

UDC 61

ISSN 0354-7132

ОПШТА МЕДИЦИНА

ОСНОВАН 1995.

Волумен 19
Број 3-4

ОКТОБАР 2013.

OCTOBER 2013

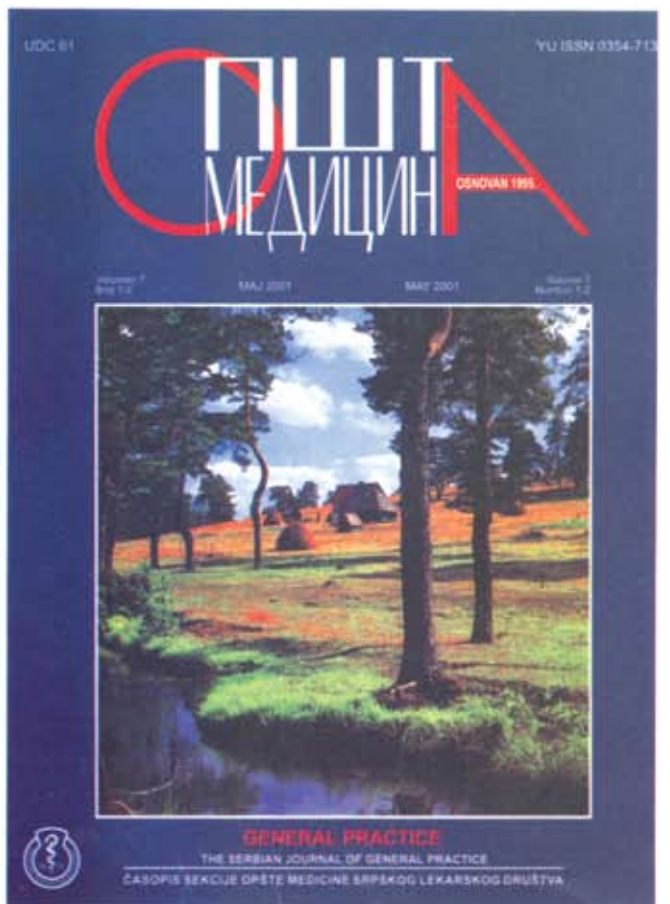
Volume 19
Number 3-4



GENERAL PRACTICE

THE SERBIAN JOURNAL OF GENERAL PRACTICE

ЧАСОПИС СЕКЦИЈЕ ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА



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

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

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

Министарство за науку и технологију даје следеће:

Н И Ш А Њ Е

М И Ш Љ Е Њ Е

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

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

ЧАСОПИС "ОПШТА МЕДИЦИНА"
АУТОРА: ГРУПЕ АУТОРА

у издању: СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ИЗ БЕОГРАДА, ИМПЕРИЈА ПОПОВИЋ 4
је публикација од посебног интереса за науку.

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



ЗЕМЕНИК МИНИСТРА
Владимир Давидовић



29. ПРОИСТАП
Академик Душан Ковачић
Душан Ковачић

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

Министарство за информације Републике Србије на основу члана 7. Закона о јавном информисању ("Службени гласник Републике Србије", број 19/91), доноси

Р Е Ш Е Њ Е

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

"ОПШТА МЕДИЦИНА"

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

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

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

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

Образложење

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

који на основу истог члана води ово Министарство.

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

МИНИСТАР
ЗА ИНФОРМАЦИЈЕ
Душан Ковачић

Садржај

Contents

Издавачки савет.....	53
Publishing Council	

Уређивачки одбор.....	53
Editorial Board	

Издавач.....	55
Publisher	

Од уредништва.....	56
--------------------	----

From Editorial Board

Сузана Станковић,
главни и одговорни уредник
Suzana Stanković,
Editor in chief

Оригинални радови

Original articles

Sources of medical information appreciated by Slovenian student population.....	57
---	----

Žiga Hladnik, Zalka Klemenc-Ketiš, Janko Kersnik

Извори медицинских информација које цене словеначки студенти
Жига Хладник, Залика Клеменц-Кетиш, Јанко Керсник

Утицај прехоспиталног давања клопидогрела код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом на појаву кардијалних и цереброваскуларних нежељених догађаја	64
--	----

Jelena Stefanović Nešković, Goran Stanković, Aleksandra Grdinić, Tanja Stojčevska, Branimir Nešković, Aleksandar Grdinić, Angelina Stevanović

Influence of prehospital administration of clopidogrel in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation treated with primary percutaneous intervention and the occurrence of cardiac and cerebrovascular adverse events

Jelena Stefanović Nešković, Goran Stanković, Aleksandra Grdinić, Tanja Stojčevska, Branimir Nešković, Aleksandar Grdinić, Angelina Stevanović

Инфаркт миокарда у болесника са дијабетес мелитусом тип 2: инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике	71
--	----

Dušan Miljković

Myocardial infarction in patients with diabetes mellitus type 2: incidence, clinical and angiographic characteristics

Dušan Miljković

Утицај гликокортикоида на вредност коштане густине код болесника са реуматоидним артритисом.....	81
<i>Тања Јанковић, Јелена Звекић-Сворцан, Оливера Гојков-Жигић</i>	
<i>Glucocorticoids effect on the value of bone density in patients with rheumatoid arthritis</i>	
<i>Tanja Janković, Jelena Zvekić-Svorcan, Olivera Gojkov-Žigić</i>	

Инсулинска терапија дијабетес мелитуса тип 2 код радно активног становништва Дома здравља Смедерево.....	87
<i>Олгица Обрадовић, Светлана Даков, Горан Обрадовић</i>	
<i>Insulin therapy in active population among patients with type 2 diabetes mellitus in Health center Smederevo</i>	
<i>Oljica Obradović, Svetlana Dakov, Goran Obradović</i>	

Едукативни чланци Educational Articles

Factors Influencing Medical Students' Choice of Family Medicine And How Can We Promote It as a Choice?	95
<i>Constantine Mallin</i>	
Фактори који утичу на избор породичне медицине као професионалног опредељења студената медицине и како можемо да допринесемо том избору?	
<i>Konstantin Malin</i>	

Годишња награда “Др Дане Жигић”

Правилник о оснивању и додели Годишње награде “Др Дане Жигић”	97
Конкурс за доделу Годишње награде “Др Дане Жигић”	98

Упутство ауторима	99
Instruction to Authors	

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-Секулоски
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,

Пред нама је још један број часописа Општа медицина. По садржају можда један од бројева који се управо бави специфичностима опште медицине као медицинске дисциплине.

Са великим задовољством Уредништво указује и на сарадњу коју је Секција опште медицине остварила у претходном периоду са удружењима лекара породичне медицине из региона и шире, што је за резултат имало и објављивање радова наших цењених колега из области породичне медицине из Канаде и Словеније.

Задњих месеци пристиже нам све већи број интересантних радова не само из наше земље, већ и из иностранства. Такође, пристигли радови нису само из области опште медицине-породичне медицине, већ и из других медицинских дисциплина. По први пут Уредништво се сусреће и са чињеницом да је пристигао већи број радова него што је могуће објавити у једном броју. Поносни смо на ту чињеницу. Очекујемо да ће тренд пристизања нових радова, који ће задовољавати критеријуме за објављивање бити исти, ако не и бољи у наредном периоду.

Као и до сада, у часопису ће се објављивати оригинални радови, ревијални и 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.

Зато Вас позивамо на сарадњу. Придружите нам се. Објавите резултате својих истраживања. Размените са нама ваша искуства, пружите лекарима могућност да буду информисани о многим питањима из различитих области медицине и допринесите развоју опште медицине као медицинске дисциплине.

С поштовањем,

Уредништво

Žiga Hladnik¹, Zalika Klemenc-Ketiš²,
Janko Kersnik²

¹Department of Family Medicine, Medical School,
University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia.

²Department of Family Medicine, Medical School,
University of Maribor, Maribor, Slovenia and Department
of Family Medicine, Medical School, University of
Ljubljana, Ljubljana, Slovenia.

Sources of medical information appreciated by Slovenian student population

Key words:

family practice,
students,
physician-patient relations,
internet,
consumer health information

Abstract

Introduction: The traditional role of physicians as health educators is becoming more and more difficult to accomplish due to unprecedented amount of health information available in the Internet, magazines, newspapers, radio, television and other media. The increasing amount of health related information can be beneficial in improving behavioural outcomes but an adequate level of trust and critical appraisal of the information are needed. There is also present fear that recent changes in healthcare and growing number of other sources of information are undermining the patient-physician relationship.

Objective: We wanted to evaluate the level of trust to different health related information sources among population of students at the University of Ljubljana.

Participants and methods. We used an anonymous web questionnaire in a population of students at the University of Ljubljana. Questions in trust to various sources of health information had to be answered on a 7-point Likert scale.

Results. There was 1294 students in a sample out of which 991 (76.6%) were women. Mean age was of the sample was 22.4 ± 3.2 years.

Mean score on trust scale was the highest for trust to physicians (6.2 ± 1.0), to pharmacists (5.5 ± 1.3) and books (5.3 ± 1.2). Women turned out to trust physicians ($p < 0.001$), nurses ($p = 0.016$) and pharmacists ($p = 0.004$) more and the Internet ($p = 0.022$) less than men. Students with medical topics in school curriculum trusted doctor ($p < 0.001$), pharmacist ($p = 0.004$) and books ($p = 0.001$) more and homoeopathist ($p < 0.001$), healer ($p < 0.001$) and friends ($p = 0.011$) less than students with no medical topics.

Conclusion. Physicians are still the most trustworthy source of health related information also among young populations. Further studies should identify subpopulations at risk of recognizing the Internet as the most trustful health related information source and draw appropriate measures.

Introduction

Sources of the health related information could be divided into two groups: sources inside the health system and sources outside of the health system¹. The era of web services and so-called e-health communication has dramatically changed the ways of attaining medical information². The traditional role of physicians and especially nurses as health teachers is becoming more difficult to accomplish due to many factors, i.e. tight schedules, lack of reimbursement for education time, no specific training for performing this activity successfully and other. Advances in informatics and telemedicine have also broadened the reach of health care specialists beyond the constraints of the traditional office and increasing number of physicians is using new technology to communicate with their patients and majority of such information became public. Further on, increased consumerism is tantalizing for pharmaceutical companies that are launching more and more advertising campaigns. Entertainment industry has found new ways to exploit the market with the increasing number of health and disease related discussions³. Due to these reasons, the unprecedented amount of health information on the internet, magazines, newspapers, radio, television and other media is available⁴. Barriers to use these technologies appropriately and effectively include cost, geographic location, illiteracy, disability and other socioeconomic reasons⁵. Higher socioeconomic classes are as a consequence in the better position.

Undoubtedly, the increasing amount of medical information can be beneficial in improving behavioral outcomes, cut costs and improve the public health². But current health communication efforts from experts have not consistently achieved desired effects. There are many reasons that delivered medical information is not successful in addressing the population. One of them is that one-way messages to individuals have not effectively engaged people. In order to promote behavioral change, communication must have special features like being participatory, meaningful, empathetic, empowering, interactive, personally relevant, contextually situated and convenient which is altogether difficult to achieve². And even more important, do people understand medical information if most of this criteria is satisfied. Health education material by experts is often too sophisticated to be interpreted correctly by lay people. The term »health literacy« is used to denote not only the ability to read but also to comprehend and act on medical instructions⁶. On the other hand, the sources outside the health system with income as the driving force have often been considerably more successful in attaining attention of the public. But the level of trustworthiness of these sources is questionable. One of the most important sources nowadays – the Internet, has standards for the quality of information but are rarely respected⁷. Paradoxically, with the ever-increasing number of medical information available on the Internet and

other media, the probability of finding relevant and accurate one decreases⁸. That is why the appropriate level of trust and critical appraisal in acquiring information from different sources is needed. And even more important, trust is central to the patient-physician relationship – the foundation of good medical care and lack of it makes physicians work considerably less effective^{9,10}. There is a fear present that recent changes in healthcare and growing number of other sources of information are undermining it^{11,12}. Patients are undoubtedly becoming more active partners in their own health care and many physicians have difficulties in adjusting, as they no longer have unique access to medical information. Often patients bring information to the medical office and want to discuss it or even demand specific treatment. It is not rare that a patient knows more about a disease he/she has than a physician, especially if the disease is rare. As a result many physicians feel that their professional authority is challenged and if lack of communication is present poor cooperation and consequently inadequate disease managing is common.

Considering all this evaluation of trust to different sources of medical information among young adults is very important to predict how substantial and far reaching the changes are, but only a few surveys have been made concerning this issue. In order to evaluate the degree of trust to different information sources among population of students at the University of Ljubljana we performed a survey in this population. We were especially interested to answer what influences trust to different sources of medical information and what are the differences between the two groups that express higher or lower trust to a physician.

Method

This was a cross-sectional study in a form of an anonymous web questionnaire with 23 questions. A detailed description of the survey has been published elsewhere^{13,14}. This type of survey was chosen due to convenience and high computer and Internet use of the selected population. It was placed on the web by GFK Slovenija tržne raziskave d.o.o.; it was active from 30. 3. to 21. 4. 2008.

Questionnaire development and contents

We developed a questionnaire. The questions were developed by the research team and were piloted before the release to diminish technical and structural flaws. The pilot results are not included in the statistical analysis of the study. The questionnaire consist of several topics. Four parts follow a short introduction and instructions. The first part is demographic data (faculty, grade, age, gender), the second part is the relationship toward health as a value and thrust to different sources of health information, the third part is health status,

and the fourth part is self-medication. The questions are of the single- and multiple-choice type. Participants were asked to click the answer selected with a mouse. No other personal data than demographic was selected to assure anonymity.

Questions on students' level of trust to different sources of health related information (trust scale) had to be answered on a 7-point Likert scale (1 not trustworthy; 7 very trustworthy).

Sampling procedure

Our target population were students of the University of Ljubljana. We tried to contact as many students as possible from different faculties through the internal mailing list of each faculty so that everyone would receive a personal invitation to participate. The invitation included a link to the questionnaire. This was only possible in the Faculty of Medicine and the Faculty of Pharmacy. In the Faculty of Medicine, we sent the invitations through the mailing list of SloMSIC (Slovenian Medical Students' International Committee) and in the Faculty of Pharmacy through the mailing list of the Students council. In the Faculty of Civil Engineering and Geodesy, Biotechnical Faculty, Faculty of Maritime Studies and Transport, University College of Health Care and Faculty of Economics we were enabled – by kind permission of the deanship – to place the invitation on the official web page of the faculty. In the Faculty of Mechanical Engineering, we placed the invitation on the student's forum and in the Faculty of Education we used a chain mail.

Statistical analysis

Only the fully completed questionnaires were included into statistical analysis. In the statistical analysis only students were included, all other participants were excluded.

Only the questions related to trust to different sources of health related information and demographical data are analysed in this paper. We also analysed the differences in reported self-medication, chronic disease present, number of illness reported in the last year, number of consultations with the physician in the last year and lifestyle differences.

The SPSS software version 16.0 was used to enter and analyse all data. We performed univariate analysis and bivariate analysis. We set the limit of statistical significance at $p < 0.05$.

Results

Total number of filled questionnaires was 1294, of which 1059 came from the students of the following seven University of Ljubljana schools: Medical School – 300 (23.2%), School of Pharmacology – 194 (15.0%), School of Civil Engineering and Geodesy – 129 (10.0%), University College of

Health Care – 125 (9.7%), Biotechnical School – 114 (8.8%), School of Education – 110 (8.5%) and Academy of Arts – 87 (6.7%). There were 991 (76.6%) women in a sample. Mean age was of the sample was 22.4 ± 3.2 years. Considering the year of the study, there were 278 answers (21.5%) from the first-year students, 312 (24.1%) from second-year students, 243 (18.8%) from the third-year students, 52 (11.7%) from the fourth-year students, 47 (3.6%) from the fifth-year students, 35 (2.7%) from the sixth-year students, 195 (5.1%) from candidates for graduation and 32 (2.5%) answers were unclassified.

The summary of the results is in table 1. Students reported that they trusted their physicians most when it comes to health related information (Table 1).

Table 1. Mean scores of trust scale to different sources of health information

	Mean	SD	Percentiles		I do not know (%)
			5	95	
Physician	6.2	1.0	4	7	0.4
Pharmacist	5.5	1.3	3	7	1.5
Books	5.3	1.2	3	7	0.9
Nurse	5.1	1.3	3	7	1.2
Parents, relatives	4.0	1.4	2	7	1.0
Internet	3.9	1.3	2	6	1.0
Friends	3.5	1.2	2	6	1.2
Television	3.4	1.2	1	5	1.5
Healer	3.3	1.6	1	6	8.0
Homoeopathist	3.2	1.6	1	6	14.0
Radio	3.2	1.2	1	5	1.9
Magazines	3.2	1.3	1	5	1.2

Women turned out to trust physicians ($p < 0.001$), nurses ($p = 0.016$), pharmacists ($p = 0.004$), homoeopathist ($p = 0.004$), healer ($p = 0.026$), television ($p = 0.019$) and books ($p = 0.039$) more and the Internet ($p = 0.022$) less than men. Younger students (study year ≤ 3) trusted nurses ($p = 0.026$), homoeopathist ($p = 0.026$), healer ($p = 0.026$), parents and relatives ($p = 0.026$) more than older students (study year > 3). Students with medical lessons in school curriculum trusted physician ($p < 0.001$), pharmacist ($p = 0.004$) and books ($p = 0.001$) more and homoeopathist ($p < 0.001$), healer ($p < 0.001$), friends ($p = 0.011$), parents or relatives ($p = 0.005$), television ($p = 0.010$) and magazines ($p = 0.047$) less than students with no medical lessons (Table 2).

Table 2. Correlations between trustfulness of health information and demographic characteristics

	Gender			Study year			Medical lessons in school curriculum		
	Men (N=303)	Women (N=991)	p value	≤3 (N=833)	>3 (N=429)	p value	Yes (N=619)	No (N=440)	p value
	Mean	Mean		Mean	Mean		Mean	Mean	
Physician	6.1	6.2	<0.001	6.2	6.2	0.830	6.4	6.0	<0.001
Nurse	4.9	5.1	0.016	5.2	5.0	0.020	5.1	5.0	0.055
Pharmacist	5.2	5.5	0.004	5.5	5.3	0.096	5.6	5.4	0.004
Homoeo pathist	2.9	3.3	0.004	3.3	3.0	0.030	3.0	3.5	<0.001
Healer	3.0	3.4	0.026	3.5	2.9	<0.001	3.0	3.6	<0.001
Friends	3.5	3.5	0.523	3.6	3.4	0.060	3.4	3.6	0.011
Parents, relatives	4.1	4.0	0.655	4.2	3.8	<0.001	3.8	4.2	0.005
Television	3.2	3.4	0.019	3.4	3.4	0.333	3.3	3.5	0.010
Radio	3.1	3.2	0.097	3.2	3.2	0.927	3.1	3.2	0.263
Magazines	3.2	3.2	0.713	3.3	3.1	0.106	3.1	3.3	0.047
Books	5.2	5.3	0.039	5.3	5.3	0.181	5.5	5.2	0.001
Internet	4.0	3.8	0.022	3.8	4.0	0.341	3.9	3.8	0.194

Students who practiced self-medication in the previous year trusted nurses ($p=0.032$) more than students who did not perform self-medication.

Students who reported to have consulted their physician once or never in the past year trusted nurses ($p=0.008$), parents or other relatives ($p=0.016$) and books ($p=0.012$) more and those who consulted physician more frequently trusted magazines ($p=0.030$) more. There were no statistically important differences among students who reported at least one chronic disease present and students that reported no chronic diseases. Similarly, there were no significant differences between those who were ill less than 3 times and those ill 3 and more times in the last year.

Discussion

Our study showed that students seem to regard health related information obtained from the inside of health care system more trustful as those obtained from the outside of the health care system. Physicians are the most trustful source, followed by pharmacists¹³. This ranking order is appropriate if we take into account the medical knowledge these two groups of professionals possess. Books and nurses closely follow the first two ranked sources. Books are rated high, but this is appropriate due to the fact that medical books contain proved information. Other sources which all came outside the health system are rated far lower. In the middle of the ranking are parents or other relatives, Internet and friends. All mass media like television, radio and magazines are rated lower. Healer and homoeopathist are also at the bottom, but the an-

swers were widely dispersed ($SD=1.58$ and 1.61) compared to a physician ($SD= 0.97$) and the answer "I do not know" was frequently chosen. This could suggest that most of students are not familiar to these practices or they have different experience but further investigation is necessary. Our results confirm the results of other surveys, but we found some minor differences. Physicians are the most trusted source in all studies, but in some the Internet and television follow the physicians as very trusted sources of information, which differs from our findings^{15,16}.

Considering gender and study year there are a lot of differences. It is interesting that women trust all sources of medical information more than men with the exception of Internet. Other studies also report higher use of Internet as a source of medical information by men (17) and higher trust to other sources by women¹². The year of the study also plays an important role. Younger students trust all sources of information more except the books and the Internet. Other studies showed similar results, but the low trust of younger students to Internet differs from other observations¹². The reasons for the differences in gender and study year are yet unknown, but data shows that younger and women are more suggestible to medical information.

Medical topics in schools' curriculum also play an important role as we showed that students attending schools with medical lessons trust information inside the health system more and the information outside the health system less with the exception of Internet and books. This was expected but the high trust to the Internet is surprising because other data show that especially physicians believe that Internet is not very trustworthy source of education for lay public^{18,19}.

This indicates that Internet will probably become an important source of new knowledge for future medical personnel.

Self-medication is an important tool when minor self-limiting conditions are present and is widely used in students population²⁰. There were no major differences in trust to sources of medical information among students who self-medicated in the last year with the exception of nurses who seem to have an important role in self-medication practice.

Health status did not have an impact on the trust to a health information source, which is in line with other surveys²¹. But there were some differences among students who consulted physician less frequently and those who consulted him more often. High trust to nurses, parents or relatives and books have an important role for lower number of consultation with a physician and high trust to magazines seems to increase the number of consultations, which is similar to other surveys²².

There were some differences in lifestyle. It is interesting that students who reported less stressful life expressed more trust to the healer. Surprisingly those who eat more fruit and vegetables trust less to their parents or other relatives. High trust to books is associated with more breakfasts and exercise per week. No similar data is found in the literature and further research is necessary to evaluate these findings.

At the end we would like to state that the interpretation of the results should be careful due to the specificity of the survey. We have to consider the type of method used, the so-called web questionnaire. It was impossible for us to know how many students saw the invitation so the response rate remains unknown. The other thing we do not know is the number of students that do not use the computer. We assumed that this number is very small, less than 1%. But generally we can say that in seven schools with the biggest number of participants 10-20% of all students registered at the faculty agreed to cooperate. Thus a large number of participating students gives validity and reliability of the results and allows us to draw generalizing conclusions.

Conclusions

We can summarise the main findings of the survey in the next points:

- young highly educated adults rated the level of trust to information sources inside the health system much higher than other sources;
- younger students and women are more likely to trust all sources of information except the internet which is the domain of men;
- students with medical lessons trust sources within the health system more, but internet could be a very important source of education for the future medical personnel;
- high trust to nurses is associated with higher rate of self-medication and lower number of consultation with a physician;
- the high trust to printed media increases the number of consultations with a physician.

Our survey showed young generations especially students follow several information sources, however they still trust doctors most. Family physicians have to take into account these facts and develop communication skills with knowledgeable patient in their practices.

Жига Хладник¹, Залика Клеменц-Кетиш²,
Јанко Керсник²

¹Катедра породичне медицине Медицинског
факултета Универзитета у Љубљани

²Катедра породичне медицине Медицинског
факултета Универзитета у Марибору и Катедра
породичне медицине Медицинског факултета
Универзитета у Љубљани

Извори медицинских информација које цене словеначки студенти

Кључне речи:

породична медицина,
студенти,
однос пацијент–лекар,
интернет,
корисници здравствених
информација

Сажетак

Увод. Лекарима је све теже и теже да испуне своју традиционалну улогу здравствених васпитача, због до сада невиђене количине здравствених информација доступних на интернету, у часописима, новинама, радију, телевизији и другим медијима. Повећање количине информација у вези са здрављем може да користи у побољшању бихевиоралних резултата, али за то је неопходан одговарајући ниво поверења и критичка процена тих информација. Присутан је и страх да ће недавне промене у здравственој заштити и све већи број других извора информација поткопати однос између пацијента и лекара.

Циљ рада. Желели смо да оценимо ниво поверења који студенти Медицинског факултета Универзитета у Љубљани имају у различите изворе информација.

Метод: Користили смо анонимни *web* упитник за популацију студената Универзитета у Љубљани. Одговори на питања о поверењу у различите изворе здравствених информација су давани према седмостепеној Ликертовој скали.

Резултати. Учествовало је 1.294 студента, од којих је 991 (76,6%) било женског пола. Просечна старост узорка је била $22,4 \pm 3,2$ године. На скали поверења, највишу вредност имају поверење у лекаре ($6,2 \pm 1,3$), фармацеуте ($5,5 \pm 1,3$) и књиге ($5,3 \pm 1,2$). Испоставило се да жене имају више поверења у лекаре ($p < 0,001$), медицинске сестре ($p = 0,016$) и фармацеуте ($p = 0,004$) него мушкарци, а мање поверења у интернет него мушкарци ($p = 0,022$). Студенти који у наставном програму имају медицинске предмете, имају више поверење у лекаре ($p < 0,001$), фармацеуте ($p < 0,004$) и књиге ($p < 0,001$), а мање поверења у хомеопате ($p < 0,001$), исцелитеље ($p < 0,001$) и пријатеље ($p = 0,011$), у односу на студенте који немају ове предмете.

Закључак. Лекари су још увек извор информација у вези са здрављем, којима млада популација највише верује. Даља испитивања би требало да идентификују субпопулацију код које постоји опасност да интернет сматрају најпоузданијим извором медицинских информација и омогуће предузимање одговарајућих мера.

Literatura References

- Bergeron B. *Online Patient-Education Options*. The Medscape Journal of Medicine 2004; 6: 54. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1395756> (Accessed 10 May 2009)
- Neuhauser L, Kreps GL. *Rethinking communication in the E-health era*. Journal of Health Psychology 2003; 8: 7-23.
- Kline K. *Popular media and health: images, effects, and institutions*. In: Thompson TL, Dorsey AM, Miller KI, Parrott R, et al. Handbook of Health Communication. Mahwah: Lawrence Erlbaum Associates, 2003: 557-81.
- Rice RE *The Internet and health communication: a framework of experiences*. In: Rice RE, Katz JE. The Internet and Health Communication: Experiences and Expectations. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 2001: 5-46.
- Eng TR, Maxfield A, Patrick K et al. *Access to health information and support: a public highway or a private road?* JAMA 1998;280:1371-5.
- Freda MC. *Issues in Patient Education*. Journal of Midwifery & Women's Health 2004;49:203-9.
- Peterson MU, Fretz PC. *Patient Use of the Internet for Information in a Lung Cancer*. Clinic Chest 2003;23:452-7. Coelho PC. *The Internet: increasing information, decreasing certainty*. JAMA 1998;280:1454.
- Mechanic D, Schlesinger M. *The impact of managed care on patients' trust in medical care and their physicians*. JAMA 1996; 275: 1693-7.
- Pearson SD, Raeke LH. *Patients' trust in physicians: many theories, few measures, and little data*. Journal of General Internal Medicine 2000; 15: 509-13.
- Mechanic D. *Changing medical organization and the erosion of trust*. Milbank Quarterly 1996;74:171-89.
- Murray E, Lo B, Pollack L et al. *The impact of health information on the Internet on the physician-patient relationship: patient perceptions*. Archives of Internal Medicine 2003;163:1727-34.
- Klemenc-Ketiš Z, Hladnik Z, Kersnik J. *Self-medication among healthcare and non-healthcare students at University of Ljubljana, Slovenia*. Med Princ Pract 2010;19:395-401.
- Klemenc-Ketiš Z, Hladnik Ž, Rotar-Pavlič D, Post M, Kersnik J. *Self-reported chronic conditions in student population in Slovenia*. Zdrav Vestn 2010;79:31-41.
- Hesse BW, Nelson E, Kreps GL et al. *Trust and Sources of Health Information: The Impact of the Internet and Its Implications for Health Care Providers: Findings From the First Health Information National Trends Survey*. Archives of Internal Medicine 2005;165:2618-24.
- The Proprietary Association of Great Britain. *A picture of health*. Available at: <http://www.pagb.co.uk/information/PDFs/Pictureofhealth.pdf>. Accessed 12 May 2009.
- Pennbridge J, Moya R, Rodrigues L. *Questionnaire survey of California consumers' use and rating of sources of health care information including the Internet*. The Western Journal of Medicine 1999; 171: 302-5.
- Butzloff M, Telzerow A, Lange S et al. *Physicians, internet and new knowledge. Utilization and efficiency of new continuing education media in the hospital*. Medizinische Klinik 2001;96:309-20.
- Butzloff M, Koneczny U, Floer B et al. *Family physician, the internet and new knowledge. Utilization and judgement of efficiency of continuing education media by general physician and internists in family practice*. Medizinische Klinik 2002;97:383-8.
- Stasio MJ, Curry K, Sutton-Skinner KM et al. *Over-the-counter medication and herbal or dietary supplement use in college: dose frequency and relationship to self-reported distress*. Journal of American College Health 2008; 56: 535-47.
- Castrén J, Huttunen T, Kunttu K. *Users and non-users of web-based health advice service among Finnish university students – chronic conditions and self-reported health status (a cross-sectional study)*. BMC Medical Informatics and Decision Making 2008; 8: 8.
- Nicholson W, Gardne B, Grason HA et al. *The association between women's health information use and health care visits*. Womens Health Issues 2005; 15: 240-8.

Примљен • Received: 03/03/2013
Прихваћен • Accepted: 22/07/2013

¹Војномедицинска академија,
Клиника за кардиологију, Београд, Србија
²Клиника за кардиологију,
Сала за катетеризацију, Београд, Србија
³Градски завод за хитну медицинску помоћ,
Београд, Србија
⁴Клинички центар Црне Горе,
Подгорица, Црна Гора
⁵Завод за заштиту железничара Србије,
Београд, Србија

Утицај прехоспиталног давања клопидогрела код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента лечених примарном перкутаном коронарном интервенцијом на појаву кардијалних и цереброваскуларних нежељених догађаја

Кључне речи:

акутни инфаркт миокарда са
елевацијом ST сегмента,
двојна антиагрегациона терапија,
примарна перкутана интервенција

Сажетак

Увод. Акутни инфаркт миокарда је облик коронарне болести срца који настаје због потпуне оклузије коронарне артерије. Двострука антиагрегациона терапија, која се састоји од аспирина и клопидогрела, чини камен темељац фармакотерапије, након примарне перкутане коронарне интервенције (*pPCI*) код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента (*STEMI*), са циљем смањења учесталости поновних исхемијских догађаја.

Циљ рада. Испитати утицај прехоспиталног давања ударне дозе клопидогрела, на појаву главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја (*MACCE - Major adverse cardiac and cerebrovascular events*) код болесника лечених *pPCI*.

Метод. Студија је спроведена као проспективна у Клиници за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије, у периоду од новембра 2008. године до марта 2010. године. Студијом је обухваћено 73 болесника са дијагнозом *STEMI*. Болесници, укључени у студију, подељени су у две групе. Прву групу чинили су болесници (*N*=32) који су након постављања дијагнозе *STEMI* добили ударну дозу (600 mg) клопидогрела, а потом транспортовани у салу за катетеризацију, где је урађена *pPCI* (група I). Другу групу чинили су болесници (*N*=41) који су добили клопидогрел непосредно пре примене *pPCI* у сали за катетеризацију. У обе групе болесника пратили смо појаву главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја у болници и током првих 30 дана од интервенције.

Резултати. У периоду праћења од 30 дана, укупно је било 9 болесника са нежељеним срчаним и цереброваскуларним догађајима (*MACCE*). Нежељене догађаје имала су 3 (9,37%) болесника у групи I и 6 (14,64%) у групи II. Реинфаркт миокарда имала су 4 болесника. У групи I - један (3,13%) болесник, и групи II - три (7,32%) болесника. Један од третираних болесника (2,44%) из групе II умро је у периоду праћења. Поновну реваскуларизацију циљне лезије (*TLR - target lesion revascularization*) имала су два болесника. У групи I - један (3,13%) болесник, у групи II такође један (2,44%) болесник. Поновну интервенцију на другој лезији у циљном крвном суду (*TVR - target vessel revascularization*) имала су 4 болесника, у групи I - један (3,13%) болесник, у групи II - три (7,32%) болесника. Мало крварење имало је 8 болесника, у групи I - два (6,25%) и у групи II шест (14,63%) болесника. У нашој студији није било појаве можданог инфаркта у периоду праћења болесника.

Закључак. У овој студији није нађен значајан утицај прехоспиталног давања клопидогрела на појаву главних кардијалних и цереброваскуларних нежељених догађаја у периоду од 30 дана после примарне перкутане интервенције код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента.

Увод

Акутни инфаркт миокарда је облик коронарне болести срца, који настаје због потпуне оклузије коронарне артерије.

Циљ терапије акутног инфаркта миокарда је што раније отварање крвног суда, које се постиже применом фибринолитичке терапије или примарном перкутаном коронарном интервенцијом (*pPCI*).

Двострука антиагрегациона терапија, која се састоји од аспирина и клопидогрела, чини камен темељац фармакотерапије након примарне *PCI* код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента, са циљем смањења учесталости поновних исхемијских догађаја, пре свега тромбозе стента. Повољни ефекти давања клопидогрела на учесталост поновних исхемијских догађаја код болесника са акутним коронарним синдромом, потврђени су у многим клиничким студијама. Када се спроводи без ударне дозе, даје се клопидогрел 75 mg дневно и максимална инхибиција агрегације тромбоцита се постиже у току 3-7 дана¹. Корист клопидогрела код акутног инфаркта миокарда са елевацијом ST сегмента како би се спречили поновљени догађаји показана је у *PCI CURE* студији². Ова студија је показала да давање клопидогрела у дози од 300 mg пре интервенције, а затим 75 mg дневно заједно са аспирином 10 дана пре *PCI*, у поређењу са давањем само аспирина, смањује учесталост морталитета, реинфаркта миокарда и ургентне реваскуларизације за 30% после 30 дана². У *post-hoc* анализи у вези са давањем клопидогрела и смањењем нежељених догађаја, *CREDO (Clopidogrel for the Reduction of Events During Observation)* истраживање показало је да треба дати ударну дозу клопидогрела од 300 mg најмање 15h пре интервенције³. То важи и користи се код болесника који иду на планирану *PCI*. Проблем представљају непланиране хитне интервенције код којих је немогуће дати раније ударну дозу клопидогрела. Већа ударна доза клопидогрела од 600 mg, доводи до раније и снажније инхибиције агрегације тромбоцита у односу на дозу од 300 mg клопидогрела. Студија *ARMYDA-2* показала је да већа ударна доза клопидогрела смањује учесталост морталитета, реинфаркта миокарда и поновне реваскуларизације 30 дана након интервенције са 12% на 4%⁴. Без обзира на ударне дозе, фармакодинамске студије показују да је давање клопидогрела минимум 2 сата пре интервенције, интервал времена неопходан за постизање оптималне инхибиције агрегације тромбоцита.

На основу доступних клиничких доказа *ACC/AHA/SCAI 2009* дате су исправке у смерницама везаним за *PCI* и препоруке да се клопидогрел да најмање 300mg до 600 mg што је могуће раније уколико се ради о планираној непримарној *PCI*, или непосредно пре примарне *PCI*. Смернице Европског савета кардиолога (*The European So-*

ciety of Cardiology guidelines) препоручују да се ударна доза клопидогрела од 300 mg даје најмање 6 сати пре *PCI*. Што се тиче дозирања лекова након *PCI*, ове смернице препоручују да би дозу одржавања требало повећати на 150 mg клопидогрела код болесника са високим ризиком, код којих 75 mg клопидогрела дневно доводи до <50% инхибиције агрегације тромбоцита. Ове препоруке остају контроверзне, будући да нема објављених студија за подршку употребе повећане дозе одржавања клопидогрела. Клинички докази указују да наставак комбиноване терапије аспирином и клопидогрелом након *PCI*, смањује нежељене кардиоваскуларне исхемијске догађаје. Актуелне смернице препоручују мању дозу аспирина (75 mg - 162 mg дневно) на неодређено време након *PCI* и клопидогрел наредних 12 месеци код болесника који немају висок ризик крварења.

Давање ударне дозе клопидогрела у сали за катетеризације срца

Лекари морају узети у обзир ове препоруке, а истовремено и да се прилагоде са реалношћу у клиничкој пракси.

Иако нису званично одобрене, постоје две стратегије за превазилажење овог проблема (иако се рутински користе у многим центрима широм света). Прва - давање клопидогрела свим болесницима који се упућују на коронарографију (без обзира да ли постоји индикација за *PCI*, излагање великог броја болесника непотребним агресивним антиагрегационим лековима и могућност изазивања компликација у виду крварења) или друга стратегија давање клопидогрела у сали за катетеризацију, након коронарографије када се утврди индикација за *PCI*, али када није постигнут "антитромботични статус".

До тада остаје отворено питање да ли у болесника са акутним коронарним синдромом, пре свега инфарктом миокарда са елевацијом ST сегмента, код којих је индикована хитна коронарографија и евентуална перкутана коронарна интервенција, треба дати клопидогрел што раније, тј. непосредно по постављању дијагнозе или је прихватљиво и безбедно дати лек након транспорта у салу за катетеризацију срца пре почетка саме интервенције. Због тога смо дизајнирали студију која је пратила главне нежељене срчане и цереброваскуларне догађаје у болници и током 30 дана од *pPCI*.

Циљ рада

Циљ овог рада је да се испита утицај прехоспиталног давања ударне дозе клопидогрела, на појаву главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја (*MACCE*) код болесника лечених *pPCI*.

Метод

Студија је спроведена као проспективна у Клиници за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије, у периоду од новембра 2008. године до марта 2010. године. Студијом су обухваћена 73 болесника са дијагнозом *STEMI*. Болесници, укључени у студију, подељени су у две групе. Прву групу чинили су болесници (N=32) који су након постављања дијагнозе *STEMI*, добили ударну дозу (600 mg) клопидогрела, а потом транспортовани у салу за катетеризацију, где је урађена *pPCI* (група I). Другу групу чинили су болесници (N=41) који су добили клопидогрел непосредно пре примене *pPCI* у сали за катетеризацију. У обе групе болесника праћена је појава главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја, током првих 30 дана од интервенције.

Протокол студије је у складу са Хелсиншком декларацијом. Сви болесници дали су пристанак пре укључивања.

Критеријуми за укључивање: сви болесници са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента лечени примарном перкутаном коронарном интервенцијом у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије.

Свим болесницима поред основних карактеристика (пол, године, *BMI*, фактори ризика за исхемијску болест срца) урађена је комплетна анализа крвне слике и основне биохемијске анализе, липидни статус, *CRP*, укупни *CK*, сви параметри у вези са интервенцијом (*PCI*).

Праћени су нежељени кардиоваскуларни и церебрални догађаји у болници и након 30 дана од *pPCI*. Перкутана интервенција је изведена стандардним методом, према важећим препорукама, пласирањем стента приступом преко артерије феморалис или артерије радијалис.

Клиничко праћење болесника

Физички преглед или телефонски контакт са болесником и надлежним кардиологом планирани су након месец дана од процедуре.

Крајњи исходи снимљени су од стране истражитеља који није био свестан статуса лечења и клиничких карактеристика болесника.

MACCE су дефинисани као смрт, нефатални реинфаркт миокарда, шлог, поновна реваскуларизација циљне артерије, доказана тромбоза стента и велика крварења по *TIMI* (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) класификацији.

Статистичке анализе

У раду су коришћени следећи методи дескриптивне статистике: мере централне тенденције (аритметичка средина и медијан), мере варијабилитета (стандардна девијација и интервал варијације) и релативни бројеви. Од метода аналитичке статистике коришћени су следећи тестови: Студентов *t*-тест, χ^2 -тест, Фишеров тест и тест суме рангова.

Подаци су обрађени у статистичком програму *GraphPad InStat v3.10* и *Prism 5.0*

Резултати

Студијом су обухваћена 73 болесника са дијагнозом *STEMI*. Болесници укључени у студију, подељени су у две групе: прву групу чинили су болесници (N=32) који су након постављања дијагнозе *STEMI* добили ударну дозу (600 mg) клопидогрела, а потом транспортовани у салу за катетеризацију, где је урађена *pPCI* (група I). Другу групу чинили су болесници (N=41), који су добили клопидогрел непосредно пре примене *pPCI* у сали за катетеризацију. У обе групе болесника праћена је појава главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја, током првих 30 дана од интервенције:

Главни нежељени срчани и цереброваскуларни догађаји (MACCE)

Главни нежељени срчани и цереброваскуларни догађаји (*MACCE*) током праћења болесника (30 дана), приказани су у табели 1 и били су слични у обе групе (9,37% vs 14,64%).

У периоду праћења од 30 дана, укупно је било 9 болесника са нежељеним срчаним и цереброваскуларним догађајима (*MACCE*). Нежељене догађаје имала су три (9,37%) болесника у групи I и 6 (14,64%) болесника у групи II.

Реинфаркт миокарда имала су 4 болесника. У групи I - један (3,13%), у групи II три (7,32%) болесника. Један од третираних болесника (2,44%) из групе II умро је у периоду праћења.

Поновну реваскуларизацију циљне лезије (*TLR*) имала су два болесника. У групи I - један (3,13%) болесник и у групи II такође један болесник (2,44%).

Поновну интервенцију на другој лезији у циљном крвном суду (*TVR*) имала су 4 болесника, у групи I - један (3,13%) и у групи II три (7,32%) болесника.

Тромбозу стента имао је један (3,13%) болесник у групи I и један (2,44%) у групи II.

Мало крварење имало је 8 болесника, у групи I два (6,25%) и у групи II 6 (14,63%) болесника.

У нашој студији није било појаве можданог инфаркта у периоду праћења болесника.

Прехоспитално давање ударне дозе клопидогрела не утиче на појаву главних кардијалних и цереброваскуларних нежељених догађаја у периоду од 30 дана после примарне перкутане интервенције код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом ST сегмента.

Табела 1. Нежељени догађаји у периоду праћења од 30 дана

	Група I	Група II	p
	N (%)	N (%)	
Број болесника	32 (43,84)	41 (56,16)	
Смрт	0	1 (2,44)	1,0000
Реинфаркт миокарда	1 (3,13)	3 (7,32)	0.6263
Инфаркт миокарда на другој артерији	1 (3,13)	0	0,4384
CVI	0	0	NA
Поновна ревакуларизација циљне лезије (TLR)	1 (3,13)	1 (2,44)	1,0000
PTCA	1 (3,13)	1 (2,44)	1,0000
CABG	0	0	NA
Поновна ревакуларизација циљног крвног суда (TVR)	1 (3,13)	3 (7,32)	0.6263
Поновна ревакуларизација другог крвног суда	1 (3,13)	0	0,4384
PTCA	1 (3,13)	0	0,4384
CABG	0	0	NA
Тромбоза стента	1 (3,13)	1 (2,44)	1,0000
Мала крварења	2 (6,25)	6 (14,63)	0.4526
Велика крварења	0	0	NA
Кумулативни догађаји током праћења 30 дана (MACCE)	3 (9,37)	6 (14,64)	0.7224

*MACCE=главни нежељени срчани и цереброваскуларни догађаји дефинисани као смрт (срчана и несрчана), реинфаркт миокарда, шлог, поновна ревакуларизација циљне (target) лезије (TLR), било перкутаном коронарном интервенцијом или bypass хирургијом, доказана тромбоза стента и велика крварења по TIMI класификацији.

Вредности су број и проценат болесника. CABG - coronary artery bypass grafting; PTCA - percutaneous transluminal coronary angioplasty; TIMI - Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Кумулативна анализа нежељених догађаја (MACCE) за време хоспитализације и периода праћења од 30 дана показала је да је неки од нежељених догађаја имало 9 (12,32%) болесника - 3 (9,37%) болесника у групи I и 6 (14,64%) у групи II. Једна (2,44%) болесница је умрла, реинфаркт је имао један (3,13%) болесник у групи I и 3 (7,32%) у групи II. Поновну ревакуларизацију циљне лезије (TLR) један болесник (3,13%) у групи I и један болесник (2,44%) у групи II. Тромбоза стента регистрована је код једног (3,13%) болесника у групи I и код једног (2,44%) у групи II.

Табела 2. Кумулативни догађаји (MACCE) у периоду праћења од 30 дана

	Група I	Група II	p
	N (%)	N (%)	
Број болесника	32 (43,84)	41 (56,16)	
Смрт	0	1 (2,44)	1,0000
Реинфаркт миокарда	1 (3,13)	3 (4,88)	0.6263
CVI	0	0	NA
Поновна ревакуларизација циљне (target) лезије (TLR)	1 (3,125)	1 (2,44)	1,0000
Тромбоза стента	1 (3,125)	1 (2,44)	1,0000
Велика крварења	0	0	NA
Кумулативни догађаји током праћења 30 дана (MACCE)	3 (9,37)	6 (14,64)	0.7224

На основу резултата, током периода праћења болесника од 30 дана, не постоји статистички значајна разлика (9,37% vs 14,64% $p=0,7224$) што се тиче главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја (MACCE) у групи I и групи II.

Дискусија

Праћењем главних нежељених кардијалних и цереброваскуларних догађаја (MACCE) током 30 дана од примарне PCI није нађена статистички значајна разлика у учесталости између две испитиване групе.

Оштећење ендотела, повећана реактивност тромбоцита приликом имплантације стента као страног тела, доводи до активације тромбоцита и покретања коагулационе каскаде. Зато се данас инсистира на двојној антиагрегацијској терапији пре, у току и годину дана после PCI (аспирин и тиенопиридин), а у случају PCI у акутном коронарном синдрому и примени GPIIb/IIIa антагониста (abcixsimab). Када се даје без ударне дозе, клопидогрел таблета од 75 mg дневно изазива извесан степен инхибиције агрегације тромбоцита већ 2 сата после оралне примене, али максимална инхибиција се постиже након 3-7 дана. Ово кашњење се може знатно смањити коришћењем ударне дозе клопидогрела од 300-600 mg, али фармакодинамске студије се разликују у својим проценама када се постиже максималан ефекат инхибиције агрегације тромбоцита. Већа ударна доза клопидогрела од 600 mg, доводи до раније и снажније инхибиције агрегације тромбоцита у односу на дозу од 300 mg клопидогрела. Студија ARMYDA-2 показала је да већа ударна доза клопидогрела смањује учесталост морталитета, реинфаркта миокарда и поновне ревакуларизације 30 дана након интервенције са 12% на 4%. Поставља се питање како поступити у свакодневном раду у сали за катетеризацију срца како код елективних

PCI, а нарочито код ургентних *PCI*. Иако нису званично одобрене, постоје две стратегије за превазилажење овог проблема (иако се рутински користе у многим центрима широм света). Прва - давање клопидогрела свим болесницима који се упућују на коронарографију (без обзира да ли постоји индикација за *PCI*, излагање великог броја болесника непотребним агресивним антиагрегационим лековима и могућност изазивања компликација у виду крварења) или друга стратегија давање клопидогрела у сали за катетеризацију након коронарографије, када се утврди индикација за *PCI*, али када није постигнут “антитромботични статус”.

Посебан проблем представља отворено питање да ли у болесника са акутним коронарним синдромом, пре свега инфарктом миокарда и елевацијом *ST* сегмента, код којих је индикована хитна коронарографија и евентуална перкутана коронарна интервенција треба дати клопидогрел што раније, тј. непосредно по постављању дијагнозе или је прихватљиво и безбедно дати лек након транспорта у салу за катетеризацију срца пре почетка саме интервенције. Због тога смо дизајнирали студију која је пратила главне нежељене кардијалне и цереброваскуларне догађаје у болници и током 30 дана од *pPCI*.

У нашој студији релативно мали број укључених болесника може представљати ограничење студије да се донесе дефинитиван суд о значају што ранијег давања лека.

Закључак

У овој студији није нађен значајан утицај прехоспиталног давања двоструке антиагрегационе терапије (клопидогрела и аспирина) на појаву главних кардијалних и цереброваскуларних нежељених догађаја у периоду од 30 дана после примарне перкутане интервенције код болесника са акутним инфарктом миокарда и елевацијом *ST* сегмента.

Jelena Stefanović Nešković¹,
Goran Stanković², Aleksandra Grdinić¹,
Tanja Stojčevska³, Branimir Nešković¹,
Aleksandar Grdinić⁴, Angelina Stevanović⁵

¹Military Medical Academy, Clinic of Cardiology,
Belgrade, Serbia

²Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia,
Belgrade, Serbia

³Municipal Emergency Medical Service,
Belgrade, Serbia

⁴Clinical Center of Montenegro, Montenegro

⁵Institute for Railroad Workers Health and Protection,
Serbia

Key words:

acute myocardial infarction with ST
segment elevation,
antiaggregational dual therapy,
primary percutaneous coronary
intervention

Influence of prehospital administration of clopidogrel in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation treated with primary percutaneous intervention on the occurrence of cardiac and cerebrovascular adverse events

Abstract

Introduction: Acute myocardial infarction is a form of heart disease, caused by complete occlusion of coronary artery. Dual antiplatelet therapy consisting of aspirin and clopidogrel makes the cornerstone of pharmacotherapy after primary percutaneous coronary intervention (pPCI) in patients with acute myocardial infarction with ST segment elevation (STEMI), with the aim of reducing the incidence of recurrent ischemic events.

Objective: The aim of this study was to investigate the effect of pre-hospital benefits of clopidogrel, the occurrence of major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) in pPCI treated patients.

Method: The study was conducted as a prospective study from November 2008 to March 2010 in the Clinic of Cardiology, Clinical Center of Serbia. The study involved 73 patients with STEMI. The patients included in the study were divided into two groups: the first group included patients (N=32) that were given a dose of 600 mg of clopidogrel after STEMI diagnosis, and then transported to the cardiac catheterization room and underwent pPCI. The second group consisted of the patients (N = 41) that received clopidogrel after admission to cardiac catheterization room, immediately before primary PCI. In both groups of patients was followed occurrence of MACCE during the first 30 days after the intervention.

Results: In the follow-up period of 30 days, 9 patients had major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE). Adverse events had 3 patients (9.37%) in group I and 6 patients (14.64%) in group II. Myocardial reinfarction had 4 patients. In group I 1 patient (3.13%), in group II 3 patients (7.32%). One of the treated patients (2.44%) from group II died during follow-up. Target lesion revascularization (TLR) had 2 patients: one (3.13%) in the group I, and one (2.44%) in the group II. Target vessel revascularization (TVR) needed 4 patients. In group I 1 patient (3.13%), in group II 3 patients (7.32%). A minor bleeding had 8 patients, 2 patients (6.25%) in group I and 6 patients (14.63%) in group II. In our study, there was no occurrence of cerebral infarction during the follow-up period.

Conclusion: In this study, no significant effect was found of pre-hospital giving loading dose of clopidogrel on the occurrence of major adverse cardiac and cerebrovascular events within 30 days after primary percutaneous intervention in patients with acute myocardial infarction and ST-segment elevation.

Литература

References

1. Steinhubl S, Roe MT. *Optimizing platelet P2Y12 inhibition for patients undergoing PCI*. Cardiovasc Drug Rev. 2007;25:188-203
2. Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, et al. *Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study*. Lancet 2001;358:527-33.
3. Steinhubl SR, Berger PB, Brennan DM, Topol EJ. *Optimal timing for the initiation of pre-treatment with 300 mg clopidogrel before percutaneous coronary intervention*. J Am Coll Cardiol. 2006;47:939-43.
4. Kandzari DE, Berger PB, Kastrati A, et al. *Influence of treatment duration with a 600-mg dose of clopidogrel before percutaneous coronary revascularization*. J Am Coll Cardiol. 2004;44:2133-6.

Примљен • Received: 07/04/2013

Прихваћен • Accepted: 29/07/2013

Душан Миљковић

Дом здравља, Варварин, Србија

Инфаркт миокарда у болесника са дијабетес мелитусом тип 2: инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике

Кључне речи:

дијабетес мелитус,
инфаркт миокарда,
ангиографија коронарних артерија

Сажетак

Увод. Популациона истраживања су показала да је дијабетес мелитус независни фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести. Процењује се да је учесталост исхемијске болести срца код болесника са дијабетесом тип 2 од 10% до 20%. Ангиографске и обдукцијске студије су показале да болесници са дијабетесом имају већу учесталост вишесудовне болести и већи број и екстензивније стенозе коронарних артерија.

Циљ рада. Циљ рада је да се испитају инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике инфаркта миокарда у популацији болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

Метод. Ретроспективним испитивањем обухваћено је 1.200 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, 506 (42,2%) мушкараца и 694 (57,8%) жене. Контролну групу је чинило 1.246 консекутивних пацијената без дијабетеса, 550 (44,1%) мушкараца и 696 (55,9%) жена ($p>0,05$). Из обе популације издвојена је група од 90 болесника са инфарктом миокарда, 50 болесника са инфарктом и дијабетесом и 40 болесника са инфарктом без дијабетеса, код којих је урађена катетеризација срца са селективном коронарографијом.

Резултати. Просечна старост болесника са дијабетесом је $64,9 \pm 10,4$ године, а болесника без дијабетеса $66,9 \pm 13,0$ година ($p<0,001$).

Од 1.200 болесника са дијабетесом, инфаркт миокарда је имало 115 (9,6%), а од 1.246 пацијената контролне групе без дијабетеса - 50 (4,0%), ($p<0,01$).

Од 506 мушкараца са дијабетесом, са инфарктом миокарда је било 70 (13,8%), а од 694 жене са дијабетесом - 45 (6,5%), ($p<0,01$).

Од 550 мушкараца без дијабетеса, са инфарктом миокарда је било 39 (7,1%), а од 696 жена без дијабетеса - 11 (1,6%), ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у мушкараца са дијабетесом (13,8%) у односу на мушкарце без дијабетеса (7,1%), ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта у жена са дијабетесом (6,5%) у односу на жене без дијабетеса (1,6%), ($p<0,01$).

Предњу локализацију инфаркта миокарда имало је 58 (50,4%) болесника са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$), а доњу 41 (35,7%) болесник са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Тросудовну коронарну болест су имала 32/50 (64%) болесника са дијабетесом и 13/40 (32,5%) без дијабетеса ($p<0,01$), а вишесудовну болест 43/50 (86,0%) болесника са дијабетесом и 24/40 (60,0%) без дијабетеса ($p<0,01$).

Закључак. Значајно већа инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом у односу на болеснике без дијабетеса, указује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак инфаркта у ових болесника. Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест и већи број стеноза и тоталних оклузија коронарних артерија.

Увод

Убрзани процес атеросклерозе у болесника са дијабетесом предиспонира настанак коронарне болести, која је често присутна у ових болесника и који имају два до четири пута већи ризик за њен настанак у односу на болеснике без дијабетеса^{1,2}. Коронарна болест у дијабетичара има убрзан, прогресиван ток услед синергичног деловања хипергликемије и других фактора ризика - дислипидемије, хипертензије, гојазности и пушења³.

Популациона истраживања су показала да је дијабетес мелитус независан фактор ризика за развој кардиоваскуларних болести. Преваленција коронарне болести се повећава од 9% код особа са нормалном гликемијом на 20% у особа са дијабетесом⁴. Процењује се да је учесталост исхемијске болести срца код болесника са дијабетесом тип 2 од 10% до 20%^{5,6}. Резултати *Framingham*-ске и *Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)* студије показују да дијабетес код мушкараца удвостручује, а код жена утростручује ризик за настанак кардиоваскуларних болести⁷. Релативни ризик од настанка инфаркта миокарда је за 50% већи у мушкараца дијабетичара и 150% већи у жена дијабетичара исте старости, у односу на ризик код мушкараца и жена недијабетичара⁸.

Стопа инфаркта миокарда⁹ код мушкараца са дијабетесом тип 2 је 19,7/1.000 болесника годишње, а код жена 16,2. Учесталост инфаркта миокарда код новооболелих од дијабетеса тип 2 у Србији је 4,6%¹⁰. Акутни инфаркт миокарда је два до три пута чешћи међу болесницима са дијабетес мелитусом него у општој популацији^{7,8}. Међу одраслим особама средњег доба инфаркт миокарда је два пута чешћи код мушкараца дијабетичара у односу на недијабетичаре, а три пута чешћи код жена¹¹.

Учесталост дијабетес мелитуса код болесника са инфарктом миокарда је 10% до 30%^{12,13}, и у сталном је порасту. У Сједињеним Америчким Државама се креће у распону од 18,0% у 1977. години до 29,5% у 2006. години¹⁴. Учесталост дијабетеса код болесника са инфарктом миокарда са *ST* елевацијом је од 31% до 36%, а без *ST* елевације 26%^{15,16}. Учесталост дијабетес мелитуса код жена са инфарктом миокарда је 36,4% а код мушкараца 26,4%¹⁷.

Ангиографске и обдукцијске студије су показале да болесници са дијабетесом имају већу учесталост вишесудовне коронарне болести и болест главног стабла леве коронарне артерије, већу учесталост тоталне оклузије коронарних артерија и стеноза коронарних артерија мањих од 50%, мању учесталост једносудовне коронарне болести и мање развијену колатарелну циркулацију у односу на недијабетичаре^{7,8,18}. Болесници са дијабетесом имају већи број и екстензивније стенозе, чешће болест малих судова и дифузну и дисталну коронарну болест у односу на недијабетичаре^{19,20}.

Циљ рада

Циљ рада је да се испитају инциденција, клиничке и ангиографске карактеристике инфаркта миокарда у популацији болесника са дијабетес мелитусом тип 2.

Метод

Ретроспективним испитивањем је обухваћено 1.200 болесника са дијабетес мелитусом тип 2, који су лечени у интернистичко-кардиолошкој амбуланти Дома здравља Варварин у периоду од 1. јануара 2010. до 31. децембра 2011. године. Просечна старост испитаника је 64,9±10,4 године - 694 (57,8%) жене и 506 (42,2%) мушкараца, и 1.246 консекутивних пацијената без дијабетеса, као контролна група просечне старости 66,9±13,0 година - 696 (55,8%) жене и 550 (44,1%) мушкараца. Испитаници контролне групе, без дијабетеса, били су знатно старији ($p<0,01$); није било значајне разлике у учесталости полова ($p>0,05$); на инсулинској терапији је било 292 (24,3%) болесника.

Свим болесницима са дијабетесом и особама контролне групе без дијабетеса узета је детаљна анамнеза, обављен клинички и лабораторијски преглед, анализирана медицинска документација и њихове клиничке и електрокардиографске карактеристике. Праћена је укупна инциденција инфаркта миокарда у обе популације, инциденција инфаркта код жена и мушкараца дијабетичара и недијабетичара и дистрибуција појединачних локализација инфаркта.

Из укупне популације болесника са и без дијабетеса издвојена је група од 90 болесника са инфарктом

миокарда, 50 болесника са инфарктом и дијабетесом и 40 болесника са инфарктом без дијабетеса, који су подвргнути катетеризацији срца и код којих су праћене и упоређиване њихове клиничке, ангиографске и ехокардиографске карактеристике.

Комплетно кардиолошко и хемодинамско испитивање, катетеризација срца са селективном коронарографијом и ревакуларизација миокарда аортокоронарним бајпасом (CABG) или перкутаном коронарном интервенцијом (PCI), обављени су у Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије и Институту за кардиоваскуларне болести “Дедиње” у Београду.

Праћена је учесталост једносудовне, двосудовне и тросудовне коронарне болести, број стеноза и тоталних оклузија коронарних артерија и појединачна учесталост значајних стеноза екстракардијалних коронарних артерија код болесника са и без дијабетеса.

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

Резултати

Од 1.200 болесника са дијабетесом, са инфарктом миокарда је било 115 (9,6%), а од 1.246 пацијената контролне групе без дијабетеса - 50 (4,0%). Статистички је сигнификантно већа инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом у односу на испитанике контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$), (Табела 1).

Табела 1. Укупна инциденција инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом тип 2 и недијабетичара

	Дијабетичари N=1200		Недијабетичари N=1246		χ^2	p
	Број	%	Број	%		
Са инфарктом миокарда	115	9,6	50	4,0	35,39	$<0,01$
Без инфаркта миокарда	1085	90,4	1196	96,0		
Укупно	1200	100,0	1246	100,0		

Просечна старост болесника са инфарктом и дијабетесом је $66,6\pm 9,4$ година, а болесника са инфарктом недијабетичара $69,0\pm 11,1$ година ($p>0,05$).

Од 506 мушкараца са дијабетесом, инфаркт миокарда је имало 70 (13,8%), а од 694 жене са дијабетесом, инфаркт је имало 45 (6,5%). Болесници са

дијабетесом, мушкарци, имали су статистички значајно већу инциденцију инфаркта миокарда у односу на жене оболеле од дијабетеса ($p<0,01$), (Табела 2).

Табела 2. Инциденција инфаркта миокарда у мушкараца и жена са дијабетесом тип 2 и без дијабетеса

	Болесници са дијабетес мелитусом* (n=1.200)				Особе без дијабетеса** (n=1.246)			
	Мушкарци (n=506)		Жене (n=694)		Мушкарци (n=550)		Жене (n=696)	
	број	%	број	%	број	%	број	%
Са инфарктом миокарда	70	13,8	45	6,5	39	7,1	11	1,6
Без инфаркта миокарда	436	86,2	649	93,5	511	92,9	685	98,4
Укупно	506	100,0	694	100,0	550	100,0	696	100,0

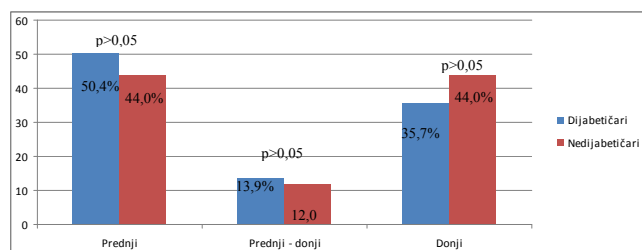
* $\chi^2 = 15,56$ $p<0,01$; ** $\chi^2 = 34,65$ $p<0,01$

Од 550 испитаника контролне групе - мушкараца без дијабетеса, 39 (7,1%) су имали инфаркт, а од 696 жена без дијабетеса - 11 (1,6%). Мушкарци без дијабетеса су имали значајно већу инциденцију инфаркта миокарда од жена без дијабетеса ($p<0,01$).

Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у мушкараца са дијабетесом (13,8%) у односу на мушкарце контролне групе без дијабетеса (7,1%), ($p<0,01$). Постоји статистички значајно већа инциденција инфаркта миокарда у жена са дијабетесом (6,5%) у односу на жене контролне групе без дијабетеса (1,6%), ($p<0,01$).

Болесници са дијабетес мелитусом имају 2,4 пута већу инциденцију инфаркта миокарда од особа контролне групе без дијабетеса, мушкарци са дијабетесом 1,95 пута, а жене са дијабетесом 4,1 пут већу инциденцију од мушкараца и жена без дијабетеса.

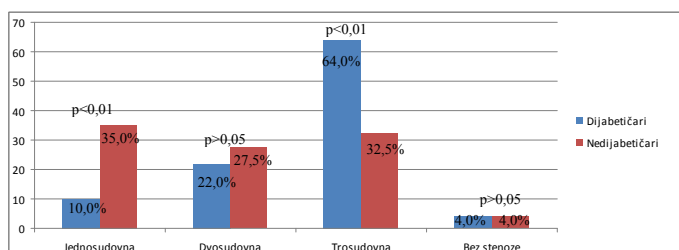
Предњу локализацију инфаркта миокарда имало је 58 (50,4%) болесника са дијабетесом и 22 (44,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); предње-доњу 16 (13,9%) болесника са дијабетесом и 6 (12,0%) особа контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$); доњу локализацију 41 (35,7%) болесник са дијабетесом и 22 (44,0%) особе контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$), (Графикон 1).



Графикон 1. Учесталост појединих локализација инфаркта миокарда код дијабетичара и недијабетичара

Од појединачних локализација, антеросепталну локализацију инфаркта миокарда имало је 35 (30,4%) болесника са дијабетесом и 9 (18,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); дијафрагмалну локализацију инфаркта - 37 (32,2%) болесника са дијабетесом и 21 (42,0%) без дијабетеса ($p>0,05$); реинфаркт миокарда 30 (26,0%) болесника са дијабетесом и 7 (14%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Тросудовна коронарна болест је нађена код 32 (64%) болесника са дијабетесом и 13 (32,5%) без дијабетеса ($p<0,01$), двосудовна код 11 (22,0%) болесника са дијабетесом и 11 (27,5%) без дијабетеса ($p>0,05$) и једносудовна болест код 5 (10%) болесника са дијабетесом и 14 (35%) без дијабетеса ($p<0,01$), (Графикон 2).



Графикон 2. Учесталост једносудовне, двосудовне, и тросудовне коронарне болести у болесника са инфарктом миокарда са и без дијабетеса

Вишесудовну коронарну болест (двосудовну и тросудовну) имала су 43 (86,0%) болесника са дијабетесом и 24 (60,0%) без дијабетеса ($p<0,01$).

Болест главног стабла леве коронарне артерије (LMCA) имала су 6 (12%) болесника са дијабетесом и 3 (7,5%) без дијабетеса ($p>0,05$). Удруженост стенозе LMCA и тросудовне болести нађена је код 5 (10%) болесника са дијабетесом и код 2 (5,0%) испитаника контролне групе без дијабетеса ($p>0,05$).

Удруженост LMCA стенозе и једносудовне болести је постојала код 1 (2,0%) болесника са дијабетесом и код 1 (2,5%) без дијабетеса ($p>0,05$).

Стенозу предње десцендентне гране леве коронарне артерије (LAD) налазимо код 41 (82,0%) дијабетичара и код 26 (65,0%) недијабетичара ($p>0,05$).

Проксималну стенозу LAD имала су 22 (44,0%) болесника са дијабетесом и 10 (25,0%) без дијабетеса ($p<0,05$).

Стеноза циркумфлексне гране леве коронарне артерије (RCx) нађена је код 32 (64%) болесника са дијабетесом и код 20 (50%) испитаника без дијабетеса ($p>0,05$).

Стеноза десне коронарне артерије (RCA) постојала је код 41 (82%) болесника са дијабетесом и код 25 (62,5%) без дијабетеса ($p<0,05$).

Без значајне стенозе коронарних артерија била су 2 (4,0%) болесника са дијабетесом и 2 (5,3%) особе без дијабетеса ($p>0,05$).

Табела 3. Ангиографске карактеристике и значајне стенозе коронарних артерија болесника са инфарктом миокарда са дијабетесом и без дијабетеса

Коронарнисудови	Са инфарктом и дијабетесом (n=50)		Са инфарктом без дијабетеса (n=40)		χ^2	p
	Број	%	Број	%		
Предња десцендентна артерија (LAD)	41	82,0	26	65,0	3,5	$>0,05$
Циркумфлексна артерија (RCx)	32	64,0	20	50,0	1,9	$>0,05$
Десна коронарна артерија (RCA)	41	82,0	25	62,5	4,7	$<0,05$
Главно стабло леве коронарне артерије (LM)	6	12,0	3	7,5	0,7	$>0,05$
Без стенозе	2	4,0	2	5,2	0,05	$>0,05$
Проксимална стеноза предње десцендентне артерије (LAD)	22	44,0	10	25,0	3,9	$<0,05$
Стеноза главног стабла и тросудовна болест	5	10,0	2	5,0	0,9	$>0,05$
Стеноза главног стабла и једносудовна болест	1	2,0	1	2,5	0,02	$>0,05$

Комплетну оклузију неке од коронарних артерија имали су 30 (60,0%) болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом и 20 болесника контролне групе са инфарктом без дијабетеса, што статистички није значајно ($p>0,05$).

Укупан број свих комплетних оклузија коронарних артерија је код болесника са инфарктом и дијабетесом 42 (84,0%) а код особа контролне групе, са инфарктом без дијабетеса 25 (62,5%) ($p<0,05$).

Број оклузија по болеснику са дијабетесом и инфарктом миокарда је 0,84, а број оклузија по болеснику са инфарктом, контролне групе без дијабетеса је 0,62.

Просечан број коронарних артерија са стенозом код болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом је $3,0\pm 1,35$ а код испитаника контролне групе без дијабетеса је $2,17\pm 1,33$. Болесници са инфарктом и дијабетесом имају статистички значајно већи број стенозом појединачно захваћених артерија, од испитаника контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$).

Просечан број укупних стеноза у једној или више коронарних артерија, код болесника са инфарктом миокарда и дијабетесом је $3,74\pm 2,15$ а код испитаника контролне групе, са инфарктом без дијабетеса $2,50\pm 1,54$. Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају статистички значајно већи број стеноза од особа контролне групе без дијабетеса ($p<0,01$).

Просечна вредност ејекционе фракције леве коморе (ЕФ%) била је код болесника са дијабетесом и преболелим инфарктом $46,5 \pm 12,0\%$, а код недијабетичара са инфарктом миокарда $51,5 \pm 10,1\%$ ($p < 0,05$).

Са поремећајима ритма и спровођења укупно је било 32 (27,8%) болесника са инфарктом и дијабетесом и 5 (10,0%) болесника са инфарктом, недијабетичара. Учесталост поремећаја ритма и спровођења била је значајно већа у болесника са дијабетесом и инфарктом у односу на недијабетичаре са инфарктом ($p < 0,01$).

Болесници са дијабетесом и инфарктом лечени су хируршком реваскуларизацијом миокарда (CABG) у 30 (60%) случајева, а болесници без дијабетеса са инфарктом миокарда, у 8 (20%) случајева ($p < 0,01$). Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом били су значајно чешће лечени са CABG у односу на болеснике без дијабетеса ($p < 0,01$).

Перкутаном коронарном интервенцијом (PCI) са уградњом стентова лечено је 10 (20%) болесника са дијабетесом и инфарктом и 24 (60%) болесника са инфарктом без дијабетеса ($p < 0,01$). Болесници са инфарктом миокарда без дијабетеса, значајно су чешће лечени са PCI-стентом у односу на болеснике са дијабетесом и инфарктом ($p < 0,01$).

Медикаментно је лечено 10/50 (20%) болесника са дијабетесом и 6/40 (15%) без дијабетеса ($p > 0,05$). Није било значајне разлике, у медикаментном лечењу, између болесника са инфарктом миокарда, са и без дијабетеса ($p > 0,05$).

Дискусија

Бројна истраживања су показала да је инфаркт миокарда чешћи код дијабетичара у односу на недијабетичаре, што је потврђено и нашим испитивањем^{9,11}. Показана је статистички значајно већа инциденција инфаркта у болесника са дијабетесом у односу на недијабетичаре, а мушкарци са дијабетесом су имали статистички значајно већу инциденцију инфаркта у односу на жене са дијабетесом.

Мушкарци са дијабетесом су имали два пута већу инциденцију инфаркта миокарда од жена са дијабетесом, а мушкарци без дијабетеса четири пута већу инциденцију инфаркта од жена без дијабетеса, што казује да је мушки пол значајан чинилац повећаног оболевања од инфаркта миокарда у односу на жене, и одражава полне разлике у настанку коронарне болести, што је запажено и у другим студијама²¹.

Алајбеговић и сарадници¹¹ такође налазе статистички значајно већу учесталост инфаркта миокарда код болесника са дијабетесом (7,0%) у односу на недијабетичаре (5,1%), али не и значајну разлику у учесталости инфаркта миокарда између мушкараца

дијабетичара и недијабетичара, а што је запажено у нашем испитивању. И студија Almdal-а и сарадника²² је показала да мушкарци са дијабетесом тип 2 имају 2,7 до 3,2 пута већу учесталост првог инфаркта у поређењу са мушкарцима без дијабетеса, што је статистички значајно. Burgess и сарадници²³ у току петогодишњег проспективног праћења болесника са дијабетесом налазе учесталост инфаркта у 6,8%, MacDonald и сарадници²⁴ у болесника лечених оралним хипогликемичима код 5,8%, а Norhammar и сарадници²⁵ код 17,4% болесника лечених медикаментно и 12,9% лечених реваскуларизацијом миокарда. Juutilainen и сарадници²⁶ налазе преболели инфаркт миокарда код 11,3% мушкараца и код 5% жена са дијабетесом, а код недијабетичара у 8,0% мушкараца и 2,4% жена, што је у сагласности са нашим налазима. Студија Klamann-а и сарадника²⁷ је показала постојање веће учесталости раније преболелог инфаркта миокарда у болесника са дијабетесом тип 2 од 35,3% до 39,7%, у зависности од начина лечења, код новооткривених дијабетичара у 26,3% и недијабетичара у 21,5%.

Студија проспективног двадесетогодишњег праћења болесника са дијабетесом тип 2 показала је да је укупна учесталост првог инфаркта код мушкараца 25% а код жена 23%²². Такође је проспективним испитивањем нађено да је седмогодишња инциденција инфаркта миокарда код дијабетичара са првим инфарктом 20%, а код оних са претходним 45%, што показује да је учесталост инфаркта у функцији времена праћења и да је треба разликовати у проспективном и ретроспективном истраживању⁵.

Осим тога, постојање значајних разлика у распону преваленције инфаркта у дијабетичара, па и екстремних, које запажамо, може бити последица постојања неподударности и разлика у годинама старости посматраних популација, полних разлика, регистрација првог или поновног клиничког или немог инфаркта, начина лечења дијабетеса и коронарне болести, утицаја других фактора ризика за настанак коронарне болести, а може бити и последица коришћења различитих параметара у дијагностиковању дијабетеса.

Нађено је да је проспективна седмогодишња инциденција првог инфаркта код недијабетичара 3%-4%, што је сагласно нашим налазима, а она са претходним 18%-19% и указује да претходни инфаркт вишеструко повећава учесталост поновног^{5,28,29}.

Налаз Li Yw и сарадника²⁸ првог инфаркта миокарда код дијабетичара у 18% и код недијабетичара у 7%, потврђује налазе ранијих истраживања да дијабетичари који нису имали инфаркт имају висок ризик за његов настанак, као и недијабетичари са претходним инфарктом^{2,7,26}.

И друга студија је такође показала већу учесталост инфаркта од наших налаза, код мушкараца дијабетичара у 16,5% и недијабетичара у 9,7%, а код жена са дијабетесом

у 17,7% и без дијабетеса у 4%. Учесталост инфаркта у овој студији, била је већа у жена са дијабетесом у односу на мушкарце, што није у сагласности са нашим налазима и налазима већине других студија. Неке студије су показале да не постоји статистички значајна разлика у учесталости инфаркта између мушкараца и жена са дијабетесом иако је постојала већа учесталост код мушкараца. Међутим, у особа без дијабетеса запажена је значајно већа учесталост инфаркта у мушкараца него у жена¹¹.

Учесталост инфаркта миокарда коју налазимо код жена са дијабетесом, у сагласности је са другим истраживањима, док је код жена недијабетичара била нижа од налаза у другим студијама¹¹. Наше испитивање је показало да је учесталост инфаркта знатно мања у недијабетичних жена него у недијабетичних мушкараца, што је показано и у другим истраживањима. Потврђено је да је вероватноћа настанка инфаркта миокарда већа код жена са дијабетесом у односу на жене без дијабетеса, у поређењу са вероватноћом настанка инфаркта миокарда код мушкараца, са и без дијабетеса, нађених у другим студијама¹¹. Већи утицај дијабетеса на настанак инфаркта миокарда у жена, у односу на мушкарце, огледа се у мањем количнику учесталости инфаркта између мушкараца и жена са дијабетесом који је износио 2,1, у односу на количник учесталости инфаркта између мушкараца и жена без дијабетеса од 4,5. Тај релативни однос је мањи за 2,1 пут у дијабетичара у односу на недијабетичаре и указује да се и поред апсолутног повећања учесталости инфаркта, и код мушкараца и код жена, релативни однос учесталости инфаркта смањено, знатно више као последица повећане учесталости инфаркта код жена са дијабетесом и указује на много значајнији утицај дијабетеса на настанак инфаркта код жена, у односу на мушкарце. Резултати већине студија о утицају дијабетеса на повећани ризик за настанак инфаркта миокарда и постојање разлика између полова, показују да је ефекат дијабетеса био израженији код жена у односу на мушкарце²². Код жена, осим заштитне улоге естрогена до менопаузе, дијабетес смањује релативну заштиту од исхемијске болести срца које оне имају до менопаузе¹¹.

Већи релативни ризик за настанак инфаркта миокарда код жена и потврда да је вероватноћа инфаркта већа код жена дијабетичара него код мушкараца дијабетичара, налазе и друге студије. *Framingham*-ска студија је показала да је релативни ризик за настанак коронарне болести у дијабетичара, старости од 45 до 74 године, мушкараца 2,4 а жена 5,1 пут већи него у недијабетичара, мушкараца и жена исте старости⁶. Алмдал и сарадници²² налазе да је релативни ризик за настанак првог инфаркта повећан 1,5 до 4,5 пута код жена и 1,5 до 2,0 пута код мушкараца са дијабетесом у односу на недијабетичаре, што је у сагласности са нашим налазима.

И *Mulnier* и сарадници⁹ су показали да су жене са дијабетесом тип 2 у много већем релативном ризику за настанак инфаркта од мушкараца и утврдили да је релативни ризик за настанак инфаркта код дијабетичара, у односу на недијабетичаре 2,1 за мушкарце и 2,9 за жене и да се смањује са годинама. Запажено је да жене са дијабетесом тип 2 имају 3,5 до 4,6 пута већу учесталост првог инфаркта у поређењу са женама без дијабетеса, што је у сагласности са нашим налазима, као и да је учесталост првог инфаркта код жена млађих од 55 година 10%; 55-64 године 35%, а старијих од 64 године 21%²². Жене са дијабетесом тип 2, старости 35-54 године, имају приближно пет пута већи ризик за настанак инфаркта миокарда у поређењу са женама истих година без дијабетеса⁹. И наше испитивање показује да је тај ризик велики, али га је тешко валидно проценити с обзиром на постојање и утицај и других фактора ризика за настанак коронарне болести, а које у овом истраживању нисмо пратили.

Раније студије су показале да ризик за настанак коронарне болести расте у жена са дијабетесом а у менопаузи постаје и већи него у мушкараца. У менопаузи опадање нивоа естрогена доводи до поремећаја у метаболизму липида, који доводи до пораста укупног и *LDL* холестерола и снижење *HDL* холестерола, што уз дијабетес и друге факторе ризика нагло увећава ризик за настанак инфаркта миокарда³⁰.

Наше испитивање није показало значајне разлике у дистрибуцији локализација инфаркта миокарда између болесника са дијабетесом и недијабетичара, што је у сагласности са налазима других студија¹⁷. Болесници са прележаним инфарктом и дијабетесом имали су чешће предњу и комбиновану предње-доњу локализацију инфаркта, а болесници са инфарктом миокарда без дијабетеса чешће доњу локализацију, али без статистичке значајности. Од појединачних локализација, болесници са дијабетесом имали су чешће антеросепталну, а болесници без дијабетеса дијафрагмалну, али такође без статистичке значајности.

Ово је у сагласности са налазима *Esteghamatija* и сарадника¹⁷ који код дијабетичара налазе предњу локализацију у 47,2% а доњу-задњу у 32,1%, док је код недијабетичара учесталост предње локализације била 47,2% а доње-задње у 37,5% случајева. *Burgess* и сарадници²³ налазе да је учесталост предњег инфаркта у 41,2%, а доњег у 54,6%. И студија *Klaman*-а и сарадника²⁷ показује корелацију са нашим резултатима и налазе да је учесталост предњег инфаркта 34,6%-46,1%, доње-задњег 35,4%-48,7%, а код недијабетичара предњег 40,3% и доње-задњег 42,6%, у зависности од начина лечења и времена откривања дијабетеса.

Наши болесници са дијабетесом и инфарктом имају значајно већу учесталост поремећаја ритма и спровођења, значајно нижу ејекциону фракцију леве коморе и статистички незначајно већу учесталост реинфаркта миокарда у односу на особе са инфарктом, без дијабетеса, што је показано и у другим студијама^{3,20,25,31}.

Испитивање је показало да болесници са дијабетесом имају статистички значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест, а недијабетичари једносудовну, што је раније потврђено у ангиографским и обдукцијским студијама^{7,8,19,20,32}.

Norhammar и сарадници²⁵ дијагностикују значајно чешће тросудовну болест код дијабетичара у 42%, у односу на недијабетичаре у 31%. *Alhamadani* и сарадници³² такође значајно чешће налазе тросудовну болест код дијабетичара у 33,3% него код недијабетичара у 21,3%. Обе студије су показале нижу учесталост тросудовне болести од наших налаза, што објашњавамо последицом разлика у клиничким карактеристикама наших болесника и болесника обухваћених овим студијама. Двоструко нижу учесталост тросудовне болести, од наших, налазе *Hsu* и сарадници³¹ у болесника са дијабетесом и инфарктом са *ST* елевацијом, код 34,9%, а двоструко већу учесталост једносудовне у 24,3% и двосудовне болести у 40,8%.

Болесници са дијабетесом и инфарктом миокарда имали су чешће стенозу главног стабла (*LMCA*), удруженост стенозе главног стабла и тросудовне болести, чешће стенозу *LAD*, проксималну стенозу *LAD* и стенозу *RCx* и *RCA*, у односу на испитанике контролне групе са инфарктом без дијабетеса, што је нађено и у другим студијама^{7,32}. Наше испитивање је показало статистички значајно већу учесталост само стенозе *RCA*, док није постојала значајна разлика у учесталости *LMCA*, *LAD* и *RCx* између дијабетичара и недијабетичара. У неким студијама, код дијабетичара је постојала значајно већа учесталост *LMCA* и *RCx* у односу на недијабетичаре, што наше испитивање није показало^{19,32}.

Наши болесници са инфарктом и дијабетесом имали су појединачно највећу учесталост стеноза *LAD* и *RCA* као у другим студијама¹⁶, а недијабетичари *LAD*, док је студија *Tong-guo Wu*¹⁹ показала да је највећа учесталост код дијабетичара стеноза *RCx* у 78% а код недијабетичара стеноза *LAD* у 74%.

Hang-Pin Hsu и сарадници³¹ не налазе значајну разлику између дијабетичара и недијабетичара у погледу броја захваћених коронарних артерија, мада су дијабетичари били значајно старији и имали чешће вишесудовну болест од недијабетичара, што је у сагласности са резултатима нашег испитивања.

Друге ангиографске студије су показале статистички значајно већу учесталост вишесудовне болести код болесника са коронарном болешћу и дијабетесом (48,7%) у односу на недијабетичаре (34,7%), али са

нижом учесталošћу од наше, што објашњавамо млађом популацијом и разликом у клиничким карактеристикама ових болесника у односу на наше болеснике^{16,19}.

Alhamadani и сарадници³² налазе значајно већу учесталост стеноза *LMCA* (4,0%) и *RCA* (56%) у дијабетичара, у односу на стенозе *LMCA* (2,7%) и *RCA* (29,3%) недијабетичара.

Учесталост стеноза *LMCA* и *LAD* је мања од наших налаза као последица разлике у клиничким карактеристикама болесника са дијабетесом. Друге студије су, међутим, показале већу учесталост стенозе *LMCA* 16%-18% у односу на учесталост наших болесника са дијабетесом³².

Наше испитивање је показало већу учесталост броја коронарних артерија са стенозом и већи просечан број стеноза у једној или више коронарних артерија, у дијабетичара у односу на недијабетичаре, као и већу учесталост комплетних оклузија коронарних артерија, што су показале и друге ангиографске студије^{18,19}. Коронарне артерије дијабетичара показују већи садржај липида, инфламацију атерома са макрофагом инфилтрацијом и каснијом тромбозом због вулнерабилног плака који је подложнији руптури него код плакова нађених у недијабетичара^{20,28}. Осим тога, *Efimov* и сарадници¹⁸ налазе да дијабетичари имају већи број стеноза мањих од 50% дијаметра суда и значајно мањи колатерални проток у односу на недијабетичаре, а *Shatokhina*³³ да код дијабетичара са инфарктом постоји чешће вишесудовна болест и значајно успорење пролажења контраста кроз коронарне судове, него код недијабетичара са инфарктом.

Дефицит инсулина или резистенција на инсулин са хиперинсулинемијом доводи у особа са дијабетесом тип 2 до настанка дијабетесне, атерогене дислипидемије, са повећаним нивоом триглицерида и ниским нивоом *HDL* холестерола уз ниво *LDL* холестерола, који често није значајно повишен у односу на недијабетичаре, али са значајним квалитативним променама које га чине осетљивим на оксидацију чиме је ризик за појаву атеросклерозе повишен^{30,34,35,36}. Повећаној учесталости стеноза и оклузија коронарних артерија доприноси и хемостатска абнормалност, због агрегације тромбоцита услед повећане синтезе тромбоксана *A2* и активације тромбоцита, која може бити повећана. Овоме доприноси и постојање релативно хиперкоагулабилног стања услед повећања прокоагулантних фактора укључујући фибриноген, фактор VII и *fon Willebrand*-ов фактор, док је синтеза простациклина смањена³². Такође, постоји функционална абнормалност васкуларног ендотела, која може повећати вазоспазам и коронарну тромбозу; ове карактеристике и особине коронарних артерија код болесника са дијабетесом, могу да објасне зашто је чешћи и тежи инфаркт миокарда код болесника са дијабетесом^{32,33}.

Закључак

Болесници са дијабетес мелитусом имају значајно већу инциденцију инфаркта миокарда у односу на особе без дијабетеса, што указује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак инфаркта миокарда у ових болесника.

Мушкарци, са и без дијабетеса, имају значајно већу инциденцију инфаркта у односу на жене, са и без дијабетеса, што показује да је осим дијабетеса и мушки пол значајан предиктор повећаног оболевања од инфаркта миокарда.

Жене са дијабетесом имају већи релативни ризик за настанак инфаркта миокарда од мушкараца са дијабетесом.

Болесници са инфарктом миокарда и дијабетесом имају значајно чешће тросудовну и вишесудовну коронарну болест, проксималну стенозу *LAD* и *RCA*, значајно већи број стеноза и укупних тоталних оклузија коронарних артерија, чешће болест главног стабла *LAD* и *RCx*, у односу на болеснике са инфарктом миокарда без дијабетеса, што показује да је дијабетес мелитус значајан фактор ризика за настанак коронарне артеријске болести и тежих лезија коронарних артерија.

Dušan Miljković

Health Centre, Varvarin, Serbia

Myocardial infarction in patients with diabetes mellitus type 2: incidence, clinical and angiographic characteristics

Key words:

diabetes mellitus,
myocardial infarction,
coronary angiography.

Abstract

Introduction. Population studies have shown that diabetes mellitus is an independent risk factor for cardiovascular disease. Incidence of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes is estimated at 10% to 20%. Angiographic and autopsy studies have shown that incidence of multi vessel disease is higher and coronary artery stenosis is more severe in patients with diabetes.

Objective. The aim of the study was to examine the incidence, clinical and angiographic characteristics of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus.

Method. The retrospective study included 1200 patients with type 2 diabetes mellitus, 506 (42.2%) men and 694 (57.8%) women. The control group consisted of 1246 consecutive patients without diabetes, 550 (44.1%) men and 696 (55.9%) women ($p > 0.05$). From both groups, we separated 90 patients with myocardial infarction, 50 patients with ischemic stroke and diabetes and 40 patients with acute myocardial infarction without diabetes who underwent heart catheterization with selective coronary angiography.

Results. The average age of patients with diabetes was 64.9 ± 10.4 years, and of patients without diabetes 66.9 ± 13.0 years ($p < 0.001$). Myocardial infarction had 115 (9.6%) patients in the group with diabetes and 50 (4.0%) in the control group without diabetes ($p < 0.01$). Myocardial infarction had 70 (13.8%) patients from the group of 506 male patients with diabetes, and 45 (6.5%) from the group of 694 women with diabetes ($p < 0.01$). In the control group of 550 patients, myocardial infarction was found in 39 (7.1%) male, and 11 (1.6%) female patients without diabetes ($p < 0.01$). Incidence of myocardial infarction was significantly higher in patients with diabetes than in those without diabetes, both in male (13.8% vs. 7.1%, $p < 0.01$) and in female population (6.5% vs. 1.6%, $p < 0.01$). Anterior localization of myocardial infarction was found in 58 (50.4%) patients with diabetes and 22 (44.0%) without diabetes ($p > 0.05$), and inferior localization in 41 (35.7%) patients with diabetes and 22 (44.0%) without diabetes ($p > 0.05$). Three-

vessel disease had 32/50 (64%) patients with diabetes and 13/40 (32.5%) without diabetes ($p < 0.01$). Multi vessel disease was found in 43/50 (86.0 %) patients with diabetes and 24/40 (60.0%) patients without diabetes ($p < 0.01$).

Conclusion. Significantly higher incidence of myocardial infarction in patients with diabetes compared to those without diabetes suggests that diabetes mellitus is an important risk factor for development of myocardial infarction. Three-vessel disease, multiple coronary stenosis, and total occlusion of the coronary artery are significantly more frequent in patients with myocardial infarction and diabetes.

Литература References

1. Thomas F, Creager M, Beckman J. *Diabetes and vascular Disease*. Pathophysiology, Clinical Consequence and Medical Therapy: Part II. Circulation, 2003;108:1655-1661.
2. Ali KM, Narayan V, Tandon N. *Diabetes and coronary heart disease: Current perspectives*. Indian J Med Res, November 2010;132(5):584-597.
3. Stoičkov V, Ilić S, Deljanin-Ilić M, Nikolić A, Mitić V. *Impact of diabetes on heart rate variability and left ventricular function in patients after myocardial infarction*. Facta Universitatis, 2005;12(3):130-134.
4. Bohannon N. *Coronary artery disease and diabetes*. Postgraduate Medicine, 1999;105(2):2-10.
5. Kostić N, Čaparević Z. *Dijabetes i ishemijska bolest srca*. U: Kardiološke komplikacije u dijabetesu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2008; pp 117-136.
6. Bloomgarden Z. *Diabetes and Cardiovascular Disease*. Diabetes Care, 2011;33(3):e24-e30.
7. Aganović I, Boras J, Car N, Metelko Ž. *Dijabetes i koronarna bolest*. Medikus, 2003;12(1):77-83.
8. Boras J, Pavlić-Renar I, Car N, Metelko Ž. *Diabetes and coronary heart disease*. Diabetologia Croatica, 2002;31(4):199-208.
9. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, de Vries CS. *Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the General Practice*. Research Databasa. Diabetologia, 2008;51(9):1639-1645.
10. Šipetić S. *Zdravstveni problemi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti: izazovi menadžmenta*. U: Унапредњење menadžmenta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Projekat finansira Evropska unija, Beograd, 2010; pp 3-23.
11. Alajbegović S, Metelko Ž, Alajbegović A, Mehmedika-Suljić E, Resić H. *Prevalence and significance of diabetes in patients with acute myocardial infarction*. Diabetologia Croatica, 2006;35(4):75-82.
12. Tenerz A, Lönnberg I, Berne C, Nilsson G, Leppert J. *Myocardial infarction and prevalence of diabetes mellitus*. Eur Heart J, 2001;22:1102-1110.
13. Williams I, Noronha B, Zaman A. *The Management of Acute Myocardial Infarction in Patients with Diabetes Mellitus*. The British Journal of Diabetes and Vascular Disease, 2003;3(5):319-324.
14. Ovbiagele B, Markovic D, Fonarow G. *Recent US Patterns and Predictors of Prevalent Diabetes among Acute Myocardial Infarction Patients*. Cardiology Research and Practice, 2011; Article ID 145615, 8 pages, doi:10.406/2011/145 615.
15. Nikolić Lj, Ilić S, Ilić B, Petrović D, Mitić V, Nikolić V, Stoičkov V, Marinković D, Simonović D. *Analiza bolesnika sa akutnim koronarnim sindromima lečenih na Klinici za kardiologiju Instituta Niška Banja*. Aktualnosti u kardiologiji 2, Balneoklimatologija, 2009;33(2):175-181.
16. Hsu LF, Mak KH, Lau KW, Sim LL, Chana C, Koh TH, et al. *Clinical outcomes of patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction treated with primary angioplasty or fibrinolysis*. Heart, 2002; 88(3):260-265.
17. Esteghamati A, Abbasi M, Nakhjavani M, Yousefzadeh A, Basa A, Afshar H. *Prevalence of diabetes and other cardiovascular risk factors in an Iranian population with acute coronary syndrome*. Cardiovascular Diabetology, 2009; 5:15.
18. Efimov A, Sokolova L, Sokolov M. *Diabetes mellitus and coronary heart disease*. Diabetologia Croatica, 2001, 30(4):
19. Tong-guo Wu, Lexin Wang. *Angiographic characteristics of the coronary artery in patients with type 2 diabetes*. Exp Clin Cardiol.,2002; 7(4):199-200.
20. Kapur A, De Palma R. *Mortality after myocardial infarction in patients with diabetes mellitus*. Heart, 2007;93(12):1504-1506.
21. Martin S, Kolb H, Schneider B, Heinemann L, Weber C, Kocher S, Tshiananga JK, Scherbaum WA, Lodwig V. *Myocardial infarction and stroke in early years after diagnosis of type 2 diabetes: risk factors and relation to self-monitoring of blood glucose*. Diabetes Technol Ther,2009;11(4):234-241.
22. Almdal T, Scharling H, Skov Jensen J, Vestergaard H. *The Independent Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Ischemic Heart Disease, Stroke and Death. A population-Based Study of 13000 Men and Women with 20 years of Follow-up*. Arch Intern Med, 2004;164(13):1422-1426.
23. Burgess DC, Hunt D, Li L, Zannino D, Williamson E, Davis TM, et al. *Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study*. European Heart Journal, 2010; 31:92-99.
24. MacDonald MR, Petrie MC, Home PD, Komajda M, Jones NP, Beck-Nilsen H, et al. *Incidence and Prevalence of Unrecognized Myocardial Infarction in People with Diabetes*. Diabetes Care, 2011;34(6):1394-1396.
25. Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, Lagerquist B, Lindahl B, Ryden L, Wallentin L. *Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization FREE*. J Am Cardiol., 2004; 43(4):585-591.
26. Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. *Type 2 Diabetes as a "Coronary Heart Disease Equivalent"*. Diabetes Care, 2005; 28(12):2901-2907.
27. Klamann A, Sarfert P, Launhardt V, Schulte G, Schmiegeler HW, Nauck AM. *Myocardial infarction in diabetic vs non-diabetic subjects. Survival and infarct size following therapy with sulfonylureas (glibenclamide)*. European Heart Journal, 2000; 21: 220-229.

28. Li Yw, Aronow WS. *Diabetes mellitus and Cardiovascular Disease*. J Clinic Experiment Cardiol, 2011; 2:114, doi:10.4172/2155-9880.1000114.
29. Hadaegh F, Fahimfar N, Khalili D, Sheikholeslami F, Azizi F. *New and known type 2 diabetes as coronary heart disease equivalent: results from 7,6 years follow up in a middle east population*. Cardiovascular Diabetol, 2010;9:84 (doi:10.1186/1475-2840-9-84).
30. Zamaklar-Medić M, Lalić K. *Priručnik za dijagnostiku i lečenje lipidskih poremećaja*. Reprograf, Beograd, 2004.
31. Hong-Pin Hsu, Yu-Lan Jou, Shing-Jong Lin, Min-Ji Charng, Ying-Hwu Chen, Wen-Shin Lee, et al. *Comparison of In-Hospital Outcome of Acute ST Elevation Myocardial Infarction in Patients with versus without Diabetes Mellitus*. Acta Cardiol Sin, 2011; 27:145-151.
32. Alhamadani D, Husain F, Abbo M. *Coronary angiographic findings among diabetic and non-diabetic patients*. Ann. Coll. Med. Mosul, 2009; 35(1):66-72.
33. Shatokhina IV. *Angiographic evaluation of coronary vessels in patients with diabetes mellitus type 2 and myocardial infarction*. Lik Sprava, 2012; (1-2):68-74.
34. Candido R, Srivastava P, Cooper ME, Burrell LM. *Diabetes mellitus: a cardiovascular disease. Current Opinion in Investigational Drugs* (London, England: 2000); 2003;4(9):1088-1094, PMID:14582453.
35. Lapčević M. *Uticaj hiperglikemije na endotelnu disfunkciju i razvoj poznih komplikacija dijabetes melitusa*. Opšta medicina, 2007;13(1-2):39-44.
36. Ahmed N, Khan J, Saeed T. *Frequency of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus in patients of Hazara division*. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2008; 20(2):51-54.

Примљен • Received: 16/01/2013

Прихваћен • Accepted: 19/05/2013

Тања Јанковић, Јелена Звекић-Сворцан,
Оливера Гојков-Жигић*

Специјална болница за реуматске болести, Нови Сад
*Приватна специјалистичка ординација за физикалну
медицину и рехабилитацију Medhome, Бачка Паланка

Утицај гликокортикоида на вредност коштане густине код болесника са реуматоидним артритисом

Кључне речи:

гликокортикоиди,
реуматоидни артритис,
коштана густина

Сажетак

Увод. Реуматоидни артритис (РА) као болест је фактор ризика за остеопорозу. Хронична терапија гликокортикоидима (ГК) додатно доприноси развоју остеопорозе, утичући на промену вредности коштане густине код болесника са РА (дневна доза, дужина примене и кумулација лека).

Циљ рада. Испитати утицај примене гликокортикоида на вредност коштане густине код болесника са РА.

Метод. Испитивање је спроведено у периоду од септембра 2011. до септембра 2012. године у Специјалној болници за реуматске болести у Новом Саду на 180 болесника са РА, 155 (86,1%) жена и 25 мушкараца (13,9%), средњег животног доба 57 година, просечне дужине трајања болести 8,9 година. Сви болесници су били на стабилној дози пронизона просечне вредности 10 mg дневно, током годину дана. Болесницима је на почетку испитивања и након годину дана рађен остеодензитометријски (DEXA) преглед. Мерена је минерална коштана густина (BMD) на лумбалној кичми (ЛК) и куку, изражена у апсолутним вредностима (g/cm^2) и у виду T-скора. Статистичке анализе су рађене у програму *Statistical Package for The Social Sciences* 20.0.

Резултати. При првом мерењу, нормалан DEXA налаз имало је 58 (32,2%) болесника, остеопенију 83 (46,1%), просечне вредности T-скора и BMD на ЛК (-1,5 SD; 0,997 g/cm^2) и куку (-1,64 SD; 0,815 g/cm^2). Остеопороза је била присутна код 39 (21,7%) болесника са налазом на ЛК (-3,2 SD и 0,774 g/cm^2) и куку (-2,9 SD и 0,815 g/cm^2). На контролном прегледу након годину дана, нормалну вредност DEXA налаза имало је 50 (27,8%) болесника, 78 (43,3%) остеопенију, и 52 (28,9%) остеопорозу. Добијене просечне вредности T-скора и BMD код болесника са остеопенијом за ЛК (-1,7 SD; 0,939 g/cm^2) и кук (-1,7 SD; 0,797 g/cm^2) и остеопорозом за ЛК (-3,3 SD; 0,761 g/cm^2) и кук (-3,08 SD; 0,797 g/cm^2) показале су значајну статистичку разлику у односу на вредности добијене при првом DEXA прегледу ($p < 0,001$).

Закључак. Примена гликокортикоида значајно утиче на смањење коштане густине код болесника са РА. Због тога је велики значај превенције, раног дијагностиковања и лечења РА, што подразумева редизајнирање режима терапије и скраћење дужине терапије ГК, благовремено увођење савремене терапије РА и едукацију болесника ради елиминације осталих фактора ризика за остеопорозу.

Увод

Гликокортикоиди (ГК) су лекови који испољавају снажно антиинфламаторно и имуносупресивно дејство, који се користе у лечењу запаљењских реуматских болести. Савремени концепт раног и агресивног лечења болесника са реуматоидним артритисом (РА) заговара увођење гликокортикоида у почетку лечења истовремено са лековима који мењају ток болести (*DMARD – Disease modifying antirheumatic drugs*) у сврху премошћавања док они не испоље своје дејство, али и као континуирану терапију код оболелих који немају добру контролу болести, која се среће у две петине болесника. Они утичу на вредност коштане густине (*Bone Mineral Density – BMD*) својим директним и индиректним механизмом. Директни механизам се испољава као снажни инхибиторни ефекат на остеобласте, тако што смањују пролиферацију и диференцијацију а повећава апоптозу остеобласта и зрелих остеоцита¹. Смањују и остеобласно формирање коштаног матрикса смањујући синтезу колагена и повећавајући његову деградацију. Модификују експресију за остеобласте специфичних гена, као што је остеокалцин. Индиректни механизам се огледа у смањењу интестиналне апсорпције калцијума, повећању његове реналне екскреције, што доводи до секундарног хиперпаратиреоидизма и тако стимулишу ослобађање паратиреоидног хормона (*PTH*): смањују секрецију полних хормона. Примена ГК индикује значајно већи губитак трабекуларне од кортикалане кости, због чега је фрактура највише изражена на вертебрама и проксималном фемуру². Редукција вредности коштане густине зависи од трајања и примењене дневне дозе ГК. Губитак коштане масе највише је изражен у првих 3-6 месеци од њиховог увођења у терапију³. Унутар 6 месеци долази до редукције масе костију чак до 30%, да би се након тог периода, с продужењем примене ГК, овај процес успорио⁴. Многобројна испитивања и студије су показали да су степен промене коштане густине код болесника на ГК терапији дозно зависни. Дневне дозе веће од 7,5 mg пронизона колерирају са смањењем коштане густине у болесника са РА и повећавају ризик за настанак прелома⁵. Резултати неких студија указују да остеопоротични преломи могу настати за само неколико недеља лечењем ГК. Испитујући *BMD* код болесника са РА лечених дозама ГК вишим од 15 mg дневно и кумулативном дозом већом од 1 gr, *De Vries* и сар. су доказали знатно повећан ризик од остеопоротичних прелома који настају у 30% до 50% болесника⁶.

Циљ рада

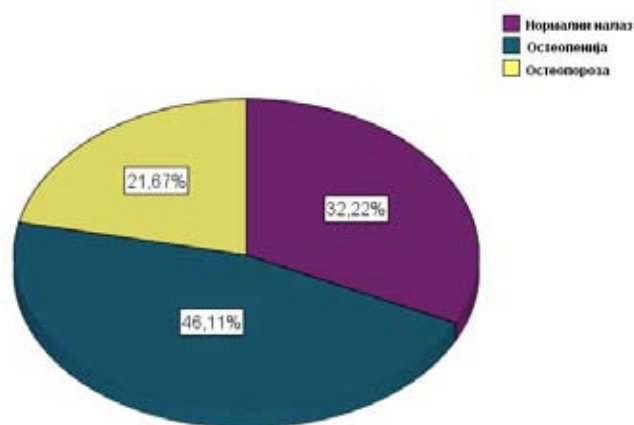
Испитати утицај примене гликокортикоида на вредност коштане густине код болесника са реуматоидним артритисом.

Метод

Ретроспективно-проспективном студијом спроведеном у Специјалној болници за реуматске болести у Новом Саду, обухваћено је 180 болесника са РА чија је дијагноза постављена на основу класификационих критеријума за реуматоидни артритис Америчког удружења реуматолога (*ARA* критеријума) лечених у амбулантним и стационарним условима у периоду од септембра 2011. до септембра 2012. године. Сви болесници су поред лекова који мењају ток болести (*DMARD*) били на стабилној дневној дози пронизона просечне вредности 10 mg током годину дана. Код испитаника је рађен остеодензитометријски преглед, тј. двострука *X* зрачна апсорпциометрија (*dual-energy x-ray absorptiometry – DEXA*) на почетку испитивања и након годину дана. Мерена је коштане густина (*BMD*) на лумбалној кичми (ЛК) и куку, која је изражена у апсолутним вредностима (g/cm^2) и у виду *T*-скора израженог у стандардним девијацијама (*SD*). Добијени резултати се изражавају као одступање (број стандардних девијација) од средње густине кости младих здравих особа од 20 до 40 година (*T*-скор). Према подацима *C3O*, као нормалан налаз одговара вредност *T*-скора већи од -1 *SD*, остеопенија одговара вредностима *T*-скора између -1 и -2,5 *SD*, а остеопороза ако је *T*-скор мањи од -2,5 *SD*. У статистичкој анализи коришћена је аритметичка средина са стандардном девијацијом, фреквенције и проценти. За испитивање разлике коришћен је χ^2 квадрат тест, *t*-тест и *ANOVA* (*Analysis of variance*) тест. За испитивање повезаности коришћен је Пирсонов коефицијент корелације. Све статистичке анализе рађене су у статистичком пакету *Statistical Package for The Social Sciences* 20.0.

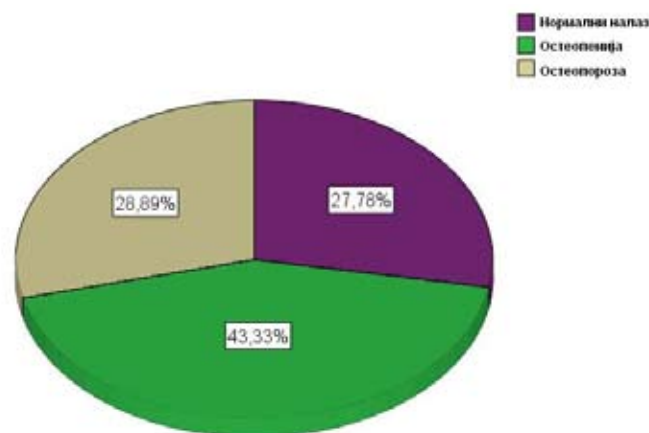
Резултати

Од 180 студијом обухваћених болесника са РА, било је 155 (86,1%) жена и 25 (13,9%) мушкараца, просечне старости 57±9,5 година и просечне дужине трајања болести 8,9±5,3 године. При првом *DEXA* прегледу 58 (32,2%) болесника је имало нормалан налаз. Умањену вредност коштане густине имало је 122 (67,8%) болесника, 83 (46,1%) остеопенију, 39 (21,7%) остеопорозу.



Графикон 1. Налаз при првом DEXA прегледу

На контролном налазу након годину дана, нормалан DEXA налаз имало је 50 (27,8%) болесника, умањену коштану густину 130 (72,2%), остепенију 78 (43,3%), остеопорозу 52 (28,9%) болесника.



Графикон 2. Налаз при контролном DEXA прегледу

Табела 1. Просечне вредности T-скора и BMD мерених на лумбалној кичми и куку при првом и контролном налазу код болесника са остепенијом.

T-скор (SD)	BMD (g/cm ²)		
Лумбална кичма	Прво мерење	-1,5	0,977
	Контролно мерење	-1,7	0,939
Кук	Прво мерење	-1,6	0,815
	Контролно мерење	-1,7	0,797

Постоји статистички значајна разлика на почетном и контролном мерењу за ЛК ($t=5,77$; $p=0,000$) као и на куку ($t=3,99$; $p=0,000$) за T-скор, односно ($t=5,48$; $p=0,000$), ($t=4,50$; $p=0,000$) за вредности BMD.

Табела 2. Просечне вредности T-скора и BMD мерених на лумбалној кичми и куку при првом и контролном налазу код болесника са остеопорозом

		T-скор (SD)	BMD (g/cm ²)
Лумбална кичма	Прво мерење	-3,2	0,774
	Контролно мерење	-3,3	0,761
Кук	Прво мерење	-2,9	0,815
	Контролно мерење	-3,0	0,797

Истраживање је показало да постоји статистички значајна разлика промене T-скора на ЛК и куку при првом и контролном мерењу ($t=2,32$; $p=0,026$), тј. ($t=4,50$; $p=0,000$). Што се тиче промене BMD лумбалне кичме и кука, при овим мерењима није постојала статистичка разлика ($t=2,00$; $p=0,059$), тј. ($t=1,67$; $p=0,107$).

Дискусија

Бројни су фактори који утичу на промену вредности коштане густине у болесника са РА. Само обољење са развојем запаљењског процеса, при коме се ослобађају инфламаторни цитокини и простогландини, посебно интерлеукин 1 (IL-1) и фактор некрозе тумора (TNF), утиче на регулацију и сазревање остеокласта, као и на њихову активацију и доприноси измени метаболизма костију, што резултира променом BMD и развојем остепеније и остеопорозе^{7,8}. Присутност других фактора ризика: старост, менопауза, BMI (body mass index), пушење, конзумирање алкохола, преломи у породици, физичка неактивност итд. значајно утичу на РА. Терапија лекова који мењају ток болести а посебно континуирана примена ГК код болесника са РА, врло брзо доводи до промене минералне густине костију (BMD) и честу појаву остеопорозе^{9,10}.

У великој ретроспективној студији спроведеној у Великој Британији, нађено је да 0,9% одрасле популације узима у неко доба оралне гликокортикоиде, а око 25% у дози од 7,5 mg или више пронизон дуже од 6 месеци¹¹. У студији коју су спровели Звекић-Сворцан и сарадници¹², којом су обухваћена 763 болесника са остепенијом и остеопорозом, употреба ГК у дози већој од 7,5 mg дуже од три месеца јављала се у 6,4% испитаника. У другој студији спроведеној на 120 жена преко 50 година старости, којима је у оквиру систематског прегледа процењивано

присуство фактора ризика, примена гликокортикоида је била заступљена код 7,4% испитаника¹³.

Дневне дозе пронизона од 15 mg до 30 mg у периоду од 12 до 18 месеци, могу довести до умањења *BMD* за 15% до 50%. У почетној фази примене ГК долази до брзог губитка коштане густине због повећане ресорпције - изражајније у пределу трабекуларне кости, те је губитак коштане густине израженији у пределу кичменог стуба и кука. У другој споријој прогресивној фази, умањење коштане густине је везано за смањење стварања кости. Болесници на оралној терапији ГК имају повећан ризик за настанак прелома, 2,6 пута за вертебралне, 1,6 за фрактуру кука и 1,3 за остале преломе, који се повећавају употребом већих доза ГК и применом у дужем периоду^{14,15}. Већи број водича добре клиничке праксе у свету стога препоручује ригорозне мере превенције и увођење ових лекова у терапију по потреби, имајући у виду индивидуални приступ лечења^{16,17}.

Pereira и сарадници су током свог истраживања, гликокортикоидима изазване остеопорозе у РА, добили резултате по којима је учесталост остеопеније била 14%-68,7%, остеопорозе 50%-61,9%, а појава фрактура и до 25%¹⁸.

При првом *DEXA* прегледу, умањење коштане густине имало је 122 (67,8%) наших болесника, при чему је већи број болесника имало остеопенију - 83 (46,1%), док је остеопороза била присутна код 39 (21,7%) оболелих. При поновљеном *DEXA* прегледу након годину дана када су болесници били на стабилним дневним дозама пронизона од 10 mg, број болесника са смањеном коштаном густином повећан је на 130 (72,2%), при чему је значајан скок забележен међу онима са остеопорозом - 52 (28,9%), док је број болесника са остеопенијом и даље био високо заступљен 78 (43,3%).

Solomon и сарадници су 2006. године спровели студију која је обухватала 193 болесника са РА, њих 94 је било на терапији пронизона од 5 mg који су узимали континуирано дуже од 3 месеца, док 99 болесника није

користило ГК последње 2 године. У првој групи 64% болесника је имало остеопорозу, у другој групи 38% ($p=0,002$)¹⁹.

Код болесника који започињу са применом гликокортикоида очекује се смањење *BMD* за 10% или 1 стандардну девијацију у првој години њене примене.

Резултати нашег истраживања показују да је дошло до значајне промене вредности *T*-скора мереног на ЛК и куку при контролном *DEXA* прегледу ($p=0,000$), као и у вредностима *BMD*.

Због насталих промена, индикативно је да се код ових болесника врши периодично мерење коштане густине. Препоручује се да се базални *BMD* одреди свим болесницима којима се започиње ГК терапија, која ће трајати дуже од 6 месеци. Контролна мерења упутно је радити сваких 6 месеци, односно годину дана уколико је укључена превенција или терапија остеопорозе^{15,20,21}.

Закључак

Рано постављање дијагнозе РА и рано увођење у терапију *LMTB* и биолошких лекова, утицало би на смањење дозе и дужине давања ГК.

Примена ГК код болесника са РА значајно смањује коштану густину, тј. доприноси настајању остеопеније и остеопорозе. Због тога је велики значај њене превенције, ране дијагностике и лечења, а пре свега кроз редизајнирање режима терапије ГК, која би подразумевала примену минималне ефективне дозе, примену на други дан, избор препарата са краћим полуживотом или, ако је могуће, интраартикуларно. Кроз едукацију болесника могуће је елиминисање других фактора ризика, који би поред ГК утицали на умањење коштане густине, као што су: прекид пушења, редовна физичка активност, смањење уноса кафе, алкохола, соли, уношење адекватне дозе калцијума и витамина *D*, итд.

Tanja Janković, Jelena Zvekić-Svorcan,
Olivera Gojkov-Žigić*

Specialized hospital for rheumatic diseases,
Novi Sad, Serbia
*Private ordination specialized for physical medicine and
rehabilitation, Medhome, Backa Palanka, Serbia

Key words:

glucocorticoids,
rheumatoid arthritis,
bone density

Glucocorticoids effect on the value of bone density in patients with rheumatoid arthritis

Abstract

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA), as a disease, is a risk factor for osteoporosis. Chronic glucocorticoid therapy (GC) is the most common cause of changes in the value of bone density in patients with rheumatoid arthritis (RA). It correlates with the dose, the length of usage and the accumulation of the drug.

Objective: To examine effects of glucocorticoid therapy on bone density values in patients with RA.

Method: The one-year study included 180 patients with RA, 155 women (86.1%) and 25 men (13.9%) of median age 57, with average disease duration of 8, 9 years. All patients were on a stable dose of prednisone median value 10 mg per day, during the year. Osteodensitometric (DEXA) examination was performed in all patients, at the beginning of examination and one year later. The bone mineral density (BMD) at the lumbar spine (LS) and hip was measured and expressed as absolute value (g/cm^2) in the form of T-scores. Statistical analyses were done in the Statistical Package for The Sciences 20.0 program.

Results: In the first measurement, 58 (32.2%) patients had normal DEXA findings, 83 (46.1%) had osteopenia with mean T-score and BMD at LS (-1.5 SD; $0.997 \text{ g}/\text{cm}^2$) and at hip (-1.64SD, $0.815 \text{ g}/\text{cm}^2$). Osteoporosis was present in 39 (21.7%) patients with LS finding of (-3.2 SD; $0.774 \text{ g}/\text{cm}^2$) and hip finding of (-2.9 SD; $0.815 \text{ g}/\text{cm}^2$). At the control after one year, normal DEXA findings were present in 50 (27.8%) patients, 78 (43.3%) had osteopenia and 52 (28.9%) had osteoporosis. The average value of T-score and BMD in patients with osteopenia for LS (-1.7SD; $0.939 \text{ g}/\text{cm}^2$) and hip (-1.77 SD; $0.797 \text{ g}/\text{cm}^2$) and osteoporosis for LS (-3.3SD; $0.761 \text{ g}/\text{cm}^2$) and hip (-3.08 SD; $0.797 \text{ g}/\text{cm}^2$) showed statistically significant difference, compared to the first values of DEXA examination ($p < 0.001$).

Conclusion: The usage of glucocorticoids in patients with RA significantly decreases the bone density. Because of this, its prevention, early diagnosis and treatment are of great importance, which would primarily entail redesigning the GC regime and patient education.

Литература References

- Horsch K, deWet H, Shuurman MM, Allie Reid F, Cato A, Chunningham J, et al. *Mitogen-activated protein kinase phosphatase 1/dual specificity phosphatase 1 mediates glucocorticoid inhibition of osteoblast proliferation*. *Mol Endocrinol*. 2007;21(12):2929-40.
- Ehrlich PJ, Lanyon LE. *Mechanical strain and bone cell function: A review*. *Osteoporos int*. 2002;13:688-700.
- den Uyl D, Bultink IE, Lems WF. *Advances in glucocorticoid induced osteoporosis*. *Curr Rheumatol Rep*. 2011;13:233-40.
- Weinstein RS. *Glucocorticoid – induced osteoporosis*. *Rev Endocr Metab Disord*. 2001;2:65-73.
- Ton FN, Gunawardene SC, Lee H, Neer RM. *Effects of low-dose prednisone on bone metabolism*. *J Bone Miner Res*. 2005; 20:464-70.
- De Vries F, Bracke M, Leufkens HG, Lammers JVV, Cooper C, Van Staa T. *Fracture risk with intermittent high dose oral glucocorticoid therapy*. *Arthritis Rheum*. 2007;56(1):208-14.
- Марковић З. *Остеопороза у реуматоидном артритису*. *Балнеоклиматологија*. 2007;34(4):9-15.
- Hong JM, Teitelbaum SL, Kim TH, Ross P, Kim SY, Kim HJ. *Calpain 6, a target molecule of glucocorticoids, regulates osteoclastic bone resorption via cytoskeletal organization and microtubule acetylation*. *J Bone Miner Res*. 2011; 26(3):657-65.
- Дамјанов Н, Симић-Пашалић К. *Лечење реуматоидног артритиса*. *Acta reum Belgrade*. 2008;38(супл.2):40-45.
- Палић-Обрадовић Д. *Остеопороза и реуматске болести*. *Acta reum Belgrade*. 2007;37 (2):49-55.
- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Begaus B, Zhang B, Cooper C. *Use of oral corticosteroids in the United Kingdom*. *Q J Med*. 2000;93:105-11.
- Звекић – Сворцан Ј, Миков А, Миков И, Субин-Тодосијевић С. *Фактори ризика, локализације и учесталост фрактура код пацијената са смањеном коштаном густином*. *Здравствена заштита*. 2011;40(6):64-68.
- Босић-Живановић Д, Марков З. *Фактори ризика који су повезани са смањењем минералне густине кости*. *Општа медицина*. 2011; 17(1-2):28-35.
- Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. *The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta analysis*. *Osteoporos int*. 2002;13:777-87.
- Ковачевић-Завишић Б. *Гликокортикоидима индикована остеопороза*. *Балнеоклиматологија*. 2007;34(4):63-70.
- Sosa Henriquez M, Diaz Curiel M, Diez Perez A, Gomez Alonso C, et al. *[Guide for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Spanish Society of Internal Medicine]*. *Rev Clin Esp*. 2008; 208:33-45 (in Spanish)
- Pereira RM, Carvalho JF, Paula AP, et al. *Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis*. *Rev Bras Reumatol*. 2012; 52: 580-93. (in English and Portuguese).
- Pereira RM, Carvalho JE, Canalis E. *Glucocorticoid induced osteoporosis in rheumatic diseases*. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65:1197-205.
- Solomon HD, Katz NJ, Jacobs PJ, La tourrette MA, Coblyn J. *Management of glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis*. *Arthritis & Rheumatism* 2006;46 (12):3136-31-42.
- Sweet MG, Sweet JM, Jeremiah MP, Galazka SS. *Diagnosis and treatment of osteoporosis*. *Am Fam Physician*. 2009; 79: 193-200.
- National Osteoporosis Foundation. *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010. *Endocrinol*. 2007;21(12):2929-40.

Примљен • Received: 14/01/2013
Прихваћен • Accepted: 07/04/2013

Олгица Обрадовић¹, Светлана Даков¹,
Горан Обрадовић²

¹Дом здравља Смедерево,

²Општа болница, Смедерево, Србија

Инсулинска терапија дијабетес мелитуса тип 2 код радно активног становништва Дома здравља Смедерево

Кључне речи:

Diabetes mellitus тип 2,
радно активно становништво,
врсте инсулина, HbA_{1c}

Сажетак

Увод. *Diabetes mellitus (DM)*, као једна од водећих хроничних болести од већег социоекономског значаја, предмет је овог истраживања радно активне популације дијабетичара тип 2, старости 51-60 година, на инсулинској терапији, у периоду од 1. новембра 2010. до 30. новембра 2012. у амбуланти изабраног лекара у Дому здравља Смедерево. Данас у свету има 250 милиона дијабетичара, а претпоставља се да ће за 20 година тај број бити око 350 милиона. У Србији је 600.000 оболелих од дијабетеса, од тога је 85% са *DM* тип 2. Инсулинска терапија се примењује код *DM* тип 2 у случајевима када претходном терапијом није остварена добра гликорегулација. Инсулини који се користе су хумани и инсулински аналози, синтетски, модерни инсулини са карактеристикама најсличнијим физиолошком инсулину. Основна подела инсулина по дужини дејства је на кратко дејство, средње дуго дејство и фиксне мешавине у различитом односу.

Циљ рада. Утврдити врсте инсулина код ове групе пацијената, однос хумани инсулин/инсулински аналози и утврдити вредности глокозилираног хемоглобина (*HbA_{1c}*) у односу на врсту инсулина.

Метод. Сprovedена је проспективна студија пацијената путем редовних контрола, евидентираних у здравственим картонима исте групе пацијената. На почетку студије било је 62, а на крају 54 испитаника и праћени су две године.

Резултати. *Новембар 2010:* 62 испитаника оба пола, старости од 51 до 60 година - 34 (54,83%) жене и 28 (45,17%) мушкараца. Сви пацијенти су били на инсулину дуже од годину дана, а пре инсулина су били лоше регулисани и имали *HbA_{1c}* већи од 7%. Резултати су показали да је заступљеност хуманих инсулина била код 23 (37,10%), а инсулинских аналога код 39 (62,90%) испитаника. Врсте инсулинске терапије: најчешће бифазни аспарт инсулин код 27 (43,54%); интензивирани инсулинска терапија инсулинским аналозима кратко и средње делујућим у 4 дозе код 12 (19,35 %); конвенционална терапија у две дозе, најчешће *Mixtard 30*, код 11 (17,74%); интензивирани инсулинска терапија хуманим инсулинима кратко и средње делујућим код 9 (14,51%) и најмање заступљена терапија хуманим базалним инсулином у једној или две дозе код 3 (4,86%) пацијента. Просек *HbA_{1c}* код пацијената на хуманим инсулинима је био 8,4%, а на инсулинским аналозима 7,9%.

Новембар 2012: 54 испитаника исте групе, 35 (64,81%) жена и 19 (35,19%) мушкараца. Пребацавање са хуманих инсулина на инсулинске аналоге је рађено по критеријумима Службеног гласника из 2010, 2011 и 2012. године. На хуманом инсулину је било 17 (31,49%) испитаника, на инсулинским аналозима 37 (68,51%).

Врсте инсулинске терапије: најчешће интензивирани инсулинска терапија аналозима код 20 (37,03%); бифазни аспарт инсулин код 15 (27,77%);

интензивирана инсулинска терапија хуманим инсулинима код 11 (20,37%); конвенционална терапија *Mixtard 30* код 5 (9,25%); базални инсулински аналог *glargin* код 2 (3,70%) и најмање заступљен хумани базални инсулин код 1 (1,88%) пацијента. Просек HbA_{1c} на хуманим инсулинима је био 8,3%, на инсулинским аналозима 7,1%.

Закључак. У анализираном периоду је већа заступљеност инсулинских аналога у односу на хумане инсулине. Врсте инсулинске терапије се разликују 2010. и 2012. год. Године 2010. је на првом месту била терапија бифазним аспарт инсулином, а 2012. интензивирана терапија инсулинским аналозима; HbA_{1c} је у испитиваним периодима био бољи у групи на инсулинским аналозима. Тренд повећања броја пацијената на инсулинским аналозима је у складу са европским препорукама, због повољних карактеристика њиховог деловања у односу на хумане инсулине; такође је боља гликорегулација, што се види на параметру HbA_{1c} и одлагању појава хроничних компликација *DM* тип 2, а тиме и смањењу кардиоваскуларног ризика.

.....

Увод

Diabetes mellitus (DM) је једна од водећих хроничних болести од већег социоекономског значаја, а инциденција *DM* тип 2 је у сталном порасту и најчешћи је облик дијабетеса код нас и у свету. Према подацима Међународне федерације за *DM*, у свету данас има 250 милиона оболелих, од тога 85% од *DM* тип 2, а претпоставља се да ће се број оболелих у наредних 20 година повећати на 350 милиона^{1,2}. У Србији је око 600.000 оболелих, од тога такође 85% од *DM* тип 2. Преваленција дијабетеса у Србији је око 7%, при чему је највећа у Војводини. Болест је тешка због својих хроничних компликација, макро- и микроваскуларне патогенезе: слепило, бубрежна инсуфицијенција, коронарна болест, цереброваскуларни инсулти, гангрене доњих екстремитета и ампутације, полинеуропатија и болести коже. Старосна граница која дели тип 1 од типа 2 је 35 година^{1,2}.

Терапија *DM* тип 2 је сложена. Први корак је усвајање здравог стила живота (немедикаментна терапија), затим медикаментна терапија у више фаза. Последњи корак је увођење инсулинске терапије, која се временом интензивира на основу неких критеријума, од којих је на првом месту HbA_{1c} и профили гликемија, а у складу са потребама пацијента и његовим могућностима - индивидуални приступ. Први корак увођења инсулина је најчешће у виду базалног инсулина у комбинацији са оралним агенсима. Касније се терапија мења у мање или више флексибилан облик. Терапијски циљеви су индивидуални, а у *DM* тип 2 је пожељна стриктна гликорегулација са циљним вредностима HbA_{1c} 6,5% код пацијената са краћим трајањем болести, пацијената без кардиоваскуларног обољења и ако нема повећаног ризика од хипогликемија. Мање стриктни циљеви, HbA_{1c} 7,5% до

8,0%, су код пацијената који не препознају хипогликемију или имају коморбидитете, или лимитиран животни век³. Препрандијална гликемија која је пожељна је до 7 mmol/l, а постпрандијална до 9 mmol/l^{1,2}. Неопходно је рано, благовремено увођење инсулина који ће редуковати токсично дејство глукозе на ендотел крвних судова, чија је дисфункција основни патофизиолошки супстрат свих компликација *DM*.

Резултати *UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)* су показали да примена инсулинске терапије у *DM* тип 2 значајно смањује ризик од микро- и макроваскуларних компликација у смислу редукције инциденције инфаркта миокарда у новооткривених пацијената са дијабетесом тип 2 за 14% и редукције кардиоваскуларног морталитета за 30% у пацијената који су имали инфаркт миокарда^{1,3}. Студија *DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Study)* је показала да је примена инсулинске терапије у више од 2 дневне дозе нарочито интензивирана, базал-болус терапија, довела до смањења ризика од појаве касних компликација³. Потенцијални негативни ефекти инсулинске терапије могу бити повећан ризик од хипогликемија, добијање у телесној маси, чешће код употребе хуманих инсулина, проблеми везани за социоекономски миље у коме пацијент живи и ради, тешкоће у начину апликације инсулина или психолошка баријера, тако да ови пацијенти захтевају интензивнију едукацију и самоконтролу. Овакви проблеми могу доћи до изражаја код запослених пацијената, који морају да ускладе радно време и време давања инсулина, ношење ужине, одлазак у другу просторију због апликације инсулина, реакције околине; особе на инсулину не могу бити професионални возачи и сл.

Врсте инсулина који се користе су хумани инсулини и инсулински аналози. Хумани инсулини према њиховој

фармакокинетици су:

- краткоделујући хумани инсулини - почетак дејства 30 min, период дејства 2-5h,
- средњеделујући хумани инсулини - почетак дејства 1h до 3h, а период дејства 6h до 12h,
- фиксне мешавине, микстарди, најчешће у односу 30:70 кратко- и средњеделујућих инсулина - почетак дејства 30 min, период дејства 7h до 12h.

Инсулински аналози су нова генерација синтетских инсулина:

- кратко/брзоделујући: инсулин аспарт и глулизин, почетак дејства 5 min до 15 min, период дејства 45 min до 90 min,
- средњеделујући: инсулин гларгин и детемир, почетак дејства 1h, период дејства 24h,
- комбинованог дејства: бифазни аспарт инсулин, почетак дејства 10 min до 20 min, максимални ефекат 1h до 4h, трајање дејства 24h.

Недостаци хуманих инсулина су: краткоделујући - не постиже се довољно брзо пораст концентрације да би се адекватно савладала постпрандијална гликемија, често се јавља нешто дуже дејство од очекиваног, што доводи до касних постпрандијалних хипогликемија. Средњеделујући инсулини имају значајнији пораст концентрације у току дана до виших вредности инсулинемије него што је потребно, или опадање до нижих вредности од потребних.

Средином 90-тих година појавио се краткоделујући инсулински аналог, а 2000. аналог дугог дејства. Аналози данас представљају златни стандард инсулинске терапије^{4,5}. Брзоделујући инсулински аналог, заједно са средњеделујућим аналогом, обезбеђује физиолошки профил инсулина - средњеделујући имитирају физиолошку базалну секрецију инсулина, док бифазни аналог замењује препрандијални и базални инсулин. Инсулински аналози су модификовани молекули инсулина, имају повећану растворљивост и убрзану апсорпцију и сачуван биолошки ефекат. Због брзе апсорпције аналога брзог дејства, погоднији су за спречавање постпрандијалних хипергликемија од брзоделујућег хуманог инсулина. Инсулински аналози продуженог дејства су без пика, као и краткоделујући, тако да је ризик од хипогликемија минималан⁵. Пенoви инсулинских аналога имају скалу по 1 јединицу тако да је дозирање прецизно, док пенoви хуманих инсулина имају скалу по 2 јединице. Сви инсулини су у концентрацији 100 *ij/ml*, сви имају 3 *ml* у пену или карпули. Дозирање инсулина је према телесној маси, почетна дневна доза је 0,2 *ij/kg*, а касније се ради титрација дозе.

Циљ рада

- Утврдити врсте инсулина код радно активних пацијената у одређеном периоду.
- Утврдити однос хумани инсулини/инсулински аналози и облике инсулинске терапије.
- Утврдити просечну вредност HbA_{1c} у последња 3 месеца код терапије хуманим инсулинима и инсулинским аналозима.

Метод

Спроведена је проспективна студија у амбуланти изабраног лекара у Дому здравља Смедерево, увидом у здравствени картон пацијената старости од 51 до 60 година, у периоду 1. новембар 2010. - 30. новембар 2012. године. На почетку испитивања је било 62 пацијената са оваквим одликама, а у новембру 2012. год. 54. Узимане су у обзир само врсте инсулина, без осврта на *OAD* (*Oral Antidiabetic Drugs*), јер већина пацијената на инсулину користи метформин. Пацијенти су праћени кроз редовне месечне контроле и уз редовне контроле код ендокринолога или интернисте.

Резултати

Новембра 2010. године испитивањем су обухваћена 62 пацијента старости од 51 до 60 година, 34 (54,83%) жене и 28 (45,17%) мушкараца. Сви пацијенти су на инсулину дуже од годину дана, сви су прошли кроз уобичајене фазе лечења пре увођења инсулина, а код већине је и даље у терапији остао метформин у комбинацији са инсулином. Пацијенти на инсулинским аналозима су били дуже од 6 месеци на хуманом инсулину. Осим овог, задовољавали су и друге критеријуме Службеног гласника из 2010. године за пребацивање на аналоге: HbA_{1c} већи од 7%, хипо- или хипергликемије и мишљење ендокринолога или интернисте.

Укупан број испитаника на хуманим инсулинима је био 23 (37,10%), а на инсулинским аналозима 39 (62,90%), (Табела 1).

Табела 1. Врсте инсулина

Инсулински аналози	39	62.90%
Хумани инсулини	23	37.10%

Новембар 2010.

Врсте инсулинске терапије су биле: базални хумани инсулин; конвенционална (2 дозе) терапија (најчешће *Mixtard 30*, ређе *Insulatard*); интензивирани инсулинска терапија, базал-болус режим хуманим инсулинима; бифазни аспарт инсулин (*Novomix 30*) и интензивирани инсулинска терапија, базал-болус, инсулинским аналога аспарт, глулизин, детемир и гларгин.

Добијени су следећи подаци: на првом месту по заступљености је био бифазни аспарт инсулин код 27 (43,54%) пацијената, затим интензивирани базал-болус (4 дозе) терапија инсулинским аналога брзо и средње делујућим код 12 (19,35%), на трећем месту конвенционална терапија са две дозе хуманог инсулина (*mixtard* или *insulatard*) код 11 (17,74%), интензивирани базал-болус терапија кратко- и средњеделујућим хуманим инсулинима код 9 (14,51%) и, на последњем месту по заступљености, хумани базални инсулин код 3 (4,86%) испитаника (Табела 2).

Табела 2. Врсте инсулинске терапије

Пол	Хумани базални инсулин	Две дозе хуманог инсулина (КТ)	4 дозе хуманог инсулина (ИТ)	Бифазни аспарт инсулин	4 дозе аналога (ИТ)	Укупно
Ж	1	6	5	15	7	34 (54,83%)
М	2	5	4	12	5	28 (45,17%)
Укупно	3 (4,86%)	11 (17,74%)	9 (14,51%)	27 (43,54%)	12 (19,35%)	62 (100%)

Новембар 2010.

Просечне вредности HbA_{1c} код испитаника у последња три месеца су биле: на хуманим инсулинима 8,4%, на инсулинским аналогама 7,9% (Табела 3).

Табела 3. Вредности HbA_{1c}

HbA_{1c} - просечна вредност код пацијената на инсулинским аналогама	7,9%
HbA_{1c} - просечна вредност код пацијената на хуманим инсулинима	8,4%

Новембар 2010.

Новембра 2012. године обухваћена је иста група пацијената, сада њих 54, од тога 35 (64,81%) жена и 19 (35,19%) мушкараца. Исти критеријуми су важили за промену терапије, по Службеном гласнику из 2010, 2011 и 2012. године. Сви пацијенти из групе су редовно долазили на заказане контроле; на хуманом инсулину их је било 17 (31,49) а на инсулинским аналогама 37 (68,51%), (Табела 4).

Табела 4. Врсте инсулина

Инсулински аналози	37	68,51%
Хумани инсулини	17	31,49%

Новембар 2012.

Врсте инсулинске терапије: овога пута је било више врста него раније - базални хумани инсулин, конвенционална терапија (2 дозе, најчешће *Mixtard 30*, мање *Insulatard*), интензивирани базал-болус терапија кратко и средње делујућим хуманим инсулинима, базални аналог инсулин-гларгин, кога није било у првом пресеку, затим бифазни аспарт-инсулин и интензивирани базал-болус терапија брзо и средње делујућим инсулинским аналогама аспарт, глулизин, детемир и гларгин. Обрађени подаци су показали следеће: на првом месту по заступљености је била интензивирани терапија инсулинским аналогама у 4 дозе код 20 (37,03%) пацијената; затим бифазни-аспарт инсулин (*Novomix 30*) код 15 (27,77%); интензивирани терапија хуманим инсулинима - 4 дозе код 11 (20,37%); конвенционална терапија - две дозе код 5 (9,25%); базални аналог гларгин код 2 (3,70%) и, на последњем месту, на хуманом базалном инсулину само 1 (1,88%) пацијент (Табела 5).

Табела 5. Врсте инсулинске терапије

Пол	Хумани базални инсулин	2 дозе хуманог инсулина (КТ)	4 дозе хуманог инсулина (ИТ)	Базални аналог гларгин	Бифазни аспарт инсулин	4 дозе аналога (ИТ)	Укупно
Ж	1	2	7	1	9	15	35 (64,1%)
М	0	3	4	1	6	5	19 (35,19%)
Укупно	1 (1,88)	5 (9,25%)	11 (3,7%)	2 (3,7%)	15 (27,77%)	20 (37,03%)	54 (100%)

Новембар 2012.

Просечна вредност HbA_{1c} у последња три месеца је била код испитаника на хуманим инсулинима 8,3%, а на инсулинским аналогама 7,1% (Табела 6).

Табела 6. Вредности HbA_{1c}

HbA_{1c} - Просечна вредност код пацијената на инсулинским аналогама	7,1%
HbA_{1c} - Просечна вредност код пацијената на хуманим инсулинима	8,3%

Новембар 2012.

Дискусија

Добијени резултати су у складу са савременом препорученом инсулинском терапијом, што се односи на већу заступљеност инсулинских аналога у односу на хумане инсулине, а по препорукама *IDF (International Diabetes Federation)* и *EASD (European Association for the Study of Diabetes)*^{2,3}. То је добар тренд, јер су инсулински аналози по свим карактеристикама бољи од хуманих инсулина. Међутим, то не значи да сви пацијенти могу да буду на тој терапији, већ само они који имају лошу гликорегулацију, као и друге критеријуме за овакву терапију. Аналози инсулина не доводе тако често до хипогликемија као хумани инсулини, а то је највећи проблем код сваке инсулинске терапије. Студија *ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study)*^{5,6} је показала да учестале хипогликемије могу (претпоставка) довести до повећаног морталитета. Хумани инсулини могу довести до добијања у телесној маси, док искуства са *detemir*-ом показују значајно мањи добитак у телесној маси, што је показала *Predictive* студија, а неки од разлога за то су редукције ужина, редукција липогенезе и бољи инсулински сигнал у *CNS*, а све захваљујући фармакокинетичи детемира⁵.

Анализа стања у новембру 2010. год. је показала највећу заступљеност бифазног инсулинског аналога код 43,54% пацијента, јер је вероватно овај инсулин био погодан за радно време пацијената који су били у радном односу по тзв. *европском* радном времену од 9h до 17h, тако да нису морали да носе инсулин са собом на посао, већ су га примали у кућним условима непосредно пре јела - доручка и касног ручка. Класично време ручка је проблем код свих запослених, тако да је овај инсулин задовољавао њихове потребе. Овакав начин терапије је мање флексибилан од базал-болус терапије, која је била на другом месту по заступљености, инсулинским аналозима брзог и средње дугог дејства код 19,35% пацијената. Критеријуми за превођење на бифазни аспарт инсулин те године су били приступачнији, ендокринолог или интерниста је могао амбулантно да прати оваквог пацијента. Превођење на интензивiranу терапију инсулинским аналозима захтевало је хоспитализацију код већине пацијената, што им није одговарало због обавеза на послу, а и иначе пацијенти тешко прихватају интензивiranу терапију јер, на првом месту, треба чешће да аплицирају инсулин, да имају редовне оброке, а дешава се и да прескоче дозу јер нису јели. На трећем месту је била конвенционална терапија, најчешће *mixtard*-ом 30 код 17,74%, у две дозе - ујутру и увече, тако да је одговарала радном времену запослених; следи интензивiranа терапија хуманим инсулинима кратког и средње дугог дејства код 14,51% пацијената и, на крају, мали проценат код 4,86% само на једној, базалној дози

инсулина у комбинацији са *OAD*. Свака од ових терапија је прилагођавана потребама пацијената, коришћен је индивидуални приступ, као и интензивirана едукација пацијената за самоконтролу, титрацију дозе, режим исхране и физичке активности.

Вредности *HbA_{1c}* су биле боље код пацијената на инсулинским аналозима код 7,9%, док је на хуманим *HbA_{1c}* био лошији - 8,4%, тако да се у даљем праћењу ове групе пацијената инсистирало на бољој гликорегулацији или поштрљавањем правилне исхране или променом режима давања или врсте инсулина.

Резултати анализе из 2012. год. су различити у односу на 2010. год. На првом месту је била интензивirана базал-болус терапија инсулинским аналозима кратког и средње дугог дејства код 37,03%, што се показало одличним као флексибилнији облик терапије и у складу је са ревидирањем терапије на свака 2-3 месеца по препорукама Интернационалне експертске радне групе (*World Wide Group*)⁴. На другом месту је била терапија бифазним аспарт инсулином - 27,77%, затим интензивirана терапија хуманим инсулинима - 20,37%, следи конвенционална терапија мешавином хуманих инсулина у две дозе - 9,25%. Овде се појавио и базални инсулин гларгин као самосталан у комбинацији са *OAD* - 3,70%, а на последњем месту је био базални инсулин - 1,88%.

Просечна вредност *HbA_{1c}* код испитаника на хуманим инсулинима је била 8,3%, а на аналозима 7,1%, што је бољи резултат као показатељ добре гликорегулације.

Упоређивањем резултата види се да је проценат терапије инсулинским аналозима повећан у 2012. год 68,51%, док је 2010. год. било 62,90%, а проценат на хуманим инсулинима је смањен, 2010. год је био 37,10% а 2012. год. 37,10%. Због тога је гликорегулација била прецизнија, што се показало на вредностима *HbA_{1c}*, које су се поправиле, тако да је 2010. год. на инсулинским аналозима била 7,9%, а 2012. год. 7,1%. Просечне вредности *HbA_{1c}* код пацијената на хуманим инсулинима су скоро исте, 2010. год. 8,4%, а 2012. год. 8,1%. Показатељ добре терапије је то што је 2012. год. на првом месту био базал-болус режим инсулинским аналозима као најпрецизнији модел, што омогућава да се боље планира терапија; наиме, овај облик терапије, у поређењу с применом хуманог инсулина, редукује појаву ноћних хипогликемија за 72%, а бифазни аспарт инсулин смањује учесталост ноћних хипогликемија за 75% и свих хипогликемија за 50%⁵. Студија 1-2-3 је показала да се број хипогликемија не повећава битно с повећањем броја доза⁵, тако да су се оправдано два модела терапије инсулинским аналозима нашла у самом врху табеле 2010. и 2012. год.

Закључак

Праћењем 62 испитаника старости 51-60 година 2010. године, добијени су подаци да су инсулински аналози били заступљенији - 39 (62,90%) пацијената, у односу на хумане инсулине - 23 (37,10 %) пацијента.

Праћењем 54 испитаника исте групе 2012. године, инсулински аналози су били заступљенији у лечењу *DM* тип 2 код 37 (68,51%) испитаника, а хумани инсулини код 17 (31,49%) испитаника.

Инсулински аналози су били чешћи у терапији ове групе пацијената 2012. - 68,51% него 2010. - 62,90%. Хумани инсулини су били мање заступљени 2012. - 31,49% него 2010. - 37,10%.

Савремен начин лечења инсулинским аналозима је у складу са европским препорукама *IDF* и *EASD*, као и Националног водича за *diabetes mellitus* 2012. год. због бољих фармакокинетских особина инсулинских аналога, који су по дејству најсличнији физиолошком, природном инсулину^{2,3,5}. Хумани инсулини имају своје значајно место и даље, јер се терапија одређује по принципу индивидуалности.

Према врсти инсулинске терапије (схеми), 2010. год. на првом месту је био бифазни инсулински аналог у две дозе, ређе три, код 27 (43,54%) испитаника, на другом месту базал-болус терапија (4 дозе) инсулинским аналозима код 12 (19,35%), на трећем конвенционална терапија у 2 дозе фиксном мешавином 30:70, код 11 (17,74%), на четвртм базал-болус, 4 дозе, хуманим инсулинима код 9 (14,54%) и, на последњем месту, терапија хуманим базалним инсулином код 3 (4,86%) пацијента.

Године 2012. резултати су били другачији: на првом месту је била базал-болус терапија инсулинским аналозима у 4 дозе код 20 (37,03%) пацијената, на другом месту бифазни аспарт инсулин код 15 (27,77%), на трећем месту базал-болус терапија хуманим инсулинима, 4 дозе, код 11 (20,37%), на четвртм месту конвенционална терапија фиксном мешавином хуманим инсулином код 5 (9,25%), на петом месту се појавио базални аналог код 2 (3,70%) испитаника и на шестом месту хумани базални инсулин код 1 (1,88%) пацијента.

Прва три места по схемама инсулинске терапије се доста разликују у посматраним периодима, тако да 2012. год. прво место, које је 2010. год. припадало бифазном инсулинском аналогу, припада базал-болус интензивираој терапији инсулинским аналозима: аспарт, глулизин, детемир, гларгин, што је показатељ прецизније гликорегулације и флексибилнији облик терапије према Националном водичу за дијабетес мелитус 2012. год.

Просечне вредности *HbA_{1c}* су боље код пацијената на инсулинским аналозима 2012. год. - 7,1%, него 2010. год. - 7,9%. Просечне вредности *HbA_{1c}* на хуманим инсулинима у оба периода су скоро исте, 2010. год. 8,4%, а 2012. год. 8,3%.

Ради добре гликорегулације и тежње да *HbA_{1c}* параметар буде што нижи, до 6,5%, што је идеално, користе се разни модели инсулинских терапија по принципу индивидуалности и приоритетима, као и могућностима пацијената. Свака инсулинска терапија се може комбиновати и са *OAD*, али не заборавимо да је у основи сваке терапије *DM* хигијенско-дијететски режим, тј. здрав начин живота. Многе студије су указале на благотворно дејство уколико је гликорегулација близу идеалне, али, осим добре гликорегулације, за смањење кардиоваскуларног ризика је неопходна регулација хипертензије и дислипотеинемије.

У овој студији која је обухватила радно активну популацију, видели смо више разноликих модела инсулинске терапије, прилагођене сваком пацијенту према његовим потребама и врсти посла коју обавља. Тако ће се и ова актуелна терапија код већине у будућности и даље мењати, према актуелним препорукама у смеру ка базал-болус терапији, која је најпрецизнија у односу на све друге врсте инсулинских терапија, пре свега инсулински аналози, који су већ показали своје предности у односу на хумане инсулине.

Olgica Obradović¹, Svetlana Dakov¹,
Goran Obradović²

¹Health center Smederevo, Serbia

²General hospital, Smederevo, Serbia

Insulin therapy in active population among patients with type 2 diabetes mellitus in Health center Smederevo

Key words:

Type 2 diabetes mellitus,
active population,
insulin types, HbA_{1c}

Abstract

Introduction: *Diabetes mellitus* (DM), one of the leading chronic diseases with prominent socioeconomic importance, is an object of this research of active population of diabetics aged 51–60 years, receiving insulin therapy in the period between 01/11/2010 and 30/11/2012 in the general practice office in Health center Smederevo. Estimated number of diabetics in the world approximates 250 millions, and prognosis is that in next 20 years this number will approach 350 millions. Number of diabetics in Serbia is approximately 600,000 and 85% of them suffers from type 2 DM. Insulin therapy in type 2 DM is introduced in cases with insufficiently regulated blood glucose. Applied insulin preparations are human insulins and insulin analogues, synthetic modern insulins with characteristics almost identical to the physiologic insulin. Basic insulin varieties, according to duration of action, are short acting, intermediate acting, and fixed combinations at different ratio.

Objective: To ascertain types of insulin preparations utilized in these patients, ratio between types of insulin utilized in therapy of these patients (human insulin vs. insulin analogues) and to find relation between values of glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) and insulin therapy.

Method: Prospective study based on medical documentation of regular check-ups. Duration of the study was 2 years. At the beginning study comprised 62, and at the end 54 subjects

Results: *November 2010:* 62 subjects aged 51–60 years, of both genders – 34 (54.38%) female and 28 (45.17%) male. All patients were on insulin therapy for more than a year, and

before insulin therapy blood-glucose was poorly regulated, with HbA_{1c} higher than 7%. Results demonstrated that 23 patients (37.10%) were treated with human insulin, and 39 (62.90%) with insulin analogues. Types of insulin therapy: the most often biphasic aspartate insulin in 27 (43.54%); intensified insulin therapy with insulin analogues of short and intermediate duration of action in four doses in 12 cases (19.35%); conventional therapy in two divided doses, the most often *Mixtard 30*, in 11 (17.74%); intensified insulin therapy with human insulin of short and intermediate action in 9 (14.51%), and therapy with human basal insulin in single, or two divided doses, in 3 (4.86%) patients. Average HbA_{1c} was 8.4% in patients treated with human insulin, and 7.9% in patients treated with insulin analogues.

November 2012: 54 subjects from the same group, 35 female (64.81%) and 19 (35.19%) male. Transfer from human insulin therapy to insulin analogues therapy was performed according to Official Gazette from 2010, 2011 i 2012. year. Human insulin therapy received 17 (31.49%) and insulin analogues were therapy in 37 (68.51%) patients.

Types of insulin therapy: Intensified insulin therapy with insulin analogues in 20 (37.03%); biphasic aspartate insulin in 15 (27.77%), intensified insulin therapy with human insulin in 11 (20.37%), conventional therapy *Mixtard 30* in 5 (9.25%);

basal insulin analogue *glargin* in 2 (3.70%); and human basal insulin in 1 (1.88%) of patients. Average HbA1c was 8.3% in patients treated with human insulin, and 7.1% in patients treated with insulin analogues.

Conclusion. In analyzed period quota for insulin analogues was bigger than for human insulin. Type of insulin therapy in 2012 differs from therapy in 1910. During 2010. the most utilized therapy was biphasic aspartate insulin, and in 2012. the intensified therapy with insulin analogues. HbA1c was better in patients receiving insulin analogues is concordant with European recommendations, based on better action and better glucoregulation compared to human insulin. This fact is discernible from the parameter HbA1c and delayed appearance of chronic complications and decrease of cardiovascular risk.

Литература References

1. Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji. [Internet] Diabetes mellitus. Nacionalni vodič kliničke prakse 2002.[cited 2012 feb 25]. Available from <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2008/Sa%20Zdravlja/dokumenta/Vodici/diabetes.pdf> . <http://tinyurl.com/nltf2qs>.
2. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. [Internet] Nacionalni vodič dobre kliničke prakse. Diabetes mellitus.[cited 2012 okt 25]. Available from: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2012/Novembar/ijagnostikovanjeiLecenjeDiabetesMellitusa.pdf>. <http://tinyurl.com/qf7c299>.
3. Little RR, Rohlfing CL. The long and winding road to optimal HbA1c measurement. Clin Chim Acta [Internet]. 2013 Mar 15.[cited 2012 okt 10];418:63-71. Available from: <http://tinyurl.com/pyvqvff>.
4. Werner H, Weinstein D, Yehezkel E, Laron Z. Controversies in the use of insulin analogues. Expert Opin Biol Ther[Internet]. 2011 Feb.[cited 2011 okt 20];11(2):199-209. Available from: <http://tinyurl.com/nqazpmk>
5. Vigneri R, Squatrito S, Sciacca L. Insulin and its analogs: actions via insulin and IGF receptors. Acta Diabetol [Internet]. 2010 Dec[cited 2012 sep 20];47(4):271-8. Available from: <http://tinyurl.com/om7rak2>

Примљен • Received: 21/12/2012
Прихваћен • Accepted: 10/04/2013

*Constantine Mallin**Departement of Family Medecine,
University of Toronto, Canada*

Factors Influencing Medical Students' Choice of Family Medicine And How Can We Promote It as a Choice?

How can we interest medical students in the career choice of family medicine or general practice? So many countries are struggling with this issue. Many academics, health policy advisors and researchers have concluded that healthy national health care systems are optimized when approximately 40 to 50% of practicing physicians do primary care.

It is a given that strong primary care systems are effective, efficient, readily accessible to the public and the responsive to the needs of patients.

Countries such as the United Kingdom or Australia with enviable primary care systems have approximately 45 to 50% of physicians in practice doing primary care.

In examining Canadian data, in 1997, 45% of graduating physicians entered Family Practice. By 2003 only 25% of the graduating medical school class was entering Family Practice. This steep decline has rebounded very slowly and incompletely. Of the most recent graduating class in the Province of Ontario in Canada, approximately 34% of graduates entered a Family Medicine residency program¹.

This crisis in Family Medicine recruiting has led a number of people to ask what are the factors that influence the choice of medical students in their career? The other question is how can we influence the choice of students and how could we promote Family Medicine?

Vanasse² in his recent paper looked at the students choosing Family Medicine. Factors that predicted the choice of Family Medicine amongst medical students were as follows: Female medical students were most likely to choose Family Medicine. Those graduates who had less debt were more likely to choose Family Medicine. Students who had less interest in financial rewards were more likely to choose Family Medicine. In addition those students with less interest in research, more of an interest in public health issues were more likely to choose primary care. Also, students who were exposed to a rural experience were more likely to choose Family Medicine, as were those students who tended to be older than the average student. Another predictive factor of a choice of Family Medicine was an interest in shorter more flexible work hours.

Woloschuk in 2011³ wrote a paper on the "Hidden Curriculum". Maybe some of you have already been exposed to this. For example, if you a student doing well on a specialty rotation in your training, your senior resident or registrar or your staff specialist supervisor asks why you do not apply to train in this particular specialty. You may receive comments such as "You are too smart to be just a GP".

There is a systemic and pervasive prejudice against primary care held by many specialists and academics. Sometimes we as Family Physicians buy into this and are too willing to accept it, but Woloschuk says that Family Practice residents have done just as well academically in medical school as all the others. (This fits in with my own personal experience where many of the brightest and most capable students, both male and female, that I knew in medical school picked a generalist career.)

Gill⁴ in 2012 published a paper looking at 22 factors influencing career choice in western Canada. Factors that predicted that a student would choose primary care included older age, being female, being exposed to rural life, being more readily influenced by family friends and community, a preference for a shorter residency, a preference for an emphasis on continuity of care, attached (marital) status and a preference for clinical variety.

Those students choosing specialties were more interested in prestige, higher income, opportunities for research and faculty status, procedural skills and the perceived intellectual content of their specialty.

A number of strategies have been used to promote primary care choice amongst medical school graduates. In Ontario there has been a change in the way that many family practices are organized. There has been a trend to develop more group practice and there has been a trend to move away from fee for service billing. Primary care reform in Ontario has resulted in a significantly better income for family physicians over the last several years. With the better incomes in generalist practice, I think it is easier for indebted medical students to see Family Medicine as a viable option.

Government has also subsidized the shift to electronic medical records. Multi-disciplinary group practices with blended capitation payment for physicians are now the pre-

ferred places for new graduates to find work.

Family medicine has been taught in medical schools as part of the core curriculum for some time. There are compulsory rotations in Family Medicine. All Canadian medical schools have 4-6 weeks of family practice rotations within the last 1 to 1 ½ years of medical school.

Within medical schools there are family medicine clubs and interest groups that have sprung up for medical students. The idea here is to promote generalist practice as early as possible to the students. Many medical students have community based GP's as mentors and demonstrators.

Early short electives for medical students, whether in an urban setting or especially in a rural setting, seem to be valuable in promoting this profession. (In our community a number of medical students are greeted each year with free room and board for 1 week while they work along side local rural and small town physicians. This project is not only supported by the physicians but also by community leaders such as the local politicians and businessmen, all of whom recognize the importance of having plentiful primary care practitioners in the community).

Family medicine faculties have encouraged the development of a literature by attracting and supporting academic family physicians researchers.

In Canada family medicine training can often be used as a gateway to other areas of practice. For example, family medicine residency graduates have the opportunity of up to one year of extra training in Emergency work, Anesthesia, Geriatrics, Obstetrics and Women's Health, Sports Medicine, Palliative Care, Hospitalist work, and others. This provides family medicine graduates the option to practice both primary care and devote much of their clinical time to other disciplines they find interesting.

More emphasis needs to be placed on generalism in medical school. To demonstrate that schools value generalism, we should see more generalists within medical school faculties. It is good to expose students early in their training to undifferentiated patients and teach team-based learning in medical school.

More work needs to be done on assessing the impact of ameliorating student debt. Perhaps lower debt loads would lead to more students choosing a generalist career. Perhaps choosing medical students with a non-urban background would lead to greater numbers of students choosing family medicine and to eventual practice outside of a city. Encouraging training outside of the hospital, moving training to urban communities and into smaller towns may help to promote more interest in generalism among students.

Regulators need to look at the product they are producing for medical schools and ask does the graduating class ultimately meet the needs of society?

There is no question that we need the cooperation and assistance of our health policy advisors, our medical schools and our specialist colleagues in helping to strengthen general practice.

The work we do as family physicians needs to be recognized as being critical to good population health.

Acknowledgements

This article was initially presented April, 2013 in Belgrade, Serbia at the Conference of Association of General Practice-Family Medicine of South East Europe.

References

1. *Verbal communication*. Dr Frank Martino, President, Ontario College of Family Physicians.
2. Vanesse A et al. *Attractiveness of Family Medicine for Medical Students*. Can Fam Physician. 2011 June;57(6): e216-e227.
3. Woloschuk W et al. *Debiasing the Hidden Curriculum*. Academic Equality Among Medical Specialties. Can Fam Physician. 2011;57:e26-e30.
4. Gill Harbir et al. *Factors Influencing Medical Students Choice of Family Medicine*. Can Fam Physician. 2012 November; 58 (11): e649-e657.
2. The Future of Medical Education in Canada: A Collective Vision for Post Graduate Education in Canada, 2012 The College of Family Physicians of Canada and the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada

Other References:

1. The Future of Medical Education in Canada: A Collective Vision for MD Education, The Association with Faculties of Medicine of Canada, 2012

Примљен • Received: 03/03/2013
Прихваћен • Accepted: 22/07/2013

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 индексирањем 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

Instruction for Authors

General Practice 2013;189(3-4);101-102

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

