студији Пелиција и сарадника (*A. Pelliccia et al.*), који су у великој групи од 32.652 испитаника промене на ЕКГ-у уочили код 11,8%¹⁹.

Преваљенција *RBBB* је процењена на 35%-50% у поређењу са око 10% код здравих младих особа у општој популацији; *RBBB* је најчешће уочена промена на ЕКГ-у и код наших испитаника и уочена је код 32% укупног броја испитаника. Без обзира на велики број спортиста са

RBBB, потешан је додатни опрез приликом тумачења овог налаза. Овакав налаз често је присутан код пацијената са атријалним септалним дефектом (*ASD, ostium secundum*), па је потребна пажљива аускултација. Некада је овакав налаз тешко разликовати и од Бругадиног синдрома (*Brugada* синдром). Уколико је овај налаз удружен са инверзијом Т таласа у одводима после *V2*, треба водити рачуна да се сличан налаз може уочити код *AVRC*; *RBBB* се чешће јавља код млађих спортиста (разлика статистички значајна), па не изненађује да је ово најчешће уочена промена на ЕКГ-у у нашој испитиваној групи, коју су већином чинили спортисти млађи од 18 година^{1,12,19,20,21}.

Брадикардија као један од адаптивних одговора на интензивну физичку активност, честа је код спортиста, чешћа него код оних који се не баве спортом. Креће се у широком распону од 13%-70% и обично ишчезава након вежбања^{1,12,17,20,21}. У нашој испитиваној групи овакав налаз био је други по учесталости; укупно је уочен код 12,8% испитаника.

Промене у реполаризацији су више правило него изузетак код спортиста. Према неким ауторима могу се јавити код 58%-80% испитаника, док други наводе да је тај распон 10%-100%. Под утицајем спортског тренинга, промене у реполаризацији могу се сврстати у четири категорије. Најчешћи је налаз промена у раној реполаризацији (прва категорија), са елевацијом *ST* сегмента, што је био искључиви случај и у нашој испитиваној групи.

ST елевација је најчешће локализована у прекордијалним одводима, са највећом елевацијом у *V3-V4*^{1,12,17,20,21,22}. Овакве промене, у нашем испитивању, уочене су код 7,8% спортиста. То је проценат који је мањи од оног који се наводи у литератури, поготово имајући у виду да се јавља чешће (статистички значајна разлика) код младих спортиста¹⁹.

Спортско срце могу карактерисати промене Т таласа у виду високог зашиљеног Т таласа и инверзије Т таласа. По питању високог Т таласа постоји слагање да је најчешће последица ране реполаризације. Питање инверзије Т таласа изазива бројне контроверзе и постоје потпуно опречна мишљења о начину његовог настанка и значењу. Неки аутори наводе да он припада групи промена који су последица адаптације на интензивну физичку активност, да представља нормалан изглед јувенилног ЕКГ-а код спортиста млађих од 16 година. Други наводе да се због мале преваленције инверзије Т таласа у великим групама спортиста од 2,3%-2,7% ова промена не може сврстати у групу промена удружених са тренингом, напротив, да може бити маркер за *HCM*, *ARVC*, па чак и иницијално испољавање генетске срчане болести, која ће постати очигледна након више година^{1,6,9,12,17,19,20,23,24}. Интересантно је да је у студији аутора из Израела, која је спроведена над елитним кандидатима за војну ваздухопловну академију¹⁶,

најчешћи налаз због којег су кандидати били упућивани на даље испитивање био управо промена Т таласа. У току нашег истраживања такође је постојала дилема на који начин интерпретирати инверзију Т таласа. Узимајући у обзир податке из литературе, али и узрстну групу већине наших испитаника, инверзију Т таласа поделили смо у две групе. Код 4,1% испитаника уочена је инверзија Т таласа без значаја, која није захтевала даље испитивање. Код 0,9% испитаника уочена је значајна инверзија Т таласа. Интересантно је напоменути да је код једног од њих приликом физикалног прегледа регистрован шум, а код другог је била позитивна породична анамнеза за рани кадиоваскуларни догађај. Оба испитаника упућена су педијару-кардиологу на допунска испитивања, којима није утврђено присуство срчаног обољења.

Изоловане промене у волтажи *QRS* комплекса су веома честе код спортиста и крећу се у распону од 8%-80%. Једна од кључних промена у препорукама *ESC* из 2010. јесте управо сврставање ових промена у групу честих, удружених са тренингом. То је и основни разлог смањења броја испитаника са лажно позитивним налазом^{1,6,12,17,20,21,22,24,25,26}. Изоловане промене у волтажи *QRS* комплекса су се јавиле код нешто мањег броја наших испитаника, код свега 3,6%. Будући да се промене у волтажи за 25% дешавају већ после 11 недеља тренинга, узрстна група наших испитаника не може у потпуности објаснити мањи број испитаника код којих су уочене ове промене¹⁷.

Промене које се често могу уочити код спортиста, и до 35% случајева, и припадају групи промена удружених са тренингом, јесу поремећаји провођења. Чешће се (разлика статистички значајна) јављају код млађих спортиста^{12,17,19}. Упркос томе, нашим испитивањем нисмо добили потврду оваквих података, јер је поремећај провођења уочен код само 0,5% наших испитаника, и то у виду *AV* блока I степена.

Такође, код 0,5% спортиста уочене су промене типа преексцитације (*WPW* синдром), које припадају групи ретких промена које нису удружене са тренингом, са преваленцијом сличном као и у општој популацији 0,1%-0,3%. Трећина особа са *WPW* синдромом може развити атријалну фибрилацију, а вежбање је удружено с повећањем ризика за развој вентрикуларне фибрилације која може довести до изненадне срчане смрти^{1,6,11,12}.

Нашим испитивањем код спортиста нисмо уочили друге промене из групе оних које су ретке и нису удружене са тренингом, као што су: депресија *ST* сегмента, поремећаји интравентрикуларног провођења, пролонгиран *QT* интервал, скраћен *QT* интервал, патолошки *Q* зубац, Бругадин синдром.

Свакако да у овом истраживању има више ограничења. Пре свега треба истаћи мали број испитаника, али исто тако и искуство лекара који су спровели

истраживање. У оквиру својих специјализација они нису прошли посебну обуку везану за прегледе и утврђивање здравствене способности спортиста. Познато је да је интерпретација ЕКГ-а у предтакмичарском скринингу спортиста тешка и за педијатре-кардиологе. У истраживању Хила и сарадника (*Hill et al.*)²⁷ тачност такве интерпретације кретала се око 70%. Изнет је податак да чак и исти кардиолог у различитим околностима може различито интерпретирати исти ЕКГ. Ипак, већа сензитивност ЕКГ-а показана је у обавезном скринингу школске деце у Јапану још 1973. године⁷.

Без обзира на сва ограничења, мишљења смо да су оваква и слична истраживања потребна, имајући у виду да ће се и у будућности све већа пажња посвећивати овом проблему. Такође, мали број специјалиста спортске медицине довешће до тога да ће највећи број прегледа у оквиру, сада већ обавезног, предтакмичарског скрининга урадити лекари у примарној здравственој заштити, пре свега специјалисти педијатрије и опште медицине. Сматрамо и да је потребно допунско ангажовање педијатара-кардиолога, адултних кардиолога и специјалиста спортске медицине на њиховој едукацији и додатном усавршавању у овој области.

Величина овог проблема може се сагледати и кроз податак да је спортисти са *WPW* синдромом забрањено даље бављење спортом и у два наврата је лечен радиофреквентном аблацијом. Спортиста са значајном инверзијом *T* таласа, који је након допунског испитивања наставио активно бављење спортом, убрзо након тога постао је освајач златне медаље на светском превенству у својој узрастој категорији.

Закључак

Нашим истраживањем утврдили смо да су у току предтакмичарског скрининга промене на ЕКГ-у уочене код великог броја, односно већине 51,6% спортиста. Очекивано и код спортиста из наше групе највише промена су последица адаптације на интензивну физичку активност. То су промене које не захтевају даље испитивање или престанак активног бављења спортом.

Иако су код само троје спортиста уочене промене на ЕКГ-у које захтевају даље испитивање, чињеница је да је међу њима било промена које не само да могу утицати на даљу спортску каријеру, већ могу угрожити живот. То нас обавезује да максимално озбиљно приступимо предтакмичарском скринингу.

Danilo Višnjevac, Slavica Višnjevac

Health center "Dr Milorad Mika Pavlović",
Indija, Serbia

ECG in preparticipation screening of young athletes

Key words:

Preparticipation screening, ECG, young athletes

Abstract

Introduction: The aim of the ECG in preparticipation screening of young athletes is detection of potential disorders in asymptomatic young athletes.

Objective: The objective of the study was to determine the frequency and type of ECG changes observed during preparticipation screening of young athletes.

Method: The research included analysis of ECG tests recorded during the regular preparticipation screening of 219 young athletes, aged from 9 to 19 years, predominantly male, who were engaged in 7 different sport disciplines. Standard ECG was recorded at least 24 hours after strenuous physical activity. ECG analysis was performed according to the European Society of Cardiology (ESC) recommendations for the interpretation of 12-lead ECG in the athletes, with corrections related to the inversion of T wave.

Results: ECG was perfectly normal in 103 (47%), and ECG changes were noticed in 116 (53%) of the athletes. In 51.6% of examined athletes, ECG changes were of the common type, reflecting adaptation of the heart to regular exercises, and only in 1.4% athletes were founded ECG changes that are not consistent with training. The most common (32% of the total examinees) was incomplete right bundle branch block (RBBB). Sinus bradycardia was present in 12.8% of the athletes, and early repolarization at 7.8%. T wave inversion without clinical significance was observed in 4.1% of athletes. Isolated increase in QRS complex voltage was observed in 3.6%, while the first degree AV block was present in 0.5% of the athletes. ECG changes unrelated to training were recorded in 1.4% of athletes. Significant T wave inversion was observed in 0.9% and pre-excitation (Wolf-Parkinson-White syndrom) in 0.5% of the athletes.

Conclusion: Preparticipation screening ECG test revealed ECG changes in 51.6% of young athletes. The vast majority of changes are of common, physiological type, that neither requires further investigation, nor termination of active participation in sports. In our study, in one athlete ECG changes required termination of sport activities, and two athletes continued active participation in sports, after additional testing.

Literatura References

- Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, et al. *Section of Sports Cardiology*. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010 Jan;31:243-259.
- Mazić S, Ilić V, Đelić M, Arandelović A. *Iznenadna srčana smrt mladix sportista*. *Srp Arx Celok Lek*. 2011 Maj-Jun;139(5-6):394-401.
- Maron BJ. *Sudden death in young athletes*. *N Engl J Med*. 2003; 349:1064-1075.
- Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, et al. *Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation*. *Circulation*. 2007;115(12):643-455.
- Stajić Z, Mijailović Z. *Kardiovaskularni skrining sportista*. *Vojnosanit Pregl*. 2009;66(12):005-1009.
- Menafoglio A, Di Valentino M, Marie Segatto J, Siragusa P, Pezzoli R, et al. *Cardiovascular screening in young athletes*. *Cardiovascular Medicine*. 2013;16(1):1-19.
- Campbell R, Berger S, Ackerman MJ, Morrow WR, et al. *Pediatric sudden cardiac arrest*. *Pediatrics*. 2012 Apr;129(4):094-1102
- Bille K, Figuerias D, Schamasch P, et al. *Sudden cardiac death in athletes: the Lausanne Recommendations*. *Eur J Cardiovasc. Prev Rehabil*. 2006 Dec; 13(6):859-75
- Papadakis M, and Sharm S. *Electrocardiographic screening in athletes: the time is now for universal screening*. *Br J Sports Med*. 2009 Sept; 43(9):663-8
- Wingfield K, Matheson GO, Meeuwse WH. *Preparticipation evaluation: an evidence-based review*. *Clin J Sport Med*. 2004 May; 14(3):109-22
- Мијаиловић З, Стајић З, Тавчиовски Д, Матуновић Р. Изненадна срчана смрт спортиста. *Медицински Преглед*. 2009; 62(1-2):37-41
- Мазих С, Јазовић Б, Ђелић М, Стајић З, Мијаиловић З. Електрокардиографске специфичности код спортиста. *Медицински преглед* 2013; 66(5-6): 225-232
- Myerbur R, Vetter V. *Electrocardiograms Shuld Be Included in Preparticipation Screening of Athletes*. *Circulation*. 2007; 116:2616-2626
- Swiatowiec A, Krol W, Kuch M, et al. *Analysis of 12-lead electrocardiogram in top competitive professional athletes in the light of recent guidelines*. *Kardiologia Polska*. 2009; 67:1095-102
- Правилник о утврђивању здравствене способности спортиста за обављање спортских активности и учествовање на спортским такмичењима. Службени гласник РС, бр.15/2012
- Grossman A, Prokupetz A, Lipchenca I. *Pre-Participation ECG Screening in Military Recruits*. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 100(3):269-273.
- Поповић Д, Бркић П, Нешић Д, Стојиљковић С, Шћепановић Јб, Остојић МЧ. *Електрофизиолошке карактеристике спортског срца*. *Мед прегл*. 2007; 60(3-4) 156-159
- Uberoi A, Stein R, Perz M, et al. *Interpretation of the Electrocardiogram of Young Athletes*. *Circulation*. 2011; 124:746-757
- Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, et al. *Prevalence of abnormal in a large, unselected population undergoing pre-participation cardiovascular screening*. *Eur Heart J*. 2007; 28:2006-2010
- Sharma S, Whyte G, Elliot P, et al. *Electrocardiographic changes in 1000 highly trained junior elite athletes*. *Br J Sports Med*. 1999; 33(5):319-324
- Corrado D, Biffi A, Basso C, et al. *12-lead ECG in the athlete: physiological versus pathological abnormalities*. *Br J Sports Med*. 2009; 43(9):669-76
- Maron BJ, Pelliccia A. *The Heart of Trained Athletes: Cardiac Remodeling and the Risks of Sports, Including Sudden Death*. *Circulation*. 2006; 114:1633-1644
- Wilson MG, Chatard JC, Carre F, et al. *Prevalence of electrocardiographic abnormalities in West-Asian and African male athletes*. *Br J Sports Med*. 2010 apr;46(5):341-7
- Corrado D, McKenna W. *Appropriate interpretation of the athletes electrocardiogram saves lives as well as money*. *European Heart Journal*. 2007; 28(16):1920-2
- Popović D, Popović N, Stojiljković S, Nešić D, Šćepanović Lj. *Razlikovanje sindroma „sportskog srca“, od nekih patoloških stanja*. *Medicinski preglad*. 2006; 61(9-10): 435-548
- Sharma S, Ghani S, Papadakis M. *ESC criteria for ECG interpretation in athletes: better but not perfect*. *Heart*. 2011; 97:1540-1541
- Hill AC, Miyake CY, Grady S, Dubin AM. *Accuracy of interpretation of preparticipation screening electrocardiograms*. *J Pediatr*. 2011 Nov; 159(5):783-8

Primljen • Received: 14.05.2014
Ispravljen • Corrected: 12.12.2014
Prihvaćen • Accepted: 10/02/2015

Yasemin Kılıç Öztürk¹, Melike Arabacı¹,
Pınar Köksal¹, Umut Gök Balcı¹,
Haluk Mergen¹, Kurtuluş Öngel²

¹ Tepecik Education and Research Hospital, Department
of Family Medicine, İzmir, Turkey

² İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine,
Department of Family Medicine, İzmir, Turkey

Obesity concomitant with eventration of the diaphragm: a case report

Key words:

Chronic disease management,
nutrition and metabolism

Abstract

Introduction: Eventration of the diaphragm is a disorder in which all or part of the diaphragmatic muscle is replaced by fibroelastic tissue. The incidence of eventration is uncertain, although one paper reports that this entity is detected in 1 per 1400 chest radiographies. This article reports a case of right-sided eventration of diaphragm in 70 years old obese woman who was admitted to our institution with complaints of recurrent cough and sweating.

Case report: A 70 year-old obese woman was admitted to İzmir Tepecik Education and Research Hospital Family Medicine Obesity Polyclinic with complaints of recurrent cough and sweating symptoms for the last few months. Reduction in lungs sounds on the right side and dullness were detected by the physical examination. X-ray chest in posteroanterior (PA) and lateral view exhibited elevation of the right diaphragm. During hospitalization patient was treated with Valsartan (320 mg) + Hydrochlorothiazide (12,5 mg) combination for hypertension; atorvastatin 40 mg for hyperlipidemia; acetylsalicylic acid for productive cough and alginic acid as an antacid. She had had a 1800 kilocalories diet without salt. Upper respiratory tract symptoms were regressed and blood pressure was at the normal range. She was hospitalized for 15 days for diagnosis and weight reduction as well. Thus; the patient was discharged from the institution with the information about diaphragm eventration and obesity, and advised of their symptoms, warnings and guarding herself against trauma, and referred to Chest Diseases polyclinic.

Conclusion: Respiratory symptoms such as recurrent cough and upper respiratory infections are the most common complaints in the patients' visits to family medicine practitioners. Although eventration of the diaphragm is rarely seen and usually is asymptomatic; it should be kept in mind as a reason of recurrent cough especially in obese patients who have vertebral pathologies or history of surgery.

Introduction

Eventration of the diaphragm is a disorder in which diaphragmatic muscle is completely or partially replaced by fibroelastic tissue. The diaphragm retains its continuity and attachments to the costal margin. However; the weakened hemidiaphragm and the organs underlying are displaced into the thorax, and may compromise breathing¹. It is more common on the left side, with equal prevalence in men and women^{2,3}. With diaphragmatic hernia, in contrast, this continuity between the diaphragm and the costal margin is disrupted. The

incidence of eventration is uncertain; although in one report, the condition was detected in 1 per 1400 patients who had chest radiographs. Congenital eventration can be isolated, although they are sometimes associated with other developmental defects, such as cleft palate, congenital heart disease, situs inversus or undescended testicle. The most common cause of acquired eventration is injury to the phrenic nerve, resulting from either a traumatic birth or previous surgery. The loss of contractility leads to muscle atrophy with elevation of the hemidiaphragm. The defect in congenital eventration can be partial or diffuse. Diffused effects tend to be unilateral and occur more commonly on the left side. Majority

Correspondence to:

Assoc. Prof. Dr. Kurtuluş ÖNGEL
İzmir Katip Çelebi University, Faculty of Medicine
Department Head of Family Medicine, İzmir, Turkey
0.505.6487644 kurtulusongel@gmail.com

of patients are asymptomatic, especially when the eventration is localized. Though, they may become symptomatic during long bed-rests or severe physical exercise^{4,5}. However respiratory signs are the most common, some patients can show gastrointestinal abnormalities. They include feeding difficulty, nausea, vomiting, or indigestion. Gastrointestinal findings are related to rotation of the gastric fundus and, sometimes, of the bowel into the elevated diaphragm. The diagnosis of eventration is suspected when a hemi diaphragm appears elevated on a frontal or lateral chest radiograph. Other radiographic findings, that may be seen include, shift of the mediastinum, atelectasis and elevation of the stomach. The main treatment modality is surgery, but if patient is asymptomatic and pulmonary functional tests are within the normal range; preferred choice are x-ray follow ups.

Case report

A 70 year-old obese woman was admitted to Izmir Tepecik Education and Research Hospital Family Medicine Obesity Polyclinic with complaints of recurrent cough and sweating, for the last few months.

The patient complained of atypical chest pain, pain in the neck and back. She had a history of appendectomy and hysterectomy. She had a history of recurrent upper respiratory infections, hyperlipidemia and hypertension. Although she was treated with clarithromycin and acetylcystein, cough was persistent. The cough was minimally productive with white-yellowish sputum. Patient did not have fever, weight loss, shortness of breath, or fatigue. She had no significant exposure to occupational dust or chemicals and tobacco smoke. History was negative for allergy. Family history was negative for malignancies, tuberculosis, asthma and allergy.

On initial examination, temperature was 36,7 °C, heart rate 78 beats/min, arterial pressure 130/80 mmHg, respiratory frequency 20 bpm, weight 96 kg, height 1.60 m, and body mass index (BMI) 37,5 kg/m². Reduction in lungs sounds on the right side and dullness were detected by the physical examination. There were no rhonchi, wheezing or rales. Otorhinolaryngological and cardiovascular findings were normal on examination. Lymphadenopathy was not detected. Peripheral pulses were normal. Laboratory findings showed high cholesterol levels (total cholesterol 265 mg/dL, low density lipids 196 mg/dL, High density lipids 52 mg/dL), leucocytosis (WBC 13.6×10⁹/L) and high sedimentation rate (67 mm/h) which were compatible with her previous upper respiratory tract infection and obesity. Other biochemical tests were at normal range (fasting glucose: 89mg/dl; aspartate transaminase 18U/L; alanin transaminase 13U/L; alkaline phosphatase 92U/L; gamma glutamyl transferase 12U/L; lactate dehydrogenase 242U/L; albumin: 4 g/dl; globulin: 3.5 g/dl. X-ray chest in posteroanterior (PA) and lateral view demonstrated elevation of the right hemi diaphragm (Image 1a, Image 1b).

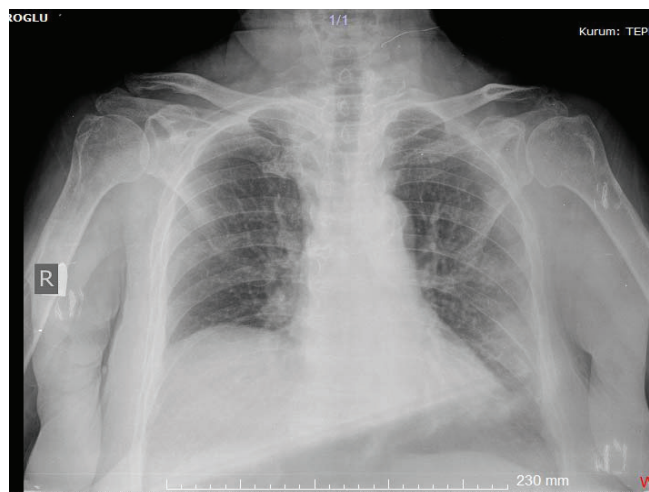


Image 1a. A hemidiaphragm appears elevated on a frontal chest radiograph

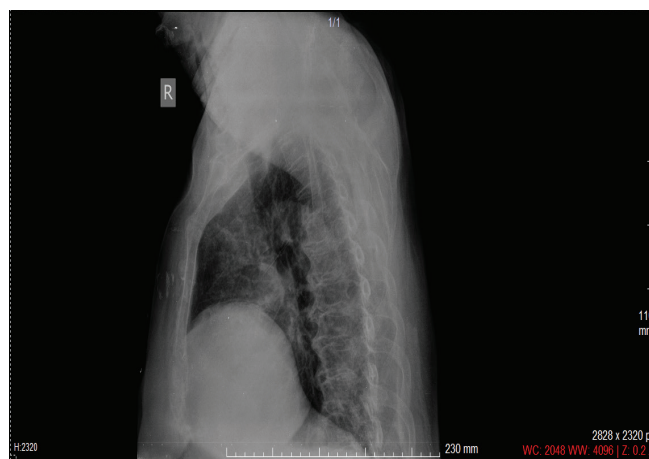


Image 1b. A hemidiaphragm appears elevated on a lateral chest radiograph

Computerized tomography (CT) scan of the chest confirmed right diaphragmatic eventration, increased pulmonary arterial diameter and thoracic spondylosis (image 1a, image 1b). On the pulmonary function tests (PFT), FEV1/FVC was 76.9 and FVC was 2.47, which is compatible with age. Electrocardiography was normal with a normal sinus rhythm. Echocardiography was performed to rule out a cardiac pathology because of atypical chest pain and pulmonary arterial dilatation detected by CT. Ejection fraction was 60% and left ventricular concentric hypertrophy was detected. Due to the cardiological consultation, echocardiography findings were coherent with her hypertension history. The consultant suggested a myocardial perfusion scintigraphy after discharge from the hospital. Increased parenchymal echogenicity due to hepatic steatosis was reported by ultrasonography. She had a physical therapy specialist's consultation for the pains. The

muscle strength was recorded as 5 points and she was told to have a follow up at the physiotherapy outpatient clinic for the thoracic scoliosis. Pulmonologists consultation was done; and there was no need for surgery due to the physical examination findings and PFT. Follow up at the polyclinic was suggested.

During hospitalization patient was treated with Valsartan (320 mg) + Hydrochlorotiazide (12,5 mg) combination for hypertension; atorvastatine 40 mg for hyperlipidemia; asetylsistein for productive cough and alginic acid as an ant-acid. She had an 1800 kilocalories diet without salt. Upper respiratory symptoms were regressed and blood pressure was within normal range. She was hospitalized for 15 days for

diagnosis and weight reduction. She reduced weight for 2 kilograms and BMI was 36.7 at time of the discharge. Thus; the patient was discharged from the institution by the information about diaphragm eventration and obesity, their symptoms, warnings and guarding herself against trauma, and redirected to Chest Diseases polyclinic. She was scheduled for follow ups at obesity and physiotherapy polyclinics and was advised to continue treatment and diet used during hospitalization.

Cardiology polyclinic control with a myocardial perfusion scintigraphy was recommended. She was informed about having the risk of sleep apnea and to admit to sleep disorder policlinic because she had the emergency signs of apnea.

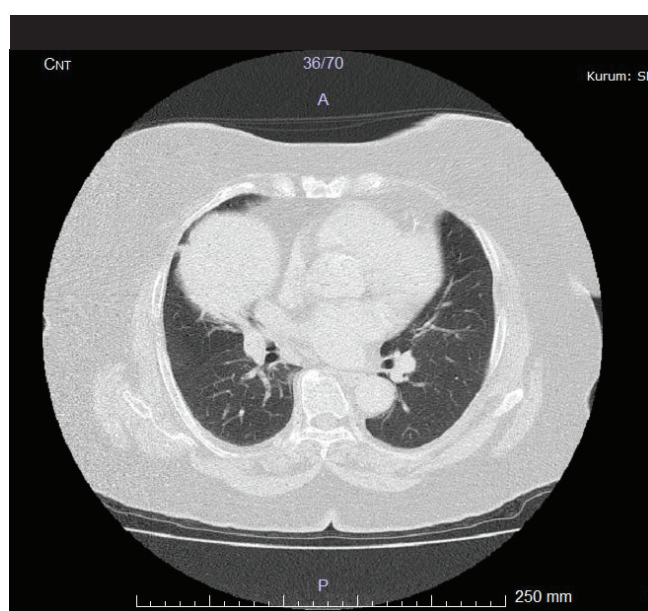
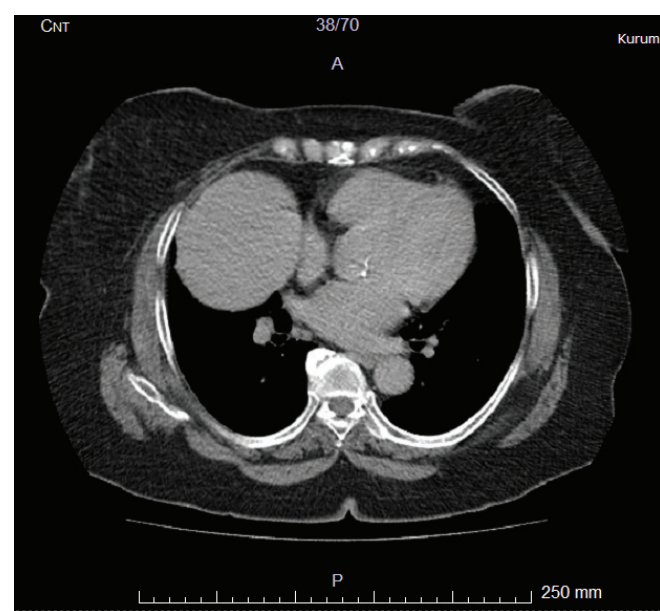


Image 2a – Image 2b. CT of the chest

Discussion

Eventration of the diaphragm presents nearly 5% of the diaphragm anomalies and is commonly seen in newborns congenitally. It is diagnosed fairly rare in adults, and common form in adults is acquired eventration⁶. In this case, the patient was diagnosed in old age and there were no significant complaints proceeding from childhood. Although complete eventration of diaphragm usually occurs on the left side, this case was seen on the right side as a rare form. The most common cause of acquired eventration is idiopathic; however injury to the phrenic nerve, resulting from traumatic birth, vertebral pathology, neuromuscular diseases, tumors or a history of thoracic surgery should be evaluated⁷. In this case patient had thoracic spondylosis. Eventration of diaphragm in adults tends to be asymptomatic, and diagnosis is usually incidental, on X-ray chest screening⁸. However; history of recurrent

respiratory infections and cough were present in the case. These symptoms might be attributed to obesity, as a result of increased intra-abdominal pressure. Sometimes these symptoms are associated with lung cancer, tuberculosis and allergy (asthma, extrinsic allergens or rhinitis)⁹. There was no family history of cancer, tuberculosis, or asthma. Also, there was no exposure to allergens, dust or chemicals. Fever, fatigue and weight loss are the principle findings in pneumonia and tuberculosis but they were excluded in the patient⁹. Eventration of diaphragm was detected by X-ray chest examination, a definitive method for diagnosis of eventration, and other differential diagnosis were excluded.

Treatment of diaphragm eventration is surgical correction of diaphragm according to the results of PFT and patient's clinical findings. In some studies, it has been reported that asymptomatic patients with diaphragm eventration could be recovered spontaneously, during radiological follow up⁷.

In this case, PFT was in normal range and the patient was mildly symptomatic, therefore radiological follow up was decided. Weight loss is recommended for obese patients with eventration in order to decrease intraabdominal pressure and reduce complaints. Thus diet and exercise was suggested for the patient.

Conclusion

Eventration of the diaphragm occurs when all or part of the diaphragmatic muscle is replaced by fibroelastic tissue. In

this condition, although the diaphragm retains its continuity and attachments to the costal margin, the weakened hemi diaphragm is displaced into the thorax, which can compromise breathing. Respiratory symptoms, such as recurrent cough and upper respiratory infections are the most common complaints of the patients admitting to Family Medicine Practitioners. Although eventration of the diaphragm is rarely seen and is usually asymptomatic; it should be kept in mind as a reason of recurrent cough, especially in obese patients with vertebral pathology or history of surgery.

Yasemin Kılıç Öztürk¹, Melike Arabacı¹,
Pınar Köksal¹, Umut Gök Balcı¹,
Haluk Mergen¹, Kurtuluş Öngel²

¹Тепечик истраживачко-образовна болница,
Одељење породичне медицине, Измир, Турска
²Измир Катип Челеби Универзитет, Медицински
факултет, Одељење породичне медицине,
Измир, Турска

Евентрација дијафрагме код гојазне особе: Приказ случаја

Кључне речи:

лечење хроничних болести,
исхрана и метаболизам

Сажетак

Увод. Евентрација дијафрагме је поремећај у коме је мишићно ткиво дијафраме делимично или у потпуности замењено фиброеластичним ткивом. Инцидентна евентрација није поуздано утврђена иако неки радови наводе да се среће на једној од 1.400 радиографија торакса. У овом раду приказан је случај деснострани евентрације дијафрагме код седамдесетогодишње гојазне жене, која је примљена на нашу клинику због рекурентног кашља са презнојавањем.

Приказ случаја. Седамдесетогодишња гојазна жена је примљена у поликлинику за гојазност на одељењу опште медицине. Главне тегобе су биле рекурентни кашаљ и појачано знојење у трајању од последњих неколико месеци. Физикалним прегледом нађени су ослабљен дисајни шум и перкуторна тмулост на десној страни. На *РА* и профилној радиографији торакса уочена је Елевација десне хемидијафрагме. Током хоспитализације хипертензија је лечена комбинацијом валсартана (320 mg) и хидрохлортијазида (12,5 mg), хиперлипидемија аторвастатином (40 mg), због продуктивног кашља је примала ацетилцистеин, а као антацид коришћен је алгинат. Исхрана је била ограничена на 1.800 калорија, без соли. Симптоми горњег респираторног тракта су се смањили, а притисак је био у нормалним границама. Била је хоспитализована 15 дана ради дијагностичког испитивања и редукције телесне тежине. Пацијенткиња је отпуштена из болнице и информисана о евентрацији дијафрагме, гојазности, симптомима које изазивају, и упозорена је да се чува траума. Упућена је на поликлинику за плућне болести.

Закључак. Респираторни симптоми као што су рекурентни кашаљ и инфекције горњих респираторних путева, најчешће су тегобе пацијената који се јављају лекару опште медицине. Иако се евентрација дијафрагме ретко виђа и обично је асимптоматска, треба помислити и на њу као узрок рекурентног кашља, посебно код гојазних пацијената са патолошким променама на пршљеновима или ранијим хируршким интервенцијама.

References Literatura

1. Mouroux J, Venissac N, Leo F, Alifano M, Guillot F. *Surgical treatment of diaphragmatic eventration using video-assisted thoracic surgery: a prospective study*. Ann Thorac Surg 2005;79:308-12.
2. Bircan A, Çakır M, Öztürk Ö. *İdiyopatik edinsel tek taraflı diyafragma evantrasyonu: Olgu sunumu*. SDU Tıp Fak Derg 2011;18(4):132-5.
3. Gürkök S, Genç O. *Diyafragma paralizisinde diyafragma uyarımı*. Türkiye Klinikleri 2005;25:111-7.
4. Akar E. *Diyafragma Evantrasyonları*. J Clin Anal Med 2012;3(4):422-4.
5. Kansal AP, Chopra V, Chahal AS, Grover CS, Singh H, Kansal S. *Right-sided diaphragmatic eventration: A rare entity*. Lung India 2009;26(2):48-50.
6. Venuta F, Rendina EA. *Diaphragm: anatomy, embryology, pathophysiology*. In: Patterson GA, Pearson FG, Cooper JD, et al, editors. *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery*. 3rd edition. St. Louis (MO): Elsevier; 2008.1367-79.
7. Kul C, Gürsoy S, Üçvet A, Er M, Nimet A. *Diyafragma Evantrasyonu: Olgu Sunumu*. İzmir Göğüs Hast Derg 2009;23(3):159-63.
8. Akar E. *Clinical Experience with Diaphragmatic Eventrations*. J Clin Anal Med 2012;3(4):422-4.
9. Ukaonu C, Cine-Gowdie S, Bergrab P. *Persistent cough*. Am Fam Physician. 2012 Jan 1;85(1):63-5.

Prilijen • Received: 15/08/2014
Ispravljen • Corrected: -
Prihvaćen • Accepted: 11/01/2015

Јасмина Шкорић

Дом здравља "Др Симо Милошевић",
Служба за здравствену заштиту деце и омладине,
Београд, Србија

Системски облик јувенилног реуматоидног артритиса у примарној здравственој заштити

Кључне речи:

температура, артритис, оспа

Сажетак

Увод. Системски облик јувенилног реуматоидног артритиса је хронично, аутоимуно обољење које се јавља у најранијем узрасту, пре четврте године живота, у коме доминирају општи знаци и симптоми, као што су температура, малаксалост, слабост, бледоружичаста оспа, а артритис, најчешће симетричан полиартикуларног типа, јавља се тек у поодмаклој фази болести.

Приказ случаја. У раду је приказан случај оболелог трогодишњака код којег се јавила температура, оспа и увећане лимфне жлезде на врату, са изостанком знакова артритиса. Дијагностика је трајала шест месеци у току које је дете више пута фебрицирало са уредним лабораторијским параметрима и консултацијама од стране инфектолога, пулмолога, хематолога. Како специфичних параметара нема када је у питању ово обољење, крајња дијагноза је постављена на основу клиничке слике. У терапији су примењени глукокортикоиди, тако да је дете већ после седам дана било без температуре и субјективних симптома.

Увод

Јувенилни реуматоидни артритис постоји у више облика: системски, олигоартикуларни, полиартикуларни, артритис удружен са ентезитисом и псоријазни артритис. Симптоми се у сваком од ових ентитета јављају пре шеснаесте године живота. Етиологија болести је непозната, а претпоставља се да инфекција има значајно место у њеном настанку¹. Код једног броја болесника откривена су антитела на вирусе - Епштајн-Баров (*Epstein-Barr*) вирус, цитомегаловирус, вирус параинфлуенце, *parvo B19* вирус), као и на микоплазму пнеумоније, ентероколитичну јерсенију². Системски облик се поред артритиса карактерише и општим знацима болести, као што су температура, малаксалост, губитак апетита. Болест почиње нагло, високом температуром 39°C-40°C, обично у вечерњим сатима. Повишена температуре траје недељама чак и месецима. Друга значајна манифестација је појава макулопапулозне оспе локализоване на предњој страни трупа и екстремитета. Артритис се, по правилу,

јавља касније, три месеца од почетка болести, обично симетричан, полиартикуларан артритис. Такође, врло је значајно и то да се овај облик јувенилног артритиса јавља чешће код деце узраста до четири године³. Полиартикуларни облик може бити у два облика као *RF* позитиван и *RF* негативан у зависности од присуства *RF* фактора, с тим што се артритис јавља у току првих шест месеци и захвата пет и више симетричних зглобова, а општи знаци потпуно изостају. Олигоартикуларни тип јувенилног артритиса карактерише појава артритиса највише четири зглоба, који је асиметричан и захвата велике зглобове колена и скочни зглоб. Артритис удружен са ентезитисом је олигоартритис који захвата велике зглобове на доњим екстремитетима, а коме се придружује и ентезитис који означава инфламацију ентеза - места припоја тетива за кост, најчешће у пределу стопала, иза и испред пете. Псоријазни артритис је артритис који се јавља у склопу клиничке слике псоријазе и веома је редак клинички ентитет^{4,5}.

Приказ случаја

Мушко дете рођено 2010. године у термину, из прве, уредне контролисане трудноће, ТМ 3.100 gr, ТД 51 cm, ОГ 35 cm, вакцинисан, породична анамнеза уредна, осим сестре од тетке која болује од системског лупуса еритематодеса. Дете у дом здравља доводи мајка која даје хетероанамнестичке податке: температура 39°C уз бледоружичасте макулозне промене. Како је физикални налаз учињен од стране изабраног лекара био уредан, урађене су рутинске лабораторијске анализе крви и урина. Резултати крви (гранулоцитоза, повишена Se) и оскудан налаз урина (протеинурија и пиурија) указивали су да се ради о уринарној инфекцији и прибегло се употреби антибиотика. Дете се потпуно опоравља, али кроз две недеље поново фебрицира са идентичном оспом. После поновљених лабораторијских и биохемијских анализа и консултације инфектолога, дете је хоспитализовано у Дечијој универзитетској клиници у Београду. У току хоспитализације потпуно клинички обрађено: Le 12x10⁹/л, Se 45 mm/први сат, C-реактивни протеин 19 mg/l, Er 4,34x10¹²/л, Hgb 115 g/l, гликемија 5,1 mmol/l, укупни билирубин 3,8 umol/l, директни билирубин 1,5 umol/l, аспартат аминотрансфераза (AST) 48 IU/l, аланин аминотрансфераза (ALT) 34 IU/l, креатининкиназа (CK) 34 U/l. Од вирусолошких анализа; IgM At на цитомегаловирус, херпес симплекс вирус, Епштајн-Бар вирус, аденовирус, parvo вирус B19 и микоплазму пнеумоније негативна, а IgG At на цитомегаловирус, херпес симплекс, Епштајн-Бар и парво B19 вирус 1/40, а на аденовирус 1/160. Брисеви носа, ждрела, уринокултура, копрокултура, столица на амебе, као и три хемокултуре узете у току фебрилности остали су стерилни.

Од имунолошких анализа: латекс реума фактор (lateks-RF), антинуклеусна антитела (АНА) негативна, серологија на јерсинију ентероколитичку негативна.

Радиографским прегледом плућа нису нађене патолошке промене, а костофренични синуси су остали слободни. Коштане структуре такође без промена.

Ултразвучни преглед срца: срчана сенка нормалне величине, без знакова перикардитиса.

Ултразвучним прегледом абдомена нађена је спленомегагија (слезина промера 120x80x40 mm), док је налаз на јетри и панкреасу био уредан.

Ултразвучним прегледом меких ткива врата нађено обострано увећање лимфних чворова у ланцу преко 15 mm пре и испред стерноклеидомастоидеуса, сви интензивно васкуларизовани без знакова коликвације.

Дечак афебрилан, отпушта се кући са закључком да се ради о бактеријској инфекцији нејасног фокуса у санацији са предлогом за терапију *cephalosporin* треће генерације и антихистаминик.

Након три месеца дете је други пут хоспитализовано због честих фебрилних епизода нејасног узрока. Поново учињена лабораторијска, бактериолошка, радиолошка и ултразвучна испитивања, која су дала исте резултате као и у претходној хоспитализацији. На основу клиничке слике закључено је да се ради о системском облику јуvenilног реуматоидног обољења. У терапију је укључен глукокортикоид (преднизон 20 mg свако друго јутро) уз инхибитор протонске пумпе (*esomeprasol* 40 mg по 1/2). На примењену терапију дошло је до повлачења знакова и симптома обољења.

Дискусија

Приказано дете је од почетка болести имало јасне симптоме који би потврдили дијагнозу на коју се доста дуго чекало⁶. Фебрилно стање нејасног узрока према прихваћеној дефиницији означава вишестрано појављивање телесне температуре изнад 38,3°C у току три недеље, чије порекло остаје неразјашњено после три посете амбулантном лекару, односно три дана болничког испитивања, уз спровођење уобичајених терапијских поступака⁷. Иако су чешћи узроци инфекције различитих органа, од значаја су и болести неинфективне природе: малигни тумори, лимфоми, системске болести⁸. Време које прође од појаве првих симптома па до њеног дијагностиковања је пресудно за спречавање појаве компликација, као што су појава синовијалног пануса као последица задебљања синовијалне мембране који оштећује хрскавицу и кост, и појава деформитета зглоба као последица анталгичног положаја који доводи до атрофије, истезања и скраћења мишића^{9,10}. Због релативно дугог периода од појаве првих симптома па до дијагностиковања, у овом случају једини лек избора је глукокортикоид за који се сматра да ће спречити деструктивне промене на зглобовима и дете увести у што дужу ремисију^{11,12}.

Закључак

Системски облик реуматоидног артритиса је заиста редак облик артритиса код деце, свега 10% од укупног броја оболеле деце има системски облик. У диференцијалној дијагнози (реактивни артритиси - претходна инфекција дигестивног, урогениталног тракта, реуматска грозница, постстрептококни реуматски артритис, Лајмска болест) нејасних фебрилних стања, треба рачунати и на ову болест. Рано препознавање је изузетно значајно а некад и пресудно у превенцији компликација које често прате ову болест. Клиничка слика са фебрилним стањима,

уз појаву макулозне оспе и лимфаденопатије треба да упути на размишљање о системском облику јувенилног реуматоидног артритиса, поготово када је дете узраста до четири године, јер се управо системски артритис једино јавља код деце тог узраста. Врло често је лекар у примарној здравственој заштити ограничен по питању одговарајућих дијагностичких процедура, али анамнестички подаци и клиничка слика могу значајно допринети у постављању радне дијагнозе која ће, свакако, убрзати постављање коначне дијагнозе и примену адекватног терапијског третмана. На тај начин постиже се многострука корист и за пацијента, његову породицу и читаво друштво.

Jasmina Škorić

Health Center "Dr Simo Milosevic", Children's and Youth
Healthcare Department, Belgrade, Serbia

Systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis at primary health care: Case report

Key words:

fever, arthritis, rash

Abstract

Introduction: Systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis is a chronic, autoimmune disease that occurs at an early age, i.e., during the first four years of life. Symptoms may include: fever, malaise, weakness, faint salmon-colored skin rash, whereas the symmetrical polyarticular arthritis occurs in the advanced phases of the disease.

Case report: This paper presents a case of three year-old patient with fever, rash, and swollen lymph nodes in the neck, but without signs of arthritis. During six months of the diagnostic period child repeatedly had fever, but laboratory values were normal, and consultations with infectious disease specialist, pulmonologist and hematologist did not reveal anything useful. As there are no specific parameters when it comes to this disease, final diagnosis was based on the clinical features. After only seven days of therapy that included administration of glucocorticoids, fever and subjective symptoms were no longer reported.

Literatura References

1. Hahn YS, Kim JG. *Pathogenesis and clinical manifestations of juvenile rheumatoid arthritis*. Korean J Pediatr. 2010 Nov;53(11):921-30.
2. Bateman HE, Kirou KA, Paget SA, Crow MK, Jee AM. *Remission of juvenile rheumatoid arthritis after infection with parvovirus B19*. J Rheumatol. 1999 Nov;26(11):2482-4.
3. Naz S, Mushtaq A, Rehman S, Bari A, Khan MZ, Ahmad TM. *Juvenile arthritis*. J Coll Physicians Surg Pak. 2013 Jun;23(6):409-12.
4. Vinje O, Flato B, Forre O. *Classification of idiopathic juvenile arthritis*. Tidsskr Nor Laegeforen. 2000 Feb 10;120(4):459-65.
5. Haber L, Womack E, Zimmerman C, Hughes J. *Clinical manifestations and treatment of the pediatric rheumatoid patient*. Clin Pediatr Med Surg. 2010 Apr;27(2):219-3.
6. Schneider R, Passo MH. *Juvenile rheumatoid arthritis*. Rheum Dis Clin North Am. 2002;28(3):503-30.
7. Павловић М. *Фебрилно стање нејасног узрока*. У: Инфективне болести. Медицински факултет Универзитета у Београду, 2004;391-7.
8. Cunha BA, Hagel JE, Nouri J. *Recurrent fever of unknown origin (FOU): aseptic meningitis, hepatosplenomegaly, pericarditis and a double quotidian fever due to juvenile rheumatoid arthritis (JRA)*. Heart Lung. 2012 Mar-Apr;41(2):177-80.
9. Harper RP, Brown CM, Triplett MM, Villaseñor A, Gatchel RJ. *Masticatory function in patients with juvenile rheumatoid arthritis*. Pediatr Dent. 2000 May-Jun;22(3):200-6.
10. Arend WP. *The innate immune system in rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum. 2001 Oct;44(10):2224-34.
11. Chikanza IC. *Juvenile rheumatoid arthritis: therapeutic perspectives*. Paediatr Drugs. 2002;4(5):335-48.
12. Noll RB, Kozlowski K, Gerhardt C, Vannatta K, Taylor J, Passo M. *Social, emotional and behavioral functioning of children with juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum. 2000 Jun;43(6):1387-96.

Primljen • Received: 15/11/2014
Ispravljen • Corrected: 21/01/2015
Prihvaćen • Accepted: 10/02/2015

Од Уредништва - Erratum

Две деценије часописа Српског лекарског друштва “Општа медицина”

Анализа садржаја часописа у првој деценији излагања

Дејан Константиновић, Мирјана Лапчевић

У часопису Општа медицина 2014;20(3-4):98-104, на страни 98, Увод, шести пасус у објављеном тексту пише:

После тако одређених правила и пријема радова за штампу, маја 1996. у штампарији „Графипроф-Београд“ одштампан је први број часописа на кунздруку, што је изазвало одушевљење доктора опште медицине.

А треба, **тј.** исправно је:

После тако одређених правила и пријема радова за штампу у штампарији „Графипроф-Београд“ одштампан је први број часописа на кунздруку, што је изазвало одушевљење доктора опште медицине.

Грешку је приметио аутор а грешка је настала у обради текста.

Правилник о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”

Члан 1

Годишња награда “Др Дане Жигић” оснива се с циљем да подстиче, развија и афирмише научни, стручни и практични рад у области опште медицине у Србији.

Члан 2

Оснивач Награде је Секција опште медицине Српског лекарског друштва.

Члан 3

Научни одбор Председништва Секције опште медицине именује жири за доделу Награде и одлучује о свим питањима и активностима у вези са доделом Награде.

Члан 4

Годишња награда “Др Дане Жигић” додељује се за објављене публикације наведене у члану 7 Правилника.

Члан 5

Предлог за годишњу награду “Др Дане Жигић” жирију могу упутити: Председништво Секције опште медицине Српског лекарског друштва, Научни одбор Секције, установе и појединци.

Члан 6

Жири за доделу Годишње награде “Др Дане Жигић” именује се из реда истакнутих специјалиста опште медицине, чланова Секције опште медицине Српског лекарског друштва.

Жири чине: председник и два члана са мандатом од годину дана.

Члан 7

Жири за доделу Награде прати научне радове, студије, текстове објављене у стручној и научној периодици, монографије, као и публиковане научне или стручне радове током године за коју се Награда додељује, затим ангажовање у раду Секције на плану предлога и реализације образовних програма, мултидисциплинарних студија и истраживања, као и на допринос унапређењу опште медицине-породичне медицине. Предлози за награду из члана 5 овог Правилника достављају се жирију закључно до 28. фебруара наредне године.

Члан 8

Одлука о Награди доноси се већином гласова чланова жирија. Жири задржава право да Награду не додели уколико приспели радови не задовољавају критеријуме.

Члан 9

Жири доноси одлуку најкасније до тридесетпрвог марта за претходну годину.

Члан 10

Одлука Жирија се саопштава изабраном кандидату и кандидатима који су конкурисали за Награду, најкасније до петнаестог априла исте године.

Члан 11

Приговор на одлуку жирија се упућује Научном одбору Секције опште медицине Српског лекарског друштва у року од петнаест дана. Научни одбор доноси одлуку о приговору у року од месец дана од пријема приговора. Одлука Научног одбора је коначна.

Члан 12

Чланови жирија за време свог мандата не могу конкурисати за Награду

.

Члан 13

Награда се састоји из два дела: признање у виду Повеље и новачног износа. Новчани износ обезбеђује Секција опште медицине Српског лекарског друштва из својих прихода и донација.

Члан 14

Награда се добитнику додељује на стручним конференцијама Секције опште медицине Србије, увек за претходну годину.

Члан 15

Правилник ступа на снагу даном доношења.

*Председник Секције опште медицине
Српског лекарског друштва,
Примаријус др Мирјана Мојковић*

Општа медицина је научни часопис Српског лекарског друштва. У часопису се објављују радови чланова Секције опште медицине СЛД, чланова других секција медицинских и сродних струка које су од интереса за примарну здравствену заштиту.

Часопис објављује оригиналне радове, саопштења, ревијалне радове, прегледне чланке, едукативне чланке, приказ случајева, приказе књига, радове из историје медицине, коментаре и писма Уредништву, и друге прилоге.

Објављују се радови који нису публиковани, што аутори гарантују потписом. Уколико је рад део магистарске тезе, односно докторске дисертације, или је урађен у оквиру научног пројекта, то 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. Приспеле рукописе Уредништво шаље рецензентима ради стручне процене.

Општа упутства. Текст рада куцати у програму за обраду текста *Word*, ћирилицом или латиницом, искључиво фонтом *Times New Roman*, на страници формата А4, са 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 стати 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 индексира, 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 нашем 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, 99Tc, IL-6, O2, B12, CD8.

Изјава о сукобу интереса. Уз рад се доставља изјава свих аутора којом се изјашњавају о сваком

могућем интересу или изјаву да немају сукоб интереса. За информације видети www.wame.org у делу - Политика изјаве о сукобу интереса -

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 изнесене у раду. Ауторство се заснива само на: битном 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, што 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, те 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 и презимена аутора и коаутора (са титулама) индексирана 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 болесника приложити сажетак обима 200 - 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 болесника сажетак садржи следеће: Увод, Приказ болесника, 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 и презимена аутора (са титулама) 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 приказе болесника 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 ревијални радови садрже: Увод, Циљ рада, Метод, Резултати, Дискусија, Закључак, Литература.

Приказ болесника садржи: Увод, Приказ болесника, 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. Статистичке методе који се користе у истраживању ради обраде резултата, треба јасно дефинисати и навести; 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 сигнификантност треба да буде јасно истакнута. Приказати их логичким редоследом у тексту, табелама и илустрацијама. У тексту нагласити или сумирати 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*. 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. Табеле се означавају арапским бројевима по редоследу навођења у тексту са називом на српском и енглеском језику (*Table*). 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.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. Целокупни 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 болесника, рад за праксу, едукативни чланак 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 Опште медицине Србије <http://www.opstamedicina.org>

Радове слати на e-mail адресу: ompm@bvcom.net са назнаком <> за часопис Општа медицина».

Листа за проверу

Општа упутства

- ☐ *Word*
- ☐ *Times New Roman*
- ☐ страница A4
- ☐ лево поравнање
- ☐ увлачење пасуса 1 таб.
- ☐ литература у тексту индексирана (^{1,2...})

Прва страница

- ☐ Наслов рада без скраћеница
- ☐ Пуна имена и презимена аутора
- ☐ Званичан назив установа, место, држава
- ☐ Контакт-адреса, телефон, *e-mail*

Посебна страница

Кратак садржај (200-350 речи)

Оригиналан рад:

- ☐ Увод
- ☐ Циљ рада
- ☐ Метод рада
- ☐ Резултати
- ☐ Закључак
- ☐ Кључне речи (3-6)

Приказ болесника:

- ☐ Увод
- ☐ Приказ болесника
- ☐ Закључак
- ☐ Кључне речи (3-6)

Остали типови радова:

- ☐ нема сегмената

Текст рада

Оригиналан рад (до 5.000 речи):

- ☐ Увод
- ☐ Циљ рада
- ☐ Метод рада
- ☐ Резултати
- ☐ Дискусија
- ☐ Закључак
- ☐ (Захвалница)
- ☐ Литература (Ванкуверски стил)

Приказ болесника (до 3.000 речи):

- ☐ Увод
- ☐ Приказ болесника
- ☐ Дискусија
- ☐ (Захвалница)

Литература (Ванкуверски стил)

Преглед литературе, саопштење, рад из историје медицине (до 5.000 речи):

- ☐ Увод
- ☐ Одговарајући поднаслови
- ☐ Закључак
- ☐ (Захвалница)

- ☐ Литература (Ванкуверски стил, пет аутоцитата)

Посебна страница

- ☐ Наслов рада на енглеском
- ☐ Пуна имена и презимена аутора
- ☐ Званичан назив установа на енглеском, место, држава

Посебна страница

Summary (200-350 words)

Original article:

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

Case report:

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

Articles for other columns:

- ☐ нема сегмената

Прилози

Табеле (*Word*):

- ☐ Табела 1. (српски)
- ☐ Table 1. (English)

Графикони (Excel, линк у Word):

- ☐ Графикон 1. (српски)
- ☐ Graph 1. (English)

Слике (оригинал, скенирано)

- ☐ Слика 1. (српски)
- ☐ Figure 1 (English)

Схеме (*CorelDraw* или *Adobe Illustrator*)

- ☐ Схема 1. (српски)
- ☐ Scheme 1. (English)

Остало

- ☐ скраћенице у латиници подвући и означити црвеним фонтом

- ☐ децимални бројеви у српском тексту са зарезом, у енглеском и прилозима са тачком

Слање рада

- ☐ email; ompm@bvcom.net
- ☐ изјаве с потписима свих аутора
- ☐ опис доприноса у раду свих аутора
- ☐ пропратно писмо

CIP - Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије, Београд

61

ОПШТА медицина : часопис Секције
опште медицине Српског лекарског друштва
= General practice : the Serbian Journal of
general practice / главни и одговорни уредник
Сузана Станковић. - Вол. 1, бр. 1 (1995)- . -
Београд : Секција опште медицине Српског
лекарског друштва, 1995- (Београд : Сору
Planet). - 28 cm

Полугодишње. - Текст на срп. и енгл. језику.
ISSN 0354-7132 = Општа медицина
COBISS.SR-ID 102575879

