

UDC 61

ISSN 0354-7132

ОПШТА МЕДИЦИНА

ОСНОВАН 1995.

Волумен 19
Број 1-2

MAJ 2013.

MAY 2013

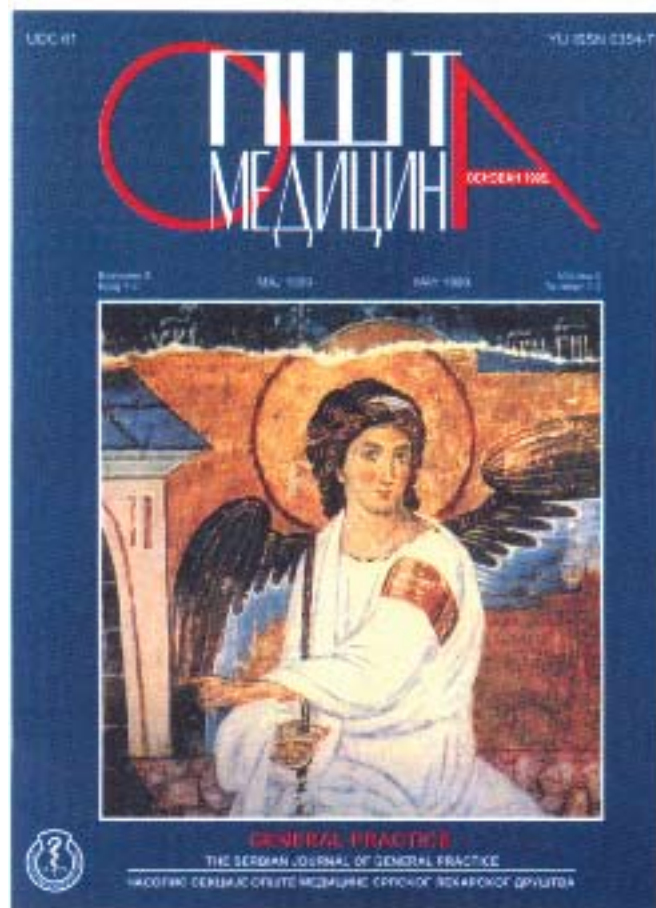
Volume 19
Number 1-2



GENERAL PRACTICE

THE SERBIAN JOURNAL OF GENERAL PRACTICE

ЧАСОПИС СЕКЦИЈЕ ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА



Penetration Testing
www.wiley.com/go/hacker
P. HITCHCOCK
ISBN: 978-0-470-76442-6
12.00, Pb., 200pp.

[illegible]

FIGURE 1 | 180S, 170S, 160S, 150S, 140S, 130S, 120S, 110S, 100S, 90S, 80S, 70S, 60S, 50S, 40S, 30S, 20S, 10S, 0S.

[illegible]

Copyright © 2006, John Wiley & Sons, Inc.

• **Ważne!** Czekaj, zanim przejdiesz do następnego punktu, aż nie będziesz miał pewności, że poprzedni jest już zakończony.

Примечание: Сведения о наличии или отсутствии задолженности по уплате налогов и сборов в отношении имущества, находящегося в залоге, предоставляются в соответствии с законодательством Российской Федерации о налогах и сборах.



SHANK WHISKY
 100% Grain Neutral Spirits
 40% Alc/Vol (80 Proof)



20 FEBRUARY
STANDARD BROWN COMPANY
Approved: *L. C. Brown*

Министарство за информације Републике Србије на основу члана 7. Закона о доступу информација (Службени гласник Републике Србије² бр. 199/11) објављује:

УПИСУЈЕ се у Републички центар јавног информисања, који се налази у Министарству за информационе Ресурсе Србије, под редним бројем 1942 од 11. маја 1994. године. Датум издавања:

Ул. Селиванов 2; Ижевск, ул. Лермонтова 106; 19

Старин и современное уродение трин. др мед. снн Ланс Жонан, сн
спривидением - Брнгуу. м. Пнрн ер сн. 3.

3) nastavljeni procrnjenja podataka na osnovi razmatranja nam o predstavljanju
izlozima znanja i stavova, naroCitano aliho je drziti do obzira na
Ministarstvo za informacije Republike Srbije, u roku od pet dana od
dne nastanka primice, poim znanostima i dr. o predstavljanju

На основу пенсійного документу ухвалено, що це працівник, який працює на підприємстві. Чи можна вважати інформативним, що пенсія по старості має статус пенсійного укладу за умову, якщо у пенсійній організації інформативна?

НОВОЕ СЛУЖЕБНОЕ ПОСЛАНИЕ
ПОДПИСАНО ПРЕДСЕДАТЕЛЕМ
ПРЕЗИДИУМА



Садржај

Contents

Издавачки савет..... Publishing Council	5
Уређивачки одбор..... Editorial Board	5
Издавач..... Publisher	7
Од уредништва..... From Editorial Board <i>Сузана Станковић,</i> главни и одговорни уредник <i>Suzana Stanković,</i> Editor in chief	8
Оригинални радови Original articles	
Активности ензима јетре код дијабетичара тип 2 и недијабетичара са стеатозом јетре, у односу на присуство метаболичког синдрома <i>Славица Цонић</i> Activity of liver enzymes in diabetics type 2 and non-diabetics with hepatic steatosis, related to presence of metabolic syndrome <i>Slavica Conić</i>	9
Утицај социодемографских карактеристика родитеља на обухват имунизацијом деце <i>Миољуб Ристић, Зорица Шегуљев, Владимир Петровић, Весна Вулековић, Тихомир Дуганџија</i> The influence of sociodemographic characteristics of parents on immunization coverage of children <i>Mioľjub Ristić, Zorica Šeguljev, Vladimir Petrović, Vesna Vuleković Tihomir Dugandžija</i>	19
Biological and genotoxic monitoring integral part of predictive and preventive medical surveillance on children who live in polluted area <i>Velickova N, Ruskovska T, Kamceva G, Ivanovska V</i> Биолошки и генотоксични мониторинг интегрални део предиктивног и превентивног медицинског надзора деце која живе у загађеним подручјима <i>Величкова Н, Русковска Т, Камчева Г, Ивановска В</i>	26

Прегледни рад Review article

Умирање и смрт није само медицински, него и шири научни и друштвени проблем	31
<i>Златка Марков, Сузана Станковић, Драгана Босић Живановић, Горан Читлучанин</i>	
Death and dying is not only medical but also a scientific and social problem	
<i>Markov dr Zlatka, Suzana Stanković, Dragana Bosić Živanović, Goran Čitlučanin</i>	

Приказ случаја Case reporte

Hysteroscopic tubal occlusion system - two case report	39
<i>Aşkın Yıldız, M. Hakan Yetimalar, Derya Kılıç Sakarya, İncim Bezircioğlu, Hayri Aksüt, Dilek Uysal</i>	
Систем за хистероскопску тубарну оклузију – приказ два случаја <i>Aşkın Yıldız, M. Hakan Yetimalar, Derya Kılıç Sakarya, İncim Bezircioğlu, Hayri Aksüt, Dilek Uysal</i>	

Годишња награда “Др Дане Жигић”

Правилник о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”	43
Конкурс за доделу Годишње награде “Др Дане Жигић” за 2013. год.	44

Упутство ауторима	45
Instruction to Authors	46

Издавачки савет Publishing Council

Председник President

Прим. др мед. Мирјана Мојковић
Дом здравља “Вождовац”,
Београд, Србија
Prim. Mirjana Mojčević, MD
Health Center “Voždovac”,
Belgrade, Serbia

Секретар Secretary

Прим. мр сц. др Драгољуб Иванковић
Београд, Србија
Prim. Dragoljub Ivanković, MD, MSc
Belgrade, Serbia

Уређивачки одбор Editorial Board

Главни и одговорни уредник Editor in Chief

Прим. др сц. мед. Сузана Станковић
Дом здравља “Пирот”, Пирот, Србија
Prim. Suzana Stanković, MD, PhD
Health Center “Piro””, Piro, Serbia

Заменик главног и одговорног уредника Associate Editor in Chief

Прим. др мед. Славолуб Живановић
Завод за хитну медицинску помоћ,
Београд, Србија
Prim. Slavoljub Divanović, MD
Department of Medical Emergency,
Belgrade, Serbia

Секретар Secretary

Прим. др мед. Петар Станојевић
Дом здравља “Др Симо Милошевић” -
Чукарица, Београд, Србија
Prim. Petar Stanojević, MD
Health Center “Dr Simo Milošević” -
Čukarica, Belgrade, Serbia

Часопис „Општа медицина” Српског лекарског друштва

GENERAL PRACTICE Journal of General Practice of Serbian Medical Society

Чланови Members

Прим др мед. Вера Пертот
Дом здравља “Краљево”, Студеница, Србија
Prim. Vera Pertot, MD
Health Center “Kraljevo”, Studenica, Serbia
Проф. др сц. мед. Димитра Калимановска-Оштрић
Клинички центар Србије, Београд, Србија
Prof. Dimitra Kalimanovska-Oštrić, MD, PhD
Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Дејан Константиновић
Београд, Србија
Prim. Dejan Konstantinović, MD
Belgrade, Serbia
Прим. мр сц. мед. Милоранка Петров-Киурски
Дом здравља Зрењанин, Србија
Prim. Miloranka Petrov-Kiurski, MD, MSc
Health Center “Zrenjanin”, Zrenjanin, Serbia

Прим. др мед. Весна Јанушевић
Дом здравља “Стари Град”, Београд, Србија
Prim. Vesna Janjušević, MD
Health Center “Stari Grad”, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Катерина Векић
Дом здравља “Нови Београд”, Београд, Србија
Prim. Katerina Vekić, MD
Health Center “Novi Beograd”, Belgrade, Serbia
Прим. др сц. мед. Сузана Станковић
Дом здравља “Пирот”, Пирот, Србија
Prim. Suzana Stanković, MD, PhD
Health Center “Piro””, Piro, Serbia

Чланови Members

Прим. др мед. Снежана Арсић
Дом здравља “Крагујевац”, Крагујевац, Србија
Prim. Snežana Arsić, MD
Health Center “Kragujevac”, Kragujevac, Serbia
Мр сц. мед. Љиљана Балаш-Селулоски
Интернационална школа, Београд, Србија
Ljiljana Baloš-Sekuloski, MD, MSc
International School, Belgrade, Serbia
Проф. др сц. мед. Милорад Борзановић
КБЦ “Дедиње”, Београд, Србија
Prof. Milorad Borzanović, MD, PhD
CHC “Dedinje”, Belgrade, Serbia
Прим. др сц. мед. Матилда Војновић
Дом здравља “Нови Сад”, Нови Сад, Србија
Prim. Matilda Vojnović, MD, PhD
Health Center “Novi Sad”, Novi Sad, Serbia
Прим. мр сц. мед. Нада Вукадиновић
Дом здравља “Крушевац”, Крушевац, Србија
Prim. Nada Vukadinović, MD, MSc
Health Center “Krusevac”, Krusevac, Serbia
Прим. мр сц. мед. Бранислав Гвозденовић
AbC.R.O Inc. Београд, Србија
Prim. Branislav Gvozdenović, MD, MSc
AbC.R.O Inc. Belgrade, Serbia

Прим. мр сц. мед. Зорка Димитријевић
Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Prim. Zorka Dimitrijević, MD, MSc
Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
Мр сц. мед. Снежана Ђорђевић
Дом здравља “Ниш”, Ниш, Србија
Snežana Đorđević, MD, MSc
Health Center “Niš”, Niš, Serbia
Прим. мр сц. мед. Зоран Јанковић
Дом здравља “Лебане”, Лебане, Србија
Prim. Zoran Janković, MD, MSc
Health Center “Lebane”, Lebane, Serbia
Прим. др мед. Снежана Јанковић
Дом здравља “Обреновац”, Београд, Србија
Prim. Snežana Janković, MD
Health Center “Obrenovac”, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Светлана Кнежевић
Дом здравља “Богатић”, Богатић, Србија
Prim. Svetlana Knežević, MD
Health Center “Bogatić”, Bogatić, Serbia
Прим. др мед. Надежда Кондић-Ивановић
МУП Србије, Београд, Србија
Prim. Nadežda Kondić-Ivanović, MD
Ministry of internal affairs, Belgrade, Serbia

Прим. др мед. Мирјана Лапчевић
Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Prim. Mirjana Lapčević, MD
Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
Др Гордана Маринковић
Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Gordana Marinković, MD
Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Весна Марић
Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Prim. Vesna Marić, MD
Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia
Прим. мр сц. мед. Златка Марков
Дом здравља “Нови Сад”, Нови Сад, Србија
Prim. Zlatka Markov, MD, MSc
Health Center “Novi Sad”, Novi Sad, Serbia
Проф. др Виолета Михаиловић-Вучинић
Клиника за пулмологију, КЦ Србије,
Београд, Србија
Prof. Violeta Mihailović-Vučinić, MD, PhD
Department of Pulmonology, Clinical Center
of Serbia, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Радмила Михајловић
Дом здравља “Valjevo”, Valjevo, Србија
Prim. Radmila Mihajlović, MD
Health Center “Valjevo”, Valjevo, Serbia
Доц. др сц. мед. Дејан Нешић
КЦ Србије, Институт за физиологију, Београд,
Србија
Assist. Prof. Dejan Nešić, MD, PhD
CC of Serbia, Institute of Physiology, Belgrade,
Serbia

Мр сц. др мед. Данка Прванов
Дом здравља “Панчево”, Панчево, Србија
Danka Prvanov, MD, MSc
Health Center “Pančevo”, Pančevo, Serbia
Прим. др мед. Надежда Радисављевић
Дом здравља “Стари град”, Београд, Србија
Prim. Nadežda Radisavljević, MD, PhD
Health Center “Stari grad”, Belgrade, Serbia
Прим. мр сц. мед. Весна Стевић-Гајић
Дом здравља “Крушевац”, Крушевац, Србија
Prim. Vesna Stević-Gajić, MD, MSc
Health Center “Kruševac”, Kruševac, Serbia
Прим. мр сц. мед. Снежана Стојановић-Ристић
Завод за здравствену заштиту студената, Београд,
Србија
Prim. Snežana Stojanović-Ristić, MD, MSc
Institute of student health protection, Belgrade,
Serbia
Прим. др Драгана Трифуновић-Балановић
Дом здравља “Звездара”, Београд, Србија
Prim. Dragana Trifunović-Balanović, MD
Health Center “Zvezdara”, Belgrade, Serbia
Прим. др мед. Љубица Царановић
Завод за здравствену заштиту студената, Београд,
Србија
Prim. Ljubica Caranović, MD
Institute of student health protection, Belgrade,
Serbia
Прим. мр сц. мед. Горан Читлучанин
Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија
Prim. Goran Čitlučanin, MD, MSc
Health Center “Voždovac”, Belgrade, Serbia

Међународни уређивачки одбор International Editorial Board

Проф. др сц. мед. Илхами Унлуоглу
Катедра породичне медицине, Османгази
Универзитет, Турска
Prof. İlhami Unluoglu, MD, PhD
Family medicine department, Osmangazi University,
Eskisehir, Turkey
Проф. др сц. мед. Валентина Мацова
Катедра породичне медицине, Медицинског
факултета за јавно здравље Универзитета
I “Христо Смирненску”, Варна, Бугарска
Prof. Valentina Madjova, MD, PhD
Department of Family Medicine Faculty of Public
Health Medical University 1 “Hristo Smirnensky”,
Varna, Bulgaria
Др Лео Пас
Истраживач сарадник за јавно здравље и
примарну здравствену заштиту Католичког
универзитета Лувен, Белгија
Dr. Leo Pas, MD
Research collaborator at Dept Public Health and
Primary Health Care Catholic University Leuven,
Belgium
Др сц. мед. Кармен Буснеог
Букурешт, Румунија
Karmen Busneog, MD, PhD
Bucharest, Romania
Доц. др сц. мед. Маја Рачић
Катедра породичне медицине, Медицински
факултет Фоча, Универзитет у Источно
Сарајеву, Фоча, Република Српска, Босна и
Херцеговина
Assist. Prof. Maja Račić, MD, PhD
Family Medicine Department, Faculty of Medicine
Foča, University of East Sarajevo, Foča, Republic
Srpska, Bosnia and Herzegovina

Проф. др сц. мед. Азијада Беганлић
Катедра за породичну медицину, Универзитет
Тузла, Босна и Херцеговина
Prof. Azijada Beganlić, MD, PhD
Family Medicine Department, University of Tuzla,
Bosnia and Herzegovina
Проф. др сц. мед. Јанко Керсник
Медицински факултет Универзитет Љубљана,
Медицински факултет Универзитет Марибор,
Словенија
Prof. Janko Kersnik, MD, PhD
Faculty of Medicine Ljubljana, University of Lju-
bljana, Faculty of Medicine Maribor University of
Maribor, Slovenia
Проф. др сц. мед. Бисерка Бергман Марковић,
Катедра за обитељску медицину Медицински
факултет Свеучилишта у Загребу, Хрватска
Prof. Biserka Bergman Marković, MD, PhD
Family Medicine Department, Faculty of Medicine,
University of Zagreb, Croatia
Прим др мед. Љубин Шукријев
Центар за породичну медицину Скопје,
Македонија
Prim. Ljubin Šukrijev, MD
Center for Family Medicine in Skopje, Macedonia

Издавач Publisher

Српско лекарско друштво
Секција опште медицине
Џорџа Вашингтона 19, 11000
Београд, Србија
Тел. + 381 (0)11 3234 261
ompm@bvcom.net

Serbian Medical Society
Department of General Medicine
Džordža Vašingtona 19, 11000
Belgrade, Serbia
Phone. + 381 (0)11 3234 261
ompm@bvcom.net

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

Главни и одговорни уредник
Editor-in-Chief
Прим. др сц. мед. Сузана Станковић
Здравствени центар “Пирот”, Пирот,
Србија
Prim. Suzana Stanković, MD, PhD
Health Center “Piroć”, Piroć, Serbia
kaleja@ptt.yu; kaleja2911@hotmail.com

Компјутерска обрада корица,
графичка обрада и прелом
Зоран Мирић
Layout & Prepress
Zoran Mirić
zoranm04@gmail.com

Ликовно решење корица
Снежана Бекрић
Никола Ојданић
Маја Новаковић
Journal Cover Design
Snežana Bekrić
Nikola Ojdanić
Maja Novaković

Технички уредници
Technical Editors
Прим. др мед. Славољуб Живановић
Prim. Slavoljub Živanović, MD
slavoljubz3@open.telekom.rs

Жижа Станојевић
Žiža Stanojević
zizas@sbb.rs



Од уредништва

Поштоване колегинице и колеге,

Захваљујући уређивачкој политици и објављивању нашег часописа на вебсајту Секције опште медицине, часопис Општа медицина је постао доступан великом броју читалаца. Уредништво часописа је са великим задовољством прошле године прихватило позив главног и одговорног уредника *Jelle Stoffers, MD, PhD*, европског часописа *The European Journal of General Practice (EJGP)* за сарадњу на тему „двоструких публикација“ и нада се да ће овај вид сарадње бити и реализован током ове године.

Као и до сада, централно место у часопису заузимају оригинални радови који ће истраживачима омогућити да публикују резултате својих истраживања, а читаоцима понудити нове научне информације, затим ревијални чланци путем којих ћемо објављивати информације и најновија сазнања из одређених области медицине, едукативни чланци и прикази случајева који ће допринети едукацији о питањима која се често сусрећу у пракси и који ће лекарима послужити као примери добре праксе.

Разноврсност тема којима се бави овај број часописа, али на практичан начин, чини га још занимљивијим за читаоце. Дубља и теоријска разматрања нису погодна за праксу. Зато се у радовима аутори баве животно важним стварима, а једна од њих је и имунизација деце и утицај социодемографских карактеристика родитеља на обухват имунизације, хистероскопска тубарна оклузија, биолошки генотоксични мониторинг деце која живе у загађеним подручјима ради њиховог превентивног медицинског надзора, али и значај лечења масне јетре управо у циљу смањења ризика оболевања од дијабетеса и угрожавања здравља популације.

У данашње време страх од смрти довео је до њеног игнорисања и неприхватања, тако да је она избачена из свакодневног живота и на тај начин постала табу тема. У раду који се бави овом проблематиком, аутори теми умирања и смрти приступају на специфичан начин, указујући на чињеницу да се ради о једном општељудском искуству и извесном и неизбежном завршетку људског живота, које је почетком 20. века почело да се проучава и као посебна научна дисциплина, управо због појаве све већег броја неизлечиво болесних особа.

Избор радова који су објављени у овом броју, у великој мери је зависио и од мишљења Уређивачког одбора колико се о датом проблему зна и колики значај проблем има. Аутори су настојали да приказ проблема буде разумљив и лекару са недовољним искуством, што је јако важно са аспекта сагледавања нечега са чим се у пракси често сусрећемо, а што нам није довољно познато.

Како се од лекара опште медицине - породичне медицине очекује да у већини случајева реши све здравствене захтеве пацијената, да обједини све предузете активности и пружи квалитетну услугу, у наредном периоду настојаћемо да часопис Општа медицина пружи лекарима могућност да буду информисани о многим питањима из различитих медицинских дисциплина. Али, часопис није само резултат рада и залагања Уредништва, већ и вашег активног учествовања у стварању часописа. Зато вас позивамо да се својим текстовима и сами прикључите часопису како бисмо следећа издања учинили још богатијим и бољим.

С поштовањем,

Уредништво

Славица Цонић

Дом здравља "Др Симо Милошевић",
Београд, Србија

Активности ензима јетре код дијабетичара тип 2 и недијабетичара са стеатозом јетре, у односу на присуство метаболичког синдрома

Кључне речи:

масна јетра,
метаболички синдром,
дијабетес

Сажетак

Увод. Метаболички синдром (МС) представља истовремено постојање више метаболичких поремећаја, а доминантан међу њима је инсулинска резистенција. Налаз неалкохолне масне јетре је често удружен са компонентама МС и генерално се сматра манифестацијом метаболичког синдрома.

Циљ рада је био да се испита повезаност метаболичког синдрома и стеатозе јетре (дијагностиковане ултрасонографски), код пацијената са дијабетесом тип 2 и недијабетичара; да се испита повезаност вредности трансаминаза (*AST* и *ALT*) и ултрасонографског налаза стеатозе јетре у односу на присуство метаболичког синдрома; да се утврди однос *ALT / AST* код пацијената са МС и налазом стеатозе јетре.

Метод. У студију су укључена 82 пацијента са ултразвучним налазом масне јетре, са дијабетесом ($n=40$) и без дијабетеса ($n=42$); у односу на присуство метаболичког синдрома, подељени су у четири групе:

- Група 1, $n=21$ - оболели од дијабетеса тип 2 са МС;
- Група 2, $n=19$ - оболели од тип 2 дијабетеса без МС;
- Група 3, $n=19$ - недијабетичари са МС;
- Група 4, $n=23$ - недијабетичари без МС.

Код свих пацијената су извршена антропометријска мерења (ОС - обим струка, *BMI* - *Body Mass Index*); утврђени нивои укупног холестерола, *LDL*-холестерола, *HDL*-холестерола, триглицерида, гликемије, *ALT*-а, *AST*-а у крви, затим мерење артеријског притиска и ултрасонографски преглед абдомена. На основу критеријума за метаболички синдром (*IDF* - *International Diabetes Federation* 2005), извршено је узорковање по групама.

Резултати. Средња вредност година живота испитаника је била $58,89 \pm 9,044$, без статистички значајне разлике ($p > 0,05$). У групама са *DM*, средње вредности укупног холестерола, *LDL*-холестерола, триглицерида, значајно су веће уз присуство МС. У групама без дијабетеса, просечне вредности гликемије, укупног холестерола, *HDL*-холестерола, *LDL*-холестерола су приближно исте. Вредности триглицерида су веће у групи *nDM* са МС, са значајном разликом ($p = 0,000$). Веће просечне вредности *AST* и *ALT* су забележене у групама са МС; *AST / ALT* однос је већи код пацијената код којих је верификован дијабетес; *ALT / AST* је већи од 1 у групама без *DM*.

Закључак. Код особа са метаболичким синдромом, чест је ултразвучни налаз стеатозе јетре, која је често праћена повећањем ензима јетре, али у односу на присуство *DM* тип 2 и/или МС, вредности *ALT* нису значајно различите. Зависно од заступљености компоненти МС, особе које имају МС и/или масну јетру, у ризику су да оболе од дијабетеса, што захтева превентивни приступ. Третман треба да се усмери на смањење таложених масти у јетри, смањењу инсулинске резистенције терапијом инсулинским сензибилизаторима и сузбијању последичних фактора ризика.

Увод

Метаболички синдром (МС) представља истовремено постојање више метаболичких поремећаја^{1,2}, а доминантан међу њима је инсулинска резистенција³. Налаз неалкохолне масне јетре је често удружен с компонентама МС и генерално се сматра манифестацијом метаболичког синдрома⁴.

Неалкохолна масна болест јетре – *NAFLD* (*non-alcoholic fatty liver disease*) обухвата спектар клиничко-патолошких ентитета, почев од најједноставније стеатозе (масна јетра), преко неалкохолног стеатохепатитиса (*NASH*) до фиброзе и цирозе јетре⁵. Услед нагомилавања липида, у хепатоцитима се доминантно акумулирају триглицериди, а мање фосфолипиди и холестерол⁶. Као последица оштећеног интегритета хепатоцита настају биохемијски поремећаји, који се манифестују повећаном активношћу нивоа ензима јетре, у првом реду трансаминаза (*AST* - *aspartat aminotransferaza*, *ALT* - *alanin aminotransferaza*).

Поред јетре, аминотрансферазе се налазе и у другим ткивима (срчаном мишићу, скелетним мишићима, бубрезима, мозгу, панкреасу, плућима, леукоцитима и еритроцитима). Највећа концентрација *ALT* је у јетри и она је специфичнији показатељ оштећења хепатоцита. Услед оштећења мембране хепатоцита, долази до повећања нивоа оба ензима^{7,8}. Сматра се да 47% пацијената са повишеним нивоом трансаминаза има ултразвучно потврђен налаз стеатозе јетре⁹. Код стеатохепатитиса неалкохолне етиологије однос *AST:ALT* углавном је мањи од 1⁴, мада је у неким студијама забележен *AST:ALT* однос >1 и то код 21,6% пацијената са стеатохепатитисом¹⁰.

NAFLD и метаболички синдром

Неколико студија је показало повезаност стеатозе јетре и метаболичког синдрома, укључујући инсулинску резистенцију (ИР), као значајну компоненту оба ентитета⁴. Масна јетра представља хепатичку компоненту метаболичког синдрома⁴. Метаболички синдром представља истовремено постојање више метаболичких поремећаја², а доминантан међу њима је инсулинска резистенција³. Налаз неалкохолне масне јетре је често удружен са компонентама МС и сматра се манифестацијом метаболичког синдрома⁴. Инсулинска резистенција је главни механизам у патогенези МС и сматра се, такође, и да је главни иницијатор процеса у настанку масне болести јетре неалкохолне етиологије^{11,12}.

Инсулинска резистенција, пораст проинфламаторне продукције цитокина, оксидативни стрес и дисфункција митохондрија, доводе до оштећења или уништења хепатоцита, што је важан патофизиолошки механизам у етиопатогенези *NAFLD*¹³.

Ензими јетре

У већини случајева, неалкохолна болест јетре је праћена асимптоматским повећањем *ALT*, *AST* и *GGT*, али је као маркер обољења најчешће помињан *ALT*¹⁴. Неколико упоредних студија је показало повезаност повишеног *ALT* са већим бројем параметара којима се дефинише метаболички синдром¹⁵⁻²¹; *ALT* се често користи као додатни маркер за дијагнозу *NAFLD*, али и за процену ризика оболевања од дијабетеса типа 2 (*DM* тип 2) и метаболичког синдрома¹⁵⁻²¹.

Инсулинска резистенција и абдоминална гојазност имају главну улогу у регулаторним процесима липо-протеина и метаболизму глукозе. Нормална супресија липолизе од стране инсулина је оштећена у инсулин-резистентном стању, што доводи до повећања нивоа слободних масних киселина, ослобођених из масног ткива, и консеквентног нагомилавања у хепатоцитима, проузрокујући хепатостеатозу и следствено повећање ризика од атеросклеротичне болести код особа са *NAFLD* и инсулинском резистенцијом.

Масна јетра и инсулинска резистенција доводе до скока глукозе и *VLDL* липопротеина²². Такође, цитокини који се ослобађају из висцералног масног ткива, укључујући интерлеукин 6 (*IL-6*) и тумор некрозис фактора алфа (*TNF α*), повезани су са смањењем сензитивности инсулина на нивоу јетре²³, што доводи до масне инфилтрације и опадања интегритета хепатоцита.

У самој јетри, активност *AST* и *ALT* је практично једнака у цитоплазми хепатоцита, док се у митохондријама хелија јетре налази 40% *AST*. Стања у којима је концентрација *AST* већа од *ALT*, указују на патолошка стања са оштећењем мембрана митохондрија, односно на стања са већим степеном оштећења хелија јетре.

Метаболички синдром и ензими јетре

Метаболички синдром представља истовремено постојање више метаболичких поремећаја², а доминантан међу њима је инсулинска резистенција³. У скорашњим студијама често је испитивана повезаност активности неких ензима јетре (*ALT*, *AST*, *ALT/AST*, *AST/ALT* однос) и масне јетре²⁴⁻²⁸. Нањи (*Nanji*) и сарадници су 1986. године изнели податке о повезаности *ALT/AST* односа са налазом масне јетре код гојазних пацијената²⁹⁻³¹. У другим студијама указано је на ограничену специфичност и сензитивност *ALT* као маркера *NAFLD*^{32,33}. *Prati* и сарадници³⁴ сугеришу дефинисање граничних вредности *ALT* које би имплицирале идентификацију *NAFLD*, што би, уколико је то могуће, умногоме допринело превентивном приступу у третману инсулинске резистенције третирањем инсулинским сензибилизаторима.

Неколико проспективних студија показало је повезаност *ALT* са *DM* тип 2, чиме је улога јетре у патогенези *DM* тип 2 добила нову димензију. Кларк (*Clark*) и сарадници су у својим истраживањима (*National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES*) показали да је повећање *ALT* у 31% испитаних узроковано оштећењима јетре услед вирусне инфекције (хепатитис *B* или *C* вирус), употребе алкохола, сатура-ције трансферина. У осталих 69% испитаника нађене патолошке вредности *ALT* су корелирале са повећаним *BMI*, повећаним обимом струка, повишеним триглицеридима, хиперинсулинемијом, сниженим *HDL*¹⁰. Такође, неке студије су показале да постоји нормалан ниво *ALT*, чак и код пацијената којима је биопсијом доказано постојање *NAFLD*³⁵. Код пацијената са *DM* тип 2 повећање серумског *ALT*-а је чешће него у општој популацији³⁶.

Циљ рада

- да се испита повезаност метаболичког синдрома и стеатозе јетре (ултрасонографски дијагностиковане), код пацијената са дијабетесом тип 2 и недијабетичара;
- да се испита корелација вредности трансаминаза и ултрасонографског налаза стеатозе јетре, у односу на присуство метаболичког синдрома;
- да се утврди однос *AST / ALT*, односно *ALT / AST* код пацијената са *MC* и налазом стеатозе јетре.

Метод

У студију су укључени пацијенти са ултрасонографским налазом масне јетре, са дијабетесом тип 2 (*n*=40) и без дијабетеса (*n*=42), а у односу на присуство метаболичког синдрома подељени су у четири групе:

- Група 1, *n*=21 - оболели од дијабетеса тип 2 са *MC*;
Група 2, *n*=19 - оболели од дијабетеса тип 2 без *MC*;
Група 3, *n*=19 - недијабетичари са *MC*;
Група 4, *n*=23 - недијабетичари без *MC*.

Критеријуми којима се дефинише *MC* су одређени од стране *IDF* (*International Diabetes Federation - IDF* 2005) и подразумевају постојање абдоминалне гојазности (жене: *OC*>80 *cm*, мушкарци: *OC*>94 *cm*) и најмање два од следећих фактора: гликемија>5,6 *mmol/l*; триглицериди > 1,7 *mmol/l*; *HDL*-холестерол < 1,03 *mmol/l* (мушкарци), *HDL*-cholesterol < 1,29 *mmol/l* (жене); артеријски притисак (*TA*) > 130/85 *mmHg*.

Свим пацијентима су урађена следећа испитивања: антропометријска мерења: *OC* (обим струка), *TT* (телесна тежина), *TB* (телесна висина); биохемијске анализе (укупни холестерол, *LDL*- холестерол, *HDL*- холестерол,

триглицериди, гликемија, *ALT*, *AST*); мерење артеријског притиска и ултрасонографски преглед абдомена.

Обим струка и *TB* су изражени у сантиметрима (*cm*), телесна тежина (*TT*) у килограмима (*kg*); *BMI* (*Body mass index*) је изражен као количник *TT* и квадрата *TB* (*kg/cm*²).

На основу критеријума за метаболички синдром, извршено је узорковање по групама.

Резултати

Истраживањем су обухваћена 82 пацијента, од којих је 40 лечено од дијабетеса тип 2 (*DM* тип 2). Основни подаци о пацијентима оболелим од дијабетеса, који су укључени у истраживање, приказани су у табели 1.

Табела 1. Карактеристике пацијената са дијабетесом

Параметар	<i>DM</i> (<i>MC</i> +)	<i>DM</i> (<i>MC</i> -)	<i>p</i>
Број (<i>n</i>)	21	19	
<i>m</i>	7	9	
Пол			<i>NS</i>
ж	14	10	
Године	57±9.63	60.0±8.22	<i>NS</i>
<i>TT</i> (<i>kg</i>)	94.43±12.77	72.05±7.45	.000
<i>BMI</i> (<i>kg/m</i> ²)	31.72±4.13	24.19±2.10	.000
<i>OC</i> (<i>cm</i>)	103.95±12.13	83.84±6.61	.000
<i>TAs</i> (<i>mmHg</i>)	139.76±15.53	133.16±11.69	<i>NS</i>
<i>TAd</i> (<i>mmHg</i>)	87.62±8.16	81.58±5.54	.052

DM - *Diabetes mellitus*; *MC* - метаболички синдром; *TT* - телесна тежина; *OC* - обим струка; *BMI* - *Body mass index*; *Tas* - систолни крвни притисак; *TAd* - дијастолни крвни притисак; *NS* - није статистички значајно.

У односу на присуство метаболичког синдрома (*MC*), подељени су у две групе: група 1 (*DM* са *MC*) и група 2 (*DM* без *MC*).

Заступљеност по групама је била приближна, а није постојала значајна разлика у заступљености по полу.

Испитаници у обе групе су били приближно исте животног доба. Средње вредности *TT* (телесна тежина), *BMI* (*Body mass index*) и *OC* (обим струка) су биле значајно веће у групи са *MC*.

Средње вредности систолног крвног притиска (*TAs*) нису се разликовале по групама, док је разлика постојала у просечним вредностима *TAd* (дијастолни крвни притисак).

Табела 2. Карактеристике пацијената без дијабетеса

Параметар	<i>nDM</i> (MC+)	<i>nDM</i> (MC-)	<i>p</i>
Број (н)	19	23	
м	10	8	
Пол			<i>NS</i>
ж	9	15	
Године	55.16±11.29	62.39±5.40	.057
ТТ (kg)	86.63±12.97	79.04±11.84	<i>NS</i>
<i>BMI</i> (kg/m ²)	29.58±2.94	27.34±3.43	<i>NS</i>
ОС (cm)	98.72±7.59	94.39±8.31	<i>NS</i>
<i>TAs</i> (mmHg)	141.58±12.59	135.22±16.48	<i>NS</i>
<i>TAd</i> (mmHg)	90.00±5.77	82.39±8.24	.007

nDM - пацијенти без дијабетеса; MC - метаболички синдром; ТТ - телесна тежина; ОС - обим струка; *BMI* - *Body mass index*; *TAs* - систолни артеријски притисак; *TAd* - дијастолни артеријски притисак; *NS* - није статистички значајно.

Карактеристике испитаника који нису имали дијабетес (*nDM*) а укључени су у истраживање, приказане су у табели 2. У односу на присуство MC, подељени су у две групе: група 3 (*nDM* са MC) и група 4 (*nDM* без MC). У групама је био приближан број испитаника, а према полу није било значајне разлике. Средња вредност година живота испитаника у групи 4 је била мања у односу на групу 3. Није било значајне разлике по групама, у просечним вредностима ТТ, *BMI*, ОС и *TAs*. Средње вредности *TAd* су биле веће у групи са MC и постојала је значајна разлика између ове две групе.

Табела 3. Биохемијске карактеристике пацијената са дијабетесом

Параметар	<i>DM</i> (MC+)	<i>DM</i> (MC-)	<i>p</i>
Гликемија (mmol/L)	7.88±1.43	7.37±1.85	<i>NS</i>
Холестерол тотал (mmol/L)	7.25±1.21	5.82±0.87	.001
<i>HDL</i> -холестерол (mmol/L)	1.15±0.16	1.33±0.37	<i>NS</i>
<i>LDL</i> -холестерол (mmol/L)	4.60±1.05	3.54±0.69	.000
Триглицериди (mmol/L)	3.93±3.23	1.84±0.83	.000

HDL - high-density lipoprotein; *LDL* - low-density lipoprotein.

У табели 3 су представљене просечне вредности ових параметара код оболелих од *DM* као и корелација у односу на присуство MC. У групама са *DM*, средње вредности укупног холестерола, *LDL*-холестерола, триглицерида, значајно су веће уз присуство MC. Нема значајне разлике у просечним вредностима гликемије (што је и очекивано) и *HDL*-холестерола код оболелих од *DM*, без обзира на присуство MC.

Табела 4. Биохемијске карактеристике пацијената без дијабетеса

Параметар	<i>nDM</i> (MS+)	<i>nDM</i> (MS-)	<i>p</i>
Гликемија (mmol/L)	5.33±0.65	5.35±0.38	<i>NS</i>
Холестерол тотал (mmol/L)	6.86±1.89	6.44±1.12	<i>NS</i>
<i>HDL</i> -холестерол (mmol/L)	1.37±0.43	1.65±0.40	<i>NS</i>
<i>LDL</i> -холестерол (mmol/L)	3.75±0.90	3.82±1.19	<i>NS</i>
Триглицериди (mmol/L)	2.79±1.94	1.56±0.57	.000

HDL - high-density lipoprotein; *LDL* - low-density lipoprotein.

У групама 3 и 4 (пацијенти без дијабетеса), просечне вредности гликемије, укупног холестерола, *HDL*-холестерола, *LDL*-холестерола су приближно исте; није било статистички значајне разлике међу групама.

Вредности триглицерида су веће у групи *nDM* са MC, са значајном разликом у односу на групу *nDM* без MC ($p=0,000$), (Табела 4). Процена функције стеатозне јетре код свих пацијената вршена је на основу лабораторијских показатеља, одређивањем активности ензима јетре.

Просечне концентрације трансаминаза (*ALT*, *AST*, као и њихов међусобни однос), код оболелих од *DM*, представљене су у табели 5. Поређење је извршено у односу на постојање критеријума MC (група 1 и група 2). Веће средње вредности оба ензима су забележене у групи са MC, али је корелација између група 1 и 2 показала да не постоји статистички значајна разлика.

Такође, у међусобном односу ензима, *AST* је већи од *ALT*, а поређењем односа ензима по групама са *DM*, нема статистичке значајности.

Табела 5. Вредности трансаминаза код пацијената са дијабетесом

Параметар	<i>DM</i> (MC+)	<i>DM</i> (MC-)	<i>P</i>
<i>AST</i> (IU/L)	36.00±14.89	28.9±10.25	<i>NS</i>
<i>ALT</i> (IU/L)	30.52±11.52	25.42±8.37	<i>NS</i>
<i>AST/ALT</i> (IU/L)	1.29±0.62	1.13±0.13	<i>NS</i>
<i>ALT/AST</i> (IU/L)	0.93±0.42	0.89±0.09	<i>NS</i>

Узајамни однос просечних вредности ензима јетре у групама 3 и 4, приказана је у табели 6. Код испитаника који нису имали дијабетес, веће вредности су такође забележене у групи са MC. Поређењем просечних вредности *AST*, *ALT*, затим односа *AST* / *ALT* и/или *ALT* / *AST* у групама недијабетичара, у односу на присуство MC, показано је да разлике нису значајне.

Табела 6. Вредности трансаминаза код пацијената без дијабетеса

Параметар	nDM (MC+)	nDM (MC-)	p
AST (IU/L)	30.10 ±6.47	31.26±10.14	NS
ALT (IU/L)	39.89±37.23	31.43±16.15	NS
AST/ALT (IU/L)	1.08±0.40	1.13±0.41	NS
ALT/AST (IU/L)	1.04±0.36	1.02±0.43	NS

AST - aspartate aminotransferase; ALT - alanine aminotransferase.

Код особа без дијабетеса (групе 3 и 4), утврђено је да постоји индиректна веза између ALT и AST са годинама живота (ниво значајности $p=0,05$); ALT је такође у индиректној корелацији са LDL (Табела 7).

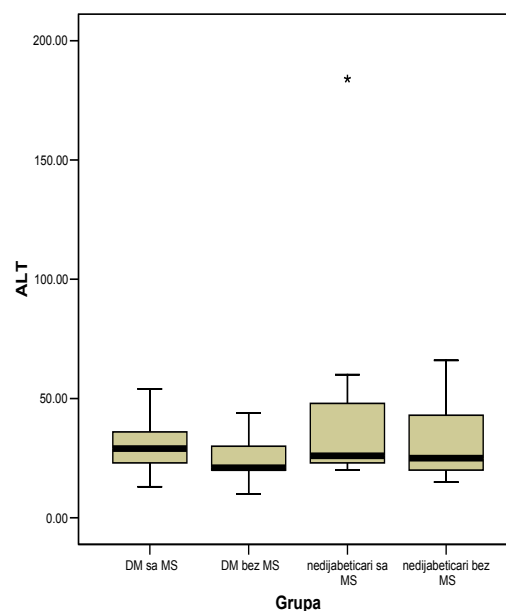
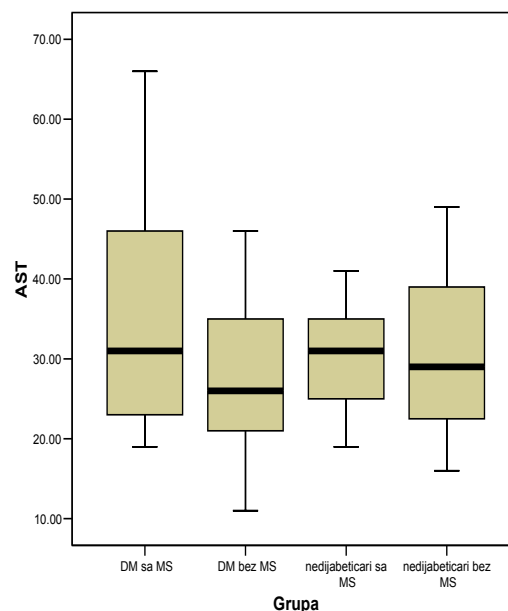
Код пацијената са DM, ALT је у директној корелацији са TAs ($p=0,05$), а AST је у корелацији са вредностима укупног холестерола и LDL-холестерола ($p=0,001$), као и са гликемијом ($p=0,05$), (Табела 7).

Табела 7. Корелације ензима јетре и других параметара, у односу на присуство дијабетеса
Correlation Coefficient Spearman's rho

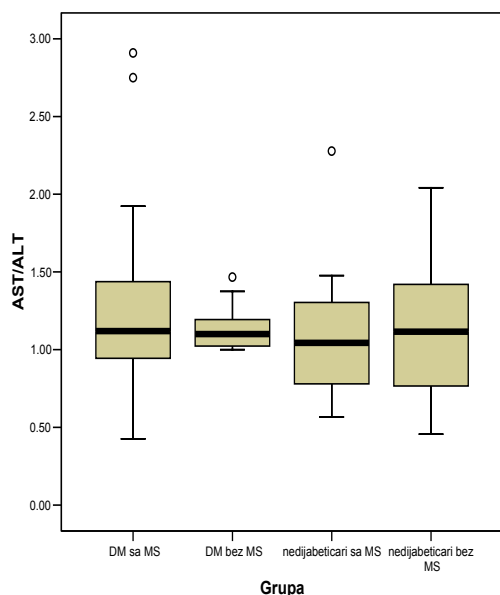
DM		ALT	AST	ALT/AST	AST/ALT
не	Старост	-.363*	-.330*	-.205	.205
	BMI	-.241	-.298	-.079	.079
	OC	-.133	-.288	.060	-.060
	TAs	-.191	-.115	-.026	.026
	TAd	-.147	-.065	-.204	.204
	Холестерол	-.236	-.218	-.166	.166
	Триглицериди	-.124	-.137	-.058	.058
	HDL	-.004	-.063	.139	-.139
	LDL	-.352*	-.309	-.236	.236
	Гликемија	.222	-.018	.248	-.248
да	Старост	.053	.275	-.291	.291
	BMI	.235	.183	.106	-.106
	OC	.153	.102	.115	-.115
	TAs	.380*	.038	.387*	-.387*
	TAd	-.042	-.187	.203	-.203
	Холестерол	.286	.477**	-.261	.261
	Триглицериди	.289	.253	.052	-.052
	HDL	-.250	-.142	-.141	.141
	LDL	.237	.460**	-.247	.247
	Гликемија	.214	.323*	-.076	.076

** Корелација значајна на нивоу $p=0,01$; * Корелација значајна на нивоу $p=0,05$

Просечне вредности ALT су веће у групама са MC (група 1 и група 3), али поређењем нивоа ензима ALT између група, утврђено је да нема статистички значајне разлике, (Графикон 1).

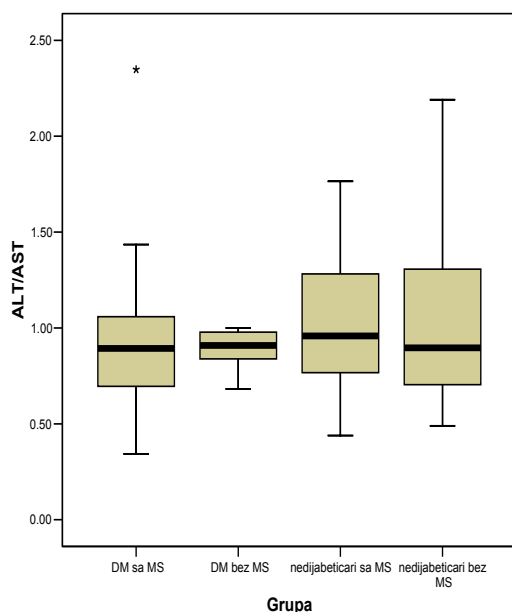
IU/L $\chi^2=3.27$; $df=3$; $p=0.35$ **Графикон 1.** Вредности ALT по групамаIU/L $\chi^2=2.478$; $df=3$; $p=0.479$ **Графикон 2.** Вредности AST по групама

Просечна вредност AST је највећа у групи 1 (DM са MC), а однос просечних вредности између група нема значајне разлике (Графикон 2).


 $\chi^2=1.329$; $df=3$; $p=0.72$

Графикон 3. Вредности односа AST/ALT по групама

Однос $AST:ALT$ је већи од 1 у свим групама, али међу групама нема значајне разлике у овом односу. Вредности ALT/AST су веће у групама nDM , али такође без значајне разлике (Графикони 3 и 4).


 $\chi^2=1.329$; $df=3$; $p=0.72$

Графикон 4. Вредности односа ALT/AST по групама

Дискусија

Укупно су испитана 82 пацијента код којих је ултразвуком потврђен налаз масне јетре, 48,8% са дијабетесом и 51,2% без дијабетеса. У раду су анализирале биохемијске карактеристике пацијената са стеатозом јетре у односу на присуство МС са и без DM .

Налаз неалкохолне масне јетре је често удружен са компонентама МС и генерално се сматра манифестацијом метаболичког синдрома. Претпоставља се да је инсулинска резистенција (ИР) главни иницијатор у патогенези МС, као и да је главни иницијатор процеса у настанку болести масне јетре⁴.

Неколико студија је показало повезаност стеатозе јетре и метаболичког синдрома, а заједничка компонента оба поремећаја је инсулинска резистенција. По неким ауторима масна јетра представља хепатичку компоненту метаболичког синдрома⁴. Из тога би се могло претпоставити да је уз погоршање инсулинске резистенције, односно манифестацију DM , чест налаз стеатозе јетре праћен повишеним вредностима трансаминаза.

У већини случајева масна јетра је праћена асимптоматским повећањем ALT , AST и GGT . У неким истраживањима 47% пацијената са повишеним нивоом трансаминаза има ултразвучно потврђен налаз стеатозе јетре⁹. Такође, неке студије су показале да постоји нормалан ниво ALT , чак и код пацијената којима је биопсијом доказано постојање масне јетре³⁵.

У нашем раду, од 82 испитаника са стеатозом јетре, 29 (35%) је имало повећану вредност једне или обе трансаминазе (гранична вредност је лабораторијски одређена и износила је 40 IU/l).

Као најчешће помињан маркер масне јетре је ALT ¹⁴. Неколико упоредних студија је показало корелацију повишеног ALT са већим бројем параметара којима се дефинише метаболички синдром¹⁵⁻²¹.

За процену хепатичке функције у нашем истраживању коришћен је ниво активности AST и ALT . Просечне вредности ALT су биле веће у групама са МС, али је однос између група био без статистичке значајности. Просечна вредност AST је највећа код пацијената са DM уз МС, а поређењем просечних вредности између група, разлика није била значајна.

Clark (Clark) и сарадници¹⁰ су у својим истраживањима (National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES) показали да је повећање ALT у 31% узроковано оштећењима јетре услед вирусне инфекције хепатотропним вирусима, употребом алкохола и сатурацијом трансферина. У осталих 69% нађене патолошке вредности ALT су корелирале са повећаним BMI , повећаним обимом струка, повишеним триглицеридима, хиперинсулинемијом, сниженим HDL .

У нашем раду нађено је да су просечне вредности *ALT* биле у директној вези са *BMI*, *OC*, *TAs*, хиперхолестеролемијом и триглицеридемијом, али без статистичке значајности.

Код пацијената са *DM*, *ALT* је у директној корелацији са *TAs* ($p=0,05$), а *AST* је у корелацији са вредностима укупног холестерола и *LDL*-холестерола ($p=0,01$), као и са гликемијом ($p=0,05$).

Код стеатохепатитиса неалкохолне етиологије однос *AST* : *ALT* углавном је мањи од 1(6), мада је у неким студијама забележен *AST* : *ALT* однос >1 и то код 21,6% пацијената са стеатохепатитисом [10].

У нашем истраживању, однос *ALT* / *AST* је већи од 1 код испитаника који нису имали дијабетес, са или без метаболичког синдрома.

Налаз оваквог односа трансминаза може имати предиктивни значај код пацијената са масном јетром, за процену ризика и превентивно деловање у настанку дијабетеса тип 2. Предиктивни значај је додатно потенциран код особа са стеатозом јетре који имају метаболички синдром.

У нашем раду *AST* / *ALT* однос је имао највећу вредност код пацијената који имају *DM* уз *MC*. Однос трансминаза у корист *AST* може указивати на стања која су повезана са оштећењем мембрана митохондрија хепатоцита, односно с већим степеном оштећења ћелија јетре.

Из тога се може закључити да се код пацијената са дијабетесом и *MC*, а који уз то имају и масну јетру, трансминазе могу користити за процену функције јетре, док код особа без дијабетеса могу имати предиктивни значај.

Несумњиво је да *ИР* представља значајну компоненту дијабетеса типа 2, али и масне јетре и метаболичког синдрома. Из тога произилази да су метаболички синдром и налаз масне јетре често удружени са или без повишених вредности трансминаза, а претпоставља се да на то знатно утиче број компоненти *MC*.

Вредности трансминаза не би требало да буду искључиви дијагностички показатељи масне јетре, посебно код пацијената код којих претпостављамо да постоји *ИР*.

Такође, повишене вредности трансминаза не смо смо схватити као препреку у терапијском приступу метаболичког синдрома и примени инсулинских сензибилизатора.

Закључак

Код особа са метаболичким синдромом чест је ултразвучни налаз стеатозе јетре. Код особа са дијабетесом тип 2 и/или *MC*, можемо очекивати постојање масне јетре, која не мора увек бити праћена повећаном активношћу ензима јетре.

Уз ултразвучни налаз масне јетре често постоји повећана активност једне или обе трансминазе, али у односу на присуство *DM* тип 2 и/или *MC*, вредности *ALT* и *AST* нису значајно различите.

Просечне вредности *ALT* су веће у групама са *MC*. Вредности ензима јетре су вероватно у директној зависности од броја компоненти *MC*.

Зависно од заступљености компоненти *MC*, особе које имају *MC* и масну јетру имају ризик да оболе од дијабетеса, што захтева превентивни приступ.

Код пацијената са дијабетесом и *MC*, а који уз то имају и масну јетру, активност трансминаза може користити за процену функције јетре.

Однос *ALT* / *AST* је већи од 1 у групама без дијабетеса, без обзира на присуство метаболичког синдрома.

Однос *AST* / *ALT* је већи у групама са дијабетесом; однос трансминаза у корист *AST*, може указивати на стања која су повезана са већим степеном оштећења ћелија јетре.

Праћење односа *ALT* / *AST* код особа са *MC* и/или верификованом масном јетром, може имати предиктивни значај и превентивни приступ за настанак дијабетеса.

Третман треба да се усмери на смањење таложења масти у јетри, смањењу инсулинске резистенције (применом инсулинских сензибилизатора) и супресији последичних фактора ризика.

Slavica Conić

Health centre „Dr Simo Milošević“, Belgrade, Serbia

Activity of liver enzymes in diabetics type 2 and non-diabetics with hepatic steatosis, related to presence of metabolic syndrome

Key words:

fatty liver,
metabolic syndrome,
diabetes mellitus

Abstract

Introduction: Metabolic syndrome (MS) is a combination of metabolic disorders, with insulin resistance as the most prominent disorder. Non-alcoholic fatty liver often coincides with MS, and generally is considered as a manifestation of MS.

Objective: The aim of work was to asses relations between metabolic syndrome and hepatic steatosis (ultrasonographically confirmed) in patients with type 2 diabetes and non diabetics; relation between MS and aminotransferase (AST and ALT) levels and ultrasound assesment of fatty liver; and ALT/AST ratio in patients with MS and fatty liver.

Method: Study comprised 82 patients with evidence of fatty liver on ultrasonography, 40 of them had diabetes mellitus type 2, and 42 were non-diabetic. Depending on MS, patient belonged to one of 4 groups.

group 1, n=21– diabetes mellitus type 2 with MS

group 2, n=19 – diabetes mellitus type 2 without MS

group 3, n=19 – non-diabetics with MS

group 4, n=23 – non-diabetics, without MS

Each patient underwent anthropometric measurements (waist circumference, BMI); blood levels of total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, glycemia, ALT, AST; blood pressure measurement, and abdominal ultrasound. Sampling to the groups was performed according to metabolic syndrome criteria (IDF 2005)

Results: Mean age of patients was 58.89 ± 9.04 , without significant difference ($p > 0.05$). In diabetic groups, median levels of total cholesterol, LDL and triglycerides were significantly higher in patients with MS. Levels of total cholesterol, HDL and LDL were approximately the same in non-diabetic groups, but triglyceride levels were significantly higher in group with MS ($p = 0.000$). Higher median levels of AST and ALT were recorded in groups with MS. AST/ALT ratio was higher in patients with verified diabetes mellitus. ALT/AST ratio in non-diabetic patients was higher than 1.

Conclusion: Fatty liver is common finding in patients with metabolic syndrome, often with increase of liver enzymes, but ALT levels are not significantly different in relation to diabetes type 2 and/or MS. Persons with MS and/or fatty liver are at higher risk of diabetes mellitus and require preventive approach. Treatment should be focused on decrease of fatty deposits in liver, decrease of insulin resistance (insulin sensitizing agents medication) and supression of consequent risk factors.

Литература References

- Angulo P. *Nonalcoholic fatty liver disease*. N Engl J Med 2002;346:1221-31. Available from Medline: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12213955>
- Tuttle KR. *Renal manifestations of the metabolic syndrome*. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20(5):861-4. Available from Medline <http://ndt.oxfordjournals.org/content/20/5/861.long>
- Pavlić-Renar I, Poljancin T, Metelko Z. *Metabolic syndrome: what, why, how and who?* Acta Med Croatica. 2007;61(3):335-7.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. *Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes. 2001;50:1844-1846.
- Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, De Moura MC. *Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome?* Clin Nutr 1999;18:353-358.
- Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. *Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes 2001;50:1846-1850. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/50/8/1844.long>
- Brunt EM. *Nonalcoholic steatohepatitis: definition and pathology*. Semin Liver Dis 2001;21:3-16. Available from Medline <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11296695>
- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. *Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo clinic experiences with a hitherto unnamed disease*. Mayo Clin Proc 1980;55:434-43
- Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, De Oliveira AG, De Moura MC. *Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome?* Clin Nutr 1999;18:353-358.
- Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. *The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States*. Am J Gastroenterol 2003;98:960-967. <http://www.nature.com/ajg/journal/v98/n5/full/ajg2003234a.html>
- Rector RS, Thyfault JP, Wei Y, Ibdah JA. *Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: an update*. World J Gastroenterol. 2008;14(2):185-192. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18186553>
- Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, Bianchi G, Bugianesi E, McCullough AJ, Forlani G, Melchionda N. *Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance*. Am J Med. 1999;107:450-455. <http://www.amjmed.com/article/S0002-9343%2899%2900271-5/abstract>
- Day CP. *Pathogenesis of steatohepatitis*. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2002;16:663-678.
- Westerbacka J, Corner A, Tiikkainen M, et al. *Women and men have similar amounts of liver and intra-abdominal fat, despite more subcutaneous fat in women: implications for sex differences in markers of cardiovascular risk*. Diabetologia 2004;47:1360-1369.
- Ohlson LO, Larsson B, Bjorntorp P, et al. *Risk factors for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus*. Thirteen and one-half years of follow-up of the participants in a study of Swedish men born in 1913. Diabetologia 1988;31:798-805.
- Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, et al. *High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes*. Diabetes 2002; 51: 1889-1893. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/51/6/1889.long>
- Sattar N, Scherbakova O, Ford I, et al. *Elevated alanine aminotransferase predicts new-onset type 2 diabetes independently of classical risk factors, metabolic syndrome, and C-reactive protein in the west of Scotland coronary prevention study*. Diabetes 2004; 53: 2855-2860. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/53/11/2855.long>
- Hanley AJ, Williams K, Festa A, et al. *Elevations in markers of liver injury and risk of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study*. Diabetes 2004; 53: 2623-2632. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/53/10/2623.long>
- Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. *Hepatic enzymes, the metabolic syndrome, and the risk of type 2 diabetes in older men*. Diabetes Care 2005; 28: 2913-2918. <http://care.diabetesjournals.org/content/28/12/2913.long>
- Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. *Serum gamma-glutamyltransferase and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men*. Diabetes Care 2004; 27: 1427-1432. <http://care.diabetesjournals.org/content/27/6/1427.long>
- Hanley AJ, Williams K, Festa A, Wagenknecht LE, D'Agostino RB, Haffner SM Jr. *Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study*. Diabetes 2005;54:3140-3147. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/54/11/3140.long>
- Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, et al. *High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes*. Diabetes 2002;51: 1894-1895. <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/51/6/1889.long>
- Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. *Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance*. Am J Physiol Endocrinol Metab 2001;280:E745-E751. <http://ajpendo.physiology.org/content/280/5/E745.long>
- Awapara J, Seale B. *Distribution of transaminases in rat organs*. J Biol Chem 1952; 194: 497-502. <http://www.jbc.org/content/194/2/497.long>
- DeRosa G, Swick RW. *Metabolic implications of the distribution of the alanine aminotransferase isoenzymes*. J Biol Chem 1975;250:7961-7967.
- Bhattacharya SB, Datta AG. *Is brain a gluconeogenic organ?* Mol Cell Biochem 1993;125:51-57.
- Ishiguro M, Takio K, Suzuki M, Oyama R, Matsuzawa T, Titani K. *Complete amino acid sequence of human liver cytosolic alanine aminotransferase (GPT) determined by a combination of conventional and mass spectral methods*. Biochemistry 1991;30:10451-10457.
- Sohocki MM, Sullivan LS, Harrison WR, et al. *Human glutamate pyruvate transaminase (GPT): localization to 8q24.3, cDNA and genomic sequences, and polymorphic sites*. Genomics 1997; 40: 247-252. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754396946042>
- Yang RZ, Blailanu G, Hansen BC, Shuldiner AR, Gong DW. *cDNA cloning, genomic structure, chromosomal mapping, and functional expression of a novel human alanine aminotransferase*. Genomics 2002;79:445-450. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888754302967224>
- Brunt EM, Neuschwander-Tetri BA, Oliver D, Wehmeier KR, Bacon BR. *Nonalcoholic steatohepatitis: histologic features and clinical correlations with 30 blinded biopsy specimens*. Hum Pathol 2004; 35: 1070-1082. <http://www.humanpathol.com/article/S0046-8177%2804%2900324-7/abstract>
- Nanji AA, French SW, Freeman JB. *Serum alanine aminotransferase to aspartate aminotransferase ratio and degree of fatty liver in morbidly obese patients*. Enzyme 1986;36: 266-269.

32. Nomura K, Yano E, Shinozaki T, Tagawa K. *Efficacy and effectiveness of liver screening program to detect fatty liver in the periodic health check-ups.* J Occup Health 2004;46:423–428.: https://www.jstage.jst.go.jp/article/joh/46/6/46_6_423/_pdf
33. Kunde SS, Lazenby AJ, Clements RH, Abrams GA. *Spectrum of NAFLD and diagnostic implications of the proposed new normal range for serum ALT in obese women.* Hepatology 2005; 42: 650–656.: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.20818/full>
34. Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. *Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels.* Ann Intern Med 2002;137:1–10. <http://annals.org/article.aspx?articleid=715360>
35. Mofrad P, Contos MJ, Haque M, et al. *Clinical and histologic spectrum of nonalcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values.* Hepatology 2003;37:1286–1292.: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1053/jhep.2003.50229/abstract>
36. Meltzer AA, Everhart JE. *Association between diabetes and elevated serum alanine aminotransferase activity among Mexican Americans.* Am J Epidemiol 1997; 146: 565–571: <http://aje.oxfordjournals.org/content/146/7/565.long>

Примљен • Received: 12/09/2012
Прихваћен • Accepted 17/02/2013

Миољуб Ристић¹, Зорица Шегуљев¹,
Владимир Петровић¹, Весна Вулековић²
Тихомир Дуганџија³

¹Институт за јавно здравље Војводине, Нови Сад,

²Дом здравља Нови Сад,

³Институт за онкологију Војводине, Сремска Каменица,
Република Србија

Утицај социодемографских карактеристика родитеља на обухват имунизацијом деце

Кључне речи:

имунизација,
обухват,
социодемографске карактеристике,
родитељи

Сажетак

Увод. Иако се рутинска имунизација у АП Војводини спроводи са високим обухватима, одређен број деце остаје неимунизован.

Циљ рада је да се утврде најчешћи разлози (социоекономски статус, старост родитеља) због којих родитељи не вакцинишу своју децу вакцинама које су укључене у календар обавезне имунизације.

Метод. Проспективним истраживањем је обухваћено 180 деце, узраста 18-24 месеца живота, који су на дан истраживања посетили Дом здравља Нови Сад. Студија је трајала од марта до октобра 2009. године. Подаци за анализу су добијени на основу анкетања родитеља и утврђивања имунизационог статуса деце из вакциналних картона. На основу важећих законских прописа у Србији, деца узраста од 18 до 24 месеца живота су потпуно имунизована уколико је у картону имунизације уписано да су примили 3 дозе вакцине против дифтерије, тетануса и великог кашља (*DTP/DaP* вакцина), 3 дозе вакцине против деце парализе (*OPV/IPV*), 3 дозе вакцине против хепатитиса *B* (*HB* вакцина), 3 дозе вакцине против обољења изазваних хемофилом инфлуенце типа *b* (*Hib* вакцина) и 1 дозу вакцине против малих богиња, заушак и рубеоле (*MMR* вакцина). Сва остала деца овог узраста која нису примила вакцине свих наведених серија (3:3:3:1), сматрана су непотпуно имунизованом, односно неимунизованом уколико нису примили ниједну дозу наведених вакцина. Коришћени статистички методи су *t*-тест и χ^2 -тест.

Резултати. Средња вредност узраста родитеља непотпуно имунизоване деце је 19 година, а родитеља потпуно имунизоване деце 26 година ($t=8,538$; $p<0,01$, $df=4$). Деца мајки и очеве који су високог или вишег образовања су у већем проценту потпуно имунизована, у односу на поредбену групу деце родитеља нижег степена образовања (мајке: $\chi^2=89,204$; $p<0,01$, $df=2$; очеви: $\chi^2=90,995$; $p<0,01$, $df=2$). Деца запослених родитеља су у већем проценту потпуно имунизована, у односу на поредбену групу (мајке: $\chi^2=45,967$, $p<0,01$, $df=1$; 95% $CI=5,46-35,7$; очеви: $\chi^2=33,226$, $p<0,01$, $df=1$; 95% $CI=4,44-49,24$), а деца из породица са више од четири члана су у мањем проценту потпуно имунизована ($\chi^2=45,698$, $p<0,01$, $df=1$; 95% $CI=5,02-28,11$), у односу на групу деце из породица са мање од четири члана.

Закључак. Уколико су родитељи млађи, нижег образовања и незапослени а породице вишечлане, деца имају веће изгледе да буду непотпуно имунизована.

Увод

У већини земаља вакцинација је обавезна законска мера, а у неким земљама (Велика Британија, поједине земље Сједињених Америчких Држава - САД) вакцинација се само препоручује и одлуку о започињању вакцинације деце доносе родитељи детета¹.

Обухват имунизацијом представља кључни показатељ успеха рада здравствене службе и мери се у складу са календаром имунизације сваке земље. Један од начина мерења обухвата имунизацијом је примена комбинације серија вакцина².

Резултати студија спроведених у свету указују да су најчешћи фактори који утичу на пад обухвата имунизацијом - сиромаштво, низак образовни ниво родитеља, вишечланост породица, низак социоекономски статус, припадност различитим расама и националностима, веома рано родитељство, порођај ван здравствене установе, као и касно започињање имунизације³. Припадност различитим религијским групама такође може утицати на формирање става о имунизацији. У прошлости, Новотни (*Novotny*) и сарадници⁴ су спровели студију чији резултати указују да су у неким религијским групама које су биле против имунизације, регистроване епидемије вакцином превентабилних болести. Према резултатима истраживања из САД-а, по мишљењу родитеља, неодазивању на вакцинацију доприносе дуго чекање у установама које се баве пословима имунизације, тешкоће при заказивању термина за вакцинацију, недостатак одговарајућег превоза и недовољно разумевање календара имунизације³.

У истраживању Шегуљева и сарадника⁵, на узорку од 74.166 пропуштених вакцинација, утврђено је да су немедицински разлози заступљени са 92,8%, а да је неодазивање на вакцинацију водећи немедицински разлог неимунизовања деце (46,6%).

Циљ рада

Циљ рада је био да се на основу резултата проистеклих из истраживања утврди у којој мери године старости родитеља, степен образовања родитеља, радни статус родитеља и број чланова породице, утичу на обухват обвезника вакцинама које су укључене у важећи *Правилник о имунизацији и начину заштите лековима*.

Метод

Спроведено је проспективно истраживање на узорку ($n=180$) деце узраста од 18 до 24 месеца. Случајни узорак деце и родитеља је формиран након ненајављених посета

неком од вакциналних пунктова Дома здравља у Новом Саду, у првој или другој смени, током радног времена. Анкетирање родитеља је спроведено путем посебно конструисаног упитника отворено/затвореног типа, методом интервјуа. Након добијене сагласности родитеља деце укључених у истраживање (није регистровано одбијање за учествовање у истраживању) и спроведеног интервјуисања, извршен је увид у вакциналне картоне деце анкетираних родитеља; утврђиван је обухват имунизацијом вакцинама против дифтерије, тетануса и великог кашља (*DTP/DTaP* вакцина), деце парализе (*OPV/IPV*), хепатитиса *B* (*HB* вакцина), обољења изазваних хемофилусом инфлуенце типа *b* (*Hib* вакцина) и малих богиња, заушак и рубеоле (*MMR* вакцина). На основу података из вакциналних картона, утврђиван је вакцинални статус детета (потпуно имунизован, непотпуно имунизован, неимунизован, нема картон).

На основу важећих законских прописа у Републици Србији, деца узраста од 18 до 24 месеца живота су потпуно имунизована уколико у картону имунизације имају уписане датуме апликације серије 3 дозе *DTP/DTaP* вакцине, серије од 3 дозе *OPV/IPV* вакцине, серије од 3 дозе *HB* вакцине, серије од 3 дозе *Hib* вакцине и 1 дозу *MMR* вакцине (3:3:3:3:1). Сва остала деца овог узраста, у чијим картонима нису били уписани подаци о вакцинацији свих наведених серија, сматрана су непотпуно имунизованом, односно неимунизованом уколико нису имала ниједну дозу наведених вакцина.

Резултати добијени анализом прикупљених података из анкета родитеља и увида у вакциналне картоне деце, упоређивани су и представљени релативним и апсолутним бројевима и приказани табеларно и графички. Коришћени статистички методи су *t*-тест и χ^2 -тест.

Резултати

Средња вредност година живота родитеља непотпуно имунизоване деце је 19 година, а родитеља потпуно имунизоване деце 26 година ($t=8,538$; $p<0,01$, $df=4$).

У односу на степен образовања родитеља формирали су 3 групе испитаника (деца и родитељи): родитељи нижег степена образовања, родитељи са завршеном средњом школом и родитељи са високим степеном стручне спреме. Проценат непотпуно имунизоване деце мајки које нису ишле у школу, имају непотпуну основну школу или завршену основну школу је 77,8% (35/45), у односу на децу мајки које имају завршену средњу школу, где је проценат непотпуно имунизованих обвезника 8,1% (7/86); проценат непотпуно имунизоване деце мајки које су завршиле вишу или високу школу је 6,1% (3/49), (Табела 1).

Табела 1. Имунизациони статус обвезника у односу на степен образовања мајке

Имунизациони статус обвезника	Без школе, непотпуно основна и Основна школа		Средња школа		Виша/Висока школа	
	Број обвезника	%	Број обвезника	%	Број обвезника	%
Потпуно имунизовани	10	22,2	79	91,9	46	93,9
Непотпуно имунизовани	35	77,8	7	8,1	3	6,1
Укупно	45	100,0	86	100,0	49	100,0

Применом χ^2 -теста, утврђена је високо статистички значајна разлика ($\chi^2=89,204$; $p<0,01$, $df=2$) између броја мајки потпуно имунизоване деце које су високог или вишег образовања и броја мајки потпуно имунизоване деце са нижим степеном образовања.

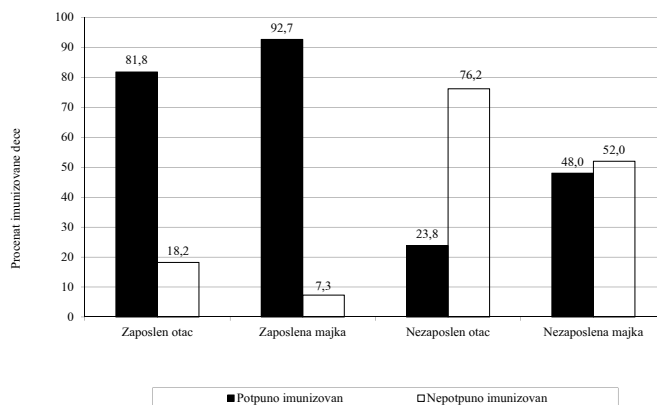
Проценат непотпуно имунизоване деце очева који нису ишли у школу, имају непотпуну основну школу или су завршили основну школу је 82,5% (33/40), у односу на децу очева који имају завршену средњу школу, где је проценат непотпуно имунизоване деце 10,1% (9/89). Проценат непотпуно имунизоване деце очева који су завршили вишу или високу школу је 5,9% (3/51), (Табела 2).

Табела 2. Имунизациони статус обвезника у односу на степен образовања оца

Имунизациони статус обвезника	Без школе, непотпуно основна и Основна школа		Средња школа		Виша/Висока школа	
	Број обвезника	%	Број обвезника	%	Број обвезника	%
Потпуно имунизовани	7	17,5	80	89,9	48	94,1
Непотпуно имунизовани	33	82,5	9	10,1	3	5,9
Укупно	40	100,0	89	100,0	51	100,0

Применом χ^2 -теста утврђена је високо статистички значајна разлика ($\chi^2=90,995$; $p<0,01$, $df=2$) између броја очева потпуно имунизоване деце који су високог или вишег образовања и броја очева потпуно имунизоване деце са нижим степеном образовања.

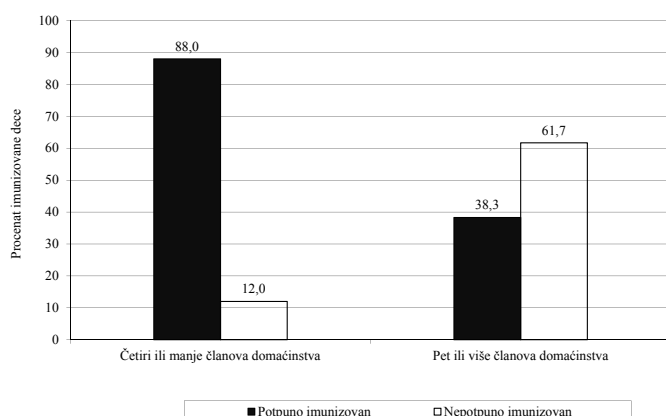
У породицама незапослених мајки тек свако друго дете је потпуно имунизовано. У породицама запослених мајки, непотпуно имунизовано је 7,3% (8/109) деце ($\chi^2=45,967$, $p<0,01$, $df=1$; 95% CI=5,46-35,7). У породицама незапослених очева свако пето дете је потпуно имунизовано. У породицама где очеви обвезника имају запослење непотпуно имунизовано је 18,2% (29/159) деце ($\chi^2=33,226$, $p<0,01$, $df=1$; 95% CI=4,44-49,24), (Графикон 1).



Графикон 1. Имунизациони статус обвезника у односу на радни статус родитеља

Применом χ^2 -теста утврђена је високо статистички значајна разлика у броју потпуно имунизоване деце између запослених и незапослених родитеља.

У односу на број чланова породица деце која су укључена у истраживање, без увида у узраст чланова у породицама, формиране су две групе испитаника: породице са четири и мање чланова и породице са пет и више чланова домаћинства. Обухват имунизацијом је мерен само код деце узраста од 18 до 24 месеца живота, чији су родитељи укључени у истраживање, без увида у имунизациони статус других чланова породице. У породицама са највише четири члана обухват имунизацијом је 88% (117/133). У петочланим или вишечланим породицама обухват је нижи и износи само 38,3% (18/47), (Графикон 2).



Графикон 2. Имунизациони статус обвезника у односу на број чланова домаћинства

Применом χ^2 -теста утврђена је високо статистички значајна разлика ($\chi^2=45,698$, $p<0,01$, $df=1$; 95% CI=5,02-28,11) у броју потпуно имунизоване деце узраста 18-24 месеца живота у породицама са четири или мање чланова, и броја потпуно имунизоване деце истог узраста из породица са пет или више чланова домаћинства.

Дискусија

Негативни ставови родитеља према вакцинацији и одбијање спровођења вакцинације повећавају ризик од оболевања неком од вакцином превентабилних заразних болести појединца, али доприносе и стварању услова за појаву епидемија болести које су елиминисане у популацији^{1,3}. Ставови родитеља о имунизацији деце и фактори који утичу на висину обухвата имунизацијом од земље до земље су различити, али резултати спроведених студија указују и на неке заједничке карактеристике. У студији⁶ спроведеној у Грчкој током 2006. године, испитиван је однос висине обухвата имунизацијом и узраста родитеља деце која имају 6 година живота. Утврђено је да је 64% деце потпуно имунизовано у складу са узрастом. Деца мајки старијих од 25 година су у већем проценту потпуно имунизована од деце млађих мајки⁶. Резултати нашег истраживања указују да су деца чешће непотпуно имунизована код родитеља млађих од 20 година.

У истраживању спроведеном у шпанској покрајини Каталонија⁷, поређен је обухват имунизацијом код 630 деце млађе од 3 године, чије су мајке различитог степена образовања. Утврђено је да је обухват комбинацијом серија вакцина у складу са узрастом, виши код деце чије су мајке вишег степена образовања. Резултати нашег истраживања указују да је проценат потпуно имунизоване деце већи ако су родитељи вишег степена образовања.

Након спроведеног истраживања Караско-Гаридо (*Carrasco-Garrido*) и сарадника⁸, у националној студији у Шпанији, 2003. године, за децу рођену 1993. и 2003. године, утврђено је да незапослени родитељи показују више знања о вакцинама у односу на запослене родитеље. Регистрована висина обухвата деце је нижа код родитеља који имају запослење. Упркос резултатима студије у Шпанији, у нашем истраживању и у већини истраживања спроведених у неким европским земљама (Италија, Белгија), државама Азије (Турска, Јапан) и САД-а, утврђено је да је обухват имунизацијом деце виши у породицама запослених родитеља⁹⁻¹³. У студији спроведеној у Грчкој, испитивани су неки социоекономски фактори који утичу на нижи обухват имунизацијом вакцинама из обавезног програма имунизације. Резултати спроведеног истраживања показују да је обухват потпуном имунизацијом нижи у породицама са више од троје деце⁶. Нашим истраживањем социоекономски статус обвезника је изражен у односу на број чланова домаћинства и радни статус (запослење) родитеља. Проценат потпуно имунизоване деце је већи у породицама запослених родитеља и домаћинствима са мање од четири члана породице.

Осим наведених разлога неимунизовања деце, студије спроведене у различитим регионима указују на још неке разлоге; у истраживању *Luthy* и сарадника¹⁴ у коме су испитивани разлози неимунизовања деце у држави Јута (САД), укључени су родитељи деце која најмање 6 месеци касне са добијањем неке од препоручених вакцина. Као разлог неимунизовања деце (25,6%), родитељи најчешће наводе неразумевање распореда и датума следећег доласка за наставак вакцинације.

Niederhauser и сарадници¹⁵ су спровели истраживање којим су обухваћена неимунизована или непотпуно имунизована деца узраста од 2 до 4 године. Анкетирањем родитеља утврђено је да су основни разлози неимунизовања деце недостатак времена, заузетост послом, проблеми у превозу и заборавност. Поред тога, утврђено је да родитељи велики значај придају могућим ризицима након вакцинације у односу на користи од имунизације, због страха да су деца недовољно зрела да безбедно поднесу примену више различитих вакцина истовремено и да би након вакцинације могла оболети од неке од болести против којих се вакцинишу.

Осим наведених, значајан разлог неимунизовања је и страх од нежељених реакција након имунизације, поготово после примене *MMR* вакцине¹⁶.

Резултати нашег истраживања указују да се родитељи у високом проценту (85%) увек одазивају на вакцинацију и да је проценат потпуно имунизоване деце у тој групи значајно већи у односу на децу родитеља која то не чине. Као разлоге неодазивања на вакцинацију родитељи у нашем истраживању наводе заборавност, недостатак

времена и личну процену да је дете било болесно у време када је требало да буде вакцинисано.

Нашим истраживањем смо покушали да утврдимо однос висине обухвата имунизацијом у односу на свесност о томе да ли је имунизација у нашој земљи обавезна законом. Анализом имунизационог статуса деце родитеља, који су одговорили да је вакцинација обавезна или није обавезна законска мера, утврђено је да је проценат пропуштених имунизација деце већи код родитеља који не сматрају да је вакцинација обавезна законом.

У нашој студији, у односу на начин позивања на вакцинацију, 94% родитеља је позвано усмено, приликом посете свом изабраном лекару. Проценат пропуштених имунизација је већи у групи деце родитеља који су на вакцинацију позивани другим путем (телефоном, поштом). Проценат потпуно имунизованих обвезника је већи међу децом чији су родитељи информације о имунизацији добили од својих изабраних лекара, у односу на родитеље који су информације добили из других извора (медицинска сестра, пријатељи који имају децу, средства информисања, интернет).

Закључак

Резултатима нашег истраживања регистровани су разлози који могу значајно утицати на обухват имунизацијом деце.

Уколико су родитељи деце млађи, нижег степена образовања или необразовани, обухват имунизацијом обвезника је нижи. Незапосленост родитеља и вишечланост породица су такође карактеристике које значајно утичу на обухват имунизацијом деце и доприносе његовом смањењу.

Да би ефикасно конкурисали на данашњем тржишту информација, извођачи имунизације и званичници јавног здравља, кроз анализу ставова родитеља о вакцином превентабилним болестима, требало би да дизајнирају ефикаснију политику имунизације. Решења која проистекну из ефикасних програма образовања јавности, могу помоћи родитељима у доношењу одлука које су у интересу здравља њихове деце, али и здравља шире друштвене заједнице.

Mioljub Ristić¹, Zorica Šeguljev¹,
Vladimir Petrović¹, Vesna Vuleković²
Tihomir Dugandžija³

¹Institute of Public Health of Vojvodina, Center for
Disease Control and Prevention, Novi Sad,

²Health Center Novi Sad,

The influence of sociodemographic characteristics of parents on immunization coverage of children

Key words:

immunization,
coverage,
sociodemographic characteristics,
parents

Abstract

Introduction: Although routine immunization in Vojvodina is conducted with high coverage a number of children remains nonimmunized.

Objective: The aim of this study is to determine the most common reasons for parents who do not vaccinate their children according to the schedule of required immunizations.

Method: Prospective study included 180 children aged 18-24 months who visited the Health Center Novi Sad on the day of investigation. The study lasted from March to October 2009. Data for analysis were obtained by interviewing parents and assessing immunization status of their children, based on data from vaccination card. According to valid legislation in Serbia, children aged 18 to 24 months are considered fully immunized if immunization card records certifies applications of 3 doses of diphtheria, tetanus and pertussis (DTP/DtP), 3 doses of polio vaccine (OPV/IPV), 3 doses of hepatitis B vaccine (HB vaccine), 3 doses of vaccine against diseases caused by haemophilus influenzae type b (Hib vaccine) and one 1 dose of measles, mumps and rubella vaccine (MMR vaccine). All children of this age who have not received specified vaccine series (3:3:3:3:1), are considered to be incompletely immunized or nonimmunized, if there were not given a single dose of these vaccines. Data were statistically processed using Student's t-test and χ^2 -test.

Results: The mean age of parents of incompletely immunized children was 19 years, and age of parents of fully immunized children was 26 years ($t=8.538$; $p<0.01$; $df=4$). Percentage of fully vaccinated children was higher in the group of parents with high or higher education compared to the group of parents with lower educational level (mothers: $\chi^2=89.204$; $p<0.01$; $df=2$; fathers: $\chi^2=90.995$; $p<0.01$; $df=2$). Children of employed parents were fully vaccinated in greater percentage, compared to the unemployed parents group (mothers $\chi^2=45.967$, $p<0.01$, $df=1$; 95% CI= 5.46-35.7; fathers $\chi^2=33.226$, $p<0.01$, $df=1$; 95% CI=4.44-49.24), and children from families with more than four members had smaller percentage of fully vaccinated ($\chi^2=45.698$; $p<0.01$; $df=1$; 95% CI=5.02-28.11).

Conclusion: Children from large families and children of young, unemployed, and low educated parents are more often incompletely immunized.

Литература References

1. Falagas ME, Zarkadoulia E. *Factors associated with suboptimal compliance to vaccinations in children in developed countries: a systematic review*. Current Medical Research and Opinion 2008;24(6):1719-1741. Available from: <http://informahealthcare.com/doi/bs/10.1185/03007990802085692> Rodewald L, Maes E, Stevenson J, Lyons B, Stokley S, Szilagyi P. *Immunization Performance Measurement in a Changing Immunization Environment*. Pediatrics 1999;103(4):889-897. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/103/Supplement_1/889.full.pdf+html
2. Plotkin S, Orenstein WA, Offit PA. *Vaccines* (5th ed). Philadelphia, Pennsylvania; 2008.
3. Novotny T, Jennings CE, Doran, March CR, Hopkins RS, Wassilak SG, et al. *Measles outbreaks in religious groups exempt from immunization laws*. Public Health Reports 1988;103:49-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1477942>
4. Šeguljev Z, Petrović V, Čosić G, Đurić P, Petrović M, Ilić S. *Program imunizacije u Vojvodini*. Medicinski pregled, Novi Sad, 2007;LX(11-12):553-557. Available from: www.doiserbia.nb.rs/ft.aspx?id=0025-81050712553
5. Danis K, Georgakopoulou T, Stavrou T, Laggas D, Panagiotopoulos T. *Predictors of childhood vaccination uptake: a cross-sectional study in Greece*. Procedia in vaccinology 2010;2:86-91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877282X10000172>
6. Borrás E, Domínguez A, Fuentes M, Batalla J, Cardenosa N, Plasencia A. *Parental knowledge of paediatric vaccination*. BMC Public Health 2009; 9:154. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/9/154>
7. Carrasco-Garrido P, Gil de Miguel A, Hernández Barrera V, Jiménez-García R. *Knowledge of Spanish parents about their children's vaccinations during the decade 1993-2003*. Human Vaccines 2007;(3:5):212-216. Available from: <http://www.landesbioscience.com/journals/vaccines/article/4500>
8. Salmaso S, Rota MC, Ciofi DA, Tozzi A, Kreidl P. *Infant immunization coverage in Italy: estimates by simultaneous EPI cluster surveys of regions*. Bulletin of the World Health Organisation 1999;77(10):843-51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2557747>
9. Theeten H, Hens N, Vandermeulen C, Depoorter AM, Roelants M, Aerts M, et al. *Infant vaccination coverage in 2005 and predictive factors for incomplete or invalid vaccination in Flanders, Belgium: an EPI-survey*. Vaccine 2007;25(26):4940-4948. Available from: <http://www.sciencedirect.com>
10. Matsumura T, Nakayama T, Okamoto S, Ito H. *Measles vaccine coverage and factors related to uncompleted vaccination among 18-month-old and 36-month-old children in Kyoto, Japan*. BMC Public Health 2005;5:59. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/5/59>
11. Smith PJ, Chu SY, Barker LE. *Children who have received no vaccines. Who are they and where do they live?* Pediatrics 2004;114(1):187-95. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/114/1/187.full.pdf+html>
12. Topuzoglu A, Ozaydin G.A.N, Cali S, Cebeci D, Kalaca S, Harmanci H. *Assessment of sociodemographic factors and socio-economic status affecting the coverage of compulsory and private immunization services in Istanbul, Turkey*. Public Health 2005;119(10):862-869. Available from: <http://www.sciencedirect.com>
13. Luthy KE, Beckstrand RL, Peterson NE. *Parental hesitation as a factor in delayed childhood immunization*. Journal of Pediatric Health Care 2009;23:388-393. Available from: <http://www.docstoc.com/docs/21669989/Parental-Hesitation-as-a-Factor-in-Delayed-Childhood-Immunization>
14. Niederhauser VP, Markowitz M. *Barriers to immunizations: Multiethnic parents of under- and unimmunized children speak*. University of Hawaii and Manoa, Honolulu, Hawaii. (abstract). Journal of the American Academy of Nurse Practitioners 2007;19(1):15-23.
15. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Davis MM. *Parental vaccine safety concerns in 2009*. Pediatrics 2010;125:654-659. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/4/654>

Примљен • Received: 12/09/2012
Прихваћен • Accepted 17/02/2013

Velickova N, Ruskovska T,
Kamceva G, Ivanovska V

Faculty of medical science, University "Goce Delcev",
Stip, R. Macedonia

Biological and genotoxic monitoring as integral part of predictive and preventive medical surveillance of children living in polluted area

Key words:

lead,
pollution,
children,
blood

Abstract

Introduction: Presence of many elements and their compounds in the environment pose a significant health risks to the exposed individuals and contributes to the burden of disease in society. An example for one of these black points which destroyed the health of the people is lead and zinc smelter in Veles (city in R of Macedonia). It is obvious that there is environmental-health risk with enough evidence for the pollution of the environment, as well as impact of higher blood level of lead in selected children.

Objective: To registered and define the environmental health risk on children in Veles.

Method: In this study we compare two groups of 100 children (average 10 years old). Exposed group comprised children living in Veles (contaminated area), and control group were children who live in village Ivankovci.

Results: Student's t-test indicates statistically significant differences ($t=15.14$; $p<0.001$), between average concentration of lead in the air in Veles (0.94 mg/m^3) and Ivankovci (0.03 mg/m^3); statistically significant differences ($t=5.74$; $p<0.001$), between average concentrations of BLL ($37.27 \text{ } \mu\text{g/ml}$) in exposed group and control group ($18.20 \text{ } \mu\text{g/ml}$); statistically significant differences ($t=2.35$; $p<0.05$), between average concentrations of hemoglobin in exposed group (children who live in Veles) and control group and the other hematological parameters between two groups.

Discussion: The significance of these results show that children are exposed to mixtures rather than single chemicals. This complexity is a major reason why mixtures are not well studied. In this study are illustrated some of the principles and approaches that can be used to study the effects of mixtures. The multidisciplinary elaboration of the topic, suggests the need for a more serious approach to this important phenomenon (genotoxicological impact of heavy metals) and also is a specific model that is capable of application in other related research.

Conclusion: Registered changes had reversible character. Manifested signs of disease were not registered, because of yet successful compensatory mechanisms in the examined children.

Introduction

Many elements and compounds from the environment pose a significant health risks to exposed individuals (in our research children), and contribute to the burden of disease for society¹¹. Socioeconomic factors influence both lead exposure and many health outcomes, including intellectual development, growth, and numerous chronic diseases. "Lead is a developmental toxicant" and the "harmful effects of lead on children's development can occur without signs or symptoms" (*Centers for Disease Control and Prevention*). Lead is the most extensively studied environmental neurotoxicant. Animal and *in vitro* studies have provided an abundance of information concerning biochemical and physiologic changes caused by lead^{1, 2, 9, 10, 12}. Although the precise mechanisms of action and their relative importance in different manifestations of lead toxicity are not known for certain, *in vitro* studies demonstrate that lead can interfere with fundamental biochemical processes. At the most basic level, many of the proposed mechanisms of lead toxicity involve binding to proteins and/or interference with calcium dependent processes³. For some of harmful effects of lead, such as anemia, the lead-associated biochemical changes that contribute to the effect in humans are fairly well understood.

In that context of special interest is to determine the influence of lead, like heavy metals, in the same time the silent but the strongest factors for different diseases. This research gets the meaning and enriches the fund of knowledge in genotoxicology. In this study, the possible clinical aspects of lead on the children health are elaborated, with special reference to hematological effects, esp. anemia as a result of heavy metals intoxication.

Method

In this study we compared two groups of 100 children (mean age 10 years). Exposed group were children who live in Veles (contaminated area) and control group were children who live in village Ivankovci (14.27 km from Veles, not contaminated area). Veles with its geographic position, atmospheric specificities, urban and industrial concentration and wrong location of the lead and zink smelter has all predispositions for huge and continuous air pollution with lead as specific agent. One can conclude that there is an obvious environmental-health risk in Veles. It is representative block ecologic points with enough evidence for the pollution, as well as the impact of higher blood-lead levels in the selected children. We have used biochemical analysis (inductively coupled plasma spectrometry (ICP) as one of the most sensitive analytical techniques for the determination of elements in biological materials, and the basic haematological parameters, using descriptive statistical analysis (StatView).

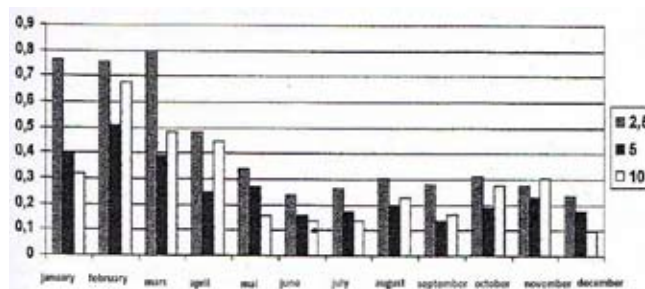
Results

Results indicate higher concentration of lead in the area (0.94 mg/m^3), that is 35% higher of maximal limited concentration of lead (0.7 mg/m^3).

Concentration of lead in suspended particles in the air mg/m^3

Month	Veles	Ivankovci
January	1.48	0.0143
February	1.94	0.0233
Mars	1.677	0.00446
April	1.044	0.02113
Mai	0.776	0.07716
June	0.536	0.024
July	0.59	0.02433
August	0.711	0.02633
September	0.579	0.0175
October	0.7608	0.03383
November	0.8114	0.04766
December	0.4426	0.012
Average	0.94565	0.031189
SD	0.489585	0.038118
min	0.4426	0.0
max	1.94	0.288
MLC	0.7	

Student t-test indicates statistically significant differences ($t=15.14$; $p<0.001$), between average concentration of lead in the air in Veles (0.94 mg/m^3) and Ivankovci (0.03 mg/m^3) (Graficon 1).



Graficon 1. Concentration of lead (mg/m^3) at measuring position at department of public health - Veles; according to diameter of suspended particles in the air.

Student t-test indicates statistically significant differences ($t=5.74$; $p<0.001$), between average concentrations of BLL ($37.27 \text{ } \mu\text{g/ml}$) in exposed group (children who live in Veles) and control group (children who live in Ivankovci) ($18.20 \text{ } \mu\text{g/ml}$) (Table 1).

Table 1. Levels of lead in blood in exposed and control group

	X	min	max	SD
Veles	37.277749	2.57	92.55	17.93559
Ivankovci	18.20290	0.03	36.4	11.56369

Student t-test indicates statistically significant differences ($t=2.35$; $p<0.05$), between average level of hemoglobin in exposed group (children who live in Veles) and control group (children who live in Ivankovci) (Table 2).

Table 2. Levels of hemoglobin in blood in exposed and control group

	X	min	max	SD
Veles	132.1281	112	162	9.119305
Ivankovci	127.2903	116	139	6.320304
Referent value		115	155	

Student t-test indicates statistically significant differences ($t=0.31$; $p<0.05$), between average number of red blood cells in exposed group (children who live in Veles) and control group (children who live in Ivankovci) (Table 3).

Table 3. Levels of red blood cells in exposed and control group

	X	min	max	SD
Veles	4.892463	2.95	6.8	0.414764
Ivankovci	4.844839	4.44	5.9	0.337746
Referent value		4.2	5.5	

Prior reviews that compiled extensive evidence from *in vitro*, animal, and human studies established lead as a multi-organ toxicant, including studies showing effects of lead blood levels near 10 g/dL^{1,9,12}. These studies include that lead is a developmental toxicant and that harmful effects of lead on children's development can occur on respiratory, neural, renal and hematopoietic system (Table, 4, 5, 6, 7).

Table 4. The most common respiratory disease in children

Respiratory disease	Veles		Ivankovci	
	N	%	N	%
Without disease	150	73,9	27	87,09
Bronchitis	32	15,8	3	9,68
Bronchopneumonia	18	8,9	1	3,23
Asthma	3	1,5	/	/

Table 5. The most common neuropsychiatric disorders in children

Neuropsychiatric disorders	Veles		Ivankovci	
	N	%	N	%
Without disease	200	98,5	30	96,77
With Neuropsychiatric disorders	3	1,5	1	3,23

Table 6. Distribution of renal disease at children

Renal diseases	Veles		Ivankovci	
	N	%	N	%
Without disease	202	99,5	31	100
Disease	1	0,5	/	/

Table 7. Distribution of anemia at children

Anemia	Veles		Ivankovci	
	N	%	N	%
Without anemia	199	98	31	100
Anemia	4	2	/	/

Lead interferes with heme synthesis partly by binding to sulfhydryl groups in the aminolevulinic acid dehydratase enzyme¹, which is especially sensitive to inhibition by lead (less than 0.5 $\mu\text{mol/l}$ *in vitro*). This inhibition causes accumulation of delta aminolevulinic acid, a potential neurotoxic agent. Lead also inhibits ferrochelatase, an enzyme catalyzing the incorporation of iron into protoporphyrin to form heme. This inhibition also may involve lead binding to protein sulfhydryl groups. These findings are compatible with previous studies in literature quoted on the paper. The significance of these results is doubtful. Lead interferes with the activity of several major enzymes involved in heme biosynthesis^{3,6,8}. The only well-defined clinical symptom associated with inhibition of heme biosynthesis is anemia. But in the real world, people are exposed to mixtures rather than single chemicals. Although various substances may have totally independent actions, in many cases two substances may act at the same location in a way that can be either additive or non-additive^{5,7}. Many even more complex interactions can occur if two chemicals act in different but related targets⁴. In extreme cases there may be synergistic effects, in which case the effect of two substances is greater than the sum of their individual effects. In real life, the majority of people are exposed to multiple chemicals. This complexity is a major reason why mixtures are not well studied.

Conclusion

Biological and genotoxic monitoring is becoming an integral part of preventive medical surveillance on the children and other human populations, with actual or potential genetic hazards. Despite the theoretical value, the study has practical importance because it indicates the necessity of introducing

a permanent biological and other monitoring on children in polluted area. They would contribute to better protection in this segment. The multidisciplinary elaboration of the topic suggests the need for a more serious approach to this important phenomenon (genotoxic impact of heavy metals on children) and also represents a specific model that is capable of application in other related researches.

Величкова Н, Русковска Т,
Камчева Г, Ивановска В.

Медицински факултет, Универзитет,
"Гоце Делчев", Штип, Република Македонија

Биолошки и генотоксични мониторинг интегрални део предиктивног и превентивног медицинског надзора деце која живе у загађеним подручјима

Кључне речи:

олово,
загађење,
деца,
крв

Сажетак

Увод. Многи елементи и њихова једињења, присутни у окружењу представљају значајан ризик по здравље изложених појединаца и доприносе оптерећењу друштва болестима. Пример за једну од ових црних тачака која је разорила здравље људи је топионица олова и цинка у Велесу (Р. Македонија) очигледно је да постоји ризик по здравље са довољно доказа за загађење природне средине, као и утицај виших нивоа олова у крви одабране деце

Циљ рада. Регистровати и дефинисати амбијенталне ризике по здравље деце у Велесу

Метод. У овој студији упоређујемо две групе од 100 деце (у просеку старе 10 година). Експонирана група су деца која живе у Велесу (контаминирано подручје), а контролна група деца која живе у селу Иванковци.

Резултати. Студентов t -тест показује значајну разлику ($t=15,14$; $p<0,001$) између просечних концентрација олова у ваздуху у Велесу ($0,94 \text{ mg/m}^3$) и Иванковцима ($0,03 \text{ mg/m}^3$); статистички значајну разлику између просечних концентрација олова у крви експониране групе ($37,27 \text{ } \mu\text{g/ml}$) и контролне групе ($18,20 \text{ } \mu\text{g/ml}$), статистички значајну разлику између просечних концентрација хемоглобина у експонираној групи (деца која живе у Велесу) и контролној групи и других хематолошких параметара између две групе.

Дискусија. Значај ових резултата показује да су деца изложена мешавинама, а не једној хемикалији. Ова комплексност је најважнији разлог због ког мешавине нису добро проучене. У овој студији су илустровани неки принципи и приступи који могу да се користе у проучавању ефекта мешавина. Мултидисциплинарна разрада теме указује на потребу озбиљнијег приступа овом значајном феномену (генотоксиколошком утицају тешких метала), а такође представља специфичан модел применљив у другим сличним истраживањима.

Закључак. Регистроване промене су реверзибилног карактера. Није регистрована манифестна појава болести због још увек успешних компензаторних механизма код испитиване деце.

Литература

References

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). *Toxicological profile for lead*. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. Atlanta, Georgia, 1999.
2. Davis JM, Otto DA, Weil DE, Grant LD. *The comparative developmental neurotoxicity of lead in humans and animals*. Neurotoxicol Teratol. 1990;12:215-229.
3. Goldstein GW. *Evidence that lead acts as a calcium substitute in second messenger metabolism*. Neurotoxicology. 1993;14: 97-101.
4. Hammond PB, Bornschein RL, Succop PA. *Dose-effect and dose-response relationships of blood lead to erythrocytic protoporphyrin in young children*. Environ Res. 1985;38: 187-196.
5. Rabinowitz MB, Leviton A, Needleman HL. *Occurrence of elevated protoporphyrin levels in relation to lead burden in infants*. Environ Res. 1986;39:253-257.
6. Rabinowitz, M. B., Leviton, A., Needleman, H. L. *Variability of blood lead concentrations during infancy*. Arch Environ Health. 1984;39:74-77.
7. Rabinowitz MB, Leviton A, Needleman HL, Bellinger DC, Waternaux C. *Environmental correlates of infant blood lead levels in Boston*. Environ Res 1985;38:96-107.
8. Roels HA, Lauwerys R. *Evaluation of dose-effect and dose-response relationships for lead exposure in different Belgian population groups (fetus, child, adult men and women)*. Trace Elem Med. 1987;4(2):80-87.
9. U.S. Environmental Protection Agency. *Air quality criteria for lead*. Research Triangle Park, NC. EPA. Office of Research and Development. EPA Publication No. 600/8-83-028F. 1986.
10. U.S. Environmental Protection Agency. *Risk Analysis to Support Standards for Lead in Paint, Dust, and Soil: Supplemental Report* (EPA 747-R-00-004). Available at: <http://www.epa.gov/opptintr/lead/403risksupp.htm>. 2000.
11. U.S. Public Health Service. *Smoking and Health* - Report of the Advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Publication No. 1103. Washington, D. C.
12. World Health Organization. *Environmental Health Criteria 165 Inorganic Lead*. International Programme on Chemical Safety. Geneva. 1995.

Примљен • Received: 28/05/2012
Прихваћен • Accepted 17/09/2012

Златка Марков¹,
Сузана Станковић²,
Драгана Босић Живановић³,
Горан Читлучанин⁴

¹Дом здравља “Нови Сад”, Нови Сад,

²Дом здравља “Пирот”, Пирот,

³Дом здравља “Рума”, Рума,

⁴Дом здравља “Вождовац”, Београд, Србија

Умирање и смрт није само медицински, него и шири научни и друштвени проблем

Кључне речи:

умирање,
смрт,
аспекти смрти,
холистички приступ

Сажетак

Смрт је опште људско искуство и изванредан и неизбежан завршетак људског живота. Разумевање смрти и однос појединца према смрти и умирању се кроз историју мењало, од става да је она природна појава па до тога да је “узнемиравајући и неприхватљив догађај”. Појмови смрти и умирања су два различита догађаја која се јасно дефинишу и појмовно разликују, па не би требало да се замењују. Умирање је динамички процес поступног и неповратног губитка животних функција током одређеног раздобља, док је смрт тренутак престанка живота или стање завршеног живота. У данашњем времену страх од смрти довео је до њеног игнорисања и неприхватања, тако да је она избачена из свакодневног живота и на тај начин постала табу тема. Најчешћи проблеми везани за умирање и смрт су: рећи истину о дијагнози и прогнози, информисани пристанак за третман, често неуспешни и понекад бесмислени третмани, страх од бола, недостатак или мањак психолошке подршке и личне бриге. У другој половини 20. века долази до промене друштвене свести о умирању и смрти, што је подстакло стручњаке из различитих области да их проучавају као посебну научну дисциплину. Нешто касније се појавила нова филозофија збрињавања неизлечиво болесних особа, која се темељи на поштовању људских права. Паралелно се појавио и нови покрет светских размера - хоспис (*hospice*) са циљем да утиче на обележја смрти и умирања и побољшање квалитета живота умирајуће особе и његове породице. У складу са оваквим приступом проблемима умирања и смрти развио се концепт “добра смрт”, који се остварује кроз следеће аспекте: природност, управљање симптомима, болом и емоцијама, социјалном подршком, хуманост и достојанство, квалитет живљења и брига о породици. Иако је у Србији донета Стратегија за палијативно збрињавање, према којој оно треба да постане саставни део система здравствене заштите и нераскидив елемент права грађана на здравствену заштиту, овај проблем неће бити целовито решен без специјалног едуковања садашњих и будућих лекара и здравствених сарадника.

Увод

Смрт се може сматрати општим људским искуством које дотиче сваког човека, јер је увек известна и неизбежна као завршетак живота. Разумевање смрти и однос појединца према смрти и умирању (значење смрти) се кроз историју мењао, од става да је она природна појава па до тога да је „узнемирујући и неприхватљив догађај”¹. Штамбук истиче да је страх од смрти довео до њеног игнорисања и неприхватања, тако да је она избачена из свакодневног живота и на тај начин постала табу тема².

Појмови смрти и умирања су два различита догађаја, која се јасно дефинишу и појмовно разликују. Умирање је динамички процес поступног и неповратног губитка животних функција током одређеног раздобља. С друге стране, смрт је тренутак престанка живота или стање завршеног живота³. Без обзира на ове чињенице ова два појма се често замењују. Сам појам смрти се користи у ужем и ширем смислу, што овај проблем чини још комплекснијим. У ужем смислу, смрт је сам тренутак завршетка умирања или престанак живота, а у ширем значењу смрт је процес умирања који укључује и његов исход, односно тренутак смрти⁴.

Универзалан део искуства суочавања са смрћу је стална динамика између наде и негирања. Али, без обзира на ту универзалност схватања која се заснивају на насталим проблемима везанима уз суочавање са неизлечивим болестима, она су различита између различитих култура, па чак и између људи у истом друштву. Најчешћи проблеми у вези са умирањем и смрћу јесу: рећи истину о дијагнози и прогнози, информисани пристанак пацијента за третман, неуспешни и понекад бесмислен третмани, страх од бола, недостатак или мањак психолошке подршке и личне бриге⁵.

Разумевање и однос појединца и друштва према умирању и смрти

У животу просечног човека размишљање о смрти често остаје по страни, све до тренутка неког суочавања са њом. Без обзира на њену извесност, смрт је и данас велика непознаница и често табу тема чак и у стручним и друштвеним круговима. Сматра се да чак постоји и „култура негирања” смрти и умирања⁵.

Почетком двадесетог века се интересовање за овај проблем повећало, тако да је формирана и нова научна дисциплина – танатологија (од грчке речи *tana-tos* – смрт), научна дисциплина која се бави смрћу⁶. Ова наука се бави истраживањем и анализом свих чињеница и информација прикупљених из медицине, биологије, психијатрије, психологије, психоанализе, социологије, али и антропологије, историје, религије, филозофије и уметности везаних за смрт⁷.

У другој половини 20. века долази до промене друштвене свести у односу на умирање и смрт. То је подстакло стручњаке из различитих области да проучавају, говоре и пишу о умирању и смрти као посебној научној дисциплини. Као последица тога, појавила се нова филозофија збрињавања неизлечиво болесних особа, која се темељи на поштовању људских права. Паралелно се јавио и нови покрет светских размера, хоспис, који има за циљ да утиче на обележја смрти и умирања и побољшање квалитета живота умируће особе и њене породице. У складу са оваквим приступима проблемима умирања и смрти, развио се и концепт „добра смрт”³.

Хоспис, покрет за палијативно збрињавање у светским размерама, допринео је и промени „колективне свести” о смрти, тако да се данас истиче и значај „вишег нивоа колективне свести” о смрти. Ова промена подразумева прелазак од друштва које потискује и негира смрт, не жели о њој да разговара и не препознаје је као природни процес – према „друштву у којем расте колективна свест и прихватање неизбежности последњег животног путовања”, на које ћемо сви кренути³. Да би се постигао и одржао оптималан квалитет живота особа које умиру, широм света су направљени програми о здравственој и социјалној заштити, тако да пруже подршку како појединцима, тако и њиховим породицама и заједници⁸.

Без обзира на овакве програме, данас још увек не постоји потребан ниво повезаности професионалног и јавног образовања који се баве проблемима везаним за умирање, смрт и друштвену бригу за умируће. Због ове чињенице, одговорни за образовање требало би да покрену иницијативу за допуну постојећих програма. Измена и допуна подразумева развој кроз искуствено учење можда на примеру програма хосписа, које се догађа у социјалној интеракцији која укључује и обухвата стручњаке, пацијенте, породицу и ширу заједницу⁹.

Сложеност проблема везаних за умирање и смрт

Одређени аутори истичу да је процес умирања јединствен за сваку особу. Искуство умирања почива на специфичној интеракцији различитих унутрашњих и спољашњих чинилаца¹⁰. Разлике су узроковане низом разлога као што су: врста болести, животно доба, особине умируће личности и њени лични вредносни ставови, пол, породичне прилике, социоекономске услови, етничка припадност, култура и духовност итд. Осим тога, доживљај умирања и смрти може бити различит код исте особе у разним фазама умирања³.

Према Милинковићу¹¹, коначно умирући на свој начин одређује и ствара појединачну композицију

своје смрти, што је одређено околностима умирања, филозофијом живота и његовим личним особинама¹¹. Ови чиниоци свакако утичу и на начин на који се суочавамо с неизлечивом болешћу. Успешност суочавања се не мери добрим или лошим односом према болести, већ успешнијим или мање успешним ублажавањем стреса због сазнања о неизлечивој болести. У таквим ситуацијама особа покушава да активира своје капацитете на мисаоном, емоционалном и плану понашања. Најчешће се наводе три начина суочавања: први - активан начин, усмерен на решавање проблема; други - усмерен на олакшавање и изражавање емоција да би се особа осећала лакше; трећи начин - избегавање суочавања, када особа чини све друго („заборавља”, одгађа, игнорише проблем...) како не би морала да се суочи с проблемом. Ова три начина суочавања користе скоро сви људи у различитим ситуацијама¹².

Cicak³ наводи да према *Early* и сарадницима постоји седам значајних проблема умируће особе: суочавање с непознатим, спознаја значења умирања и смрти, суочавање с болом и губитком, практична припрема у очекивању смрти, отворена комуникација с блиским особама, прихватање смрти уз испуњеност сваког тренутка и остварење могућности за удобан и задовољавајући живот³.

Без обзира што се у периоду умирања јављају различити позитивни и негативни осећаји, сматра се да је страх најснажнији осећај. Према Бакмену (*Buckman*) он је вишеслојан и укључује: страх од смрти, страх од напуштености, страх од усамљености и страх од губитка достојанства. Човек модерног доба на изазов смрти реагује страхом и сматра се да је његов страх већи од страха људи из прошлих епоха. Без обзира што се човек модерног доба налази на технички најразвијенијем степену, можемо рећи да се од периода Баруха Спинозе, који је рекао „Мене не узнемирава смрт него умирање“, до данас мало тога променило¹.

Страх од смрти се често замењује страхом од умирања, односно трпљења, губитка аутономије и достојанства у дугом и болном умирању. Да би се осећај страха ублажио и превладао, важно је научити управљати осећањима као и налажење наде и утехе. Доказано је да човек може слободно развити своје потенцијале и адекватно управљати анксиозношћу, тескобом, депресијом, очајем и безнађем тек кад надрасте страх. Отворена и искрена комуникација у којој умирући добија подршку и може да изрази своја осећања и говори отворено о њима, један је од начина да се адекватно управља осећањима³. Значајну улогу имају и обичаји и ритуали, јер омогућавају контролисано и прихватљиво изражавање снажних осећања на начин и према прихватљивом моделу социјалног окружења¹³.

Аспекти добре смрти, холистички приступ и палијативно збрињавање

Као најважнији приступ проблему умирања и смрти данас се истиче холистички приступ. Према Фину (*Finn*), он подразумева да особа током раздобља умирања успостави равнотежу у свим аспектима живота: телесном, психичком, социјалном и духовном¹⁴.

Холистички приступ смрти је поред јединствености и социјалне димензије најважнији део концепта такозване „добре смрти“. Исто као живот, тако и смрт може бити без достојанства, значења и смисла. Концепт „добре смрти“ нас суочава са могућношћу прихватљивог („доброг“) умирања и достојанствене смрти, тако да умирање и смрт могу бити још једна етапа доброг и квалитетног живота. „Добра смрт“ је основно људско право, које се остварује кроз њене аспекте: природност, управљање симптомима, болом и емоцијама, лична вредност, социјална подршка, хуманост и достојанство, духовност, квалитет живљења и брига о породици. Милинковић истиче да поред права на добар и достојанствен живот, особа има право на добро и достојанствено умирање¹¹. Одређени аутори^{3,4} наводе да је Родерсова (*Rodgers B. L.*) у својој анализи концепта „добре смрти“ показала и истакла да се чак три групе људи обухваћене овим проблемом - лекари, особље за негу и умируће особе слажу по многим питањима. Наиме, они су јединствени у процени да аспекти добре смрти обухватају: задржавање контроле, постизање угодности, осећај довршености, поверење у особље за негу, препознавање близине смрти, поштовање веровања и вредности особе, смањење оптерећења породице, квалитетан однос с ближњима, примереност смрти, уређеној оставштини и брига о породици.

Напредак савремене медицине, разумевање психо-социјалних и духовних потреба болесних и умирућих особа, отворили су пут развоју палијативног збрињавања¹⁵. Палијативно збрињавање обухвата период од дијагнозе одмакле болести до краја периода жалости због болног губитка. Циљ палијативног збрињавања је постизање најбољег могућег квалитета живота за пацијенте, уз добру контролу бола и других симптома болести и пружање психолошке, социјалне и духовне подршке. Палијативно збрињавање је активно, свеобухватно збрињавање пацијената са одмаклим, прогресивним болестима, на начин који афирмише живот и који на умирање гледа као на нормалан процес. Оно захтева координирано залагање високо обученог и адекватно формираног интердисциплинарног мултипрофесионалног тима⁸.

Светска здравствена организација је дефинисала и дала своје циљеве палијативног збрињавања: постићи ослобађање од бола и осталих неугодних симптома, умирање и смрт афирмисати као природне процесе, смрт препустити природном току без намере да се одгоди или

пожури, интегрисати телесни, психосоцијални и духовни аспект бриге, помоћи особи да живи што активније и квалитетније до саме смрти, подржавати особе које негују оболелог, подржавати породицу током болести и у процесу туговања, примењивати тимски приступ и промовисати квалитет живота особе и породице¹⁶.

У складу са овим, у Републици Србији је донета стратегија за палијативно збрињавање. То је документ од националног значаја којим се уређује целовита и усклађена политика државе у циљу развоја здравственог система Републике Србије. Према овој стратегији палијативно збрињавање треба да постане саставни део система здравствене заштите и нераскидив елемент права грађана на здравствену заштиту. Ова стратегија је рађена у складу са Препорукама Комитета министара Савета Европе REC 24/2003⁸, која се односи на организацију палијативног збрињавања. Палијативно збрињавање обухвата период од дијагнозе болести до краја периода жалости због губитка члана породице. За успешно укључивање и функционисање палијативног збрињавања у постојећем систему здравствене заштите, неопходно је: измена прописа којима се уређује систем здравствене заштите; укључивање служби за палијативно збрињавање у систем здравствене заштите; обезбеђење и доступност потребних лекова за палијативно збрињавање, као и едукација здравствених радника и сарадника, пацијената, породица и јавности о палијативном збрињавању¹⁷. Вредно је истаћи неке од порука ове Стратегије, без обзира на њен декларативни карактер, а то су: болест, губитак и смрт су саставни и неизбежни део живота; циљеви палијативног збрињавања су мање патње, више достојанства и бољи квалитет живота; у средишту палијативног збрињавања је квалитет, а не квантитет живота; палијативно збрињавање захтева интердисциплинарни и мултипрофесионални приступ и подразумева тимски рад; неопходно је дефинисати националну здравствену политику о палијативном збрињавању у сарадњи са здравственим радницима и сарадницима, удружењима, пацијентима и породицама итд¹⁷.

Зашто је потребна едукација здравствених радника и сарадника из палијативног збрињавања?

Међу бројним разлозима од већег или мањег значаја, о потреби специфичне едукације, може се истаћи чињеница да су здравствени радници и сарадници који често доживљавају смрт болесника стално и изнова у прилици да проживљавају интензивне емоције због подсећања на властиту пролазност. С друге стране, познато је и аргументовано да сви студенти медицине и стручњаци у здравственој пракси, који имају неиспитане и непознате страхове од смрти, могу подсвесно да

се дистанцирају од оних који умиру. Зато је важно знати и поштовати основне елементе професионалног припремања за медицинску помоћ и негу умирућих. Ова област, поред одговарајућег научног и клиничког знања и вештина, обухвата наглашену бригу о ставовима и вредностима као и осећањима пацијента. Да би се постигао квалитетан рад, заснован на поштовању етичких и професионалних принципа неге, неопходно је поред наведеног унети у праксу познавање, а потом и овладавање одговарајућим техничким, комуникацијским, међуљудским и другим вештинама. Осим тога, нужен је сталан развој организацијских вештина, како би се помогло пацијентима и породици у усмеравању мини система здравствене неге на принципима и елементима тимског рада. Ово подразумева и ревидирање постојећих уџбеника и других едукативних материјала, јер они треба да одражавају реалност да се и за умируће пацијенте може много учинити, насупрот ставу, који је директно или индиректно присутан у њима, а то је да људи умиру и да за умируће пацијенте не може много да се учини⁹.

Следећи разлог у прилог специфичне едукације је тај што је умирање исувише важан део живота да би му се, као до сада, посветило мало простора у образовању свих профила стручњака из медицинске и других области које се баве палијативним збрињавањем. О њему се до сада више размишљало као етичком и неклиничком термину. За рад здравствених радника и других стручњака који се баве палијативним збрињавањем, треба да постоје стандарди како за то шта је примерена пракса, тако и за то шта је добра политика њиховог професионалног образовања. У Србији само у неким медицинским школама за основне струковне студије постоји предмет палијативна медицина и наставни програми. На интегрисаним дипломским студијама медицине постоје акредитовани програми који садрже фонд часова посвећен палијативној медицини, али не и структурисани предмет. Зато је један од специфичних циљева пројекта "Развој палијативног збрињавања у Србији" помоћ у увођењу и развоју предмета *палијативна медицина* на Медицинским факултетима у Србији по јединственом програму и помоћ у увођењу и развоју предмета палијативно збрињавање на основним струковним студијама за медицинске сестре¹⁸. Успостављање јединственог приступа сертификације палијативне медицине омогућило би побољшање палијативне неге као дисциплине. Предлог предмета *палијативно збрињавање* заснивао би се на препорукама Европске асоцијације за палијативно збрињавање (EAPC) и препорукама Савета Европе о организацији палијативног збрињавања¹⁸.

Бављење умирањем није бављење смрћу, него бављење животом умирућих особа

У не тако давним временима умирање је био породични и сасвим природан и прихватљив догађај у животу човека, догађај који је окупљао све генерације породице и фамилије уз пријатеље и познанике. То је уједно био и опроштај од члана породице и нека врста "школе умирања". У тим временима свако је знао шта ће са својом и туђом смрћу. Насупрот оваквом односу према особи која умире, данас је чест случај да је особа која умире остављена сама и обесхрабрена. На граници живота и смрти човеково отуђење "од самог себе" од свог тела и живота, од својих ближњих и околине се доживљава на грубљи начин него у било ком другом делу живота. Важно је схватити да "човек живи и док умире" и да је у том периоду од непроцењиве важности бити уз умирућег и омогућити му да проживи своје умирање, тј. да одживи свој живот до краја¹⁵. У периоду умирања се јављају различити позитивни и негативни осећаји, али се сматра да је страх најснажнији осећај. Он је вишеслојан и укључује: страх од смрти, страх од напуштености, страх од усамљености и страх од губитка достојанства. И у оваквој ситуацији се пуно тога може учинити за умирућу особу. У европским препорукама је то посебно наглашено и сажето у реченици "у животу умиремо, у умирању имамо прилику за живот"⁸. Једино ако се следи овакав пут, тренутак постављања дијагнозе неизлечиве болести и близина извесне смрти неће значити да живот увек губи своју вредност, значење и садржаје, већ ће значити да је умирање такође део живота⁸.

Проблеми умирања и смрти се у данашње време посматрају од стране различитих истраживача и са различитих аспеката, као што су: културолошки, социолошки, психолошки, биолошки, етички, филозофски, теолошки и палијативни¹⁴. Узимајући у обзир да је умирање временски процес који може бити испуњен различитим ставовима такве особе и његове околине, за лекаре и друге здравствене раднике је од значаја да препознају те преовлађујуће ставове. Кликовац наводи Петсонов (*Pattson*) став да је умирање битан проблем живота а не смрт, јер она није подложна интервенцији¹⁹. По њему је умирање битан процес који се састоји из 3 фазе: фаза акутне кризе, фаза акутног хроничног живљења-умирања и терминална фаза. У фази акутне кризе треба интегрисати процес умирања особе с њеним животним стилем и околностима и тако спречити хаотичну дезинтеграцију њеног живота. У овој фази је од изузетног значаја емотивна подршка умирућој особи. У фази акутног хроничног живљења-умирања на почетку особа показује типична оптимистична очекивања пуна наде иако се мора носити са страхом и другим

негативним осећајима. У терминалној фази особа може имати и даље наду, али очекивања да се та нада испуни готово да више не постоје, што може водити до процеса одустајања и предавања смрти¹⁵. Овако етапно раздвојен проблем умирања и смрти захтева интердисциплинарни и мултипрофесионални приступ са стране здравствених радника. Важно је нагласити да други истраживачи сматрају да умирућа особа пролази чак пет етапа умирања: порицање, бес, ценкање, депресија прихватање¹⁹. У првој етапи, тј. фази порицања карактеристично је игнорисање симптома смрти, односно та особа и њена околина се према актуелном стању односе као да су неважни. Карактеристично је поред спољашњег порицања и свесно избегавање разговора о смрти са и пред умирућом особом, па смрт постаје табу тема. Као последица таквог стања настаје ситуација да никоме из окружења те особе није допуштено расправљати о главним симптомима или будућности. Овакво одбијање разговора о смрти је у таквој микрозаједници мотивисано хуманитарним обзирима, али штедња емоција има и негативне последице, јер пацијент може имати користи само ако са неким подели своју тугу. Наредна је фаза беса коју карактерише препознавање смрти. За окружење умируће особе бес може бити уобичајен одговор поготово код смрти млађе особе или када је пренаглашена потрага за смислом њене смрти. Међутим, не сме се љутина посматрати само као негативни контекст, јер бес у овој фази може имати важне позитивне вредности. У трећој фази, тј. Ценкању, особа се обраћа Богу, Сотони или Судбини за опрост или одгоду и углавном тада постаје послушна, често укључује неки важан догађај (рођење унука, рођендан...) као противтежу свом стању. Према једном истраживању у коме је тестирана значајност неког догађаја на умируће стање и смрт, констатовано је да постоји директна веза између сугерисања „смањења смрти“ пре рођендана, с одговарајућим порастом након рођендана, односно да вероватно под одређеним условима постоји могућност одгађања смрти да би се искусио позитиван догађај. Претпоследња је фаза депресија - када се смрт перципира као неизбежна и јавља се безнадна туга. Последњу фазу карактерише прихватање смрти. Мада је овако детаљно раздвојено време умирања, наглашено је да ове фазе не морају бити карактеристично испољене код свих умирућих особа. Наиме, код неких умирућих особа се могу испољити две или три фазе истовремено. За све особе је конзистентно да се јавља фаза депресије¹⁹. Лекарима може бити веома значајно препознавање у којој су фази умирања њихови пацијенти јер тада могу на бољи, односно квалитетнији начин да раде свој посао. У томе је важно постићи ослобађање од неугодности и трпљења уз реалистично усклађене жеље умируће особе и њене породице са постојећим медицинским, културним и етичким стандардима. Сазнање да је животна прича

смислено довршена, да су постигнуте вредности које прошлости и садашњости дају значење, а развој дошао до свог највишег, али трагичног врхунца – смрти, ствара доживљај личне унутрашње интеграције.

За крај, вредно је истаћи да остаје отворено питање да ли ће промене у савременој породици, технологизацији медицине и наглашеној институционализацији социјалног збрињавања одузети достојанство умирању и смрти. Ова чињеница оправдава став да је веома важно и значајно да се људи тргну из своје привидне незаинтересованости за умирање и смрт, како би се изборили за своја права и вредности - да стручњаци пруже квалитетну и целовиту стручну помоћ а научници детаљније истраже овај проблем³.

Закључак

Умирање и смрт јесу извесан и неизбежан део завршетка људског живота али и поред те чењинице они могу бити још једна етапа доброг и квалитетног живота. Наш однос према смрти и умирању као нормалном животном догађају требао би да буде природан и уз прихватање, уместо негирања и одбијања. Данас се још увек не зна довољно како што квалитетније живети до краја иако су умирање и смрт постале посебне научне дисциплине. Палијативно збрињавање донекле даје одговоре како створити околности у којима смрт постаје прихватљива и достојанствена и да је могуће остварити квалитет живљења све до саме смрти, у складу с вредностима и околностима особе. Одговарајући медицински и социјални ресурси, присуство других људи,

њихова подршка и сачувана лична аутономија су од непроцењивог значаја да се постигне жељени квалитет живота до задњег тренутка. Тако би било могуће да тренутак суочавања са дијагнозом неизлечиве болести и близином извесне смрти не значи да живот још увијек губи своју вредност, значење и садржаје, него да се и надаље пуно тога може учинити за умирућу особу. Концепт „добре смрти“ са ставом да умирање и смрт могу бити још једна етапа доброг и квалитетног живота, такође нас суочава са могућношћу доброг умирања и достојанствене смрти. „Добра смрт“ је основно људско право, које се остварује кроз њене аспекте: природност, управљање симптомима, болом и емоцијама, социјалну подршку, хуманост и достојанство, квалитет живљења и брига о породици. Важно је постићи ослобађање од неугодности и трпљења, уз реалистично усклађене жеље умируће особе и њене породице са постојећим медицинским, културним и етичким стандардима. Да би се то постигло у пракси, неопходан је квалитетан и целовит приступ овом сложеном проблему од стране едукованих стручњака који се баве овом облашћу, као и заједничко деловање умируће особе и њене породице. Сазнање да је животна прича смислено довршена, да су постигнуте вредности које прошлости и садашњости дају значење, а развој дошао до свог највишег, али трагичног врхунца – смрти, ствара доживљај личне унутрашње интеграције.

Остаје отворено питање да ли ће промене у савременој породици, технологизација медицине и институционализација социјалног збрињавања одузети достојанство умирању и смрти.

Markov dr Zlatka¹,
Suzana Stanković²,
Dragana Bosić Živanović³,
Goran Čitlučanin⁴

¹Health Center "Novi Sad", Novi Sad,

²Health Center "Piroć", Piroć,

³Health Center "Ruma", Ruma,

⁴Health Center "Voždovac", Belgrade, Serbia

Death and dying is not only medical but also a scientific and social problem

Key words:

dying,
death,
aspects of death,
holistic approach

Abstract

Death is a general human experience and a certain and inevitable end of a human life. Understanding of death and individual attitude towards death and dying has changed throughout history from the fact that it is a natural phenomenon to the point that it is a "disturbing and unacceptable event". Concepts of death and dying are two different events that are clearly defined and conceptually different so they should not be mixed up. Dying is a dynamic process of gradual and irreversible loss of vital functions during a certain period of time, whereas death is a moment when life ends, or status of life's completion. Nowadays, death has become a taboo subject and it has been thrown away from everyday life and became ignored and rejected as a result of fear of death in most people. The most common problems associated with dying and death are: telling the truth about diagnosis and prognosis, informed consent for treatment, usually unsuccessful and sometimes futile treatments, fear of pain, the absence or lack of psychological support and personal care. In the second half of the 20th century, there was a change of social consciousness about death and dying which encouraged experts from different scientific areas to study them as a specific discipline. Somewhat later, a new philosophy, about taking care of people who cannot be cured, had appeared which was based on respect for human rights. Coincidentally appeared a new worldwide hospice project, with goal to influence on symbols of death and dying and to improve the quality of life of a dying person and his family. As a result of this approach to problems of death and dying, a new concept of "good death" was developed, which was realized through following aspects: naturalness, managing symptoms, pain and emotions, social support, humanity and dignity, quality of living and care for the family. Even though Republic Serbia has the Strategy for palliative care according to which palliative care should become an essential part of health care system and an important element in citizens right for health care, this problem will not be completely solved without special educations for present and future doctors and health co-workers.

Литература

References

1. Škrbina D, Šimunović D, Šantek V, Njegovan-Zvonarević T. *Upotreba glazbe u palijativnoj skrbi*. Acta Med Croatica. 2011;65:415-423.
2. Štambuk A. *Razmišljanje o smrti - dobne i spolne razlike*. Ljetopis socijalnog rada. 2007;14 (1):155-177.
3. Cicak M. *Aspekti dobre smrti*. Pregledni članak, Centar za socijalnu skrb, Zagreb, Ured Peščenica, Ljetopis socijalnog rada. 2008;15(1):93-111.
4. Kehl KA. *Moving Towards Peace: An Analysis of the Concept of a Good Death*. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2006;23(4):277-286.
5. Štambuk A, Coury MJ. *Problemi vezani s krajem života u zajednici: povezivanje profesionalnog i javnog obrazovanja*. Rev. sac. polit. 2002;9(3-4):245-257.
6. Erić LJ. *Rečnik straha*. Arhipelag, Beograd, 2007;str.379.
7. Erić LJ. *Strah od smrti*. IV dopunjeno i prošireno izdanje, Arhipelag, Beograd, 2007;str. 25-28.
8. Preporuka Rec (24/2003) Komiteta ministara državama članicama u vezi sa organizacijom palijativnog zbrinjavanja (prevod: Vesna Novaković). Futura Publikacije, Novi Sad. 2004.
9. Štambuk A, Coury J. E. *Problemi vezani s krajem života u zajednici: povezivanje profesionalnoga i javnog obrazovanja*. Revija za socijalnu politiku. 2002; 9(3): 245-257.
10. Proulx C, Jacelon C. *Dying with dignity: The good patient versus the good death*. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2004;21(2):116-120.
11. Milinković D. *Umiranje i gubici u starosti*. Ljetopis Studijskog centra socijalnog rada. 1995;2(2):149-163.
12. Rončević-Gržeta I, Kuljanić-Vlašić K, Host I, Pernar M i sar. *Psihološka pomoć u suočavanju sa zloćudnom bolešću: Priručnik za oboljele i članove njihovih obitelji*. Liga protiv raka Primorsko-goranske županije, Rijeka. 2007.
13. Romanoff BD, Thompson BE. *Meaning Construction in Palliative Care: The Use of Narrative, Ritual, and the Expressive Arts*. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2006;23(4):309-316.
14. Finn WE. *Razvoj hospicijskog pokreta u Americi*. Revija za socijalnu politiku, 2002;9(3-4):271-279.
15. Kabalin M. *Hospicij i palijativna skrb*. 2009. www.medri.uniri.hr/katedre/Socijalna
16. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. *Palliative Care*. The World Health Organization's Global Perspective, J. Pain Symptom Manage. 2002 August;24(2):91-96.
17. Strategija za palijativno zbrinjavanje. „Službeni glasnik RS“, br.55/05,71/05, ispravka, 101/07 i 65/08., <http://www.minzdravlja.info/downloads/Zakoni/Strategije-/Strategija%20Za%20Palijativno%20Zbrinjavanje.pdf>
18. Bošnjak Petrović V. *Uvođenje predmeta palijativna medicina/palijativno zbrinjavanje na Medicinske fakultete i visoke medicinske škole u Srbiji*. Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu (preuzeto 16.01.2013) <http://www.palliativecareserbia.com>
19. Klikovac T. *Kompleksna patnja vezana za terminalnu fazu bolesti, smrt i tugovanje*. Psihološka istraživanja. 2010;13(2):261-271.

Примљен • Received: 02/02/2013
Прихваћен • Accepted 19/02/2013

Aşkın Yıldız, M. Hakan Yetimalar,
Derya Kılıç Sakarya, İncim Bezircioğlu,
Hayri Aksüt, Dilek Uysal

Department of Obstetrics and Gynecology,
Izmir Atatürk Training and Research Hospital,
Izmir, Turkey

Hysteroscopic tubal occlusion system - two case report

Key words:

hysteroscopy,
tubalocclusion,
Essure

Abstract

Objective: To review Hysteroscopic Essure Microinsert Sterilization (HEMS) technique of our first applications and to evaluate their 5-years follow-up.

Method: HEMS was performed to two women asking for permanent sterilization in the department of obstetrics and gynecology, in our institute (İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Turkey), in January 2007. Three months after the procedure and 5 years after the procedure, patients were evaluated using imaging technique.

Results: There had been no complications in perioperative and postoperative period. The procedure was successfully performed. The placement of the system and total tubal occlusion were confirmed postoperatively. Five years after the procedure patients had no complaints, and they were evaluated by transvaginal ultrasonography.

Conclusion: HEMS procedure is safe, easy, well-tolerated and highly effective. Although it has many advantages compared to the traditional methods, it is not performed often, because of inexperience in our country.

Introduction

Worldwide, more than 100 million women undergo sterilization by tubal occlusion or ligation. Although laparoscopic method is still the most common method under general anesthesia, the hysteroscopic methods are getting popular day by day in all over the world as a less invasive procedure, with about 200.000 women sterilized using this method¹. Hysteroscopic tubal occlusion system (Essure microinsert, Conceptus, Inc, Mountain View, Ca) was first described in 2001, as a transcervical sterilization procedure.

In the Essure procedure, a microinsert is placed into the interstitial portion of each fallopian tube under hysteroscopic guidance. The insert consists of an inner coil of stainless steel and polyethylene tetrapholate (PET) fibers and an outer coil of nickel -titanium (nitinol). The device is placed into the fallopian tube using a standard hysteroscope (< 5 mm) with a

French size 5 working channel with continuous physiologic saline flow. When released from the delivery system, the outer coil expands to 1.5-2.0 mm to anchor the microinsert to the fallopian.

The optimal placement of the insert is with 3 to 8 coils remaining in the uterus to prevent migration toward to the peritoneal cavity².

Over a 3-month period the PET fibers elicit inflammatory response and it results in intramural fibrosis and total permanent tubal occlusion³.

Essure microinsert system can be inserted under local anesthesia, with or without intravenous sedation as well as using oral analgesics alone². It makes the procedure easier and enables to perform in the office conditions, eliminating complications related to general anesthesia.

Tubal ligation, both by laparoscopy and minilaparotomy, requires approach into the abdominal cavity and have some

risks related with the surgical procedure in itself. In hysteroscopic procedure there is no need for abdominal incision so there are no scars or cosmetic problems and no postoperative complications, such as pain and infection. It is well-tolerated by the patients and related to decreased hospitalization.

The total occlusion must be confirmed by histerosalpingography (HSG), 12 weeks after microinsert placement. Until the positive confirmatory test, another form of contraception must be used. Pelvic X-Ray and ultrasonography (USG) are required for confirming of microinsert placement⁴.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidance concluded that current evidence on safety appeared adequate, although the evidence of long-term efficacy is not adequate for the procedure to be used without special arrangements for consent and for audit or research⁵.

In 2007, Hysteroscopic Essure Microinsert System (HEMS) was performed in Atatürk Education and Research Hospital, Department of Obstetric and Gynecology, İzmir, Turkey; for 2 patients who asked for sterilization. The objective of this report is to review these patients on their 5 years post-procedure control.

Method

In our Institute, HEMS was performed in 2 patients asking for a procedure of sterilization. Both of the patients were at the age of 43 and multiparous. The patients were informed about all procedures and they chose hysteroscopic tubal ligation.

HEMS procedure was performed in operating room conditions, and there had been no complications in the perioperative and postoperative period.

Control examination of both patients was performed after 3 months, using X-Ray, transvaginal ultrasonography (TVUS) and HSG. Both patients were followed for the 5 years after the procedure.

Results

There have been no complications were recorded in the perioperative period. Control examination was performed 3 months after the procedure. On the pelvic X-Ray, the microinserts were symmetric and bilateral. HSG revealed total tubal ligation had seen. And on TVUS, the echo of microinsert system at the location of the uterine horn and proximal ovarian tube was recorded.

Five years after the procedure the microinserts were controlled by TV-USG, and were seen at the same location, symmetrical and bilateral. None of the patients had complaints such as pelvic pain.



Figure 1



Figure 2

Discussion

In this article, we have presented 2 patients who had hysteroscopic sterilization in our institute in 2007 by Essure microinsert system, and their 5 years follow up period.

There are many new studies about this procedure in literature. Essure hysteroscopic sterilization system is an effective, safe and well-accepted method of permanent sterilization. Contraceptive effectiveness is nearly 99.8% and at follow up visits, good or excellent satisfaction and comfort were reported in 96 and 99% of women, respectively⁶.

It is an easy procedure that can be performed in the office conditions. There are no incisions, no relation with abdominal cavity and no need for general anesthesia. As a result, this procedure is less complicate compared with the

traditional procedures. Cooper et al. evaluated satisfaction in a cohort of 464 women with bilateral Essure microinsert placement. The comfort was rated as 99% at all follow up visits. In this study total procedure time was compared to laparoscopy. Time from room entry to discharge from the facility was 80 minutes for laparoscopy, and average hysteroscopy time was less than 15 minutes, in both operating room and office settings³.

Procedure is easy to perform, and learning curve for the physicians is short. In the study performed with 464 women, only one procedure of bilateral placement was successful in 96% of patients, and in 4% a second placement procedure was required. Adverse factors for bilateral hysteroscopic occlusion are uterine anomalies and proximal tubal occlusion, tortuosity, spasm or stenosis^{3,6}. Physician experience does not have a significant impact on efficacy. In Cooper's study³, and a large retrospective study involving 884 women⁷, the success of procedure was high (95%), although physicians had no previous experience.

To determine its contraceptive efficacy, in 2007, Levie et al reviewed the reported pregnancies after Essure sterilization to date that estimated 50,000 Essure procedures performed worldwide between 1997 and 2005. There were 64 unintended pregnancies reported to the manufacturer. The causes of the pregnancies were reported as related with the physician and manufacturer staff. And also Levie et al addressed patient satisfaction in a 2010 publication⁸. The results revealed high satisfaction correlated to low pain scores. The most common reported symptoms were cramping (30%), pain (13%) and nausea (9%)³.

The adverse events related to the Essure procedure are rare, and include vasovagal response, hypervolemia from uterine distention and severe emesis secondary to the pain medications³. There were no major complications.

In our cases, we have seen no complications in our 5 years follow up. The patients had no complaints in the recovery period and no pregnancies at the follow-up period. We controlled the patients by TV-USG on the 5th year and saw the microinserts in proximal tubas symmetrically.

Established Facts

Known fact 1: The hysteroscopic methods (especially office hysteroscopy) are getting popular day by day in all over the world.

Known fact 2: Office hysteroscopy is a less invasive procedure.

Novel Insights

New information 1: Essure microinsert system can be done under local anesthesia, with or without intravenous sedation as well as using oral analgesics alone. It makes the procedure easier and enables performing in the office conditions, with no complications related to the general anesthesia.

New information 2: In hysteroscopic procedure there is no need for abdominal incisions and no cosmetic problems, and less post-operative complications such as pain and infection. It is well-tolerated by the patients, and related with less hospitalization.

New information 3: Essure™ hysteroscopic sterilization is an effective, safe, and well accepted method of permanent sterilization.

Conclusion

HEMS procedure has a high rate of efficacy. It is safe, easy and well-tolerated. Although the microinsert is expensive; anesthesia, operating room costs, postoperative recovery maintenance and period should be considered while choosing the appropriate procedure for the patient. It is less invasive and facilitates moving the procedure to the office from the operating room.

Hysteroscopic Essure Tubal Sterilization is quite new procedure in Turkey. There are no adequate reports about the performance. We need large further studies to detect effectiveness and effects of this system.

Aşkın Yıldız, M. Hakan Yetimalar,
Derya Kılıç Sakarya, İncim Bezircioğlu,
Hayri Aksüt, Dilek Uysal

Одсек за гинекологију и акушерство,
Измир Ататурк научно-наставни болнички центар,
Измир, Турска

Систем за хистероскопску тубарну оклузију – приказ два случаја

Кључне речи:

хистероскопија,
оклузија туба,
Essure

Сажетак

Циљ рада. Приказ наших првих случајева хистероскопске Essure микроинсерт стерилизације (HEMS), и провере стања пацијената после 5 година.

Метод. HEMS је извршен код две жене које су захтевале трајну стерилизацију, на одељењу за гинекологију и акушерство на нашем институту (İzmir Atatürk Training and Research Hospital, Turska), у јануару 2007. Контрола пацијената визуелизационим техникама извршена је после 3 и после 5 година од поступка

Резултати. Није било компликација ни у периоперативном нити у постоперативном периоду. Поступак је успешно проведен. Положај микроинсерт система и потпуна оклузија туба, потврђени су постоперативно. Пет година после поступка пацијенти немају тегобе, а преглед је извршен трансвагиналном ултрасонографијом.

Закључак. HEMS техника је безбедна, лако се примењује и веома је ефикасна. Иако има многе предности у односу на традиционалне методе, не изводи се често, због неискуства у нашој земљи.

References

Литература

1. Hurskainen R, Hovi SL, Gissler M, Grahn R, Harjula KK, Saari MN, Makela M. *Hysteroscopic tubal sterilization: a systematic review of the Essure system.* Fertility and Sterility 2010; 94(1):16-19.
2. Mino M, Arjona JE, Cordon J, Pelegrin B, Povedano B, Chacon E. *Success rate and patient satisfaction with the Essure sterilisation in an outpatient setting: a prospective study of 857 women.* BJOG 2007 Jun; 114(6):763-6.
3. Cooper JM, Carigan CS, Cher D, Kerin JK. *Microinsert non incisional hysteroscopic sterilization.* Obstet Gynecol 2003; 102: 59-67.
4. Arjona JE, Mino M, Cordon J, Povedano B, Pelegrin B, Castelo-Branco C. *Satisfaction and tolerance with office hysteroscopic tubal sterilization.* Fertil Steril 2008; 90:1182-6.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). *Hysteroscopic Sterilisation by Tubal Cannulation and Placement of Intrafallopian Implants* (Interventional Procedure Guidance 315). September 2009. <http://guidance.nice.org.uk/IPG315> (Accessed on 25 November 2012).
6. Connor VF. *Essure: a review six years later.* J Minim Invasive Gynecol 2009;16(3):282– 90.
7. Savage UK, Masters SJ, Smid MC, Hung YY, Jacobson GF. *Hysteroscopic sterilization in a large group practice: Experience and effectiveness.* Obstet Gynecol 2009; 114(6):1227–1231.
8. Levie M, Weiss G, Kaiser B, Daif J, Chudnoff SG. *Analysis of pain and satisfaction with office based hysteroscopic sterilization.* Fertil Steril 2010;94(4):1189–1194.

Примљен • Received: 09/12/2012
Прихваћен • Accepted 10/02/2013

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. 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*

Конкурс за доделу Годишње награде “Др Дане Жигић” за 2013. годину

На основу члана 4 и 7 Правилника о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”, расписује се

Конкурс

за пријем научних радова, студија и текстова објављених у стручној и научној периодици, монографија, као и публикованих научних и стручних радова током 2013. године.

Рок за доставу радова је: **28. фебруар 2014. год.**

Радове послати на адресу:

Српско лекарско друштво

Секција опште медицине

11000 Београд, Џорџа Вашингтона 19/1

Тел. 011/ 3234261- лок. 111

e-mail: ompm@bvcom.net

са назнаком: за Годишњу награду “Др Дане Жигић” за 2013. годину

Председник Научног одбора
Секције опште медицине СЛД,
Мр сц. мед. Милоранка Петров-Киурски

Председник
Секције опште медицине СЛД,
Прим. др Мирјана Мојковић

Општа медицина је научни часопис Секције опште медицине 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, 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. Приспеле рукописе Уредништво шаље рецензентима.

Општа упутства. Текст рада куцати у програму за обраду текста *Word*, ћирилицом или латиницом, искључиво фонтом *Times New Roman* и величином слова 12 тачака (12 pt). Све маргине подесити на 25 мм, величину странице на формат А4, а текст куцати са левим поравнањем и увлачењем пасуса за 10 мм, 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 *Сумбол*.

Важно је да се у раду означе фразе, називи, скраћенице итд. који ће остати у латиници, уколико је рад писан ћирилицом, на пример, јединице мера, називи лекова, хемијске формуле, скраћенице које потичу од страних израза и сл. 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 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 одговарајући 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)

Радове слати електронском поштом.

Насловна страна. На првој страни рукописа навести следеће: наслов рада без скраћеница; пуна имена и презимена аутора и коаутора (без титула) 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.

Сажетак. Уз оригиналан рад, ревијалне радове, саопштење, приказ болесника приложити сажетак обима 200 - 300 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 десет кључних речи.

Превод на енглески језик. На посебној страници навести наслов рада на енглеском језику, пуна имена и презимена аутора (без титула) индексирана бројевима, званичан назив установа на енглеском језику, место и државу.

Упутство за сажетак се односи и на превод (*Abstract*) са кључним речима (*Key words*), односно са следећом структуром: *Introduction, Objective, Method, Results, Conclusion*. За приказе болесника је следећа структура: *Introduction, Case reporte, Conclusion*.

Структура рада. Оригинални и ревијални радови садрже: Увод, Циљ рада, Метод, Резултати, Дискусија, Закључак, Литература. Приказ случаја 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 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.

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 спроведеним 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 несумњиве тврдње и закључке које подаци из рада не подржавају у потпуности.

Графикони, схеме (цртежи)

Графиконе израђивати у програму *Power Point* (не увозити ни линковати у *Power Point* из других програма) а схеме радити у програму *Corel Draw H3* или ранијој верзији (не увозити ни линковати у *Corel Draw* из других програма), означити их арапским бројевима по редоследу појављивања у тексту и навести назив. Сви подаци се куцају 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.

Табеле

Све табеле радити у програму *Word* (не увозити нити линковати у *Word* из других програма), са проредом 1 (*single*). Обележавати их арапским бројевима редоследом навођења у тексту и свакој дати кратак наслов. 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.

Фотографије.

Означавати се арапским бројевима редоследом навођења у тексту (слика 1) и са називом. Фотографије снимати дигиталним фотоапаратом или скенирати са резолуцијом 300 *dpi* и приложити уз рад одвојено а у раду назначити место где слика треба да буде (нпр. слика 1... црвеним словима). Уколико је слика већ негде објављена, цитирати извор.

Литература. Референце означити арапским бројевима према редоследу навођења у тексту. Референце треба да буду новијег датума и не старије од 5 год. Избегавати коришћење сажетака као референце. Поред страних, цитирати и домаће ауторе. Референце се цитирају према Ванкуверским правилима. 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.

Рок за доставу радова

• 31. март 2013

за Вол 19(3-4) који излази септембра 2013.

• 15. јануар 2014

за Вол 20(1-2) који излази маја 2014.

Молимо ауторе да се строго придржавају Упутства ауторима и рокова!

Радове слати на адресу: ompm@bvcom.net

General Practice is a scientific journal of the Departement of General Practice/Family Medicine of Serbian Medical Society. Journal considers articles on all aspects of primary health care, written by doctors engaged in General practice/Family medicine and other health and health-related professionals. Journal publishes Original articles, Proceedings, Reviews articles, Educative articles, Case reports, History of medicine, Comments and letters to the Editor and other articles.

Authors are required to confirm that article is unpublished previously.

All papers published in *General Practice* are subject to peer review.

General instructions: Authors should submit their papers in electronic form, as Word (.doc) file in Serbian or in English language.

Technical requirements: Paper size A4 in portrait orientation; all margins 25 mm; font *Times New Roman*, size 12, text alignment left; first line indented by 10 mm; without hyphenation. For special characters use symbol font.

The pages of the main text should be numbered consecutively, (including title page), in the footer. Sentences should be brief and clear. For medicaments only use non-proprietary names. For designation of devices use manufacturer's designation. Manufacturer and his location should be bracketed. Special expressions and symbols should be written clearly, with appropriate use of subscript and superscript. Use widely accepted symbols and abbreviations. Abbreviations should be preceded by the full text at the first appearance.

All measures should be reported in SI units.

Title page: The first page of the manuscript should provide as follows: Title of the study (without abbreviations); Full names and titles of the author and co-authors, with indexes. Institution, city and country of residence for authors and co-authors, indexed accordingly to name indexes. Full name, contact address, phone/fax number and e-mail of the corresponding author.

Abstract: Abstracts are required as addition to original articles, proceedings, reviews articles, and case reports. Abstract should not exceed 300 words

Abstracts to original researches should be organized as follows: Introduction; Objective; Methods; Results; Conclusion, Key words.

Include the most important numerical values, applied statistical analyses and significance level, in detail sufficient to support the conclusions;

Each segment should be written as separate paragraph, with the first word written bold

Abstract to case reports should be organized as follows: Introduction, Case report, Conclusion.

Key words: At the end of the abstract authors are asked to provide 3-10 key words defining the essential content of the manuscript.

The other types of papers do not require specific organization of the abstract

Structure of the manuscript. Original Articles and Reviews Articles should be organized as follows: Introduction, Objective, Methods, Results, Discussion, Conclusion, References.

Case reports should be organized as follows: Introduction; Case report; Conclusion, References. Do not use name or initials of the patient.

Introduction: Clearly explains the hypothesis, or defines the problem that is the subject of the research. Do not use the data or conclusions of your research in this part of the paper.

Objective: Objective should be defined precisely and clearly.

Method: explains design and plan of the research, sources of data, organizing of the sample, time and place of the researching, instruments and significance of the research

Applied statistical analyses should be clearly cited and defined. Keep in mind that statistical analysis is no more than a tool for proving of the author's hypothesis.

Results: Results should be presented within the frame of the hypothesis or research of the problem. They should be presented as logical sequence, preferably in the form of tables or charts, with emphasized statistical significance. Only the most important observations should be presented or summarized in the text

Discussion: Discussion comprises interpretation and evaluation of the research, by comparing of the data with already published ones, and theoretical and practical implications and suggestions for the future researches. Emphasis should be on the originality of the data and contribution to the general knowledge and linking with introduction and the objective.

Conclusion: Presents clear and explained facts of research in short and connects them with the aim of the research. Conclusion must be supported by the data obtained in the research

Illustrations, tables and photos. Preferable program for creating *charts* is *PowerPoint*, and for creating *figures*, we recommend *Corel Draw* program. *Tables* should be created in *MSWord*, using single spacing. Preferable resolution for *photos* is 300 dpi, in .jpg format. Each item should be

numbered according the order they appear in the text. Legends for charts, figures, tables and photos should be written using *Times New Roman* font. All used abbreviations should be explained in the legend. In the main text, mark the place for inserting illustrations and tables in font color red (i.e. Table 1 etc)

References should be cited according to the Vancouver style in the order made in the text and numbered accordingly. These numbers should be inserted in superscript on each occasion a reference is cited. Numbered references should appear in separate page at the end of the paper. All measures

should be reported in SI units. Sample references are available at http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html This standard is one of the three most important factors for indexing in classification of scientific journals

Deadlines for manuscript submission

January 15th for volume released in May

March 31st for volume released in September

Submission deadline cannot be postponed

Articles should be submitted at ompm@bvcom.net

